

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 5 月 14 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26293058

研究課題名(和文) 生体由来多能性幹細胞 Muse 細胞の発生学的起源の探索と組織恒常性維持における役割

研究課題名(英文) The origin of endogenous pluripotent Muse cells and their role in tissue homeostasis

研究代表者

出沢 真理 (Dezawa, Mari)

東北大学・医学系研究科・教授

研究者番号：50272323

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,300,000 円

研究成果の概要(和文)：ヒトなどの Muse 細胞は生体内多能性幹細胞である。一方再生力の高いプラナリアも生体に多能性幹細胞を内包する。この類似性に着眼し Muse 細胞の生体内分布、動態、機能を調べた。骨髄や末梢血だけでなく、プラナリア同様各臓器の結合組織に分布して、傷害臓器から出される S1P シグナルで骨髄から末梢血に動員され、傷害部位に選択的に遊走し、自発的に組織を構成する細胞に分化して修復する。このことから組織恒常性維持に寄与すると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Mammalian Muse cells are endogenous pluripotent stem cells. On the other hand, planarians who have high regenerative capacity also hold endogenous pluripotent stem cells called neoblast in the connective tissue. Focusing on this similarity, we explored distribution, mobility and functionality of Muse cells in vivo. Muse cells distributed in the bone marrow, peripheral blood and, similar to planarians, the connective tissue of nearly every organ. Muse cells were mobilized from the bone marrow to the peripheral blood in response to S1P signal produced by damaged tissue, preferentially migrated to and homed into the damaged site, and repair the tissue by spontaneous differentiation into tissue-compatible cells. Thus, they are contributing to daily tissue homeostasis as well as to reparative function after tissue damage.

研究分野：医歯薬学 再生医学

キーワード：再生医学 多能性幹細胞 間葉系幹細胞

1. 研究開始当初の背景

幹細胞は自己複製能と分化能の2つの特性を有する細胞として定義され、分化能の幅広さによってヒエラルキーが決まる。多能性幹細胞は3胚葉性の全ての細胞になる能力を有し、自然に存在する細胞では発生途上に見られる内細胞塊や epiblast stem cells が、人為的に樹立する細胞では ES・iPS 細胞が知られている。体性幹細胞は多能性幹細胞よりも分化の範囲が限定され、幹細胞が属する組織を構成する細胞には分化するが、それ以外の細胞には分化しないと通常考えられている。しかし間葉系幹細胞は体性幹細胞でありながら例外的に自身の属する中胚葉系の骨・軟骨・脂肪だけでなく、胚葉を超えて肝臓などの内胚葉系や神経系などの外胚葉系の細胞にも分化することが *in vivo*、*in vitro* の両方で報告されている。*in vivo* では損傷組織に生着し機能的細胞に分化することで組織修復に寄与することも報告されているが、そのような能力を有する細胞の割合は全体の間葉系幹細胞の中でも極端に少なく、一方 *in vitro* においてもサイトカインによる分化誘導効率は低いため、仮に多能性幹細胞が存在するとしてもごく一部の細胞が該当するのではないかと考えられてきた。ここ10年程、その細胞の同定を巡り様々な報告が出されてきた (Jiang et al., 2002; Kucia et al., 2006)。しかしいずれの報告も、それぞれの幹細胞を同定する特異的なマーカーが規定されておらず、特性の解析が不十分であるため、再現性の問題があった。さらに間葉系幹細胞が均質な細胞集団ではなく複数の細胞群から構成されることも、特定の幹細胞の同定を困難にしてきた理由である。

申請者はこれまで間葉系幹細胞に見られてきた多様な分化や組織修復を説明する Multilineage - differentiating stress enduring (Muse) 細胞を見出した (Kuroda et al., PNAS, 2010; Wakao et al., PNAS, 2011; Kuroda et al., Nature Protocols, 2013)。この細胞は骨髄、皮膚、脂肪などの間葉系組織や市販の線維芽細胞などに存在し、ヒト ES 細胞などの多能性幹細胞マーカー SSEA-3 と間葉系マーカー CD105 のダブル陽性細胞として採取可能である。ヒト骨髄では 3000 細胞の中の 1 細胞の割合で存在する。神経、メラノサイト、表皮細胞、平滑筋、骨格筋、骨細胞、軟骨細胞、脂肪細胞、肝細胞、膵臓 β 細胞などの 3 胚葉性の様々なタイプの細胞へ分化する。多能性幹細胞である ES 細胞や iPS

細胞では腫瘍形成能が問題となっているが、Muse 細胞は自然の細胞で多能性を持たせるために遺伝子導入などの操作を必要とせず、多様な細胞が誘導可能で、しかも腫瘍形成能が無い。従って様々な疾患への再生医療につながる新規の多能性幹細胞として期待されている。

2. 研究の目的

Muse 細胞は、生体内の間葉系組織に存在する自然の幹細胞で、胚葉の壁を超えた 3 胚葉性の分化能と自己複製能を有し、腫瘍性を持たない。一方約 5 億年前に出現した再生能の高いプラナリアも、間葉系組織に散在性に存在する多能性幹細胞 'neoblast' を有する。本研究ではヒト Muse 細胞と neoblast の類似性に着眼し、生体内での局在、動体、そして機能性について解明することを目的とする。またプラナリア neoblast とヒト Muse 細胞の共通性と相違点の検証から「生体内多能性幹細胞機構」および「組織恒常性維持機構」におけるヒト Muse 細胞の機能を考察したい。

3. 研究の方法

(1) Muse 細胞の多能性の制御機構の解明
Muse 細胞のマトリックスへの接着と浮遊状態における多能性因子の動態を、レーザー顕微鏡等を用いて局在を観察する。

(2) Muse 細胞の組織分布と発生的起源の探索

生体内の様々な組織を用いて Muse 細胞の分布を調べる。特にヒト臍帯や胎盤組織における間葉系細胞に着眼して研究を進める。SSEA3 陽性細胞の局在を確認し、また可能であればこれらの組織からの単離を試み、多能性や自己複製などの特性解析をする。

(3) 各組織由来の Muse 細胞の比較、および組織恒常性維持における役割

様々な組織から採取した Muse 細胞において、DNA microarray、定量 PCR、mRNA 発現プロファイルによって組織ごとの遺伝子発現の差、その発現パターンの違い等を調べる。組織恒常性維持との関連においては、劇症肝炎、糖尿病、脳梗塞、皮膚損傷などのモデル動物を作成し、Muse 細胞が組織再生と再建に寄与するかを検討する。レーザー共焦点顕微鏡、多光子レーザー顕微鏡などの組織学的方法を用いて探索し、また生理学的な機能評価も行う。

4. 研究成果

(1) Muse 細胞の多能性の制御機構

Muse 細胞は接着においては線維芽細胞のような典型的な間葉系の形態を示すが浮遊に一定時間おかれると ES 細胞に類似した形態を示す。細胞の置かれた環境によって多能性が制御されているかを検討するために、Muse 細胞と Muse 細胞を除去した間葉系幹細胞 (non-Muse 細胞) の多能性因子 Nanog、Oct3/4、Sox2 の遺伝子発現を検討した。その結果、接着においては Muse 細胞は non-Muse 細胞に比べてこれらの因子を高く発現しており、Oct3/4 は約 3 倍高く、Sox2、Nanog は Muse 細胞にのみ発現が確認された。一方、浮遊にすると Muse 細胞ではこれらの多能性因子の発現が 10 倍から約 100 倍まで上昇するのに対し、non-Muse 細胞はそもそも浮遊状態では生存せず細胞死に至るため、遺伝子発現は計測できなかった。これらのことから、Muse 細胞では接着でも一定の高い程度で多能性因子が発現しているが、浮遊状態においてはさらに顕著に発現が上昇することが確認された (Iseki et al., Cell Transpl, 2017)。そこで Muse 細胞において浮遊と接着では多能性因子の局在がどのように変化するかをレーザー顕微鏡を用いて調べた。その結果、接着と浮遊いずれにおいても Sox2、Nanog、Oct3/4 はタンパクレベルで細胞内に発現が確認されたが、接着では細胞質にあるのに対し、浮遊では核に移行することがわかった。Sox2、Nanog、Oct3/4 などの多能性因子は転写因子である。接着では因子が発現しているものの、細胞質にあるために実質的に機能的でない状態にあるが、浮遊では核にあるため機能性を持っていると考えられる。このように Muse 細胞は細胞の置かれた状況によって、多能性の活性をオンにしたりオフにし、調節しているものと思われる (Springer, Muse cells, endogenous reparative pluripotent stem cells - A glimpse into the body's mystery, Dezawa eds, in press)。

(2) Muse 細胞の組織分布と発生学的起源の探索

Muse 細胞は多能性幹細胞マーカー SSEA-3 を指標に同定される。当初骨髄、皮膚、脂肪組織にあると報告され (Kuroda et al., PNAS, 2010 ; Wakao et al., PNAS, 2011 ; Kuroda et al., Nature Protocols, 2013)、間葉系組織にのみ存在すると想定されてきた。しかし本研究で探索したところ、マウスやヒト、ブタ、ウサギ、ラット、サルなどの動物において、骨髄、末梢血、そして様々な臓器の結

合組織に分布していることがわかった。特に脾臓、肝臓、肺、気管、肝臓、膵臓の結合組織にもあり、脳では脳膜、くも膜に局在していた。よって骨髄-血液-各組織の結合組織へと分配されていることが推察された (Dezawa, Cell Transpl, 2016)。マトリックスとの結合様式も特徴があり、結合組織の中にあっても、線維芽細胞のように紡錘形を保って接着しておらず、球形を維持しマトリックスとは細胞のごく一部で接着していることが観察された (Dezawa, Cell Transpl, 2016)。ただ血液由来の Muse 細胞は培養において接着性が低い特徴が見られた (投稿準備中)。個体を形成する組織だけでなく、個体外組織である臍帯組織にも Muse 細胞が確認され、多能性クラスターの形成や 3 胚葉分化が確認された。このことから、Muse 細胞の発生学的な起源は個体形成と個体外形成の両方に関わる組織から派生することが考えられる。

(3) 各組織由来の Muse 細胞の比較、および組織恒常性維持における役割

組織間 Muse 細胞の比較検討を遺伝子発現で行なった。皮膚、骨髄、脂肪由来の Muse 細胞を比較すると、いずれも一細胞レベルでの 3 胚葉性分化や自己複製が共通して確認されたが、メラノサイトや神経などの外胚葉性分化に関わる因子は皮膚 Muse 細胞が他のものよりも高く、脂肪、骨格筋などの中胚葉性分化の関連因子は脂肪 Muse が他のものよりも高い傾向を示した。骨髄 Muse は 3 胚葉性に均等に高かった (Ogura et al., Stem Cell Dev, 2015)。

ナポリ第 2 大学 Umberto Gardelisi 教授との共同研究で Muse 細胞特異的な secretome 解析を行い、14-3-3 等のストレス耐性や DNA 修復に関わる幾つの特徴的な因子が non-Muse 細胞に比べて高いことがわかった (Allessio et al., Cell Cycle, 2016)。

さらに組織修復能力に関して、いくつかのモデルを作成し、検証した。SCID および BALB/c マウスの慢性腎不全モデル (doxorubicin による) において静脈投与したヒト Muse 細胞が傷害糸球体に選択的に生着し、自発的に足細胞、メサングウム細胞、血管内皮細胞に分化し、クレアチンクリアランス、尿蛋白、血清クレアチニンなどの機能回復をもたらすことが分かった。さらに生着した Muse 細胞は 8 週までの観察において、免疫攻撃を免れホストの糸球体内で生存機能することが示された (Uchida N et al., JASN, 2017)。CC14 の腹腔内投与による劇症肝炎でのヒト Muse 細胞の静脈投与においても、Muse 細胞は選択

的に肝臓傷害部位に生着し、肝細胞、胆管細胞等に自発的に分化し、さらに解毒酵素 Cyp1A2 や糖代謝酵素を発現する機能的な肝細胞に分化していることが分かった (Katagiri H et al., Am J Transpl, 2015 ; Iseki et al., Cell Transpl, 2017)。ラットおよび SCID マウス脳梗塞モデルでは定位脳手術によるヒト Muse 細胞の局所投与を行なったが、Muse 細胞は自発的に神経細胞とオリゴデンドロサイトに分化し、錐体路と知覚回路網への組み込みがなされ、脳機能回復が3ヶ月にわたって維持された (Uchita H et al., Stem Cells, 2016 ; Uchita H et al., Stroke, 2017)。さらには in vitro でサイトカイン誘導による Muse 細胞の心室心筋分化についても成果が発表された (Amin M et al., Cell Transpl, 2018)。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 8 件)

1. Amin M, Kushida Y, Wakao S, Kitada M, Tatsumi K, Dezawa M. Cardiogenic growth factors-driven induction of human Muse cells into cardiomyocyte-like phenotype. Cell Transplant. 2018 Feb;27 (2):285-298. doi: 10.1177/0963689717721 514. 査読あり
2. Uchida N, Kushida Y, Kitada M, Wakao S, Kumagai N, Kuroda Y, Kondo Y, Hirohara Y, Kure S, Chazenbalk G, Dezawa M. Beneficial Effects of Systemically Administered Human Muse Cells in Adriamycin Nephropathy. J Am Soc Nephrol. 2017 Oct;28(10):2946-2960. doi:10.1681/ASN.2016070775. 査読あり
3. Uchida H, Niizuma K, Kushida Y, Wakao S, Tominaga T, Borlongan CV, Dezawa M. Human Muse Cells Reconstruct Neuronal Circuitry in Subacute Lacunar Stroke Model. Stroke. 2017 Feb;48(2):428-435. doi:10.1161/STROKEAHA.116.014950. Epub 2016 Dec 20. 査読あり
4. Iseki M, Kushida Y, Wakao S, Akimoto T, Mizuma M, Motoi F, Asada R, Shimizu S, Unno M, Chazenbalk G, Dezawa M. Muse Cells, Nontumorigenic Pluripotent-Like Stem Cells, Have Liver Regeneration Capacity Through Specific Homing and Cell Replacement in a Mouse Model of Liver Fibrosis. Cell Transplant. 2017 May 9;26(5):821-840. doi:10.3727/096368916X693662. Epub 2016 Nov 2. 査読あり
5. Dezawa M. Muse Cells Provide the Pluripotency of Mesenchymal Stem Cells: Direct Contribution of Muse Cells to Tissue Regeneration. Cell Transplant. 2016;25(5):849-61. doi:10.3727/096368916X690881. Epub 2016 Feb 15. Review. 査読あり
6. Katagiri H, Kushida Y, Nojima M, Kuroda Y, Wakao S, Ishida K, Endo F, Kume K, Takahara T, Nitta H, Tsuda H, Dezawa M, Nishizuka SS. A Distinct Subpopulation of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells, Muse Cells, Directly Commit to the Replacement of Liver Components. Am J Transplant. 2016 Feb;16(2):468-83. doi: 10.1111/ajt.13537. Epub 2015 Dec 11. 査読あり
7. Uchida H, Morita T, Niizuma K, Kushida Y, Kuroda Y, Wakao S, Sakata H, Matsuzaka Y, Mushiake H, Tominaga T, Borlongan CV, Dezawa M. Transplantation of Unique Subpopulation of Fibroblasts, Muse Cells, Ameliorates Experimental Stroke Possibly via Robust Neuronal Differentiation. Stem Cells. 2016 Jan; 34(1):160-73. doi:10.1002/stem.2206. Epub 2015 Sep 28. 査読あり
8. Ogura F, Wakao S, Kuroda Y, Tsuchiyama K, Bagheri M, Heneidi S, Chazenbalk G, Aiba S, Dezawa M. Human adipose tissue possesses a unique population of pluripotent stem cells with nontumorigenic and low telomerase activities: potential implications in regenerative medicine. Stem Cells Dev. 2014 Apr 1;23(7):717-28. doi: 10.1089/scd.2013.0473. Epub 2014 Jan 17. 査読あり

[学会発表] (計 53 件)

1. Mari Dezawa. Unique Reparative Mechanism of Muse Cells: Specific Homing by S1P-S1P Receptor System. The 11th Pan Pacific Symposium on Stem Cells and Cancer Research (PPSSC) 2018. 2018
2. 出澤真理. 新しい医療を切り開く Muse 細胞の特異性と可能性. 第 17 回日本再生医療学会. 2018
3. Mari Dezawa. Endogenous reparative Muse cells may provide novel therapeutic

- approaches. Stem Cell Research 2018. 2018
4. 出澤真理. 新しい医療を切り開く Muse 細胞の可能性. 第 45 回日本膝・膝島移植研究会. 2018
 5. Mari Dezawa. Endogenous non-tumorigenic pluripotent Muse cells enable Reparative Medicine, a novel therapeutic concept. Warsaw Stem Cells Conference. 2017
 6. 出澤真理. 新しい医療を切り開く Muse 細胞の可能性. 第 52 回日本脊髄障害医学会. 2017
 7. 出澤真理. Muse 細胞を活用する次世代医療:修復医学の可能性. 第 60 回日本脳循環代謝学会学術集会. 2017
 8. 出澤真理. Muse 細胞:生体内修復機構を活用した新たな治療戦略. 第 63 回日本病理学会 秋期特別総会. 2017
 9. 出澤真理. Endogenous reparative Muse cells may provide novel therapeutic approaches. The 8th meeting of Asian Cellular Therapy Organization (ACTO) . 2017
 10. 出澤真理. 生体に備わる修復幹細胞としての『Muse 細胞』、新たな再生医療の世界. Bio Japan 2017. 2017
 11. Mari Dezawa. Unique Newly Discovered Muse Cells May Lead to the Paradigm Shift of Stem Cell Therapy. Stem Cell Conference 2017. 2017
 12. 出澤真理. Muse 細胞:自然の修復機構を活用した新しい再生医療の可能性. 第 65 回日本輸血・細胞治療学会総会. 2017
 13. Mari Dezawa. Direct Contribution of Bone Marrow Cells to Tissue Regeneration. AMERICAN Transplant CONGRESS 2017. 2017
 14. 出澤真理. 生体の修復を担う Muse 細胞を活用した修復再生医学への展望. 第 8 回日本ニューロリハビリテーション学会. 2017
 15. Mari Dezawa. Human Muse cells reconstruct neuronal circuitry in rodent acute and subacute stroke models. The 10th Pan Pacific Symposium on Stem Cells and Cancer Research (PPSSC) 2017. 2017
 16. 出澤真理. Muse 細胞:自然の修復機構を活用した新しい再生医療の可能性. 第 16 回日本再生医療学会総会 (シンポジウム 17) . 2017
 17. 出澤真理. 成体に備わる修復幹細胞としての Muse 細胞:再生医療の一般普及を目指して. 第 16 回日本再生医療学会総会 (会長講演) . 2017
 18. 出澤真理. Muse 細胞:自然の修復機構を活用した新しい再生医療の可能性. 第 14 回日本免疫治療学研究会学術集会. 2017
 19. 出澤真理. Unique Newly Discovered Muse Cells May Lead to the Paradigm Shift of Stem Cell Therapy. 日本研究皮膚科学会 第 41 回年次学術大会・総会. 2016
 20. 出澤真理. Unique Newly Discovered Muse Cells May Lead to the Paradigm Shift of Stem Cell Therapy. 第 9 回アジア太平洋小児内分泌学会 (APPES). 2016
 21. 出澤真理. 多能性幹細胞 Muse 細胞による障がいの機能回復の展望. スポーツ・文化・ワールド・フォーラム. 2016
 22. Mari Dezawa. Unique Newly Discovered Muse Cells May Lead to the Paradigm Shift of Stem Cell Therapy. PACT Symposium: Designer Cells Go Clinic. 2016
 23. Mari Dezawa. Muse cells as tissue repairing stem cells; a role of phagocytosis in their differentiation. Cell Symposium 100 Years of Phagocytes. 2016
 24. 出澤真理. 再生医学の現状と Muse 細胞の将来展望. 第 57 回日本組織細胞化学会総会・学術集会. 2016
 25. 出澤真理. 再生医学における組織細胞化学的アプローチ. 第 41 回組織細胞化学講習会 講演会. 2016
 26. Mari Dezawa. Unique mitochondrial metabolism in Muse cells. the 9th Pan Pacific Symposium on Stem Cells and Cancer Research (PPSSC) 2016. 2016
 27. Mari Dezawa. Transplantation of Unique, Newly Discovered Muse Cells May Lead to Promising Stroke Therapy. The American Society for Neural Therapy and Repair (ASNTR) 2016. 2016
 28. 出澤真理. Muse 細胞:再生医療におけるハードルの低い一般医療化を目指して. 第 15 回日本再生医療学会総会. 2016
 29. 出澤真理. Muse 細胞によるハードルの低い再生医療の一般化を目指して. 第 15 回再生心臓血管外科治療研究会. 2016
 30. 出澤真理. 生体内に存在する多能性幹細胞 Muse 細胞の体内動態と組織修復機構. 第 38 回日本分子生物学会. 2015
 31. 出澤真理. Muse 細胞の発見:ハードルの低い再生医療の一般医療化を目指して. 第 1 回弘前再生医療シンポジウム in 弘

- 前. 2015
32. 出澤真理. 生体内修復幹細胞としての Muse 細胞はどこまで脳梗塞を治せるのか. 第 27 回日本脳循環代謝学会総会. 2015
 33. 出澤真理. Muse 細胞の発見: ハードルの高い再生医療の一般医療化を目指して. 第 16 回日本分子脳神経外科学会. 2015
 34. 出澤真理. Muse 細胞の発見によってもたらされる間葉系幹細胞移植のパラダイムシフト. 第 5 回細胞再生医療研究会特別講演 II. 2015
 35. 出澤真理. Muse 細胞の発見によってもたらされる間葉系幹細胞移植のパラダイムシフト. 日本耳鼻咽喉科学会東北連合学会特別講演. 2015
 36. 出澤真理. Muse 細胞の発見によってもたらされる間葉系幹細胞移植治療のパラダイムシフト. 第 13 回日本臨床腫瘍学会. 2015
 37. Mari Dezawa. Epithelial and Mesenchymal Stem Cells ; Tissue Engineering, Organ Development and Regeneration. ISSCR 2015. 2015
 38. 出澤真理. Discovery of Muse cells shift the paradigm of mesenchymal stem cells. AsiaCORD_AHA2015 MEETING in KOBE. 2015
 39. 出澤真理. Muse 細胞の発見がもたらす再生医療の新たな可能性. 日本内分泌学会イブニングセミナー. 2015
 40. Mari Dezawa. Discovery of Muse Cells shifts the Paradigm of Stem Cell Therapy. PPSSC 2015. 2015
 41. Mari Dezawa. Muse cells and their possible application to both autologous and allogenic transplantation therapy. PPSSC 2015. 2015
 42. Mari Dezawa. Discovery of Muse Cells shifts the Paradigm of Mesenchymal Stem Cells. Clinical Applications of Stem Cells. 2015
 43. 出澤真理. Muse 細胞の発見によってもたらされる間葉系幹細胞移植のパラダイムシフト. 第 5 回先進医療開発コアセンターシンポジウム. 2014
 44. 出澤真理. Discovery of Muse Cells shifts the Paradigm of Mesenchymal Stem Cells. 日仏再生医学シンポジウム. 2014
 45. 出澤真理. Muse 細胞の発見によってもたらされる間葉系幹細胞移植のパラダイムシフト. 第 56 回日本先天代謝異常学会. 2014
 46. 出澤真理. Muse 細胞の発見によってもたらされる間葉系幹細胞移植のパラダイムシフト. 第 31 回細胞療法研究会. 2014
 47. 出澤真理. Muse 細胞の発見によってもたらされる間葉系幹細胞移植のパラダイムシフト. 未来医療開発プロジェクト (MIAST) シンポジウム. 2014
 48. 出澤真理. 腫瘍性の無い生体由来多能性幹細胞 Muse 細胞の発見: ヒトは失われた機能を取り戻せるのか. 第 14 回日本外傷歯学会. 2014
 49. 出澤真理. 骨髄と結合組織を足場とする多能性幹細胞 Muse 細胞の担う生体内修復機能. 第 46 回日本結合組織学会学術大会 第 61 回マトリックス研究会大会合同学術集会. 2014
 50. 出澤真理. Muse 細胞発見のもたらす間葉系幹細胞のパラダイムシフト. 第 55 回日本神経学会. 2014
 51. Mari Dezawa. Discovery of Muse cells, novel pluripotent stem cells that reside in human mesenchymal tissues: implications for new concepts of regenerative homeostasis and stem cell failure. Seminar at Nelson Biological Labs in Rutgers. 2014
 52. Mari Dezawa. Making three dimensional human colored skin by using Muse cells, a novel type of non-tumorigenic pluripotent stem cells. Stem Cells and Tissue Injury Platform Session at EB 2014. 2014
 53. Mari Dezawa. Discovery of Muse Cells, Novel Pluripotent Stem Cells That Reside in Human Mesenchymal Tissues: Implications for New Concepts of Regenerative Homeostasis and Stem Cell Failure. PPSSC 2014. 2014
6. 研究組織
- 研究代表者 出澤 真理 (Mari Dezawa)
 東北大学・医学系研究科・教授
 研究者番号: 50272323