

## 4-2-11 生殖医療研究部（生殖細胞機能研究室、生殖技術研究室）

### 1. 研究目的

受精からヒトとして成長する過程で生じる疾患の成立機序の解明とその予防、診断・治療法の開発をめざす研究である。

- 1) 受精から初期発生にいたる分子メカニズムの解明と新しい生殖補助技術の開発、再生医療への応用を目的とした体細胞由来の間葉系細胞の研究
- 2) 生殖細胞機能に関する研究
- 3) さらに母体血中の胎児血を用いた非侵襲的出生前診断のための基礎研究を中心として研究

### 2. 研究の概要

当研究部では、各研究室が連携し以下の研究プロジェクトを進行している。

- 1) マウス間葉系幹細胞の心筋組織への分化と細胞移植
- 2) 間葉系幹細胞の分離と神経外胚葉への新たな分化プロトコールの開発
- 3) 臍帯血由来間葉系細胞の単離技術の開発とその多分化能の同定
- 4) 骨芽細胞 KUSA-A1 の骨形成に関する分子機構の解明と骨形成における足場の開発
- 5) 体性幹細胞の規格設定
- 6) 骨形成異常を引き起こす変異マウスの解析とヒト疾患との関連
- 7) 受精の膜融合を制御する分子メカニズムの解明と不妊治療への応用
- 8) 母体血中の胎児血を用いた非侵襲出生前診断についての基礎研究

### 3. 研究体制

本年の構成員は、梅澤明弘（部長）、宮戸健二（生殖細胞機能研究室長）、岩谷誠（生殖技術研究室長）、森泰昌（流動研究員）、杉木正（共同研究員・慶應義塾大学医学部整形外科）、水村珠青（共同研究員・東京女子医科大学整形外科）、肥田直子（共同研究員・慶應義塾大学医学部助手）、宇山太郎（共同研究員・医療機器センターリサーチレジデント）、崔昌浩（共同研究員・医療機器センターリサーチレジデント）、徐明利（共同研究員・医療機器センターリサーチレジデント）、寺井政憲（共同研究員・HS財団リサーチレジデント）、高橋祐司（共同研究員・医薬品機構派遣研究員）、松本智志（共同研究員・(株)大塚製薬）、澁谷功（共同研究員・(株)大塚製薬）、高橋秀和（共同研究員・(株)TMセルリサーチ）、研究補助員として多喜裕子、福原ひろみ、坂下かな子、山角綾、片山葉月、橋本祥江および伊藤愛主であった。

### 4. 研究成果

#### 4.1 生殖医療研究部

##### 4.1.1 マウス間葉系幹細胞の心筋組織への分化と細胞移植

###### 4.1.1.1 これまでの研究成果

本研究は、骨髄由来の間質細胞中に含まれる間葉系細胞を用いることにより再生心筋細胞を作製し、心筋細胞移植のドナー細胞を開発することを目的としている。骨髄間葉系幹細胞から心筋細胞への分化誘導法の開発、再生心筋細胞の遺伝子発現、心筋細胞に分化した細胞が発現するイオンチャネルを解析し、心筋分化に伴ってこれらのチャネルが経時変化することを明らかにした。また、GFPあるいはLacZ トランスジェニックマウスの骨髄細胞をSCIDマウスに骨髄移植すると、心筋梗塞時に骨髄より移動し、一部が心筋細胞に分化することを明らかにした。

###### 4.1.1.2 当該年度の研究成果

TERT、E6、E7、およびBmi-1を遺伝子導入することにより寿命を延長したヒト骨髄間葉系幹細胞を

用いて *in vitro* と *in vivo* において心筋に分化するかどうかを検討した。ヒト骨髄間葉系細胞を限外希釈法でサブクローニングをして得られた細胞に、レトロウィルスを用いて TERT、E6、E7、および Bmi を遺伝子導入した。得られたヒト寿命延長骨髄間葉系幹細胞を GFP で標識し、マウス胎児心筋細胞と共培養することで心筋へ分化させ、さらに免疫組織化学を用いて抗心筋トロポニン抗体で評価した。また、免疫不全マウスの心筋にヒト寿命延長骨髄間葉系幹細胞を注射し、心筋への分化を免疫組織化学により評価した。*in vitro* で GFP 陽性細胞は2日後に筋管細胞様に延長し、7日後には拍動する細胞を認めた。免疫組織化学では抗心筋トロポニン抗体陽性であった。また、*in vivo* においても抗心筋トロポニン抗体と抗 2 ミクログロブリン抗体陽性の移植細胞が認められた。以上のことより、寿命延長したヒト骨髄間葉系幹細胞は心筋に分化し得ると結論づけられる。

心筋細胞への分化を示す、寿命を延長させたヒト骨髄間質細胞は、マウス骨髄間質細胞の細胞表面マーカーとは、多くの点で差異を認めた。マウス骨髄間質細胞における未分化能を示す指標として CD34、CD117 が挙げられる。しかし、ヒト間質細胞においてはいずれも陰性となりこれらは有効な指標となりえなかった。ヒト骨髄間質細胞においては CD34-、CD90+、CD105+、CD117- の細胞群は、少なくとも心筋分化能を有する細胞であると考えられる。寿命延長したヒト骨髄間葉系幹細胞は心筋に分化し得ることが以上のことより明らかとなった。

#### 4.1.2 間葉系幹細胞の分離と神経外胚葉への新たな分化プロトコールの開発

##### 4.1.2.1 これまでの研究成果

本研究では、自家細胞を含めた細胞レベルで臓器の機能を補填する細胞移植を目指している。種々の増殖因子を用いて細胞培養を行った結果、マウス骨髄間質細胞は軟骨細胞、神経細胞、骨細胞、脂肪細胞などに分化した。

##### 4.1.2.2 当該年度の研究成果

多分化能を有している細胞を分化させた場合、目的の細胞に分化させる技術が必要となり、神経外胚葉系への新規プロトコールを開発することに成功した。間葉系幹細胞から神経細胞への分化は、NGF/NT3/BDNF といった液性因子とマトリックスを用いて行う。初期誘導には *noggin* を用い、神経系へのコミットメントが始まると間質細胞が接着できていた培養皿のコートニングでは接着できずに浮遊してくる。浮遊した細胞を *fibronectin/ornithine* コートニングした培養皿に移行する。このように、マトリックスを用いた選択の良い点は、標的細胞が付着する場合でも付着しない場合でも選択が可能であり、その選択が容易であり特異的である。*Noggin* は誘導として働くが、分化し浮遊した細胞を集めてくる作業は選択である。*Noggin* は BMP 阻害として働き、ニューロンへの分化を引き起こすと同時に骨等の中胚葉神経細胞へのコミットメントを防いでいる。

#### 4.1.3 臍帯血由来間葉系細胞の単離技術の開発とその多分化能の同定

##### 4.1.3.1 これまでの研究成果

なし

##### 4.1.3.2 当該年度の研究成果

本研究では、臍帯血由来の間葉系細胞で臓器の機能を補填する細胞移植についての検討を、移植・外科研究部との共同研究で行っている。正常分娩後の新鮮な臍帯血を入手し、血球成分を除去した後細胞培養を行った結果、臍帯血由来の間葉系細胞が増殖することが明らかになった。これらの細胞を用いて、骨髄間質細胞と同様の検討を加え、新たな細胞供給源としての可能性を模索している。

#### 4.1.4 骨芽細胞 KUSA-A1 による骨形成の分子機構の解明

##### 4.1.4.1 これまでの研究成果

骨粗鬆症に代表される問題は、閉経後婦人、寝たきり(手術後を含む)、老化、宇宙医学(無重力状態)、ダイエットと多岐にわたり、その意義は、時代とともに増大している。骨粗鬆症を克服するために、骨組織の補強を誘導できる蛋白性因子の発見に力が注がれている。しかし、蛋白性因子は代謝されやすく、経口投与できない。そこで、代謝されにくく、作用が長期間持続する低分子化合物の発見

および開発が世界的に進められている。本研究では、まず、骨芽細胞ないしは骨細胞に相当する骨髄間質細胞を単離することができた。通常は、繊維芽細胞の形態をとり増殖するが、誘導によって骨細胞としての特徴的な構造が明瞭となり、生体内で骨を形成する。KUSA-A1 細胞は、従来報告されてきた骨芽細胞とは全く異なり、成熟した骨芽細胞の特徴を極めて顕著に示した。

#### 4.1.4.2 当該年度の研究成果

骨再生には細胞の足場(担体:Scaffold)が用いられるが、特に硬組織においては再生組織の形成、形状の維持が必須となるため、その重要性は高い。骨再生の担体としては従来よりハイドロキシアパタイトや三リン酸カルシウムなどの無機材料が使われてが、細胞接着性、形状の制御、生体親和性の観点から生分解性高分子が選択肢のひとつとなる。高分子担体には天然高分子と合成高分子のふたつが存在する。天然であるコラーゲンは細胞保持性に優れているものの、形状の維持が困難である。そのため強度に優れた合成高分子の研究が進んできたが、疎水性であるが故に細胞接着性に乏しいという欠点が存在する。両者の問題点を解決するため、合成高分子にて作製したスポンジ形状をした培養担体にコラーゲンを複合化することで初期強度に優れ、かつ細胞接着性に優れたコラーゲン複合化合成高分子シートを作製した。本シートは細胞接着性、形状維持に優れ、自在な形状の骨を生体内にて作製可能であり、骨再生のための有用な培養担体であると考えられ、骨髄間質細胞由来骨芽細胞を用い、新規複合化シートの形状制御を要する骨再生への有用性を明らかにすることに成功した。

#### 4.1.5 体性幹細胞の規格設定の研究

##### 4.1.5.1 これまでの研究成果

なし

##### 4.1.5.2 当該年度の研究成果

間葉系細胞は、ドナーの性質に影響されるため、現在に至るまでその定義はまちまちである。そのため、臨床応用を考えた際に治療効果の判定が困難である。本研究では、細胞表面に発現しているタンパク受容体、細胞表面の糖鎖などを用いて、間葉系幹細胞の指標となるマーカーの同定を行っている。細胞表面タンパク受容体は、いくつかの抗体で間葉系幹細胞特異的な反応が見られた。細胞表面糖鎖については、新たにレクチンのファージ・ライブラリーを用いた間葉系幹細胞の新規の評価システムを開発中である。

#### 4.1.6 骨形成異常を引き起こす変異マウスの解析とヒト疾患との関連

##### 4.1.6.1 これまでの研究成果

テトラスパニン、インテグリンなどの膜蛋白質と細胞膜上で複合体を形成し、細胞増殖、創傷治癒、免疫、止血、癌転移などの様々な生命現象に関与していると考えられている膜蛋白質ファミリーである。このファミリーに属する膜蛋白質は、ヒトから線虫に至るまで多数クローニングされ、哺乳類では、少なくとも20種類以上の分子が存在することが明らかになってきた。

##### 4.1.6.2 当該年度の研究成果

このファミリーに属するCD9とCD81を欠損させたダブルノックアウトマウスを作製したところ、骨形成異常を起こした。この変異マウスの解析から、同様の異常を示すヒト疾患を解明し、疾患発症のメカニズムを解明する。

## 4.2 生殖細胞機能研究室

### 4.2.1 受精の膜融合を制御する分子メカニズムの解明と不妊治療への応用

#### 4.2.1.1 これまでの研究成果

CD9欠損マウスより排卵された卵を用いて体外受精を行ったところ、CD9欠損卵ではほとんど受精が起こらず、多数の精子が透明帯と卵細胞膜のすき間に溜まった状態になることが観察された。そこで、透明帯を人為的に除去したCD9欠損卵に精子を加えると、精子は卵細胞膜には結合するが、融合はきわめて稀にしか起こらなかった。すなわち、CD9欠損卵では、精子の透明帯への結合、透明

帯の通過、卵細胞膜への結合は起こるが、続いて起こるべき膜融合がほとんど観察されず、その段階で精子が止まったままの状態になっていることが明らかになった。抗 CD9 抗体によっても CD9 欠損卵とよく似た膜融合の異常が観察されたことから、CD9 は卵細胞膜の表面で精子側の因子との相互作用に何らかの役割を担っており、膜融合過程のいずれかのステップに必須であると考えられる。

#### 4.2.1.2 当該年度の研究成果

受精の膜融合過程での CD9 の機能を、更に詳細に検討するため、mRNA をマイクロインジェクションすることにより、マウス未受精卵に外来性蛋白質を発現させる実験系を確立した。そこで、様々な変異体を使って膜融合の有無を検討したところ、膜融合における CD9 の機能には C 末端にある 23 アミノ酸が必須であることが明らかとなった。さらに、CD9 の N 末端に EGFP を融合させた蛋白質を卵子特異的に発現するトランスジェニックマウスを作製し、受精前後での CD9 の経時的な局在変化について調べたところ、受精前後でのダイナミックな局在の変化が明らかになってきた。現在、CD9 を手がかりとして、受精の膜融合を制御する分子メカニズムの全貌に迫ろうと奮闘している。

### 4.3 生殖技術研究室

#### 4.3.1 母体血中の胎児血を用いた非侵襲的出生前診断についての基礎研究

##### 4.3.1.1 これまでの研究成果

本研究は、母体末梢血中に存在する胎児血球を用いた非侵襲的出生前診断を目的として行った。そこで、胎児血球からの DNA 抽出法について、従来の方法を改良することにより、簡便で効率のよい抽出法の検討を行った。母体の末梢血中に出現する胎児由来の細胞を用いて出生前診断を行うことが最近のトピックスとして挙げられている。これは非侵襲的な検査であり、母体末梢血中に妊娠 8 週頃より出現する胎児赤芽球を利用する。ただし、胎児赤芽球が 108 個に 1 個という低頻度でしか出現しないことが問題であり、如何に採取効率を上げるかが世界中で研究されている。また、末梢血中には胎児由来の DNA が溶出していることを利用して、母体血清を使い PCR 法による DNA 増幅により、男児の出生前診断は 100% 可能になった。この方法は、伴性劣性遺伝病の性別診断や、染色体異常や周産期疾患のスクリーニング法として利用できるものと期待されている。身長決定遺伝子として X、Y 染色体の短腕にある SHOXgene と Y 染色体の長腕近位端にある遺伝子が知られている。高身長を示したターナー症候群の症例では、マーカー遺伝子として SHOXgene がモザイクとして存在することが明らかとなった。また、Y 染色体の長腕に存在する遺伝子の方がより身長を高くする作用があり、このため一般に男性の方が女性より身長が高くなるものと考えられる。このほか身長には性ステロイド、染色体の不均衡などが影響している。癌の発生は常染色体劣性遺伝性に発生するが、遺伝性腫瘍では片方の遺伝子に生まれつき異常があるため、1 回の突然変異で腫瘍が発生する。遺伝性腫瘍の原因遺伝子として最近多くの遺伝子が判明してきたが、婦人科癌に関係するものとして遺伝性ポリポージス大腸直腸癌(HNPCC)の遺伝子異常などが知られている。従来から知られている方法としては、妊婦末梢血中の NRBC(nucleated red blood cell) をギムサ染色後にマイクロマニピュレーターで拾うことによって胎児血球を集め、この NRBC より抽出し DNA を用いて非侵襲的出生前診断を行う方法が行われてきた。

##### 4.3.1.2 当該年度の研究成果

この方法の問題点は、形態的な特徴から胎児血球を集めているため、母体由来の血球の混入が考えられることと、マイクロマニピュレーターを用いる必要があるということである。そこで、われわれは、胎児血球を表面抗原の特異性により、FACS を用いてソーティングすることを考え、特異抗原の同定と、FACS の条件検討を進めている。

### 5. 研究業績

#### 5.1 原著論文(欧文)

1) Ishibashi T, Ding L, Ikenaka K, Inoue Y, Miyado K, Mekada E, Baba H. Tetraspanin protein

- CD9 is a novel paranodal component regulating paranodal junctional formation. *J Neurosci*, 7;24(1):96-102. 2004.
- 2) Fukuma M, Okita H, Hata J, Umezawa A. Upregulation of Id2, an oncogenic helix-loop-helix protein, is mediated by the chimeric EWS/ets protein in Ewing sarcoma. *Oncogene*. 9;22(1):1-9. 2003.
  - 3) Matsushita K, Okita H, Suzuki A, Shimoda K, Fukuma M, Yamada T, Urano F, Honda T, Sano M, Iwanaga S, Ogawa S, Hata J, Umezawa A. Islet cell hyperplasia in transgenic mice overexpressing EAT/mcl-1, a bcl-2 related gene. *Mol Cell Endocrinol*. 203(1-2):105-16. 2003.
  - 4) Takeda Y, Tachibana I, Miyado k, Kobayashi M, Miyazaki T, Funakoshi T, Kimura H, Yamane H, Saito Y, Goto H, Yoneda T, Yoshida M, Kumagai T, Osaki T, Hayashi S, Kawase I, Mekada E. Tetraspanins CD9 and CD81 function to prevent the fusion of blood monocytes/alveolar macrophages. *J Cell Biol*. 100: 3221-6, 2003.
  - 5) Iwamoto R, Yamazaki S, Asakura M, Takashima S, Hasuwa H, Miyado K, Adachi S, Kitakaze M, Hashimoto K, Raab G, Namba D, Higashiyama S, Kori M, Klagsbrun M, Mekada E. HB-EGF and ErbB signaling is essential for heart function. *PNAS*.161: 945-56, 2003.
  - 6) Shindo K, Kawashima N, Sakamoto K, Yamaguchi A, Umezawa A, Takagi M, Katsube K, Suda H. Osteogenic differentiation of the mesenchymal progenitor cells, Kusa is suppressed by Notch signaling. *Exp Cell Res*. 290(2): 370-80, 2003.
  - 7) Kato Y, Imabayashi H, Mori T, Tani T, Taniguchi M, Higashi M, Matsumoto M, Umezawa A, Tsunoda Y. Nuclear Transfer of Adult Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells: Developmental Totipotency of Tissue-Specific Stem Cells from an Adult Mammal. *Biol Reprod*. 70. 415-418. 2004
  - 8) Gojo S, Umezawa A. Plasticity of mesenchymal stem cells--regenerative medicine for diseased hearts. *Hum Cell*. 16(1): 23-30, 2003
  - 9) Allan EH, Ho PW, Umezawa A, Hata J, Makishima F, Gillespie MT, Martin TJ. Differentiation potential of a mouse bone marrow stromal cell line. *J Cell Biochem*. 90(1):158-69, 2003.
  - 10) Gojo S, Gojo N, Takeda Y, Mori T, Abe H, Kyo S, Hata J, Umezawa A. In vivo cardiovascularogenesis by direct injection of isolated adult mesenchymal stem cells. *Exp Cell Res*. 288(1): 51-59, 2003
  - 11) Imabayashi H, Mori T, Gojo S, Kiyono T, Sugiyama T, Irie R, Isogai T, Hata J, Toyama Y, Umezawa A. Redifferentiation of dedifferentiated chondrocytes and chondrogenesis of human bone marrow stromal cells via chondrosphere formation with expression profiling by large-scale cDNA analysis. *Exp Cell Res*. 288(1): 35-50, 2003.
  - 12) Yoneda S, Itoh D, Kuroda S, Kondo H, Umezawa A, Ohya K, Ohyama T, Kasugai S. The effects of enamel matrix derivative (EMD) on osteoblastic cells in culture and bone regeneration in a rat skull defect. *J Periodontal Res*. 38(3): 333-42, 2003.
  - 13) Hashiguchi A, Sakamoto M, Umezawa A. Methodologies for isolation, expansion and differentiation of somatic stem cells(tissue stem cells)] *Nippon Rinsho*. 61(3):390-5, 2003.
  - 14) Shibata R, Takata A, Hashiguchi A, Umezawa A, Yamada T, Hata J. Responsiveness of chemotherapy based on the histological type and Wilms' tumor suppressor gene mutation in bilateral Wilms' tumor. *Pathol Int*. 53(4): 214-20, 2003.
  - 15) Shibata R, Umezawa A, Takehara K, Aoki D, Nozawa S, Hata J. Primary carcinosarcoma of the vagina. *Pathol Int*. 53(2): 106-10, 2003.
  - 16) Yoshida T, Inoue H, Hara E, Umezawa A, Ohtsuka K, Endo S, Tamegai Y, Kashida H, Tanaka

J, Kudo S. Newly developed 3D endoscopic system: preliminary experience. Endoscopy. 35(2): 181-4, 2003.

- 17) Ochi K, Chen G, Ushida T, Gojo S, Segawa K, Tai H, Ueno K, Ohkawa H, Mori T, Yamaguchi A, Toyama Y, Hata J, Umezawa A. Use of isolated mature osteoblasts in abundance acts as desired-shaped bone regeneration in combination with a modified poly-DL-lactic-co-glycolic acid (PLGA)-collagen sponge. J Cell Physiol. 194(1): 45-53, 2003.

## 5.2 原著論文(和文)

- 1) 梅澤明弘: 神経幹細胞の供給源 骨髄-骨芽細胞、神経疾患の再生医療-その現状と将来、Clinical Neuroscience, 21(10): 1127-1130, 2003.
- 2) 梅澤明弘: 再生医療の展望 1. 細胞移植による再生医療、日本内科学会誌 第92巻 第9号 平成15年9月10日 1758-1762.
- 3) 竹田征治、梅澤明弘: 多能性幹細胞としての間葉系幹細胞研究、分子呼吸器病、7(4): 94-96, 2003
- 4) 森泰昌、今林英明、梅澤明弘: 再生医学と幹細胞-成体幹細胞、日医雑誌、129(3): 307-312, 2003

## 5.3 総説(和文)

- 1) 伊澤良兼、梅澤明弘: 骨髄間質細胞、Molecular Medicine Vol.40 臨時増刊号、再生医学、編集須田年生/岡野栄之
- 2) 槌谷宏平、松野丈夫、梅澤明弘: 間葉系幹細胞、日本医学会新聞 (2523), 2003年2月17日(4)
- 3) 梅澤明弘: 再生医療、城西放射線・医療同窓会報、26号、2003年5月26日
- 4) 梅澤明弘: 組織幹細胞と生殖細胞の再生医療、慶應医学部新聞 (615), 2003.
- 5) 竹田征治、梅澤明弘: 筋ジストロフィーに対する再生医療、医学のあゆみ、204(3): 179-182, 2003.

## 6. 学会・研究会等発表

### 6.1 国際学会

- ・2003(平成14年)1月11日 "Marrow Stroma as a Source of Cell Transplantation", The 10th Sino-Japan Symposium on Cancer Treatment, Taipei, Taiwan
- ・2003(平成14年)6月19-20日 In vivo and in vitro cardiomyogenesis of human marrow stromal cells with a prolonged life span by BMI, E6, E7 and/or telomerase, Tenth N.A.T. Meeting, Stem cells and Transplantation, NANTES, France,
- ・2003(平成14年)7月27日-8月1日 Tetraspanins and gamete membrane fusion, GRC on Fertilization & Activation Of Development .

### 6.2 国内学会

- ・2003(平成14年)1月25日 間葉系幹細胞の部分全能性とその細胞移植の病態病理 - 寿命を延長させたヒト骨髄間質細胞の解析を介して、第五回 Cardioprotection forum「組織再生による心筋保護」, 東京
- ・2003(平成14年)2月5日 間葉系幹細胞の部分全能性とその細胞移植の病態病理 - 寿命を延長させたヒト骨髄間質細胞の解析を介して、京都大学再生医科学研究所学術講演会、「新しい再生医学に向けて」, 京都
- ・2003(平成14年)3月5日 間葉系幹細胞の部分全能性とその細胞移植の病態病理 - 寿命を延長させたヒト骨髄間質細胞の解析を介して、関西医科大学移植センターシンポジウム「移植と再生」, 大阪
- ・2003(平成14年)3月11日 生分解性 poly DL-lactic-co-glycolic acid(PLGA) - collagen sponge を足場とした骨芽細胞による骨再生、第2回日本再生医療学会シンポジウム(骨軟骨再生のパラダイム), 神戸
- ・2003(平成14年)3月19日 間葉系幹細胞の部分全能性とその細胞移植の病態病理 - 寿命を延

長ささせたヒト骨髄間質細胞の解析を介して、再生医学・治療研究開発センターシンポジウム 2003，慶應義塾大学，東京

- ・ 2003 (平成 14 年) 4 月 2 日 細胞移植による再生医療、パネルディスカッション「再生医療を支える再生医学と生体組織工学の現状と将来展望、基本 3 要素-細胞、細胞の足場、細胞増殖因子-」日本泌尿器科学会，徳島
- ・ 2003 (平成 14 年) 4 月 3 日 細胞移植による再生医療、パネルディスカッション「再生医療の展望」日本内科学会，福岡
- ・ 2003 (平成 14 年) 4 月 20 日 幹細胞とエピジェネティクス、第 2 回「メチレーションと小児神経学」研究会、メチレーション、エピジェネティクスと神経系 東京
- ・ 2003 (平成 14 年) 4 月 23 日 間葉系幹細胞の部分全能性とその細胞移植の病態病理 - 寿命を延長させたヒト骨髄間質細胞の解析を介して、ワークショップ「再生医学-臓器再生と幹細胞の分化機構」第 92 回日本病理学会総会，福岡
- ・ 2003 (平成 14 年) 5 月 13 日 骨髄間質細胞の発生分化と再生医療への応用、成蹊大学工学部・講演会「細胞分離と再生医療」，東京
- ・ 2003 (平成 14 年) 5 月 14 日 ヒト間葉系幹細胞を用いた再生医療、第 2 回国際バイオ EXPO、専門技術セミナー「飛躍的な進歩を遂げる再生医療の最先端技術動向」東京
- ・ 2003 (平成 14 年) 5 月 23 日 「骨をつくる」厚生労働省成育医療研究委託事業・公開シンポジウム「再生医療の現状と展望-成育疾患への応用を目指して-」東京
- ・ 2003 (平成 14 年) 7 月 19-20 日 ヒト骨髄間質細胞を用いた細胞移植システムについて、柏シンポジウム、第 22 回分子病理研究会，茨城県稲敷郡美浦
- ・ 2003 (平成 14 年) 7 月 25 日 再生医療の現状について、銚子市医師会，教育講演，
- ・ 2003 (平成 14 年) 8 月 18 日 Introduction, 第 2 回ヒト間葉系細胞臨床応用研究会，尼崎
- ・ 2003 (平成 14 年) 8 月 29 日 遺伝子改変動物，病理講習会，日本病理学会，東京

## 7. 教育活動

- ・ 梅澤明弘 慶應義塾大学医学部非常勤講師、前後期、土曜 4 限「病理学」
- ・ 梅澤明弘 慶應義塾大学工学部非常勤講師、前期、土曜 1-2 限「再生・遺伝子の科学」
- ・ 梅澤明弘 武蔵工業大学非常勤講師、後期、金曜 4 限「生命と環境・情報」

## 8. 委員会活動

- ・ 麻薬・向精神薬管理委員会
- ・ インターネット委員会
- ・ ヒト幹 (ES を含む) 細胞プロジェクト推進委員会
- ・ 実験動物委員会
- ・ 図書係

## 9. 公的研究費

### 9.1 厚生労働省

- ・ 厚生労働省科学研究費 基礎研究成果の臨床応用推進研究事業、骨髄由来の間葉系細胞と生分解性ポリマーを用いた細胞移植、研究代表者 梅澤明弘 8213 万円 (班全体、間接経費込み)
- ・ 成育医療研究委託事業 先天性代謝異常に対する幹細胞治療法の開発 研究代表者 梅澤明弘 1500 万円 (班全体)
- ・ 医薬品機構 保健医療分野における基礎研究事業 間葉系幹細胞の規格設定の研究 研究分担者 梅澤明弘 700 万円

### 9.2 文部科学省

- ・文部科学省科学研究費 萌芽研究 再生医療・細胞移植に対する病理学的な評価システムの確立  
研究代表者 梅澤明弘 70万円
- ・文部科学省科学研究費 基盤研究(B) アポトーシス制御分子 EAT の生体内機能ならびに疾病における分子機構の解明  
研究代表者 梅澤明弘 310万円
- ・文部科学省科学研究費 特定領域研究 間葉系幹細胞の分離と幹細胞の可塑性を利用した臓器再構築 研究代表者 梅澤明弘 1100万円

#### **10. 社会貢献・情報発信**

生殖医療研究部では研究成果等の公表のため、Web ページを作成した。

梅澤明弘が主任研究者である厚生労働科学研究費補助金・基礎研究成果の臨床応用推進研究事業における研究成果等普及啓発事業において予算申請を行い、研究成果についての市民公開講座を行った(大阪国際会議場、12月15-16日)。