

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

当研究部では、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した研究を行っている。研究対象とする細胞および臓器は、生殖腺、胎盤、心臓、神経系、骨、軟骨、脂肪組織と多岐に渡り、幹細胞、間葉系幹細胞の機能を調節する分子機構の解明と臨床応用をめざした一連の研究を展開している。これらの基盤的研究をさらに高いレベルに進展させることにより、生殖医療ならびに再生医療に貢献することが当研究部の使命であると考えられる。

2. 研究の概要

当研究部では、各研究室が連携して以下の研究プロジェクトを遂行している。1) ヒト間葉系幹細胞の心筋組織への分化と細胞移植法の開発 2) 先天代謝異常に対する幹細胞治療法の開発に関する研究 3) ヒト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の研究 4) 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法の開発 5) 体性幹細胞の規格設定の研究 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) ES細胞の樹立に関わる技術の確立

3. 研究体制

以下に当研究部の研究体制を示す。

生殖医療研究部長 梅澤明弘

生殖細胞機能研究室長 宮戸健二

生殖技術研究室長 阿久津英憲

所属研究員 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)、杉木正(共同研究員・慶應義塾大学医学部整形外科)、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)、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)

研究補助員 橋本祥江、伊藤愛主、福原ひろみ、多喜裕子、片山葉月

<共同研究体制> 国立成育医療センター研究所移植・外科研究部、国立成育医療センター研究所発生・分化研究部、国立成育医療センター不妊治療科、国立成育医療センター周産期診療部、国立がんセンター研究所ウイルス部、国立長寿医療センター研究所、京都大学再生医科学研究所、東京大学大学院工学研究科、東京大学薬学部、千葉大学医学部、近畿大学農学部畜産学教室、慶應義塾大学医学部整形外科学教室、慶應義塾大学医学部病理学教室、慶應義塾大学医学部循環器内科、慶應義塾大学医学部耳鼻科学教室、東京女子医科大学整形外科学教室、独立行政法人産業技術総合研究所、(株)大塚製薬、(株)TMセルリサーチ、中外製薬(株)

4. 研究成果

4.1 生殖医療研究部

4.1.1 ヒト間葉系幹細胞の心筋組織への分化と細胞移植法の開発

4.1.1.1 これまでの研究成果

本研究は、骨髄由来の間葉系細胞を用いて心筋細胞を作製し、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。今までに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とイオンチャネルを解析し、心筋分化に伴ってイオン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も明らかにした。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において心筋への分化条件を検討した。さらにマウス胎児心筋細胞と共培養することで心筋への分化誘導を行った。

4.1.1.2 当該年度の研究成果

in vitroでGFP陽性細胞は2日後に筋管細胞様に伸張し、7日後には拍動する細胞を認め、抗心筋トロポニン抗体陽性であった。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。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、多くの差異が認められた。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 先天代謝異常に対する幹細胞治療法の開発に関する研究

4.1.2.1 これまでの研究成果

先天代謝異常症、とくにリソゾーム蓄積症の分子遺伝学的、細胞生物学的研究は、近年急速な進歩を遂げ、遺伝子変異の解析や病態の解明から新しい治療法の開発へと研究の主体はシフトしている。本研究では、先天代謝異常を対象として骨髄間葉系細胞を含めた体性幹細胞を利用した細胞治療法の確立に向けた基盤研究を行う。さらに、これらの幹細胞を臨床応用するための安全かつ効果的な培養システムの確立をめざしている。準備段階として、ヒト骨髄由来の間葉系幹細胞の単離および多分化能の研究を行ってきた。さらにムコ多糖VII型モデルマウスを用いた細胞治療法の安全性と治療効果を検討した。

4.1.2.2 当該年度の研究成果

臨床チームにより、クリコサミノグリカンの分解を触媒する酵素を欠損したことより発症するライソゾーム蓄積症の一つであるムコ多糖症を対象疾患とした臨床プロトコルを作製し、診断基準、治療適正条件などを明確にした。また、骨髄由来間葉系幹細胞の有効性、安全性を検証する臨床研究に関する承認が本年度9月に得られた。

新規のヒト細胞供給源となるヒト細胞培養システムとして、月経血、臍帯血より間葉系細胞の培養を開始しており、それらが複数の分化形質を示すことを明らかにした。また、ヒト血清ならびにヒト液性因子のみからなる培養法を確立し、non-stress培地として数施設に提供し、有用性について検討を行った。胎児期における細胞移植法についても検討を行い、遺伝性ヘモグロビン異常症モデルを用いて、ドナー細胞の種類による治療効果の違いについても検討を行った。細胞移植における免疫寛容の誘導は、必要不可欠な課題であるため、今後も検討を行う。

4.1.3 ヒト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

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に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。

4.1.3.2 当該年度の研究成果

CPC(セル・プロセッシング・センター)を使用したヒト間葉系幹細胞の培養ならびに臨床研究への供給を課題として、研究部横断的な推進体制を構築した。

4.1.4 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法の開発

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が、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、誘導によって生体内で骨を形成することに成功した。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。

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いたが、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望ましい。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ある。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状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。

4.1.4.2 当該年度の研究成果

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、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。本研究によって、適度な強度を有する合成高分子シートにコラーゲンマイクロスポンジを複合化することで高い細胞接着性が得られることが明らかとなった。さらに既成の構造物に貼付けることで任意の形状を作製することが可能となるため、手術中での操作が容易である。使用する細胞の接着に有用な細胞接着因子を付加することでより高い接着性の期待できるなどその応用範囲は広いと考えられる。

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

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。

4.1.5.2 当該年度の研究成果

本年度の成果は、ヒト細胞取得に関する倫理的な手続きを明確にできたことと、実際にヒト細胞を培養することに成功したことである。その過程で、月経血、臍帯血、骨髄よりヒト間葉系幹細胞を得ると同時に、ヒト血清ならびにヒト液性因子のみからなる培養法およびフィーダー細胞について、最適の細胞を同定し、その培養法を確立した。また、得られたヒト間葉系細胞に対して、網羅的発現遺伝子解析（GeneChipによる遺伝子網羅的解析）ならびにモノクローナル抗体を用いた既知の分化形質解析を行った。ヒト間葉系幹細胞の分化能検定システムについては、細胞培養系での分化誘導法の決定と免疫不全動物への移植による生着、組織構築能を検討中である。

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

テトラスパニンは、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

ーである。このファミリーに属する膜蛋白質 CD9 および CD81 欠損マウスを解析した結果、骨形成異常を発症することが明らかとなった。

4.1.6.2 当該年度の研究成果

マウスと同様の異常を示すヒト疾患を探索中であり、いくつかの骨形成異常を引き起こす疾患について検討を行った。

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。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。

4.2.1.2 当該年度の研究成果

共焦点レーザー顕微鏡を使ったイメージングシステムを確立した。この実験系を用いて受精の膜融合を観察した結果、膜融合前後での卵細胞膜の動態を明らかにすることができた。現在、この分子機構を解明するため、数種類の遺伝子改変マウスを作製中である。

4.3 生殖技術研究室

4.3.1 ES 細胞の樹立に関わる技術の確立

4.3.1.1 これまでの研究成果

平成 17 年 2 月 1 日付けで就任したため、研究のためのセットアップを行う。

4.3.1.2 当該年度の研究成果

平成 17 年 2 月 1 日付けで就任したため、研究のためのセットアップを行う。

5. 研究業績

5.1 原著論文

1. Terai M, Uyama T, Sugiki T, Li X-K, Umezawa A, Kiyono T: Immortalization of human fetal cells: The life span of umbilical-cord-blood-derived cells can be prolonged without manipulating p16INK4a/RB braking pathway. *Mol Biol Cell* 2005 ; 16(3):1491-1499. AU is a corresponding author.
2. Matsumoto S, Shibuya I, Kusakari K, Segawa K, Uyama T, Shimada A, Umezawa A: Membranous osteogenesis system modeled with KUSA-A1 mature osteoblasts. *Biochim Biophys Acta*

2005. in press, AU is a corresponding author.
3. Kawashima N, Shindo K, Sakamoto K, Kondo H, Umezawa A, Kasugai S, Perbal B, Suda H, Takagi M, Katsube K: Molecular and cell biological properties of mouse osteogenic mesenchymal progenitor cells, Kusa. *J Bone Miner Metab* 2005; 23 (2):123-133.
 4. Tsuchiya K, Mori T, Chen G, Ushida T, Tateishi T, Matsuno T, Sakamoto M, mezawa A : Custom-shaping system for bone regeneration by seeding marrow stromal cells onto a web-like biodegradable hybrid sheet. *Cell Tissue Res* 2004;316:141-153. Correspondence to AU.
 5. Umezawa A: Mesenchymal stem cells and epigenetics. *Brain & Development* 2004;26: 417-418
 6. Sakurai K, Iizuka S, Shen J-S, Meng X-L, Mori T, Umezawa A, Ohashi T, and Eto Y : Brain transplantation of genetically modified bone marrow stromal cells corrects CNS pathology and cognitive function in MPS VII mice. *Gene Therapy* 2004; 11(19): 1475-1481.
 7. Oikawa K, Ohbayashi T, Kiyono T, Nishi H, Isaka K, Umezawa A, Kuroda M, and Mukai K : Expression of a Novel Human Gene, Human Wings Apart-Like (hWAPL), Is Associated with Cervical Carcinogenesis and Tumor Progression. *Cancer Res* 2004; 64: 3545-3549.
 8. Kuroda M, Oikawa K, Yoshida K, Takeuchi A., Tekeuchi M, Usui M, Umezawa A, and Mukai K : Effects of 3-methylcholanthrene on the transcriptional activity and mRNA accumulation of the oncogene hWAPL. *Cancer letter* 2005; 221:21-28.
 9. Takeda Y, Mori T, Imabayashi H, Kiyono T, Gojo S, Miyoshi S, Ita M, Segawa K, Ogawa S, Sakamoto M, Nakamura S, and Umezawa A : "Can the life-span of human marrow stromal cells be prolonged by bmi-1, E6, E7, and/or telomerase without affecting cardiomyogenic differentiation?". *J Gene Med* 2004; 6(8): 833-845. Correspondence to AU.
 10. Higuchi A, Hamamura A, Shindo Y, Kitamura H, Yoon B-O, Mori T, Uyama T, Umezawa A : Photon-modulated changes of cell attachments on poly(spiropyran-co-methylmethacrylate) membranes. *Biomacromolecules* 2004; 5(5): 1770-1774.
 11. Kato Y, Imabayashi H, Mori M, Tani T, Taniguchi M, Umezawa A, Tsunoda Y: Developmental totipotency of tissue-specific stem cells from an adult mammal: Nuclear transfer of adult bone marrow mesenchymal stem cells. *Biol Reprod* 2004; 70: 415-418.
 12. 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*, 2004; 7;24(1):96-102.

5.2 総説

1. 梅澤明弘 : 精子形成にかかわるエピジェネティクス 特集「精子」. *Hormone Frontier in Gynecology* 2004 ;11 (3): 24-28.
2. 梅澤明弘, 槌谷宏平, 牛田多加志, 陳国平 : 化学工学 2004
3. 梅澤明弘 : 間葉系幹細胞を用いた細胞治療、7章再生治療モデル、「ヒト疾患モデルー難病の病態解明と診断・治療への応用」. 秦順一編集, 文光堂, 2004
4. 梅澤明弘 : 遺伝子変異. 病理と臨床「病理診断における分子生物学」 2004 ; 22 : 47-53
5. 梅澤明弘 : 細胞分離・幹細胞工学. 「図解 再生医療工学」第3章 再生医療のキーテクノロジー 技術編5, (株)工業調査会, 2004
6. 梅澤明弘 : 書評「絵でわかる 血液のはたらき」(八幡義人著), *医学のあゆみ* 2004 ; 209 (2): 115.
7. 高橋祐司, 細井美彦, 梅澤明弘, 齊藤英和, 入谷明 : クローン技術・卵細胞質移植と核移植. *産婦人科の世界 増刊号* 2004

8. 梅澤明弘： 再生医療とエピジェネティクス(6章)。「エピジェネティクス」, 佐々木裕之編, シュプリンガー・フェアラーク東京株式会社, 2004
9. 梅澤明弘： ヒト幹細胞を用いた再生医療。 昭和医学会誌 2004;64(1)
10. 梅澤明弘： 骨芽細胞から神経細胞への分化。 再生医療 2004;3(1): 61-68.
11. 梅澤明弘、五條理志： 間葉系幹細胞の基礎と臨床。 Molecular Medicine 2004;40(12)
12. 梅澤明弘、竹田征治： 骨髄間質細胞の可塑性。 実験医学 2004;22(1): 12-16.
13. 宮戸健二、谷河麻耶： テトラスパニンが制御する複合体形成と細胞機能。 医学のあゆみ 2004;209: 960-963.

5.3 報告書、その他

1. 梅澤明弘： 骨髄由来の間葉系肝細胞と生分解性ポリマーを用いた細胞移植。 平成16年度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」, 平成16年度総括研究報告, 2005; 3-8
2. 梅澤明弘： 骨髄由来の間葉系肝細胞と生分解性ポリマーを用いた細胞移植。 平成16年度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」, 平成14-16年度総合研究報告, 2005; 3-12
3. 梅澤明弘： 月経血・末梢血および臍帯血由来の間葉系幹細胞の提供システムのすみやかな確立と成育疾患への適応。 平成16年度厚生労働科学研究費補助金「ヒトゲノム・再生医療等研究事業」, 平成16年度総括研究報告, 2005; 3-9

6. 学会・研究会等発表

6.1 国際学会

1. Umezawa A: Mesenchymal stem cells and epigenetics. International symposium on Epigenetics and Regenerative Medicine, Vedbaek, Denmark, 2004.6.22-23.
2. Umezawa A: Marrow stroma and endometrium as a source of cell-based therapy. Nikko International Symposium, Tochigi, 2004.9.24.
3. Umezawa A: Marrow stroma as a source of stem cell transplantation. International Symposium on Cell Biology from basic research to clinical applications, Chongqing, China, 2004.10.15
4. Umezawa A: Bone Regeneration, "Advanced Regenerative Dentistry". The 8th International Dental Seminar, The Nippon Dental University, Tokyo, 2004.10.28
5. Miyado K, Yamagata K, Okabe M, et al.: Microvilli formation required for sperm-egg fusion, is CD9-dependent. The 4th International Symposium on the Molecular and Cell Biology of Egg- and Embryo-Coats, 2004.11.8-13

6.2 国内学会

1. 寺井政憲, 宇山太郎, 清野透, 梅澤明弘： 臍帯血由来間葉系細胞の細胞移植への応用に関する基礎的研究。 第11回日本臓器保存生物医学会総会, 広島, 2004.5.21-22
2. 梅澤明弘： 細胞治療の基礎。 第13回日本癌病態治療研究会, 幕張, 2004.6.1-2
3. 梅澤明弘： 岐阜循環器学術講演会「体性幹細胞による再生医療」。 岐阜, 2004.7.1
4. 三好俊一郎, 梅澤明弘： 厚生労働科学研究費・班会議。 千葉大学(小室一成班)
5. 梅澤明弘： 第9回慶應義塾大学形成外科同門会, 東京, 2004.7.10
6. 宮戸健二： 「受精後の軸形成：細胞骨格の制御系」。 生殖研究若手の会, 東京大学三崎臨海実験所, 2004.7.27-29
7. 梅澤明弘： 循環器病センター・循環器形態部セミナー, 大阪, 2004.7.13
8. 梅澤明弘： 失われた骨の再生と高分子ゲル。 ゲルワークショップ「実用化に向けたゲルの可能性」, 弁天島, 2004.8.5-7

9. 梅澤明弘：細胞治療の基礎．第13回日本癌病態治療研究会，幕張，2004.6.1-2
10. 宮戸健二：第4回卵と胚外被の分子細胞生物学に関する国際シンポジウム，名古屋，2004.11.8-12
11. 梅澤明弘：骨髄由来の形質転換心筋細胞と細胞移植後の病理形態学的評価システム．第26回心筋生検研究会，千葉，2004.11.28
12. 梅澤明弘：培養骨試験評価法検討委員会，産業技術総合研究所，尼崎，2005.1.14
13. 宮戸健二：「情報と細胞機能」第1回研究報告会，東京，2005.1.17
14. 梅澤明弘：第4回日本再生医療学会総会，大阪，2005.2.28-3.2

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、4限「病理学総論」
- ・ 梅澤明弘：慶應義塾大学工学部非常勤講師、前後期、1限「遺伝性疾患の病理」

8. 委員会活動

- ・ 麻薬・向精神薬管理委員会：梅澤明弘
- ・ インターネット委員会：梅澤明弘
- ・ ヒト幹（ESを含む）細胞プロジェクト推進委員会：梅澤明弘
- ・ 実験動物委員会：梅澤明弘
- ・ 図書係：梅澤明弘
- ・ メールマガジン編集委員会：宮戸健二
- ・ 研究所セミナー係：宮戸健二

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 7168.8万円(班全体、間接経費込み)
- ・ 厚生労働省科学研究費「感覚器障害研究事業」内耳性難聴に対する細胞移植システムの構築 研究分担者：梅澤明弘 1000万円
- ・ 厚生労働省科学研究費「ヒトゲノム・再生医療等研究事業」月経血・末梢血および臍帯血由来の間葉系幹細胞の提供システムのすみやかな確立と成育疾患への適応 研究代表者：梅澤明弘 2000万円(班全体、間接経費込み)
- ・ 厚生労働省科学研究費「ヒトゲノム・再生医療等研究事業」ヒト骨髄由来の間葉系幹細胞の調整と寿命延長法の開発 研究分担者：梅澤明弘 100万円
- ・ 厚生労働省科学研究費「創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業」ヒト細胞を供給源とした再生医療の早期実現化を目指す有効生、安全性の検証システムの確立 研究代表者：梅澤明弘 2760万円
- ・ 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 1400万円(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 1700万円
- ・ 「循環器委託研究委託事業」細胞移植供給源としての骨髄幹細胞および循環調節ペプチド提供に関するシステム構築 研究分担者：梅澤明弘 150万円
- ・ 厚生労働省科学研究費「創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業」受精および初期胚発生における糖鎖の役割解析とその応用に関する研究 研究分担者：宮戸健二 100万円
- ・ 「成育医療研究委託事業」小児難治性疾患に対する薬物治療新規標的分子の検索とその機能解析

研究分担者：宮戸健二 100万円

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 200万円
- ・ 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 1170万円
- ・ 文部科学省科学研究費「外国人特別研究員試験研究費」ヒト子宮内膜細胞による骨格筋再生と筋ジストロフィーに対する細胞治療の基盤的研究 研究代表者：梅澤明弘 80万円
- ・ 文部科学省科学研究費「基盤研究(B)」受精の膜融合を制御する分子メカニズム 研究代表者：宮戸健二 220万円

9.3 財団、その他

- ・ 受託研究費「独立行政法人理化学研究所」ヒト間葉系幹細胞株の樹立 研究代表者：梅澤明弘 100万円
- ・ 受託研究費「創薬等ヒューマンサイエンス研究事業受託研究」ヒト細胞を供給源とした再生医療の早期実現化を目指す有効生、安全性の検証システムの確立 研究代表者：梅澤明弘 1700万円
- ・ 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 1700万円
- ・ 「バイオリソース連携研究」ヒト間葉系幹細胞株の樹立 研究分担者：梅澤明弘 100万円
- ・ 「人当研究費」梅澤明弘 500万円
- ・ (独)科学技術振興機構「戦力的創造研究推進事業個人型研究(さきがけタイプ)」受精の膜融合を制御する分子メカニズム 研究代表者：宮戸健二 800万円
- ・ 「人当研究費」宮戸健二 350万円
- ・ 「人当研究費」牧野初音 150万円

10. 社会貢献・その他

10.1 社会貢献・情報発信

研究成果等の公表のための、Web ページを公開した。

<http://www.nch.go.jp/reproduction/index.html>

10.2 特許

梅澤明弘

- 1) 発明の名称：癒痕のない創傷治癒能を有する細胞
創薬等ヒューマンサイエンス振興財団より特許出願準備中
- 2) 発明の名称：間葉系幹細胞をステロイド産生細胞に分化させる方法
出願番号：特願2004-058406
整理番号：A161P20

宮戸健二

- 1) 発明の名称：哺乳動物卵内への細胞外物質の導入促進剤及び導入方法
出願番号：特願2005-129198
整理番号：K018P16