

4-2-10 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) 受精の膜融合を制御する分子メカニズム 2) ES細胞の樹立に関わる技術の確立 3) ヒト幹細胞の心筋組織への分化と細胞移植法の開発 4) 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 5) 成育バイオリソース—ヒト臍帯血・子宮内膜・月経血・胎盤・骨髄由来幹細胞—の単離技術の開発とその多分化能の同定の研究 6) 体性幹細胞の規格設定の研究

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

岡本一真（流動研究員）、高野りや（流動研究員）、宇山太郎（共同研究員・HS財団流動研究員）、寺井政憲（共同研究員・HS財団流動研究員）、牧野初音（共同研究員・HS財団流動研究員）、高梨正勝（共同研究員・HS財団流動研究員）、田中藤樹（共同研究員・遺伝診療科無給研究員）、崔昌浩（共同研究員・日本学術振興会外国人特別研究員）、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）、森泰昌（共同研究員・慶應義塾大学医学部病理）、浜谷敏生（共同研究員・慶應義塾大学医学部産婦人科）、池上幸憲（共同研究員・慶應義塾大学医学部呼吸循環器内科）、杉木正（共同研究員・慶應義塾大学医学部整形外科）、川北敦夫（共同研究員・慶應義塾大学医学部整形外科）、肥田直子（共同研究員・慶應義塾大学医学部）、伊藤昌彦（共同研究員・東京女子医科大学生理学教室）、伊藤千鶴（共同研究員・千葉大学医学部）、宮戸真美（共同研究員・日本歯科大学医学部解剖学教室）、上大介（共同研究員・横浜国立大学大学院博士課程）、谷河麻耶（共同研究員・大阪大学大学院博士課程）、近藤喬彦（共同研究員・北里大学学部生）、宮本潔子（共同研究員・JST研究補助者）、高橋秀和（共同研究員・(株)TMセルリサーチ）、加賀谷伸二（共同研究員・(株)ピリオドック）、井上香織（共同研究員・(株)ピリオドック）、澁谷功（共同研究員・(株)大塚製薬）、那須道世（共同研究員）

研究補助員：伊藤愛主、福原ひろみ、多喜裕子、片山葉月、岡彩、加瀬ゆか、梶山弥生、山野環

<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、慶應義塾大学医学部産婦人科学教室、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) サミットグライコリサーチ(株)、(株)ピリオドック

4. 研究成果

4.1 生殖医療研究部

4.1.1 ヒト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、ヒト組織由来の幹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。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。

4.1.1.2 当該年度の研究成果

本年度は、骨髄以外のさまざまな臓器に存在する数種類の間葉系幹細胞が、高率に心筋に分化する能力を有していることが判明した。すなわち、最終的には不特定多数の若年者から容易に採取できる体細胞を用いて、無痛性で、繰り返し、大量に採取出来、あらゆるHLAに対応した細胞バンクシステムを形成する事を到達点と考えている。再生させた心筋細胞をどのようにホストに生着させるかと言う点である。たとえ1万個の細胞を作り出したとしても、その細胞を単離し、組織内に注入しただけでは、生着するのは10個以下であると言われている。そのため我々はこの移植法には限界があると考えている。その点を改善するため、移植効率と催不整脈作用などに対する安全性の検討を動物実験にて行った。心筋細胞を培養し、酵素反応による単離ではなく、細胞工学技術を利用して細胞外接着因子を保ったままの自己拍動するシート片を心臓に移植しているが、移植心筋シート片とホスト心臓との間の電気的同期の成立を、膜電位感受性蛍光色素(Di-4ANEPPS)を用いた光マッピング法で検討を加えている。

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。ムコ多糖症を対象疾患とした臨床プロトコールを作製し、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平成16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、それらが複数の分化形質を示すことを明らかにした。胎児期における細胞移植法についても検討した。

4.1.2.2 当該年度の研究成果

本年度は、ヒト体細胞の培養および再生医療における有効性を確立するために、ヒト体細胞の多分化能、ヒト細胞への安全で簡便な遺伝子導入法、ならびにリソゾーム病モデル動物に対するヒト体細胞の移植法の開発を行った。具体的には、ムコ多糖症 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。また、リソゾーム蓄積症の中樞神経障害に対する治療法の開発を、遺伝子治療を含めて考慮し、アデノウイルスベクター、レトロウイルスベクターを開発することに成功した。先天性代謝異常症モデルはムコ多糖症 VII 型モデルマウスにとどまらず、Metachromatic leukodystrophy モデルマウスに対する細胞遺伝子治療を考慮に入れ検討している。同時に、このような基盤研究を推進するにあたり、従来から臨床において行われてきた、20 年ほどの歴史を有する日本国内における先天性代謝異常疾患に対する造血幹細胞移植の解析を進めた。最終的に、臨床試験を進めるに当たり、専門家を交えた討論を通じて適切な治療プロトコルの作成をした。細胞移植における様々な細胞の免疫寛容の誘導は、必要不可欠な課題であるため検討を行った。移植概況、ドナー、移植細胞源、移植方法（前処置、GVHD 予防法など）などと生着や生存率との相関について検討し、現時点ではHLA 適合の同胞または非血縁者からの骨髄移植が最も安定した成績が期待されるという結論が得られた。

4.1.3 成育バイオリソース—ヒト臍帯血・子宮内膜・月経血・胎盤・骨髄由来幹細胞—の単離技術の開発とその多分化能の同定の研究

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、臍帯血由来の幹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

本年度は、分娩時の臍帯血・胎盤・小児多指症の余剰指・月経血・子宮内膜の細胞株樹立の倫理委員会に申請し、全ての供与組織において提供の同意ならびに寄託の同意が承認された(受付番号 88、89、90、91 平成 16 年 7 月承認、受付番号 55、平成 16 年 11 月追加承認、受付番号 146、平成 17 年 4 月承認、受付番号 156、平成 17 年 7 月承認)。ヒト余剰指由来細胞株、ヒト胎盤由来細胞株の樹立および寄託を 20 株以上行い、理研バイオリソースセンターおよび医薬基盤研究所の細胞バンクの充実に寄与できた。また、樹立を行った間葉系幹細胞株についてのプロファイリングを継続しており、データベースとしての充実を図っている。

4.1.4 体性幹細胞の規格設定の研究

4.1.4.1 これまでの研究成果

ヒト幹細胞は、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、ヒト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。また、ヒト細胞取得に関する倫理的な手続きを明確にしていた。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。

4.1.4.2 当該年度の研究成果

本年度は、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している。また、細胞表面糖鎖を用いた細胞規格設定についてはマウス骨髄由来細胞を用いて、特異的に発現するレクチンマーカーを数種発見した。

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

4.2.1.1 これまでの研究成果

膜貫通タンパク質である CD9 が欠損したマウスは不妊になることを発見した。受精現象における CD9 の役割を探るため、まず CD9 欠損マウスより排卵された卵細胞を用いて体外受精を行ったところ、精子は透明帯に結合し通過はできるが卵細胞膜との融合ができず受精がおこらないことが観察された。すなわち、CD9 は受精現象の最初のステップで精子と卵子の膜融合という非常に重要な過程で大きな役割を担うことが示唆された。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

本年度は、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。そのうちの卵 -Catenin 欠損マウスの作成に成功し、受精分子メカニズムの詳細な検討が可能となった。

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

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

マウス ES 細胞樹立無血清化培地システムを開発し、60 種類ほど新たに樹立することに成功している。無血清培地、無フィーダー細胞環境の簡素化した ES 細胞樹立・培養維持システムを開発し、臨床応用へ向けた幹細胞培養システムの実験系を立ち上げた。体細胞核移植システムを構築し、体細胞核移植由来 ES 細胞樹立の実験系を構築した。加えて顕微マニピレーションの撮影システムを構築し、研究所内の ES 細胞等の取扱い研究体制を整備した。

ヒト ES 細胞研究倫理審査委員会での手続きを 1 つ 1 つクリアにし、ヒト ES 細胞研究に向けた準備を進めている。

5. 研究業績

5.1 原著論文

1. Nagayoshi K, Ohkawa H, Yorozu K, Higuchi M, Higashi S, Kubota N, Fukui H, Imai N, Gojo S, Hata J, Kobayashi Y, Umezawa A : Increased mobilization of c-kit(+) Sca-1(+) Lin(-) (KSL) cells and colony-forming units in spleen (CFU-S) following de novo formation of a stem cell niche depends on dynamic, but not stable, membranous ossification. J Cell Physiol. 2006; Jul;208(1):188-94.
2. Fukuhara Y, Li XK, Kitazawa Y, Inagaki M, Matsuoka K, Kosuga M, Kosaki R, Shimazaki T, Endo H, Umezawa A, Okano H, Takahashi T, Okuyama T : Histopathological and behavioral improvement of murine mucopolysaccharidosis type VII by intracerebral transplantation

of neural stem cells. Mol Ther. 2006; Mar 13(3):548-55. Epub 2005 Nov 28.

3. Mori T, Kiyono T, : Imabayashi H, Takeda Y, Tsuchiya K, Miyoshi S, Makino H, Matsumoto H, Saito H, Ogawa S, Sakamoto M, Hata J-i, Umezawa A : Combination of hTERT and Bmi-1, E6 or E7 induce prolongation of the life span of bone marrow stromal cells from an elderly donor without affecting their neurogenic potential. Mol Cell Biol, 2005; 25: 5183-5195.

AU is a corresponding author.

4. Matsumoto S, Shibuyaa I, Kusakari K, Segawa K, Uyama T, Shimada A, and Umezawa A : Membranous osteogenesis system modeled with KUSA-A1 mature osteoblasts. Biochim Biophys Acta., 2005; 1725 (1): 57-63, **AU is a corresponding author.**
5. Matsushita K, Iwanaga S, Oda T, Kimura K, Shimada M, Sano M, Umezawa A, Hata J, and Ogawa S : Interleukin-6/soluble interleukin-6 receptor complex reduces infarct size via inhibiting myocardial apoptosis. Lab Inv, 2005; 85(10): 1210-1223.
6. Lu F Z, Fujino M, Kitazawa Y, Uyama T, Hara Y, Funeshima N, Jiang J Y, Umezawa A, and Li X. K : Characterization and gene transfer in mesenchymal stem cells derived from human umbilical-cord blood. J Lab Clin Med. 2005; 146(5): 271-278.
7. Katagiri Y., Kiyokawa N, Nakamura K, Takenouchi H, Taguchi T, Okita H, Umezawa A, and Fujimoto J : Laminin binding protein, 34/67 laminin receptor, carries stage-specific embryonic antigen-4 epitope defined by monoclonal antibody Raft.2, Biochem. Biophys. Res. Co., 2005; 332(4): 1004-1011.
8. Higuchi A, Shindo Y, Gomei Y, Mori T, Uyama T, and Umezawa A : Cell separation between mesenchymal progenitor cells through porous polymeric membranes. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2005; Jul;74(1):511-9.
9. 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.
10. 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.
11. Nakamura Y, Yamamoto M, Oda E, Kanemura Y, Kodama E, Yamamoto A, Yamamoto H, Miyado K, Okano HJ, Fukagawa R, Higaki K, Yamasaki M, Okano H. : A novel marker for purkinje cells, KIAA0864 protein. An analysis based on a monoclonal antibody HFB-16 in developing human cerebellum. J Histochem Cytochem. 2005; 53:423-30 .
12. Osada T, Toyoda A, Moisyadi S, Akutsu H, Hattori M, Sakaki Y, Yanagimachi R. : Production of inbred and hybrid transgenic mice carrying large (> 200 kb) foreign DNA fragments by intracytoplasmic sperm injection. Mol Reprod Dev. 2005 ;72(3):329-35.

5.2 総説

1. 梅澤明弘 : 幹細胞と組織再生 Hormone Frontier in gynecology 2005 ; 12 (4) : 353-357
2. 伊藤敬一, 梅澤明弘, 飯ヶ谷知彦 : 前立腺類内膜癌の1例 泌尿器外科 2005 ; 18(11)1369-1372
3. 梅澤明弘 : Young Leader “ 患児母親の月経血から細胞を収集先天性遺伝子疾患の治療に挑む ” Japan Clipping today 2005 ; 12 30-31.
4. 矢澤隆志, 梅澤明弘, 宮本薫 : 骨髄由来間葉系幹細胞からステロイドホルモン産生細胞の作製 日本生殖内分泌学雑誌 2005 ; 10 : 21-24 .
5. 梅澤明弘, 高橋秀和 : 骨髄由来間葉系幹細胞 癌化と培養条件 最新医学 2005 ; 60 (8) 1701-1707.

6. 森泰昌,梅澤明弘: 幹細胞・ES細胞 間葉系幹細胞 ヒト骨髄由来間葉系幹細胞 再生医療(日本再生医療学会雑誌) 2005;4(3)421-429.
7. 梅澤明弘: "DDS"用語解説No.66 組織幹細胞 Drug Delivery System 2005;20(2):169.
8. 矢澤隆志,梅澤明弘,宮本薫: 骨髄由来間葉系幹細胞 からステロイドホルモン産生細胞の作製 日本生殖内分泌学会誌 2005;10, 21-24.
9. 寺井政憲,梅澤明弘: 間葉系幹細胞からの筋骨格系への分化 CLINICAL CALCIUM 2005;5月号Vol.15(5):805-812.
10. 阿久津英憲: 米国マサチューセッツ州でのヒト体細胞核移植に関する新たな動き - 難病治療へ挑むハーバード大学研究チームの背景 - 医学のあゆみ 2005;213(7):709-713.

5.3 報告書、その他

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17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17年度総括研究報告, 2006;3-8

6. 学会・研究会等発表

6.1 国際学会

1. Umezawa A: Osteogenesis with Cells and Scaffold, International Symposium of Maxillofacial & Oral Regenerative Biology, Okayama, Sep.17-20, 2005.
2. Miyado K: Tetraspanin and gametes membrane fusion, Workshop of Mammalian Oogenesis & Epigenetic Modification, Chiba, Sep. 22-23, 2005.
3. Umezawa A: Bmi-1-induced prolongation of the life span of human mesenchymal stem cells from an elderly donor and immortalization of human fetal cells from umbilical-cord-blood-derived cells without manipulating p16INK4a/RB braking pathway, Keystone Symposia, Singapore, 10cr. 25-30, 2005.
4. Makino H, Uyama T, Umezawa A: Tracing back of mesoderm-derived cells to embryonic cells by overexpression of POU5F1/Oct-3/-4, International Symposium on Germ Cells, Epigenetics, Reprogramming and Embryonic Stem Cells, Kyoto, Nov. 15-18. 2005.
5. Akutsu H: The Nuclear Equivalence and Epigenetic Reprogramming Pancreatic Beta-Cells, 5th JBS Symposium, Gunma, 2006.3.2

6.2 国内学会

1. 梅澤明弘: 生殖医療・再生医療, 神奈川サイエンスパーク, 神奈川, 2005.5.13
2. 梅澤明弘: 骨髄間葉系細胞からの心筋再生, 第29回心臓薬理研究会, 名古屋, 2005.7.1
3. 宮戸健二: 受精の分子機構, 第8回「情報と細胞機能」領域会議, 大阪, 2005.7.16
4. 宮戸健二: 受精の膜融合を制御する分子メカニズム, 第23回日本受精着床学会総会, 大阪府, 2005.8.5
5. 梅澤明弘: 再生医学, 第11回糖尿病性神経障害を考える会, 東京, 2005.8.26-27
6. 梅澤明弘: 「骨髄間質による骨軟骨形成」と「移植細胞腫瘍化の可能性」, 第64回日本癌学会学術総会, 北海道, 2005.9.14-16
7. 梅澤明弘: 成育バイオリソースとしての小児軟骨・胎盤・臍帯血・子宮内膜・月経血・皮膚・脂肪, ナショナルバイオリソースプロジェクト「細胞」シンポジウム, 東京, 2005.9.19
8. 梅澤明弘: 血液等幹細胞の再生医学への応用, 先端医学研究等普及啓発セミナー, 神奈川, 2005.10.1
9. 梅澤明弘: 再生工学-新規デバイスの開発にむけて-, SSセミナー, 東京, 2005.10.3
10. 宮戸健二: 受精分子のメカニズム, 第2回骨と関節の代謝調節を考える基礎の会, 千葉, 2005.10.8-9
11. 梅澤明弘: 糖鎖プロジェクトについて報告, 糖鎖エンジニアリングプロジェクト成果報告

会，東京，2005.11.7

12. 梅澤明弘：平成17年度医療福祉機器研修会，研究成果発表会，2005.11.22
13. 梅澤明弘：組織幹細胞と生体組織再生，かながわサイエンスパーク教育講座，神奈川，2005.11.30
14. 梅澤明弘：放射線抵抗性を有する骨髄間質細胞の分化能，第5回放射線安全研究センターシンポジウム，千葉，2005.12.1
15. 宮戸健二：テトラスパニンによる膜融合の制御機構，日本分子生物学会，福岡，2005.12.7
16. 梅澤明弘：新しい心筋細胞の発見とデバイスの開発，第8回CERES研究会・講演会，東京，2005.12.13
17. 梅澤明弘：糖鎖機能について，「糖鎖機能活用技術開発」プロジェクト提案検討会，東京，2006.1.28
18. 梅澤明弘：ヒト骨髄・子宮内膜・月経血・臍帯血由来の間葉系細胞と胎児由来細胞の老化・不死化と分化，第4回ホルモンと老化研究会，東京，2006.1.12
19. 梅澤明弘：中胚葉幹細胞による心筋組織再生，未来医療セミナー，大阪，2006.3.22

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：成蹊大学大学院工学研究科、後期、1回「生物物理特論3」

8. 委員会活動

- ・ 予算委員会：梅澤明弘
- ・ 施設整備・共同研究区域管理委員会：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、阿久津英憲
- ・ 遺伝子治療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
- ・ 麻薬・毒劇物等管理委員会：梅澤明弘
- ・ 庶務・セミナー係：宮戸健二
- ・ 国際交流委員会：梅澤明弘
- ・ メールマガジン編集委員会：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「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 800万円

厚生労働省科学研究費「ヒトゲノム・再生医療等研究事業」心筋組織再生のための集約的研究 研究分担者：梅澤明弘 200万円

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 1,000万円

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性、安全性の検証システムの確立 研究代表者：梅澤明弘 1,779万円

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」受精及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 60万円

成育医療研究委託費 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 680万円

成育医療研究委託費 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

成育医療研究委託費 小児の骨軟骨系統疾患成立機序解明とその治療法開発 研究分担者：阿久津英憲 100万円

循環器病委託研究委託費 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

精神・神経疾患研究委託費 筋ジストロフィーに対する根本的治療を実現するための技術集約的研究 研究分担者：梅澤明弘 200万円

9.2 文部科学省

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 940万円

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礎的研究 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 660万円

文部科学省科学研究費「基盤研究(C)」ヒトパピローマウイルスの口腔病理学」に基づいた細胞の寿命延長 研究代表者：寺井政憲 70万円

文部科学省科学研究費「萌芽研究」幹細胞工学 再生医療」における、病理組織学的ナノ・トレースシステムの創製 研究代表者：梅澤明弘 70万円

文部科学省科学研究費「萌芽研究」高率に心筋へと分化するヒト間葉系幹細胞の探索と細胞移植後の病理病態学 研究代表者：肥田直子 170万円

文部科学省科学研究費「若手研究(B)」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研究 研究代表者：崔昌浩 110万円

文部科学省科学研究費「若手研究(B)」クローン技術を用いた胚の初期発生過程の異常動態 研究代表者：牧野初音 70万円

9.3 財団、その他

- ・ 受託研究「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「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
- ・ 受託研究(独)科学技術振興機構 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 研究代表者：宮戸健二 65万円
- ・ 受託研究「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
- ・ (独)科学技術振興機構「戦略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 700万円

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 ページを更新した。

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

10.2 特許

「細胞増殖培地」

発明者：梅澤明弘、高橋秀和

出願日：特願 2005-151229

出願人：(株)TM 切リ子・成育医療センター

「間葉系幹細胞増殖培地」

発明者：梅澤明弘、高橋秀和

出願日：特願 2005-151237

出願人：(株)TM 切リ子

「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」

発明者：宮戸健二、宮戸真美、阿久津英憲

出願日：平成 17 年 4 月 27 日 特願 2005-129198

出願人：独立行政法人科学技術振興機構

「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」

発明者：宮戸健二、宮戸真美、阿久津英憲

出願日：平成 17 年 9 月 16 日 国際特許出願中 K01805US(PCT)

出願人：独立行政法人科学技術振興機構

対象国出願：特願 2005-129198