

13. 再生医療センター 生殖医療研究部・細胞医療研究部

センター長： 阿久津 英憲

【ミッション・目標】

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。卵、精子、ES細胞・iPS細胞含む各種幹細胞を主な研究対象としており、さらに、生殖腺、胎盤、心臓、神経系、骨、軟骨、脂肪組織、骨髄を筆頭とする造血器官を研究対象に加え、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臨床研究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。

1. 「いのちの萌芽(受精)」のエビデンスに基づいた考え方の提示

受精の膜融合過程は、精子の卵細胞膜への接着、融合、多精拒否からなる一連の現象である。本研究ではその分子メカニズムの解明に挑戦するため、膜融合過程に関わる因子群を明らかにし、その挙動を可視化することにより、受精における膜融合が、時間的・空間的にどのように形成されるのかを解析してきた。この研究から、不妊治療への道が開かれるとともに、受精以外の膜融合にも新しい概念を提案することができると考えている。

2. ヒト胚性幹細胞の樹立

国立成育医療研究センターでは、ヒトES細胞に関する医学研究が、生命倫理及び医の倫理に基づき、また「ヒトES細胞の樹立に関する指針」(平成31年4月1日厚生労働省・文部科学省告示第4号、令和4年3月31日一部改正)と「ヒトES細胞の使用に関する指針」(平成31年4月1日文部科学省告示第68号、令和4年3月31日一部改正)に基づき、適正に行なわれるよう、ヒトES細胞研究倫理審査委員会(以下「倫理審査委員会」)を設置し、ヒトES細胞樹立研究、使用研究及び細胞の分配に関してそれぞれ規定を定めている。現在、小児難治疾患克服に向けて、ヒトES細胞を用いた研究を進めている。今後も国の指針を遵守し我々の研究がヒト生命の萌芽の滅失の上に成り立っていることを常に認識し厳粛にヒトES細胞研究を行っていく。

3. 再生医療・細胞治療

ヒト組織幹細胞を生体外で培養し、増殖させることに成功しており、幹細胞の分離・同定を行っている。細胞の生体外における培養技術とそれによる細胞数の確保とそれに続く分離技術は、再現性の高い生物実験系に基づいた細胞の基盤解明によってのみ可能となるものである。

4. 成育バイオリソースの構築

国立成育医療研究センターでは、病院内の整形外科、産婦人科、眼科、形成外科と研究所の連携により、骨髄、臍帯血、胎盤、子宮内膜を細胞供給源として研究を遂行している。臨床研究を前提としたad hoc委員会を設立し、臨床試験研究への具体的なロードマップの作製、医療に提供できる新たなヒト細胞の分離・培養法の開発を行っている。

5. ヒト多能性幹細胞による造血システムの構築

臓器新生を模倣するBiomimeticモデル、即ち臓器オルガノイド作製に関する研究は生理機能性も有する臓器モデルとして疾患解明、薬剤開発など広範囲な医療への応用と活用が期待される。したがって、本ミッションでは移植医療や免疫学の研究に貢献するためにES細胞・iPS細胞を含むヒト多能性幹細胞を用いて造血に重要な機能的骨髄オルガノイドを作製している。この骨髄オルガノイドはリンパ球など血液細胞分化に働く間質細胞を多量含んでいることから、骨髄オルガノイド由来間質細胞を樹立し、ヒト多能性幹細胞由来造血幹細胞の分化法開発に用いて新たな造血システムの構築を行なっている。

【研究プロジェクト】

1. 受精の膜融合を制御する分子メカニズム(膜融合、カルシウム波)の解明と不妊治療への応用
2. 卵の老化と胚発生メカニズムの解明→生殖の営みへの理解
3. ES細胞に関わる技術の確立と機能解析
4. ヒト幹細胞を用いた再生医療の前臨床研究
5. 成育疾患(特に先天性代謝異常症)に対する幹細胞治療
6. 成育バイオリソース(ヒト臍帯血・子宮内膜・月経血・胎盤・軟骨・骨髄・眼球由来幹

- 細胞)の単離技術の開発、多分化能の同定
7. 安全で高品質な細胞提供技術の開発
 8. ES加工医薬品開発に向けた取り組み
 9. ヒト骨髄オルガノイド作製及び間質細胞株樹立とその応用
 10. 霊長類精子幹細胞の理解

【研究体制】

再生医療センター長：阿久津英憲（生殖医療研究部長、幹細胞・生殖学研究室長、女性の健康総合センター 女性内分泌学研究室長 併任）

部長：梅澤明弘（細胞医療研究部）

室長：宮戸健二（生殖細胞機能研究室）

専門職：渡部聡朗

研究員：赤平莉奈、大山賢二、岡田潔、小野寺成実、川嶋志帆子、栗山幹浩、齋藤佳代子、柴田眞侑、原まり子、黄海鵬、町田正和、松本順子、宮尾幸代、李知英、da Silva Lopes Tiago Jose（2023年8月まで）、塚本雅也（学振PD、2023年10月～2024年3月31日）

研究補助員：油谷理恵、一ノ瀬実、川崎友之、鈴木絵李加、沈春参、野原恵子、堀米実希子、松本芽依

事務補助員：川上妙子、中沢泉、西村真喜子、吉田洋子、儀間愛子

リサーチアシリエイト：絵野沢伸、三森浩太郎、松岡知奈、小堀千絵、高橋正貴、長谷川瑛洋、田村健一、北村直也、吉井祥子、細谷聡史、

共同研究員：秋山彩瑛子、天ヶ瀬凜、石田誠一、伊藤愛主、乾雅史、井上麻由、今井快多、大倉隆司、大山彰裕、神崎誠一、許懷哲、黄彦智、菅原亨、古村眞、古村浩子、高尾亜佑美、高木亮、嶽北和宏、田中尚、土屋風渡、豊田雅士、中村栄作、那須道世、野中秀紀、瀧本康史、前田真法、増田彰、三浦巧、守永健一、山内淳司、山田満穂、横溝陵、石川潤、河野菜摘子、康宇鎮、中村彰宏、馬場忠、原田裕一郎、磯野渉、井上允、竹内誠亮、塚本雅也、萩原悠介、平岩幹、福田篤、森禎三郎、矢野栞、吉井祥子、吉村滋弘、阿久津博子、亀田望結、杉木文代、高橋駿、木村寛子、福岡美桜、田村健一、松沢優一

大学院院生：荒井智貴、伊藤怜、大塚卓人、小畑裕紀、倉持颯、眞田龍ノ助、高橋弘人、陳俊龍、細谷聡史、森舞、柳川隼也、吉原咲恵、片野太貴、堀池咲重、岩崎瑤子、鈴木萌華、谷萌佳、中野千景、平塚晶、福田隆文

大学卒研生：柿崎寛人、栗原信敬、櫻井菖、佐藤楓果、高山遥菜、田畑莉里香、常住千春、矢島英実、熊谷颯太、三枝龍司

インターン学生：福永万穂、水野将慶、香取里紗

【共同研究体制】

1. 国立成育医療研究センター 臓器移植センター（ミニ腸、肝細胞、疾患 iPS 細胞研究）
2. 国立成育医療研究センター 周産期診療部（臍帯血・胎盤・子宮内膜に関する研究）
3. 国立成育医療研究センター IBD センター（ミニ腸を活用した難治性腸疾患研究）
4. 国立成育医療研究センター 整形外科（多指症に由来する細胞の樹立に関する研究）
5. 国立成育医療研究センター 研究所 周産期病態研究部（全ゲノムシーケンス解析とバリオインフォマティクス研究）
6. 国立成育医療研究センター 研究所 免疫・アレルギー研究部（DNA マイクロアレイ解析とバリオインフォマティクス研究）
7. 国立成育医療研究センター 研究所 小児血液・腫瘍研究部（幹細胞に対するモノクローナル抗体樹立・解析）
8. 国立成育医療研究センター 研究所 母児感染研究室（母児感染ウイルス感染モデルの研究）
9. 国立成育医療研究センター 研究所 疾患遺伝子構造研究室（FCM 解析）
10. 国立医薬品食品衛生研究所 再生・細胞医療製品部（MLR 試験）
11. 国立がん研究センター研究所（幹細胞の寿命延長に関する研究）
12. 国立精神・神経医療研究センター（骨格筋に関する情報提供）
13. 国立循環器病センター（心筋分化に関わる液性因子の同定）
14. 東京都健康長寿医療センター（糖鎖レクチンアレイを用いた細胞規格設定の研究）

15. Harvard University, Harvard Stem Cell Institute (ES細胞の樹立に関わる技術)
16. 慶應義塾大学 医学部 産婦人科学教室 (卵子の老化に関わる因子の同定・エクソソームによる子宮機能の制御・子宮内共生細菌に関する研究)
17. 慶應義塾大学 医学部 形成外科学教室 (ヒト幹細胞と皮膚毛髪にかかる前臨床研究)
18. 慶應義塾大学 医学部 呼吸循環器内科学教室 (ヒト幹細胞の心筋組織への分化と細胞移植法)
19. 東京工業大学 工学部 (抗がん作用を有するペプチドの有用性評価)
20. 京都大学 医生物学研究所 (ヒトES細胞樹立研究と再生医療への応用研究)
21. 大阪大学 微生物病研究所 (膜融合の分子メカニズムに関する研究)
22. 千葉大学 医学部 (受精における生殖細胞の形態学的研究)
23. 東京大学大学院 工学研究科 (生分解性ポリマーの提供)
24. 東京大学 医学部附属病院 (ヒトES細胞由来軟骨による気道再建の技術開発)
25. 宮崎大学 農学部 (エピゲノム解析を用いたヒト細胞の規格化に関する研究)
26. 琉球大学 形成外科講座 (脂肪組織由来幹細胞の品質評価に関する研究)
27. 京都府立医科大学 (ヒト幹細胞の心筋組織への分化と細胞移植法)
28. 東京医科大学 病理学教室 (細胞培養法における液性因子の有効性に関する研究)
29. 東京女子医科大学 産婦人科学教室 (臍帯血・胎盤由来細胞を用いた骨格筋分化)
30. 弘前大学 消化器外科学講座 (ミニ腸応用した消化器難治性疾患研究)
31. 福島医科大学 産科婦人科学教室 (脳性麻痺の試験管モデル研究)
32. 福島医科大学 小児外科 (ミニ腸を活用した成育期小腸疾患研究)
33. 東海大学 医学部創薬・病態解析研究部門 (ヒト多能性幹細胞による性差・多様性研究)
34. 東京女子医科大学 先端生命医科学研究所 (食道狭窄に対する拡張術後再狭窄を対象とした口腔粘膜及びES細胞に由来する上皮細胞製品の開発)
35. 早稲田大学 生命医科学科 (吸水性材料とマイクロファイバーの二層培養基材を基盤とした細胞からの子宮内膜組織の作製に関する研究)
36. 東京慈恵会医科大学 産婦人科学講座 (卵巣明細胞癌の体細胞系列遺伝子異常を病理スライドから予測する分類器の作成)
37. 日本医科大学 (ウイルスベクターを用いた遺伝子治療に関する研究)
38. 産業技術総合研究所 (cGMPに準拠した細胞培養法に関する研究)
39. 大日本印刷株式会社 (腸オルガノイド (ミニ腸) の製造技術の確立)
40. 富士フイルム株式会社 (リコンビナントペプチドを用いた細胞培養の効率化に関する研究)
41. 中外製薬株式会社 (先天代謝異常に対する幹細胞治療法に対する前臨床研究)
42. ニプロ株式会社 (間葉系幹細胞等の同種細胞ソースについての研究)
43. 積水化学工業株式会社 (新規化学合成足場材の多能性幹細胞増殖および細胞状態評価)
44. 太陽日酸株式会社 (プライマリー細胞凍結の検討)
45. 株式会社ファンケル (多能性幹細胞由来ヒト腸オルガノイドを用いた食品成分の機能性評価)
46. ロート製薬株式会社 (ヒトES細胞バンクの保管維持に関する研究開発)
47. 株式会社グライコテクニカ (医療用幹細胞品質管理の効率化を目指した実証研究)
48. 株式会社カネカ (多能性幹細胞および多能性幹細胞由来肝前駆細胞の浮遊培養の検討)
49. 株式会社メトセラ (心臓由来細胞を用いた心不全治療方法の開発に向けた組織分取及び細胞培養に関する研究)
50. 株式会社ツーセル (ヒト滑膜組織供給システムの構築)
51. 株式会社セルシード (多指(趾)症手術切除検体の軟骨再生シートの商用原料としての提供)
52. 株式会社SCREEN (肝オルガノイドの長期培養に向けた試験系構築)
53. インターステム株式会社 (多指(趾)症、巨指(趾)症、合指(趾)症の手術切除検体の軟骨細胞移植製品原料としての提供に関する研究)
54. 藤田医科大学 (エクソソームによる子宮機能の制御)
55. 株式会社サイフューズ (ミニ腸作製技術と三次元プリンティング技術の融合によるヒト細胞からなる三次元腸管モデルの開発)
56. ツムラ株式会社 (ミニ腸作製技術と三次元プリンティング技術の融合によるヒト細胞からなる三次元腸管モデルの開発)
57. 三井化学株式会社 (神経培養容器を用いた神経オルガノイドの培養とその応用)
58. 霊長類医科学研究センター (霊長類精子幹細胞についての研究)
59. 住友ファーマ株式会社 (遺伝子改変マーマーセット作製)

【研究の概要】

1. 受精・細胞融合に関わるエクソソームの発見から機能解明、更に不妊治療への応用 これまでの研究成果

受精は2つの生殖細胞、すなわち精子と卵子が細胞融合することによって新しいゲノムの組み合わせを持った次世代が誕生する最初の過程である。そのため、受精メカニズムの破綻は単なる細胞の機能不全を超えて、生物種の存続にかかわる問題になってしまう。一方、受精の基礎研究には長い歴史があるにもかかわらず、連続した複雑な過程を経ることからいまだに全容解明には至っていない。特に、精子と卵子の接着から膜融合に至る過程については、3つの膜タンパク質（CD9、IZUMO1、JUNO）を中心にした複数の膜タンパク質が重要な役割を果たしているものの、脂質が混ざることによって細胞膜が融合する原理については未解明である。今受精のメカニズムを解明することは、ひとの「いのち」について考えるきっかけとなる。また、受精は、2つの細胞間で起こるシンプルな細胞融合であるため、他の細胞融合（筋線維の形成、骨形成、感染症など）の分子メカニズムを解明するためのモデル系にもなりうる。また、受精とウイルス感染の類似性から、ウイルスの感染防御に貢献する薬剤の開発にも貢献できる。

最近の成果から精子は子宮内の免疫系からの攻撃にさらされ、精漿タンパク質によって精子が保護されていることが明らかとなった。新規の免疫抑制剤の開発という観点からも有用な研究である。

本年の研究成果

精子と卵子が融合することで、受精卵が作られる。しかし、精子と卵子が融合したからといって必ずしも全ての受精卵が細胞分裂を始める胚になるわけではない。受精卵が細胞分裂を始める＝「卵活性化」のためには、精子が卵子に融合したことを知らせるシグナルが必要である。このシグナルは、卵子内でカルシウム濃度が上昇し伝播していく現象であるが、そのためには、精子から卵子への物質の移行が必要となる。この物質は精子ファクターと呼ばれ、従来は「ホスホリパーゼCゼータ」1つと考えられてきた。しかし、イモリの研究では「クエン酸合成酵素」も精子ファクターとして働くことが知られている。我々は、この酵素や、酵素によって合成される「クエン酸」がマウスの卵活性化にどのように関係しているのかを研究した。「クエン酸」含有量の変わらない若いマウスでは、欠損させた「クエン酸合成酵素」の代わりに「クエン酸」が精子ファクターとして働き、正常に「卵活性化」が起こった。しかし、「クエン酸」が少ない精子では、「卵活性化」が起こりづらくなり、雄性不妊を発症することが分かった。本研究により、精子ファクターは少なくとも2つあること。さらに、第2の精子ファクターである「クエン酸合成酵素」が加齢によりその働きが弱まり、精子内で合成される「クエン酸」含有量も減少すると、男性不妊を発症する可能性があることが明らかになった。

胚の着床のメカニズムには不明な点が多く、特に、胚が子宮によって受け入れられる最初のメカニズムは不明であった。我々は、 β -カテニンによって制御される胚側のメカニズムが必須であることを明らかにした。

2. 卵の老化と胚発生メカニズムの解明と生殖医療への応用

これまでの研究成果

卵細胞の機能を分子レベルで解明する研究を行ってきた。特に X 染色体不活性化は受精卵発生過程でおこり着床周辺期までにダイナミックに変動し、その乱れは正常な発生を大きく阻害し胚性致死に至る。卵子での X 染色体不活性化制御機構のキーとなるのがヒストン核タンパク質の特定の化学修飾であることを明らかにした（Fukuda A, et al. Nat Commun, 2014）。さらに、卵子の生命発動させる機能としても重要であることを見出した（Fukuda A, et al. Plos Genetics, 2016）。更に研究を展開することで謎が多い初期胚発生に関わる分子メカニズム解明に新たな光を当てることができ、原因不明の機能性不妊の一端を明らかにする可能性がある。

本年の研究成果

受精卵での正常な発生・分化へとつながる分子プログラムを解明する研究を実施している。成果として、初期胚から着床以降の臓器発生の始まりでも X 染色体制御が重要であることを報告した（Fukuda, et al. FEBS Lett 2019）。さらに、卵子が受精後に全能性を獲得する分子メカニズムとして OCT4 が細胞内局在を時空間的に変動することで初期発生に重要な遺伝子群の発現制御を担うことを初めて見いだした（Reproduction 2016）。この業績に対して、生殖医療発祥の国イギリスの生殖生物学・医学分野の学会である Society for Reproduction and

Fertility (SRF)から生殖生物学の分野へ顕著に貢献した論文として第1回 SRF-Reproduction Prizeを受賞することができた。多能性幹細胞によるX染色体不活化機序と病態モデリングを可能するX連鎖疾患病態モデリング研究基盤構築ができた (Motosugi, et al. Cell Rep 2021, Fukuda, et al. Stem Cell Reports 2021)。霊長類のモデル動物であるマーマセツトにおいて、iPS細胞からの生殖細胞発生系を構築した (Ichimaru et al. bioRxiv, 2022)。霊長類初期生殖細胞発生研究の基盤となる技術である。

3. ES細胞の樹立に関わる技術の確立と機能解析

これまでの研究成果

ヒトES細胞樹立が円滑に遂行されるため、胚提供機関の追加申請等に関して関係諸機関と連携をとりつつ遂行している。このヒトES細胞樹立研究が最大限有効に行われるように基礎研究を進めている他に、ヒトES細胞に関する培養技術や知見を海外の先端の研究所といち早く共有できるようにハーバード大学幹細胞研究所と共同研究を含めた人的交流を積極的に行っている。8つのヒトES細胞の樹立に成功し、国のバイオリソースとして登録され利用されている (SEES-1, SEES-2, SEES-3, SEES-4, SEES-5, SEES-6, SEES-7, SEES-X)。SEES-4, SEES-5, SEES-6, SEES-7は、動物由来産物を全く使用しない環境で樹立された国内初のヒトES細胞株である。成育が樹立したES細胞の詳細な特性解析をまとめ国際誌へ報告した (Akutsu H, et al. Regen Ther, 2015)。理化学研究所バイオリソースセンターから成育ES細胞が提供されている (<http://cell.brc.riken.jp/shinkiteikyoku>)。ヒトiPS細胞に関しては、その樹立方法や特性解析を進めている。また、ヒトiPS細胞の長期培養過程におけるエピジェネティック解析をゲノムワイドに行った成果を国際専門誌に報告した。その結果は国内外から注目され、ヒトiPS細胞研究の推進に貢献している。

本年の研究成果

再生医療推進及びその周辺分野も含めた産業活性化を含めわが国においてヒトES細胞の臨床利用について法的枠組みが整備された。ヒトES樹立研究の実績をもとに総合科学技術・イノベーション会議委員および特定胚及びヒトES細胞等研究専門委員会委員として、旧ES指針(「ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針」(平成21年文部科学省告示第156号)及び「ヒトES細胞の使用に関する指針」(平成22年文部科学省告示第87号、令和4年3月31日一部改正)から臨床利用目的を明記した「ヒトES細胞の樹立に関する指針」(平成31年文部科学省・厚生労働省告示第4号、令和4年3月31日一部改正)の作成に貢献した。ヒトES細胞臨床利用の法令及びガイドライン等の整備に貢献した。成育で樹立されたヒトES細胞を活用し、慶応大学を中心とした多施設共同研究によりヒト転写因子発現制御ヒトES細胞を構築し得られた貴重な研究成果は国際専門誌で報告した (Nakatake, et al. Cell Rep 2019)。これら貴重な細胞リソースは、ナショナルバイオリソースとして理化学研究所バイオリソースセンターへ寄託された。ヒトiPS細胞に関しては、その樹立方法や特性解析を進めている。また、ヒトiPS細胞の長期培養過程におけるエピジェネティック解析をゲノムワイドに行った成果を国際専門誌に報告した。その結果は国内外から注目され、ヒトiPS細胞研究の推進に貢献している。ヒトES細胞から蠕動様運動も有する小腸オルガノイド作製に世界で初めて成功し国際誌 (Uchida, et al. JCI Insight 2017)へ報告し、国内外から注目された。さらに、COVID-CoV-2の腸管感染モデルの構築に成功しNHKなどメディアにも多く取り上げられた (Miyakawa, et al. Gastroenterology 2022)。組織マクロファージも内在化するミニ腸に成功し腸管疾患研究へ進む重要な成果を得た (Tsuruta, et al. CMGH 2022)。さらに、「ミニ腸」を用いて国立感染症研究所との共同研究成果で、コロナ感染症後遺症の病態機序および治療法開発へ繋がる成果を得た (Miyakawa, et al. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2024)。プレスリリースを行い各種メディアで取り上げられた。

4. ヒト幹細胞を用いた再生医療の前臨床研究

これまでの研究成果

子宮内膜及び胎盤由来細胞を用いた骨格筋分化の研究において筋ジストロフィーモデル動物への移植を行った結果、ヒト細胞が筋束の出現を確認した。筋ジストロフィーは進行性の筋力低下と筋萎縮を伴う筋繊維の変成・壊死・再生を主な病理像とする遺伝子性疾患の総称である。その中でジストロフィンの欠損によるDuchenne型筋ジストロフィーは最も高頻度で発生し、かつ最も重症な進行性筋疾患である。近年、組織幹細胞を用いた障害組織に対する再生医療が注目されており、筋ジストロフィーにおいても例外ではない。細胞源としては、筋芽細胞、骨髄細胞などがあげられ、筋再生の供給源として期待されている。我々は、手術検体から分離した子宮内膜細胞が骨格筋に分化可能であるという作業仮説をたて、筋ジストロフィーのモデル (mdx/scid マウス) に対しそれらの細胞が筋変成を修復することを明

らかにした。手術検体から分離した胎盤由来細胞を用いて骨格筋への分化を検討した。方法としては、正常正期産の胎盤を7部位（羊膜中胚葉、羊膜上皮、絨毛膜、絨毛板、絨毛、脱落膜、臍帯）に分離の上、組織を間葉系幹細胞増殖培地にて培養し、胎盤由来細胞の骨格筋への分化を *In vitro* と *In vivo* で検討した。*In vitro* の場合は、免疫染色法で **Skeletal myosin heavy chain (MY32)** の発現を測定した。*In vivo* 場合は、胎盤由来細胞の **mdx** モデルマウス筋修復への寄与をヒト・ジストロフィンの発現を用いて測定した。治療モデルとしての科学性、倫理性の確保するために、臨床応用を想定した安全性の確認を行った。フローサイトメトリーの解析により **CD13, CD29, CD44, CD55, CD59, CD73, CD90, CD105, CD166** 陽性で、**CD14, CD34, CD45** 陰性であることを確認した。次に、*in vitro* の検討では、**5-azacytidine (5mM)** で24時間前処理した胎盤由来細胞の **Skeletal myosin heavy chain** 発現を確認した。また、胎盤とマウス骨格筋芽細胞 **C2C12** との融合率を検討したところ、高率な融合能を胎盤由来細胞は示した。さらに、胎盤由来細胞の骨格筋細胞への分化を確認するため **mdx/scid** マウスを用いた移植細胞の骨格筋再生能を検討した。その結果、マウス骨格筋中にヒト・ジストロフィンの発現を確認した。胎盤は部位によって骨格筋への分化能に相違があることが判明し、特に胚外中胚葉である羊膜中胚葉、絨毛、絨毛膜、絨毛板には間葉系幹細胞が多く含まれることを明らかにし、国際専門誌に報告した。ブタを用いた心筋梗塞モデルの作出を行い、心筋梗塞治療に用いる細胞移植療法の有用性について検討を行った。また、同じくブタを用いて、ダブルルーメンカテーテルを用いた門脈細胞移植について、細胞投与経路の確認を行い、安全性の高い移植技術の開発を行った。

本年の研究成果

臨床検体からの初代細胞樹立と特性解析、および特定用途に対する研究開発を引き続き進めている。わが国の再生医療発展には、細胞ソースの樹立、評価、供給をサステナブルに行うことが極めて重要である。国立研究開発法人日本医療研究開発機構の再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業（国内医療機関からのヒト（同種）体性幹細胞原料の安定供給モデル事業）に採択され、わが国の再生医療発展の基盤となる事業にも取り組んでいる。安定供給モデル事業においては、商業利用に向けた審査体制を構築した。

5. 成育疾患に対する幹細胞治療法

これまでの研究成果

獣皮様母班、先天性角膜混濁、筋ジストロフィーに関する臨床研究に向けた倫理申請を行っており、倫理面での問題点を勘案しながら研究を進めていく。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す。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。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。先天性代謝異常症患者に対する肝細胞移植を2例実施した。症例検討委員会から肝細胞移植の調整、移植実施に至るまでのすべての事務手続き及び実際のプロトコールの確認がなされた。これらのプロセスの明確化が今後の幹細胞移植の大きな礎となる。再生医療等の安全性の確保等に関する法律に基づき、特定認定再生医療等委員会での審査を経て厚生労働大臣へ届出を行なった。

本年の研究成果

羊水由来 **iPS** 細胞による脊髄髄膜瘤の細胞治療モデルを国際専門誌へ報告し（**Kajiwara, et al. Stem Cell Reports 2017**）、国内外から注目された。また、**ES** 細胞の再生医療等製品（**HAES**）を尿素サイクル異常症患者へ移植する医師主導治験を国に申請し、**ES** 細胞による治験について、予定症例数の移植を完了した。現在、完遂に向けた情報の取りまとめを行っているところである。ヒト **iPS** 細胞作製および拡大培養を全て浮遊培養で行う手法を新たに開発した。国際専門誌へ報告するとともに、知財化し国際出願手続きを完了した（**PCT/JP2024/039740**, 2024年11月8日、「**iPS** 細胞の製造方法、および製造装置」）。

6. 成育バイオリソース（ヒト臍帯血・子宮内膜・月経血・胎盤・軟骨・骨髄・眼球由来幹細胞）の単離技術の開発、多分化能の同定

これまでの研究成果

現在までに継続して細胞寄託を行っている。また、成育バイオリソースが将来の再生医療ツールとして有用な性質を持つことを国際専門誌、国際学会に報告し、国内・外のメディアにも取り上げられてきた。成育バイオリソースの有用性について社会に示すことができた。具体的には爪母、靱帯、表皮、真皮、皮下脂肪、皮質骨、海面骨、硝子軟骨、骨膜、骨髄、肋軟骨、肋軟骨膜、耳介軟骨、耳介皮下脂肪、網膜、強膜、虹彩、角膜、子宮内膜、子宮筋、

臍帯、臍帯動脈、臍帯静脈、臍帯血、胎盤、羊膜、絨毛膜板、絨毛、脱落膜に由来する細胞を樹立した。また、正常組織由来 iPS 細胞の樹立も順調に行われている。

本年の研究成果

手術検体からの細胞分離、培養と細胞寄託を継続している。さらに企業にも同様の検体提供を行う倫理申請が承認され、細胞の供給施設としての役割を強化した。細胞株を日本国内の公的細胞バンクに登録・活用され、国内の再生医学研究および医薬産業の発展に貢献している。

7. 安全で高品質な細胞提供技術の開発

これまでの研究成果

CPF（セル・プロセッシング・ファシリティー）を使用したヒト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。手順書の整備を完了し、前実験として全ての手順の確認を行い、詳細に検討を行った。昭和大学との共同研究による間葉系幹細胞の供給体制が整備され、再生医療等安全性確保法に基づく特定細胞加工施設としての許可申請を行い、下肢虚血性疾患に対する細胞治療のための細胞加工を実施した。

本年の研究成果

これまでの CPF 運用のソフト面（文章、手順書等）やハード面（室圧管理、培養製造等）の実績をもとに、引き続き再生医療等安全性確保法下の第二種再生医療となる「先天性食道閉鎖症術後食道吻合部狭窄への自己由来口腔粘膜上皮細胞シート移植」の申請・承認と適切な運用のサポートを実施している。

8. ES 加工医薬品開発に向けた取り組み

これまでの研究成果

ES 加工医薬品の実現に向けた取り組みを開始した。高アンモニア血症を生じる先天性代謝異常症の患者の中で低体重やドナー適応者不在等の理由により即時的な生体肝移植手術が困難な患者に対して、橋渡しの治療法として ES 細胞由来の分化肝細胞移植治療を行い、その安全性評価を行うとともに根治的生体肝臓移植手術が施行可能となるまで高アンモニア血症による脳障害の予防や全身状態の管理を目的とした臨床研究を実施し、薬事戦略相談を経て治験申請を行った。細胞加工医薬品を取り巻く指針類の要求事項を明確になっており、着実に歩を進めている。一方で、SEES 細胞の造腫瘍性評価解析基盤を構築し、そのデータを研究者が活用できるように公開した（Park SJ, et al. *Nucleic Acids Res*, 2016.; OpenTein: <http://opentein.hgc.jp/>）。さらに、ES 細胞の再生医療に関して社会との対話を進めるため、一般公開シンポジウムを開催した（ES 細胞シンポジウム「ES 細胞が照らす難病治療の新しい道—社会とリンクする再生医療への取り組み」 場所：日本橋三井ホール（東京））。ES 細胞の再生医療等製品（HAES）を尿素サイクル異常症患者へ移植する医師主導治験を国に申請した。医師主導治験「先天性尿素サイクル異常症に対する HAES 移植治療の医師主導治験—新生児期発症型患者を対象とした探索的試験—」を、有毒なアンモニアを体内で分解できない尿素サイクル異常症の生後 6 日の新生児に対して成功裏に実施し得た。この医師主導治験成功に対し、国内のみならず海外でも反響大きく、各種メディアで多数報道された。ES 細胞を使った人を対象にした再生医療は国内初めてであり、世界的にも肝臓への移植は初である。

本年の研究成果

わが国のヒト多能性幹細胞による再生医療製品開発で重要なガイドライン「ヒト細胞加工製品の未分化多能性幹細胞・形質転換細胞検出試験、造腫瘍性試験及び遺伝的安定性評価に関するガイドライン」（薬生機審発 0627 第 1 号）の策定に大きく貢献した。また、ES 細胞に関する全ゲノムシーケンス情報を公開し、ES 細胞のもつ特性についての情報共有を精力的に行った。

9. ヒト骨髄オルガノイド作製及び間質細胞株樹立とその応用

これまでの研究成果

近年、医療現場における骨髄移植や末梢血幹細胞移植は骨髄バンクの骨髄が少なくなっていること、ドナーリンパ球とレシピエントリンパ球の適合性や拒絶反応のリスクがあること、骨髄採取の難しさなど大変な問題点を抱えている。これらの問題を解決する Key として造血ニッチを含むヒト iPS 細胞由来骨髄オルガノイドは重要な役割を果たすと思われる。一方で、移植片拒絶反応のメカニズムや、免疫系の機能や応答の研究において、ドナーとレシピエント間の適合性や不適合性を調べるのに大変重要なツールであるリンパ球混合試験（MLR）ではあるが、現在末梢血由来リンパ球等を用いるので量の面でその利用に限界があ

る。そのハードルを乗り越えるために必要なリンパ球の大量生産のためにヒト iPS 細胞由来骨髄オルガノイド作製技術の活用に着目し、ヒト骨髄オルガノイドを介した多能性幹細胞由来骨髄間質細胞株樹立に関する研究及びその細胞株を利用した血球細胞分化系の構築に関する研究を行なっている。

本年の研究成果

改変した血液系 EB 分化培地を調整してヒト iPS 細胞から自己組織化により骨髄オルガノイドを作製することに成功し、この研究内容について特許出願を行った（特願 2024-112515, 2024 年 7 月 12 日, 「骨髄間質オルガノイドの製造方法、骨髄間質オルガノイド、及びその利用」）。本手法を応用することで、ヒト多能性幹細胞からの血球系細胞作製を飛躍的に効率化することに成功した。

10. 霊長類精子幹細胞の理解

これまでの研究成果

霊長類の精子幹細胞はこれまでにない新たなタイプの幹細胞系であることを明らかにした。例えば、マーマセットの精子幹細胞は、分裂と分裂の間に 6.6 週間の G0 期に入る。そしてこの G0 期に遺伝子発現が規則的に変化する。結果として 6.6 週間毎の周期で遺伝子発現の変化が見られる（この周期的変化を GO サイクルと名付けています）。全ての幹細胞が一定の長周期を持つことで、過剰に分裂するような幹細胞を生じさせないシステムであると考えられる。クローナル化やガン化を防ぐのに役立っていると推測される。精子幹細胞ゲノムは次世代に伝わるので、過剰な変異が入らないよう大きな選択圧が働く。寿命を延長するのに際して、このようなゲノムを安定に保つシステムを進化させる必要があったと考えられる。哺乳類の生殖細胞で piRNA と呼ばれる小分子 RNA を同定し、piRNA とそれに結合する PIWI タンパク質の機能を明らかにしてきた。マーマセットで PIWIL4 遺伝子を解析する過程で、この遺伝子を特異的に発現する幹細胞集団を同定した。この精子幹細胞に着目することで、長周期的な状態変化を示す新たなタイプの幹細胞系を明らかにした。過剰な分裂を抑制して、クローナル化やガン化を防ぐのに役立っていると推測される。

本年の研究成果

カニクイザルにおいてもマーマセットと同様な幹細胞系であることを明らかにした。

【政策提言に貢献】

阿久津英憲

- 『「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係る報告（第二次）～生殖補助医療研究を目的とするゲノム編集技術等の利用について（府政科技第 136 号）』（総合科学技術・イノベーション会議生命倫理専門調査会）
- International Commission on the Clinical Use of Human Germline Genome Editing. A Consensus Study Report of the NAM, NAS and the Royal Society, “Heritable Human Genome Editing”, the national academies press .
- 『「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係る報告（第三次）～生殖補助医療研究を目的とするゲノム編集技術等の利用について（府政科技第 74 号）』（総合科学技術・イノベーション会議生命倫理専門調査会 2022 年 2 月 4 日）
- CSTI 生命倫理専門調査会の「多能性幹細胞等からのヒト胚に類似した構造の作成等に関する検討」に係る作業部会の座長として関与し、「ヒト胚に類似した構造」の取扱いに係る調査・検討報告書をまとめ、第 145 回生命倫理専門調査会にて受理された。
- ヒト胚モデルの取扱いについて（中間まとめ）策定（2024 年 11 月 7 日、生命倫理専門調査会）へ貢献した。

【令和 5 年研究業績】

1. 誌上発表

(1) 英文原著

- Fukuoka M, Kang W, Katano D, Horiike S, Miyado M, Tanaka M, Miyado K, Yamada M. Overdue Calcium Oscillation Causes Polyspermy but Possibly Permits Normal Development in Mouse Eggs. Int J Mol Sci. 2023 Dec 24;25(1):285.
- Hosoya S, Piedvache A, Nakamura A, Nasu R, Hine M, Itoi S, Yokomizo R, Umezawa A, Hiraike O, Koga K, Osuga Y, Narumi S, Morisaki N. Prolongation of the Menstrual Cycle After Receipt of the Primary Series and Booster Doses of mRNA Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination. Obstet Gynecol. 2023 Dec 7.
- Kawai Y, Watanabe Y, Omae Y, Miyahara R, Khor SS, Noiri E, Kitajima K, Shimanuki H,

- Gatanaga H, Hata K, Hattori K, Iida A, Ishibashi-Ueda H, Kaname T, Kanto T, Matsumura R, Miyo K, Noguchi M, Ozaki K, Sugiyama M, Takahashi A, Tokuda H, Tomita T, Umezawa A, Watanabe H, Yoshida S, Goto YI, Maruoka Y, Matsubara Y, Niida S, Mizokami M, Tokunaga K. Exploring the genetic diversity of the Japanese population: Insights from a large-scale whole genome sequencing analysis. *PLoS Genet*. 2023 Dec 7;19(12):e1010625.
4. Hosoya S, Yokomizo R, Kishigami H, Fujiki Y, Kaneko E, Amita M, Saito T, Kishi H, Sago H, Okamoto A, Umezawa A. Novel therapeutic strategies for injured endometrium: intrauterine transplantation of menstrual blood - derived cells from infertile patients. *Stem Cell Res Ther*. 2023 Oct 15;14(1):297.
 5. Takeuchi I, Tanase-Nakao K, Ogawa A, Sugawara T, Migita O, Kashima M, Yamazaki T, Iguchi A, Naiki Y, Uchiyama T, Tamaoki J, Maeda H, Shimizu H, Kawai T, Taniguchi K, Hirata H, Kobayashi M, Matsumoto K, Naruse K, Hata K, Akutsu H, Kato T, Narumi S, Arai K, Ishiguro A. Congenital anaemia associated with loss-of-function variants in DNA polymerase epsilon 1. *J Med Genet*. 2023 Oct 13:jmg-2023-109444.
 6. Kubiura-Ichimarum M, Penfold C, Kojima K, Dollet C, Yabukami H, Semi K, Takashima Y, Boroviak T, Kawaji H, Woltjen K, Minoda A, Sasaki E, Watanabe T. mRNA-based generation of marmoset PGCLCs capable of differentiation into gonocyte-like cells. *Stem Cell Reports*. 2023 Oct 10;18(10):1987-2002.
 7. Kang W, Sugiyama K, Katano D, Horiike S, Morimoto H, Sato B, Kawano N, Yamada M, Miyado M, Miyado K. CD9 protects the sperm from cytotoxic factors in the epididymis as extracellular components. *MicroPubl Biol*. 2023 Sep 20;2023:10.17912/micropub.biology.000950.
 8. Kobori C, Takagi R, Yokomizo R, Yoshihara S, Mori M, Takahashi H, Javaregowda PK, Akiyama T, Ko MSH, Kishi K, Umezawa A. Functional and long-lived melanocytes from human pluripotent stem cells with transient ectopic expression of JMJD3. *Stem Cell Res Ther*. 2023 Sep 8;14(1):242.
 9. Ite K, Toyoda M, Akiyama S, Enosawa S, Yoshioka S, Yukitake T, Yamazaki-Inoue M, Tatsumi K, Akutsu H, Nishina H, Kimura T, Otani N, Nakazawa A, Fukuda A, Kasahara M, Umezawa A. Stem cell challenges and opportunities. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2023;199:379-395.
 10. Akiyama S, Saku N, Miyata S, Ite K, Nonaka H, Toyoda M, Kamiya A, Kiyono T, Kimura T, Kasahara M, Umezawa A. Drug metabolic activity as a selection factor for pluripotent stem cell-derived hepatic progenitor cells. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2023;199:155-178.
 11. Hirai T, Yasuda S, Umezawa A, Sato Y. Country-specific regulation and international standardization of cell-based therapeutic products derived from pluripotent stem cells. *Stem Cell Reports*. 2023 Aug 8;18(8):1573-1591.
 12. Suzuki M, Nakamura A, Matsumoto Y, Kang W, Ichinose M, Kawano N, Yamada M, Shindo M, Katano D, Saito T, Harada Y, Miyado M, Miyado K. Identification of a syncytin gene in a non-rodent laboratory mammal, *Suncus murinus*. *J Vet Med Sci*. 2023 Sep 1;85(9):912-920.
 13. Miura T, Kouno T, Takano M, Kuroda T, Yamamoto Y, Kusakawa S, Morioka MS, Sugawara T, Hirai T, Yasuda S, Sawada R, Matsuyama S, Kawaji H, Kasukawa T, Itoh M, Matsuyama A, Shin JW, Umezawa A, Kawai J, Sato Y. Single-Cell RNA-Seq Reveals LRRC75A-Expressing Cell Population Involved in VEGF Secretion of Multipotent Mesenchymal Stromal/Stem Cells Under Ischemia. *Stem Cells Transl Med*. 2023 Jun 15;12(6):379-390.
 14. Yoshida K, Ishizuka S, Nakamura-Takahashi A, Hasegawa A, Umezawa A, Koshika K, Ichinohe T, Kasahara M. Prenatal asfotase alfa-mediated enzyme replacement therapy restores delayed calcification in a severe infantile form of hypophosphatasia model mice. *Eur J Med Genet*. 2023 Jul;66(7):104787.
 15. Isono W, Kawasaki T, Ichida JK, Nagasaka K, Hiraike O, Umezawa A, Akutsu H. Transcriptomic analysis of feeder-free culture system for maintaining naïve-state pluripotency in human pluripotent stem cells. *Stem Cell Investig*. 2023 Apr 19;10:10.
 16. Yoshimura S, Panetta JC, Hu J, Li L, Gocho Y, Du G, Umezawa A, Karol SE, Pui CH, Mullighan CG, Konopleva M, Stock W, Teachey DT, Jain N, Yang JJ. Preclinical pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of dasatinib and ponatinib for the treatment of T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia*. 2023 Jun;37(6):1194-1203.
 17. Yamada S, Ko T, Ito M, Sassa T, Nomura S, Okuma H, Sato M, Imasaki T, Kikkawa S, Zhang B, Yamada T, Seki Y, Fujita K, Katoh M, Kubota M, Hatsuse S, Katagiri M, Hayashi H, Hamano M, Takeda N, Morita H, Takada S, Toyoda M, Uchiyama M, Ikeuchi M, Toyooka K, Umezawa A, Yamanishi Y, Nitta R, Aburatani H, Komuro I. TEAD1 trapping by the Q353R-Lamin A/C

- causes dilated cardiomyopathy. *Sci Adv.* 2023 Apr 14;9(15):eade7047.
18. Fujino A, Fuchimoto Y, Mori T, Kano M, Yamada Y, Ohno M, Baba Y, Isogawa N, Arai K, Yoshioka T, Abe M, Kanai N, Takagi R, Maeda M, Umezawa A. Evaluation of safety and efficacy of autologous oral mucosa-derived epithelial cell sheet transplantation for prevention of anastomotic restenosis in congenital esophageal atresia and congenital esophageal stenosis. *Stem Cell Res Ther.* 2023 Apr 13;14(1):86.
 19. Sato B, Kim J, Morohoshi K, Kang W, Miyado K, Tsuruta F, Kawano N, Chiba T. Proteasome-Associated Proteins, PA200 and ECPAS, Are Essential for Murine Spermatogenesis. *Biomolecules.* 2023 Mar 24;13(4):586.
 20. Katano D, Kang W, Harada Y, Kawano N, Miyado M, Saito T, Fukuoka M, Yamada M, Miyado K. Sodium Hexametaphosphate Serves as an Inducer of Calcium Signaling. *Biomolecules.* 2023 Mar 23;13(4):577.
 21. Takezawa Y, Iwai M, Fujiki Y, Yokomizo R, Kishigami H, Miyado M, Kawano N, Yamada M, Shindo M, Suzuki M, Sato B, Katano D, Kamijo S, Hamatani T, Tanaka M, Umezawa A, Kang W, Miyado K. Embryonic β -Catenin Is Required for Priming of the Uterus to Implantation. *Lab Invest.* 2023 Mar;103(3):100026.
 22. Tsumura R, Umezawa A, Morishima Y, Iwata H, Yoshinaka K. Suppression of Clothing-Induced Acoustic Attenuation in Robotic Auscultation. *Sensors (Basel).* 2023 Feb 17;23(4):2260.
 23. Yazawa T, Islam MS, Imamichi Y, Watanabe H, Yaegashi K, Ida T, Sato T, Kitano T, Matsuzaki S, Umezawa A, Muranishi Y. Comparison of Placental HSD17B1 Expression and Its Regulation in Various Mammalian Species. *Animals (Basel).* 2023 Feb 10;13(4):622.
 24. Sung TC, Wang T, Liu Q, Ling QD, Subbiah SK, Renuka RR, Hsu ST, Umezawa A, Higuchi A. Cell-binding peptides on the material surface guide stem cell fate of adhesion, proliferation and differentiation. *J Mater Chem B.* 2023 Feb 15;11(7):1389-1415.
 25. Yazawa T, Imamichi Y, Kitano T, Islam MS, Khan MRI, Takahashi S, Sekiguchi T, Suzuki N, Umezawa A, Uwada J. Expression of Chrna9 is regulated by Tbx3 in undifferentiated pluripotent stem cells. *Sci Rep.* 2023 Jan 28;13(1):1611.
 26. Motosugi N, Sugiyama A, Okada C, Otomo A, Umezawa A, Akutsu H, Hadano S, Fukuda A. De-erosion of X chromosome dosage compensation by the editing of XIST regulatory regions restores the differentiation potential in hPSCs. *Cell Rep Methods.* 2022 Nov 29;2(12):100352.

(2) 英文総説・著書 該当無し

(3) 和文総説・著書 該当無し

2. 学会発表

(1) 国際学会講演・シンポジウム・招待講演

1. 阿久津英憲：“Recent advances in the functional applications of human intestinal organoids, Mini-Gut as a new modality for gastrointestinal study”, 28th Congress of Chinese Pediatric Society symposium-Rare disease session, MDPI, Chengdu (China), 2023.10.27, 口頭
2. 阿久津英憲：“In memoriam: Dr. Ryuzo “Yana” Yanagimachi”, 21st World Congress on In Vitro Fertilization, 特別講演, Osaka (Japan), 2023.11.2, 口頭
3. 絵野沢伸・梅澤明弘：“Stem Cells Clinical Trial in Japan - Brief Historical Perspective and Current Status---Translation of Regenerative Medicine Technique to the Clinic”, IPITA-IXA-CTRMS Joint Congress, San Diego (USA), 2023.10.27, 口頭

(2) 国際学会一般演題発表 該当無し

(3) 国内学会講演・シンポジウム・招待講演・教育講演・特別講演

1. 阿久津英憲：「特別講演 ミニ腸（腸管オルガノイド）による創薬・再生医療モダリティ開発」, 「疾患モデルを駆使した 筋ジストロフィーの治療法開発」2023 年度班会議, 東京, 2023.12.19, 口頭
2. 梅澤明弘：戦略的創造プログラム『AI（人工知能）ホスピタルによる高度診断・治療システム』共催シンポジウム「AI ホスピタルが医療を変える 心とところが通い合う先進的な医療現場」, 第97回日本薬理学会年会, 公益社団法人 日本薬理学会, 兵庫, 2023.12.15, 口頭

3. 阿久津英憲：「特別講演 ES 細胞から作製するミニ腸（腸管オルガノイド）による創薬・再生医療モダリティ」，第 5 回幹細胞を用いた化学物質リスク情報共有化コンソーシアム研究会，幹細胞を用いた化学物質リスク情報共有化コンソーシアム研究会，東京，2023.12.8，口頭
 4. 阿久津英憲：「受賞者業績解説（先端技術部門）」，第 38 回京都賞記念講演会，公益財団法人 稲盛財団，京都，2023.11.11，口頭
 5. 阿久津英憲：「特別講演 In memoriam: Dr. Ryuzo “Yana” Yanagimachi」，21st World Congress on In Vitro Fertilization，一般社団法人 日本 IVF 学会，大阪，2023.11.2，口頭
 6. 梅澤明弘：「特別企画 AI ホスピタルプロジェクトの現在」，第 42 回日本医用画像工学会大会，一般社団法人 日本医用画像工学会，大阪，2023.7.28，口頭
 7. 阿久津英憲：「教育講演 ヒト ES 細胞による再生医療、そして新たな Stemcell-Embryology への展開」，第 41 回日本受精着床学会総会・学術講演会，一般社団法人 日本受精着床学会，宮城，2023.7.27，口頭
 8. 阿久津英憲：「特別企画 ES 細胞による肝移植橋渡し再生医療、そして新たな細胞治療モダリティを創る」，第 78 回日本消化器外科学会総会，一般社団法人 日本消化器外科学会，北海道，2023.7.13，口頭
 9. 宮戸健二：「からだの働きが低下する仕組み：細胞外微粒子の形成機構の転換」，神戸大学理学部学術講演会，神戸大学理学部，兵庫，2023.6.2，口頭
 10. 梅澤明弘：「令和 5 年度新任者心構え研修」，令和 5 年度新任者心構え研修，独立行政法人医薬品医療機器総合機構，東京，2023.5.22，口頭
 11. 阿久津英憲：市民公開講座「ヒト胚研究の現状と未来」，第 22 回日本再生医療学会総会，一般社団法人日本再生医療学会，京都，2023.3.25，口頭
 12. 阿久津英憲：シンポジウム SY「腸管再生への腸管オルガノイド機能性獲得」，第 22 回日本再生医療学会総会，一般社団法人日本再生医療学会，京都，2023.3.23，口頭
 13. 阿久津英憲：シンポジウム 2FS「iPS 由来「ミニ腸」による in vitro ヒト消化管免疫系モデルの構築」，日本農芸化学会 2023，公益社団法人日本農芸化学会，オンライン，2023.3.15，口頭
 14. 梅澤明弘：「難病疾患に取り組むすべての方へ ～臨床開発のハードルの乗り越え方と新たな手法の模索、本質的課題解決を考える～」，第 121 回バイオ研究・ビジネス最前線，株式会社久留米リサーチ・パーク，福岡，2023.2.10，口頭
- (4) メディア掲載等
1. 阿久津英憲：インタビュー記事「受精卵の解明これから」（複眼 opinion 「子を生む」技術とルール），日経新聞朝刊，2023.6.19
- (5) 教育・講義
1. 梅澤明弘：「動物生命科学特論Ⅱ」，東京農業大学，2023.11.10
 2. 梅澤明弘：「再生医療Ⅱ」，東京医科大学分子病理学分野，2023.10.25
 3. 梅澤明弘：「医学英語」，大阪大学医学部，2023.7.5
 4. 阿久津英憲：大分県立上野丘高校大空プロジェクト 国立成育医療研究センター訪問，2023.3.17

【研究費】（研究期間は年度、間接経費を含む当該年の研究経費を記載）
公的研究費

1. AMED 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業「再生医療等製品の製造に利用可能なヒト（同種）体性幹細胞原料を継続的かつ安定した品質で提供する供給体制の成育モデル（産業界連携）の構築と実証」（研究代表者・梅澤明弘）2021～2023、49,400 千円
2. AMED 再生医療等実用化研究事業「ヒト間葉系幹細胞を原材料とする再生医療等製品の臨床有効性に関連する品質特性の探索・解析手法の開発と国際標準化に資する研究」（研究代表者・梅澤明弘）2022～2024、1,300 千円
3. AMED 再生医療等実用化基盤整備促進事業「再生医療等安全性確保法に従い実施される再生医療等臨床研究および再生医療等製品等の開発を目指す医師主導治験等を支援する再生医療ナショナルコンソーシアムの実現」（研究分担者・梅澤明弘）2021～2023、10,010 千円
4. AMED 医薬品等規制調和・評価研究事業「ヒト幹細胞加工製品の原料としての幹細胞及び最終製品中の加工細胞の品質評価に関する研究」（研究代表者・阿久津英憲）2021～

- 2023、10,590 千円
5. AMED 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業「ヒト細胞加工製品の製造に向けた QbD に基づく管理戦略の構築と新たな核となるエコシステムの形成」(研究分担者・阿久津英憲) 2020～2024、24,700 千円
 6. AMED 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業「製品化戦略に基づいた、国産 MPS による創薬プラットフォームの実証研究」(研究分担者・阿久津英憲) 2022～2026、11,000 千円
 7. AMED 難治性疾患実用化研究事業「ヒト ES 細胞由来軟骨による気管狭窄症に対する治療法開発研究」(研究分担者・渡部聡朗) 9,100 千円
 8. AMED 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「腸管オルガノイドを用いた COVID-19 罹患後症状に対する予防法開発」(研究分担者・阿久津英憲) 2022、13,000 千円
 9. AMED 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム「次世代医療を目指した再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発拠点」(研究代表者・梅澤明弘、研究分担者・阿久津英憲) 2023～2027、291,941 千円
 10. さきがけ「霊長類製紙幹細胞に備わる老化抑止メカニズム」(研究者・渡部聡朗) 2022～2025、23,400 千円
 11. 科学研究費基盤研究(A)「生命発動と器官発生・制御に関わるヒト受精胚分子機序の解明」(研究代表者・阿久津英憲) 2020～2023、5,460 千円
 12. 科学研究費基盤研究(A)「ヒト幹細胞とゲノム・エピゲノム編集による初期発生原理の統合的理解」(研究分担者・阿久津英憲) 2023～2026、1,950 千円
 13. 科学研究費基盤研究(B)「小児がん及びヒト多能性幹細胞に対する量込ニューラルネットワークによる分類器の創成」(研究代表者・梅澤明弘) 2020～2024、2,470 千円
 14. 科学研究費基盤研究(B)「全能性獲得へのロードマップ：幹細胞のミトコンドリア・ゲノム安定性機構の解明」(研究分担者・阿久津英憲) 2020～2024、260 千円
 15. 科学研究費基盤研究(B)「再生分化による網膜の機能再現と網膜変性疾患の新規治療」(研究分担者・梅澤明弘) 2020～2023、130 千円
 16. 科学研究費基盤研究(B)「ES 細胞由来小腸オルガノイドを用いた再生医療による短腸症候群の革新的治療」 2021～2023、650 千円
 17. 科学研究費基盤研究(B)「胚および子宮内膜由来の細胞外分泌顆粒に着目した着床不全の病態解明と新規治療法開発」(研究分担者・宮戸健二) 2021～2024、1,200 千円
 18. 科学研究費基盤研究(B)「ヒト胎盤・子宮内膜細胞のゲノム空間配置解明と疾患ゲノム研究への応用」(研究分担者・阿久津英憲) 2022～2024、390 千円
 19. 科学研究費基盤研究(C)「難治性リンパ管疾患に対する光温熱治療の開発」(研究分担者・梅澤明弘) 2021～2023、65 千円
 20. 科学研究費基盤研究(C)「Unleashing the power of AI to create a novel treatment for hemophilia A」(研究代表者・da Silva Lopes Tiago Jose) 2022～2024 (中途終了)、1,300 千円
 21. 科学研究費基盤研究(C)「ミニ腸の先天性小腸吸収不全病態モデルによる治療薬アッセイ系の開発」(研究代表者・三森浩太郎、研究分担者・阿久津英憲) 1,300 千円
 22. 科学研究費基盤研究(C)「産科研究バイオモデルとしての胎盤オルガノイドの構築」(研究代表者・松岡知奈) 2022～2024、1,040 千円
 23. 科学研究費基盤研究(C)「三次元組織化胎盤発生モデルを基盤とした分化誘導最適化 AI モデルの開発」(研究代表者・川崎友之) 2022～2024、1,040 千円
 24. 科学研究費基盤研究(C)「ムコリピドーシスを始めとした小児代謝性疾患に対する幹細胞移植による治療戦略の創成」(研究分担者・梅澤明弘) (2023～2025、130 千円)
 25. 科学研究費基盤研究(C)「力学的条件を付加した環境下での胚性幹細胞からの硝子軟骨分化と小児気道再建への応用」(研究代表者・絵野沢伸、研究分担者・宮戸健二) 2023～2025、1,430 千円
 26. 科学研究費基盤研究(C)「ミニ腸による日和見 CMV 腸炎制御へ向けた感染予測・制御機序の研究」(研究分担者・阿久津英憲) 2023～2025、195 千円
 27. 科学研究費基盤研究(C)「ヒト ES 細胞由来肝細胞の肝細胞への分化誘導の効率化に関する技術開発」(研究分担者・梅澤明弘、宮戸健二) 2023～2027、260 千円
 28. 科学研究費基盤研究(C)「メラノサイト含有細胞シートから探る、創傷治癒への関わりとその臨床応用」(研究代表者・飯田千絵) 2023～2025、910 千円
 29. 科学研究費若手研究「細胞治療を用いた低フォスファターゼ症に対する新規胎児治療戦略の創成」(研究代表者・長谷川瑛洋) 2022～2024、1,560 千円
 30. 科学研究費若手研究「ミニ腸による新規 ex vivo 壊死性腸炎モデル開発と病態分子機序

- の研究」(研究代表者・塚本雅也) 2023～2025、1,690 千円
31. 科学研究費挑戦的研究(開拓)「からだの働きが低下する仕組み:細胞外微粒子の形成機構の転換」(研究代表者・宮戸健二) 2021～2025、1,170 千円
 32. 科学研究費挑戦的研究(開拓)「精巣細胞置換法によるマウス精巣における霊長類精巣作製」(研究代表者・渡部聡朗) 2022～2024、8,850 千円
 33. 科学研究費挑戦的研究(開拓)「生殖器官の共生細菌叢と細菌性代謝産物を介したヒト生命萌芽の分子機構の解明」(研究分担者・宮戸健二) 2023～2028、780 千円
 34. 科学研究費学術変革領域研究(A)「次世代のためのゲノム恒常性」(研究分担者・渡部聡朗) 2023～2027、23,660 千円
 35. 科学研究費学術変革領域研究(A)「ゲノム編集や iPS 細胞等の先端医療技術や尊厳死等の問題を尊厳の毀損の観点から分析」(研究分担者・阿久津英憲) 2023～2027、520 千円
 36. 科学研究費特別研究員奨励費「M 細胞を標的とするヒトミニ腸モデル構築と小腸粘膜免疫応答の分子機構に関する研究」(研究代表者・塚本雅也) 2022～2024、1,430 千円

成育医療研究開発費

1. 成育医療研究開発費 2021A-1「ES 細胞プラットフォームに基づく成育疾患に対する再生医療」(研究代表者・梅澤明弘) 2021～2023、13,372 千円
2. 成育医療研究開発費 2021A-2「小児臓器移植医療の新規治療法開発・長期生着率向上を目指す研究」(研究分担者・阿久津英憲) 2021～2023、500 千円
3. 成育医療研究開発費 2022A-2「難治性急性 GVHD の幹細胞治療有効性向上を目指す研究」(研究代表者・阿久津英憲) 2022～2024、3,543 千円
4. 成育医療研究開発費 2022B-2「小児疾患を対象とした AI を活用した治療用タンパク質の設計パイプラインの構築」(研究代表者・da Silva Lopes Tiago Jose) 2022～2024、1,820 千円
5. 成育医療研究開発費 2022B-7「子宮内細菌叢を育てる:不妊・不育～胎児期から始まる生活習慣病リスクの改善法の探索」(研究代表者・宮戸健二) 2022～2024、492 千円

その他研究費

1. 国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部横断的研究推進費「6NC ライフ・メディカル研究を加速するミニ臓器-バイオメディカル技術連携基盤構築」(研究代表者・阿久津英憲) 2022～2024、21,000 千円
2. テルモ生命科学研究助成「ヒト母乳を用いた新規再生医療用大量培養法の確立を目指す研究」(研究代表者・田村健一) 2021～2024、4,000 千円
3. 武田科学振興財団研究助成金 2023 年度ハイリスク新興感染症研究助成「腸管免疫に着目した COVID-19 後遺症予防法の開発」(研究代表者・阿久津英憲) 2023～2028、10,000 千円

【令和 6 年研究業績】

1. 誌上発表

(1) 英文原著

1. Sukegawa M, Miyagawa Y, Kuroda S, Yamazaki Y, Yamamoto M, Adachi K, Sato H, Sato Y, Taniai N, Yoshida H, Umezawa A, Sakai M, Okada T. Mesenchymal stem cell origin contributes to the antitumor effect of oncolytic virus carriers. *Mol Ther Oncol*. 2024 Oct 18;32(4):200896.
2. Tsukamoto M, Kawasaki T, Umezawa A, Akutsu H. Alternative Method for Obtaining Human-Induced Pluripotent Stem Cell Lines and Three-Dimensional Growth: A Simplified, Passage-Free Approach that Minimizes Labor. *Bio Protoc*. 2024 Oct 5;14(19):e5081.
3. Yazawa T, Watanabe Y, Yokohama Y, Imamichi Y, Hasegawa K, Nakajima KI, Kitano T, Ida T, Sato T, Islam MS, Umezawa A, Takahashi S, Kato Y, Jahan S, Kawabe JI. Evaluation of 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase activity using progesterone and androgen receptors-mediated transactivation. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Oct 2;15:1480722.
4. Kawai T, Kinoshita S, Takayama Y, Ohnishi E, Kamura H, Kojima K, Kikuchi H, Terao M, Sugawara T, Migita O, Kagami M, Isojima T, Yamaguchi Y, Wakui K, Ohashi H, Shimizu K, Mizuno S, Okamoto N, Fukushima Y, Takada F, Kosaki K, Takada S, Akutsu H, Ura K, Nakabayashi K, Hata K. Loss of function in *NSD2* causes DNA methylation signature similar to that in Wolf-Hirschhorn syndrome. *Genet Med Open*. 2024 Mar 14;2:101838.
5. Fukuoka M, Kang W, Horiike S, Yamada M, Miyado K. Calcium oscillations and mitochondrial enzymes in stem cells. *Regen Ther*. 2024 Sep 14;26:811-818.

6. Tsukamoto M, Kawasaki T, Vemuri MC, Umezawa A, Akutsu H. A passage-free, simplified, and scalable novel method for iPSC generation in three-dimensional culture. *Regen Ther*. 2024 Mar 10;27:39-47.
7. Sometani E, Hikita H, Murai K, Toyoda H, Tanaka S, Oze T, Sung J, Shimoda A, Fukuoka M, Shigeno S, Fukutomi K, Shirai K, Tahata Y, Saito Y, Nishio A, Furuta K, Kodama T, Sakamori R, Tatsumi T, Mita E, Umezawa A, Tanaka Y, Takehara T. High serum growth differentiation factor 15 is a risk factor for the occurrence of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B patients treated with nucleos(t)ide analogs. *Hepatol Res*. 2024 Sep 18
8. Ito M, Katoh M, Sassa T, Ko T, Fujita K, Yamada S, Miura K, Toyoda M, Takada S, Tobita T, Katagiri M, Kubota M, Yamada T, Hatsuse S, Morita H, Ikeuchi M, Matsuura K, Umezawa A, Nomura S, Aburatani H, Komuro I. LMNA Q353R Mutation Causes Dilated Cardiomyopathy Through Impaired Vitamin D Signaling. *Circulation*. 2024 Sep 17;150(12):971-974
9. Matsuoka T, Kajiwaru K, Kawasaki T, Wada S, Samura O, Sago H, Okamoto A, Umezawa A, Akutsu H. Inhibitory effect of all-trans retinoic acid on ferroptosis in BeWo cells mediated by the upregulation of heme Oxygenase-1. *Placenta*. 2024 Sep 2;154:110-121.
10. Takahashi S, Watanabe T. Blood Sampling and Hormone Measurement for Determining the Stage in the Ovarian Cycle in Marmosets. *J Vis Exp*. 2024 Jul 5;(209).
11. Enosawa S, Kobayashi S, Kobayashi E. Proposal of Simplified Standardization of the Cell-Growth-Promoting Activity of Human Adipose Tissue Mesenchymal Stromal Cell Culture Supernatants. *Int J Mol Sci*. 2024 May 10;25(10):5197.
12. Hattori A, Seki A, Inaba N, Nakabayashi K, Takeda K, Tatsusmi K, Naiki Y, Nakamura A, Ishiwata K, Matsumoto K, Nasu M, Okamura K, Michigami T, Katoh-Fukui Y, Umezawa A, Ogata T, Kagami M, Fukami M. Expression levels and DNA methylation profiles of the growth gene SHOX in cartilage tissues and chondrocytes. *Sci Rep*. 2024 Apr 5;14(1):8069.
13. Watanabe T, Constance Dollet, Miyuki Shindo et al. Germ Cell Depletion using HSV1-TK in Mouse Testes, 19 April 2024, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4270256/v1>].
14. Tsukamoto M, Kawasaki T, Vemuri MC, Umezawa A, Akutsu H. A passage-free, simplified, and scalable novel method for iPSC generation in three-dimensional culture. *Regen Ther*. 2024 Mar 10;27:39-47.
15. Miyakawa K, Machida M, Kawasaki T, Kakizaki M, Kimura Y, Sugiyama M, Hasegawa H, Umezawa A, Akutsu H, Ryo A. Replication efficiency of SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.2.75, BA.5, and XBB.1 in human mini-gut organoids. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2024 Mar 15:S2352-345X(24)00055-9.
16. Aoi T, Asaka I, Akutsu H, Ito Y, Kataoka K, Kanda Y, Kojima H, Sekino Y, Suemori H, Nakagawa M, Nakamura K, Nakamura Y, Fujii M, Furue M, Yamazaki D; Japanese Working Group for Consideration of Good Cell Culture Practice. “Secondary Publication: Proposal for Points of Consideration for Pluripotent Stem Cell Culture.” *In Vitro Cell Dev Biol Anim*. 2024 Mar 12.
17. Ozeki M, Endo S, Yasue S, Nozawa A, Asada R, Saito AM, Hashimoto H, Fujimura T, Yamada Y, Kuroda T, Ueno S, Watanabe S, Nosaka S, Miyasaka M, Umezawa A, Matsuoka K, Maekawa T, Hirakawa S, Furukawa T, Fumino S, Tajiri T, Takemoto J, Souzaki R, Kinoshita Y, Fujino A. Sirolimus treatment for intractable lymphatic anomalies: an open-label, single-arm, multicenter, prospective trial. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Feb 8;11:1335469.
18. Hosoya S, Piedvache A, Nakamura A, Nasu R, Hine M, Itoi S, Yokomizo R, Umezawa A, Hiraike O, Koga K, Osuga Y, Narumi S, Morisaki N. Prolongation of the Menstrual Cycle After Receipt of the Primary Series and Booster Doses of mRNA Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination. *Obstet Gynecol*. 2024 Feb 1;143(2):284-293.
19. Chen J, Horiuchi S, Kuramochi S, Kawasaki T, Kawasumi H, Akiyama S, Arai T, Morinaga K, Kimura T, Kiyono T, Akutsu H, Ishida S, Umezawa A. Human intestinal organoid-derived PDGFR α + mesenchymal stroma enables proliferation and maintenance of LGR4 + epithelial stem cells. *Stem Cell Res Ther*. 2024 Jan 17;15(1):16.
20. Kuroda T, Yasuda S, Matsuyama S, Miura T, Sawada R, Matsuyama A, Yamamoto Y, Morioka MS, Kawaji H, Kasukawa T, Itoh M, Akutsu H, Kawai J, Sato Y. “ROR2 expression predicts human induced pluripotent stem cell differentiation into neural stem/progenitor cells and GABAergic neurons.” *Sci Rep*. 2024 Jan 6;14(1):690.
21. Tsukamoto M, Kimura K, Yoshida T, Tanaka M, Kuwamura M, Ayabe T, Ishihara G, Watanabe K, Okada M, Iijima M, Nakanishi M, Akutsu H, Sugiura K, Hatoya S. “Generation of canine

induced pluripotent stem cells under feeder-free conditions using Sendai virus vector encoding six canine reprogramming factors.” Stem Cell Reports. 2024 Jan 9;19(1):141-157.

(2) 英文総説・著書 該当無し

(3) 和文総説・著書 該当無し

2. 学会発表

(1) 国際学会講演・シンポジウム・招待講演

1. 絵野沢伸・梅澤明弘：“Cell therapy in Japan - the road to First-in-Human, regulation, and approval”, Stem Cells and Regenerative Medicine - From Concepts to Clinic (SCRM-2024), The International Society for Stem Cell Research, Germany, 2024.10.7-8, オンライン
2. 阿久津英憲：“Stem Cell-Derived Intestinal Avatars: Unveiling Mechanisms of Gastrointestinal Disorders”, The 21st International Federation of Associations of Anatomists (IFAA), IFAA 2024, Korea, 2024.9.8, 口頭
3. 梅澤明弘：“Advancements in Stem Cell Applications for Organ Transplantation” The Fourth International Congress of Transplantation 2024 (ICOT-2024), Mongolian Organ Transplantation Association, Mongolia, 2024.5.24, 口頭

(2) 国際学会一般演題発表 該当無し

(3) 国内学会講演・シンポジウム・招待講演・教育講演・特別講演

1. 宮戸健二：シンポジウム「代謝と細胞機能のバランス：老化から疾患への生物の垣根を超えた視点」, 第47回日本分子生物学会年会, 福岡, 2024.11.27, 口頭
2. 阿久津英憲：シンポジウム「オルガノイド研究の現在とELSI」, 第36回日本生命倫理学会年次大会, 一般社団法人日本生命倫理学会, 大阪, 2024.11.17, 口頭
3. 阿久津英憲：招待講演「試験管内ミニ臓器創生と応用」, 千葉県がんセンター研究所セミナー, 千葉県がんセンター, 千葉, 2024.10.9, 口頭
4. 阿久津英憲：特別講演「ミニ腸が拓く“腸”未来」, 第51回日本小児栄養消化器肝臓学会学術集会, 一般社団法人日本小児栄養消化器肝臓学会, 東京, 2024.10.6, 口頭
5. 梅澤明弘：「クローン技術について」, 『A Number-数』稽古内講演, 株式会社東急文化村, 東京, 2024.8.3, 口頭
6. 阿久津英憲：“HUMAN PSC ODYSSEY: THE SYNERGY OF BASIC AND APPLIED RESEARCH”, 2024 CiRA Discovery Seminar Series, Kyoto University, Kyoto, 2024.8.2, 口頭
7. 阿久津英憲：「ミニ腸（腸管オルガノイド）の実用化へ向けた開発」, 第10回細胞凝集研究会, 佐賀大学医学部, 佐賀, 2024.7.12, 口頭
8. 阿久津英憲：“Cutting-Edge Applications and Practical Implementations with Life Technologies”, ライフテクノロジーズジャパン Leadership meeting, ThermoFisher Scientific Japan, Tokyo, 2024.7.11, 口頭
9. 阿久津英憲：「試験管内ミニ臓器創生と応用」, 福島大学食農科学研究科 先端研究セミナー, 福島大学, 福島, 2024.7.9, 口頭
10. 阿久津英憲：「受精胚ゲノム編集指針の2024年改正について～新規胚・提供胚研究指針～」, 第7回 Japan PGT Consortium 研究会, Japan PGT Consortium, オンライン, 2024.6.30
11. 阿久津英憲：第23回日本再生医療学会総会 講演3 座長, 一般社団法人日本再生医療学会, 新潟, 2024.3.23, 口頭
12. 梅澤明弘：「膝を救う未来の再生医療」, 第23回日本再生医療学会総会 共催学術セミナー13, 一般社団法人日本再生医療学会, 新潟, 2024.3.22, 口頭
13. 阿久津英憲：第23回日本再生医療学会総会 共催学術セミナー7「ClinoStar®を用いた培養の実施例」, 一般社団法人日本再生医療学会, 新潟, 2024.3.21, 口頭
14. 阿久津英憲：シンポジウム2「ヒト受精胚を考える新たな視点；ヒト胚モデルとは何なのか」, 第9回研究倫理を語る会, 国立研究開発法人日本医療研究開発機構, 宮城, 2024.3.2, 口頭
15. 阿久津英憲：シンポジウム②「受精卵へのゲノム編集遺伝子研究に関する世界的な取り組みや考え方」, 日本医師会シンポジウム「先端的な医科学技術がもつ生命倫理の課題」, 公益社団法人日本医師会, オンライン, 2024.2.29, 口頭

(4) 特許申請

1. 発明の名称：iPS細胞の製造方法、および製造装置、
発明者：塚本雅也、梅澤明弘、阿久津英憲（国立研究開発法人国立成育医療研究センター）、
出願番号：PCT/JP2024/039740, 2024/11/8)
 2. 発明の名称：骨髄間質オルガノイドの製造方法、骨髄間質オルガノイド、及びその利用、
発明者：李 知英、阿久津英憲、梅澤明弘（国立研究開発法人国立成育医療研究センター）、
出願番号：特願 2024-112515 (2024/07/12)
- (5) メディア掲載等
1. 阿久津英憲：内閣府総合科学技術・イノベーション会議の生命倫理専門調査会で「ヒト胚モデルの取扱いについて（中間まとめ）」がとりまとめられた。各種メディアで報道された。『ヒト胚モデル受精から間もないヒトの胚（はい）をiPS細胞などを使って再現する「胚モデル」の研究について、内閣府の生命倫理専門調査会は7日、一定の規制をするために関連指針の改正を求める報告書をまとめた。ヒトの胚モデルを使う研究は国への届け出制とし、子宮への移植など倫理的に許容されない研究は禁止とすることを求めた。』（朝日新聞）2024.11.7
 2. 阿久津英憲：サイエンスアゴラ 2024（日本科学未来館）へ採択、出展し、成育での研究を紹介し、オルガノイド研究・ヒト胚モデルについて意見交換を活発に行った。100名を超える参加者を得た。2024.10.26
 3. 阿久津英憲：幹細胞、ヒト胚研究の研究動向と国の規制について大阪読売テレビ（全国）で特集報道（「生命のはじまりを解き明かすためのカギ“受精卵モデル”とは？不妊症研究にも希望…世界をリードする国内の研究最前線」、2024.8.24
 4. 阿久津英憲：145回生命倫理専門調査会へ提出した「ヒト胚モデル研究に関する報告書」（作業部会座長 阿久津）について各メディアで報道（日経新聞、朝日新聞）
 5. 阿久津英憲：国立感染症研究所との共同研究成果について、プレスリリースを行った（「ミニ腸」を用いて新型コロナウイルスの増殖性、病原性を検証 ～短期・長期にわたってウイルス感染を抑制するサイトカインを発見～）。成育発成果である「ミニ腸」を用いて、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に関する研究を行い、コロナ感染症後遺症の病態機序および治療法開発へ繋がる成果を得た。
(<https://www.ncchd.go.jp/press/2024/0328.html>)。2024.3.28
- (6) 教育・講義
1. 阿久津英憲：令和6年度ヒトES細胞に係る教育研修「ヒトES細胞に係る教育研修」、国立研究開発法人理化学研究所 バイオリソース研究センター，茨城，2024.11.19
 2. 阿久津英憲：「動物生命科学特論Ⅱ」，東京農業大学，2024.11.22
 3. 阿久津英憲：「生殖系列細胞の流れ、細胞のプログラム」，国際医療福祉大学大学院，2024.10.12
 4. 梅澤明弘：「動物生命科学特論Ⅱ」，東京農業大学，2024.11.8
 5. 梅澤明弘：「再生医療2」，東京医科大学，2024.10.30
 6. 梅澤明弘：「倫理講習」，北里大学，2024.10.10

【研究費】（研究期間は年度、間接経費を含む当該年の研究経費を記載）
公的研究費

1. AMED 再生医療等実用化研究事業「ヒト間葉系幹細胞を原材料とする再生医療等製品の臨床有効性に関連する品質特性の探索・解析手法の開発と国際標準化に資する研究」（研究代表者・阿久津英憲）2022～2024、1,300 千円
2. AMED 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム「次世代医療を目指した再生・細胞医療・遺伝子治療研究開発拠点」（研究代表者・梅澤明弘、研究分担者・阿久津英憲）2023～2027、546, 827 千円
3. AMED 医薬品等規制調和・評価研究事業「オルガノイド型ヒト細胞加工製品の品質特性評価法の確立に関する研究」（研究代表者・阿久津英憲）2024～2026、16,900 千円
4. AMED 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業「ヒト細胞加工製品の製造に向けた QbD に基づく管理戦略の構築と新たな核となるエコシステムの形成」（研究分担者・阿久津英憲）2020～2024、22,000 千円
5. AMED 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業「製品化戦略に基づいた、国産 MPS による創薬プラットフォームの実証研究」（研究分担者・阿久津英憲）2022

- ～2026、11,000 千円
6. AMED 再生医療等実用化基盤整備促進事業「再生医療の普及を支援する再生医療ナショナルコンソーシアムの充実」(研究分担者・梅澤明弘) 2024～2026、8,671 千円
 7. AMED 難治性疾患実用化研究事業「ヒト ES 細胞由来軟骨による気管狭窄症に対する治療法開発研究」(研究分担者・渡部聡朗) 10,400 千円
 8. さきがけ「霊長類製紙幹細胞に備わる老化抑止メカニズム」(研究者・渡部聡朗) 2022～2025、15,470 千円
 9. 学研究費基盤研究(A)「ヒト幹細胞とゲノム・エピゲノム編集による初期発生原理の統合的理解」(研究分担者・阿久津英憲) 2023～2026、390 千円
 10. 科学研究費基盤研究(B)「小児がん及びヒト多能性幹細胞に対する量込ニューラルネットワークによる分類器の創成」(研究代表者・梅澤明弘) 2020～2024、2,470 千円
 11. 科学研究費基盤研究(B)「全能性獲得へのロードマップ：幹細胞のミトコンドリア・ゲノム安定性機構の解明」(研究分担者・阿久津英憲) 2020～2024、390 千円
 12. 科学研究費基盤研究(B)「胚および子宮内膜由来の細胞外分泌顆粒に着目した着床不全の病態解明と新規治療法開発」(研究分担者・宮戸健二) 2021～2024、1,040 千円
 13. 科学研究費基盤研究(B)「ヒト胎盤・子宮内膜細胞のゲノム空間配置解明と疾患ゲノム研究への応用」(研究分担者・阿久津英憲) 2022～2024、130 千円
 14. 科学研究費基盤研究(C)「ミニ腸の先天性小腸吸収不全病態モデルによる治療薬アッセイ系の開発」(研究分担者・阿久津英憲) 260 千円
 15. 科学研究費基盤研究(C)「産科研究バイオモデルとしての胎盤オルガノイドの構築」(研究代表者・松岡知奈) 2022～2024、1,040 千円
 16. 科学研究費基盤研究(C)「三次元組織化胎盤発生モデルを基盤とした分化誘導最適化 AI モデルの開発」(研究代表者・川崎友之) 2022～2024、1,040 千円
 17. 科学研究費基盤研究(C)「ムコリピドーシスを始めとした小児代謝性疾患に対する幹細胞移植による治療戦略の創成」(研究分担者・梅澤明弘) (2023～2025、130 千円)
 18. 科学研究費基盤研究(C)「力学的条件を付加した環境下での胚性幹細胞からの硝子軟骨分化と小児気道再建への応用」(研究代表者・絵野沢伸、研究分担者・宮戸健二) 2023～2025、1,040 千円
 19. 科学研究費基盤研究(C)「ミニ腸による日和見 CMV 腸炎制御へ向けた感染予測・制御機序の研究」(研究分担者・阿久津英憲) 2023～2025、195 千円
 20. 科学研究費基盤研究(C)「ヒト ES 細胞由来肝細胞の肝細胞への分化誘導の効率化に関する技術開発」(研究分担者・梅澤明弘、宮戸健二) 2023～2027、260 千円
 21. 科学研究費基盤研究(C)「メラノサイト含有細胞シートから探る、創傷治癒への関わりとその臨床応用」(研究代表者・飯田千絵) 2023～2025、1,820 千円
 22. 科学研究費基盤研究(C)「ヒト ES 軟骨細胞と細胞シートによる気道再建用ハイブリッド再生軟骨の開発研究」(研究分担者・梅澤明弘) 2024～2026、65 千円
 23. 科学研究費基盤研究(C)「免疫系の男女差がもたらす不妊症と自己免疫疾患ー自然免疫の観点からー」(研究分担者・宮戸健二) 2024～2027、455 千円
 24. 科学研究費若手研究「細胞治療を用いた低フォスファターゼ症に対する新規胎児治療戦略の創成」(研究代表者・長谷川瑛洋) 2022～2024、1,430 千円
 25. 科学研究費挑戦的研究(開拓)「からだの働きが低下する仕組み：細胞外微粒子の形成機構の転換」(研究代表者・宮戸健二) 2021～2025、1,344 千円
 26. 科学研究費挑戦的研究(開拓)「精巣細胞置換法によるマウス精巣における霊長類精巣作製」(研究代表者・渡部聡朗) 2022～2024、7,150 千円
 27. 科学研究費挑戦的研究(開拓)「生殖器官の共生細菌叢と細菌性代謝産物を介したヒト生命萌芽の分子機構の解明」(研究分担者・宮戸健二) 2023～2028、1,300 千円
 28. 科学研究費学術変革領域研究(A)「次世代のためのゲノム恒常性」(研究分担者・渡部聡朗) 2023～2027、8,060 千円
 29. 科学研究費学術変革領域研究(A)「ゲノム編集や iPS 細胞等の先端医療技術や尊厳死等の問題を尊厳の毀損の観点から分析」(研究分担者・阿久津英憲) 2023～2027、520 千円
 30. 科学研究費国際共同研究加速基金(海外連携研究)「ヒト雄性生殖細胞における DNA メチル化確立の解析」(研究代表者・渡部聡朗) 2024～2027、4,647 千円

成育医療研究開発費

1. 成育医療研究開発費 2022A-2「難治性急性 GVHD の幹細胞治療有効性向上を目指す研究」(研究代表者・阿久津英憲) 2022～2024、2,294 千円
2. 成育医療研究開発費 2022B-7「子宮内細菌叢を育てる：不妊・不育～胎児期から始まる

- 生活習慣病リスクの改善法の探索」(研究代表者・宮戸健二) 2022～2024、657 千円
3. 成育医療研究開発費 2024A-1「小児臓器移植における新規診断・治療法の開発、長期患者管理の標準化に関する研究」(研究分担者・阿久津英憲) 2024～2026、500 千円
4. 成育医療研究開発費 2024A-2「ES 細胞プラットフォームに基づく成育疾患に対する先駆的治療法の開発」(研究代表者・梅澤明弘) 2024～2026、18,400 千円
5. 成育医療研究開発費 2024C-17「患者 iPS 細胞由来ミニ腸による Peutz-Jeghers ポリープの病態再現と疾患分子機序の解明」(研究代表者・阿久津英憲) 2024、1,300 千円
6. 成育医療研究開発費 2024C-26「ヒト多能性幹細胞由来骨髄間葉系間質細胞株樹立に関する研究」(研究代表者・李知英) 2024、910 千円

その他研究費

1. 国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部横断的研究推進費「6NC ライフ・メディカル研究を加速するミニ臓器-バイオメディカル技術連携基盤構築」(研究代表者・阿久津英憲) 2022～2024、21,000 千円
2. テルモ生命科学研究助成「ヒト母乳を用いた新規再生医療用大量培養法の確立を目指す研究」(研究代表者・田村健一) 2021～2024、4,000 千円
3. 2024JH 研究環境整備支援費(研究者・陳俊龍) 2024、200 千円
4. 若手女性研究者活動支援費「小児リンパ腫の術中迅速診断のための AI 支援機器開発」(研究者・柴田真侑) 2024、900 千円

企業との共同研究

1. 株式会社ファンケル「多能性幹細胞由来ヒト腸オルガノイドを用いた食品成分の機能性評価」(2023.4.1～2025.3.31) 阿久津英憲
2. 大陽日酸株式会社「プライマリー細胞凍結の検討」(2023.4.1～2025.3.31) 阿久津英憲
3. 大日本印刷株式会社「腸オルガノイド(ミニ腸)の製造技術の確立」(2023.4.1～2025.3.31) 阿久津英憲
4. 株式会社サイフューズ「ミニ腸作製技術と三次元プリンティング技術の融合によるヒト細胞からなる三次元腸管モデルの開発」(2023.1.1～2024.12.31) 阿久津英憲
5. 積水化学工業株式会社「新規化学合成足場材の多能性幹細胞増殖および分化性能の培養評価」(2023.4.1～2025.3.31) 阿久津英憲
6. ツムラ株式会社「立体臓器「ミニ腸」を用いた漢方処方の作用に関する基礎研究」(2023.4.1～2025.3.31) 阿久津英憲
7. 三井化学株式会社「神経培養容器を用いた神経オルガノイドの培養とその応用」(2024.4.1～2025.3.31) 阿久津英憲
8. ニプロ株式会社「間葉系幹細胞等の他家細胞ソースとしての可能性についての研究」(2022.10.1～2023.9.30) 阿久津 英憲
9. 株式会社ニコン「神経成熟モデルを用いた評価系と ES 細胞の品質評価系の開発」(2022.4.1～2023.3.31) 阿久津英憲
10. 富士フイルム株式会社「ヒト iPS 由来胎盤オルガノイドの医療応用基盤技術の開発」(2022.4.1～2023.3.31) 阿久津英憲
11. C4U 株式会社「ヒト造血幹細胞のゲノム編集によるライソゾーム病治療」(2021.6.1～2024.3.31) 梅澤明弘
12. 株式会社メトセラ「心臓由来細胞を用いた心不全治療方法の開発に向けた組織分取及び細胞培養に関する研究」(2022.1.1～2026.3.31) 梅澤明弘
13. インターステム株式会社「多指(趾)症、巨指(趾)症、合指(趾)症の手術切除検体の軟骨細胞移植製品原料としての提供に関する研究」(2022.4.1～2023.3.31) 梅澤明弘
14. 株式会社メトセラ「心臓手術で摘出した組織のうち病理診断に用いない余剰分の創薬研究材料としての活用」(2023.1.1～2023.3.31) 梅澤明弘
15. 学校法人慈恵大学、ロート製薬株式会社「再生医療分野への応用を見据えたヒト月経血由来上皮・間葉系細胞の細胞特性、安全性評価に関する基盤研究」(2024.1.22～2025.3.31) 梅澤明弘
16. 株式会社 Gaudi Clinical「培養表皮細胞シートの効率的製造法及び輸送法の検証」(2024.5.1～2026.4.30) 梅澤明弘
17. サイトロニクス株式会社「CAR-T 製品の開発に関する検討」(2023.9.1～2024.3.31) 梅澤明弘
18. 株式会社 Peds3「成育医療・母子保健領域における新医療技術の社会実装推進のための

アカデミア・ベンチャー共進化」(2024.11.1～2026.10.31) 梅澤明弘

【その他】

〔教育活動〕

梅澤明弘

1. 北里大学 非常勤教員
2. 東京農業大学 非常勤講師
3. 東北大学 連携大学院教授
4. 慶應義塾大学 非常勤講師
5. 東京医科大学 兼任教授
6. 浜松医科大学 非常勤講師
7. 三重大学 連携大学教授

阿久津英憲

1. 東京農業大学 連携大学院客員教授
2. 東京農業大学 大学院生命科学研究科 非常勤講師
3. 東京科学大学 連携大学院連携教授(分野長)
4. 国際医療福祉大学 非常勤講師
5. 横浜市立大学 連携大学院非常勤講師
6. 広島大学医学部 連携教授
7. 福島県立医科大学 非常勤講師
8. 神奈川県立医療福祉大学 講師
9. 弘前大学大学院医学研究科 招へい教授

宮戸健二

1. 東京農業大学 連携大学院教授
2. 筑波大学 グローバル教育院 非常勤講師
3. 埼玉大学理学部 連携大学院准教授
4. 東京都立大学 連携大学院教授
5. 静岡大学 非常勤講師

〔社会貢献〕

梅澤明弘

1. 厚生労働省 厚生科学審議会臨時委員(再生医療等評価部会)
2. 厚生労働省 食品の安全確保推進研究事前評価委員会委員
3. 厚生労働省 臍帯血を用いた医療の適切な提供に関する検証・検討会議
4. 文部科学省 科学技術・学術審議会臨時委員
5. 環境省 放射線健康管理・健康不安対策事業(放射線の健康影響に係る研究調査事業) 研究調査事業 評価専門委員
6. 環境省 ぐるぐるプロジェクト「ラジエーションカレッジ」発表部門審査員
7. 日本再生医療学会 理事・評議員
8. 上智大学生命倫理研究所 客員所員
9. 国立国際医療研究センター 特定認定再生医療等委員会委員
10. 東京医科大学 特定認定再生医療等委員会委員
11. 新潟大学 特定認定再生医療等委員会委員
12. 国立長寿医療研究センター 長寿医療研究開発費評価委員会委員
13. 医薬基盤・健康・栄養研究所 外部評価委員会委員
14. 日本医療研究開発機構 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業(再生医療技術を応用した高度な創薬支援ツール技術開発) PS
15. 日本医療研究開発機構 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業(再生・細胞医療・遺伝子治療産業化促進事業) PS
16. 日本医療研究開発機構 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業(再生・細胞医療・遺伝子治療産業化促進事業) 課題評価委員
17. 日本医療研究開発機構 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業(再生医療技術を応用した高度な創薬支援ツール技術開発) PS
18. 日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業 課題評価委員

19. 日本医療研究開発機構 革新的先端研究開発支援事業「健康・医療の向上に向けた早期ライフステージにおける生命現象の解明」 課題評価委員
20. 日本医療研究開発機構 革新的先端研究開発支援事業「根本的な老化メカニズムの理解と破綻に伴う疾患騎乗解明」 課題評価委員
21. 日本医療研究開発機構 ゲノム研究を創薬等出口に繋げる研究開発プログラム 課題評価委員
22. 日本医療研究開発機構 再生医療等実用化研究事業 課題評価委員
23. 日本医療研究開発機構 再生医療等実用化研究事業 PO
24. 日本医療研究開発機構 医療研究開発革新基盤創成事業 (CiCLE) 課題評価委員会委員
25. 大阪母児医療センター 研究評価委員会委員
26. 和歌山県立医科大学 和歌山県立医科大学特定研究助成プロジェクト選考に係る審査委員
27. 公益財団法人世田谷区スポーツ振興財団 評議委員
28. 公益財団法人テルモ生命科学振興財団 国際交流助成選考委員
29. 公益財団法人テルモ生命科学振興財団 研究開発助成選考委員
30. 公益財団法人テルモ生命科学振興財団 テルモ財団海外研究開発助成選考委員
31. 公益財団法人テルモ生命科学振興財団 研究開発助成 (海外) 選考委員長
32. 加藤記念バイオサイエンス振興財団 小島三郎記念文化賞選考委員
33. 黒住医学研究振興財団 小島三郎記念文化賞選考委員
34. 黒住医学研究振興財団 評議員
35. 日野病院組合日野病院 次世代医療機器・再生医療等製品評価指標作成事業 ワーキング委員
36. 大阪大学 細胞・組織安定供給ワーキンググループメンバー
37. Laboratory Investigation Senior Associate Editor
38. Regenerative Therapy Associate Editor
39. Stem Cell Research and Therapy Associate Editor
40. Clinical Epigenetics Section Editor
41. Scientific Reports Editorial Board Member
42. 週刊「医学のあゆみ」編集委員

阿久津英憲

1. 内閣府 生命倫理専門調査会 参考人
2. 内閣府 多様性幹細胞等からのヒト胚に類似した構造の作成等に関する検討に係る作業部会構成員
3. 内閣府 行政事業委託調査「生命倫理に関する諸外国の検討状況等に係る調査等の委託」に関して技術審査委員
4. 日本医療研究開発機構 科学技術調査員
5. 日本医療研究開発機構 再生・細胞医療・遺伝子治療実編加速化プログラム (基礎応用研究課題) 課題評価委員
6. 日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業 課題評価委員
7. 日本医療研究開発機構 再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業 (再生・細胞医療・遺伝子治療産業化促進事業) 課題評価委員
8. 日本医療研究開発機構 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム (幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム) プログラムオフィサー
9. 日本医療研究開発機構 再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速プログラム (基礎応用研究課題) プログラムオフィサー
10. 日本医療研究開発機構 医療分野交際科学技術共同研究開発推進事業 先端国際共同研究プログラム (ASPIRE) 課題評価委員
11. 理化学研究所 バイオリソース研究センターレビュー委員 (iPS 細胞関連)
12. 理化学研究所 バイオリソース研究センターリソース検討委員会委員
13. 理化学研究所 無期雇用研究管理職第五十一選考作業部会員
14. 東海大学特定認定再生医療等委員会委員
15. 会津中央病院 医師臨床研修監理委員会委員
16. 日本学術振興会 科学研究費委員会専門委員
17. 科学技術振興機構 JST 創発的研究支援事業アドバイザー
18. 科学技術振興機構 JST プレビューア

19. 国立国際医療研究センターヒト ES 細胞研究倫理審査委員会委員
20. 実験動物中央研究所 ヒト ES 細胞研究審査委員会委員
21. 東北大学 ヒト ES 細胞使用指針適用研究評価書作成委員
22. 京都大学医生物学研究所 ヒト ES 細胞株樹立・分配事業検討委員会委員
23. 日本生殖医学会 SIG 生殖工学・再生医学委員
24. 京都大学医生物学研究所 ヒト ES 細胞株樹立・分配事業検討委員会委員
25. 株式会社 Hyperon Food Tech 科学アドバイザー
26. International Commission on the Clinical Use of Human Germline Genome Editing (日本代表委員)

宮戸健二

1. Frontiers in Cell and Developmental Biology, Review Editor

[研究所運営への貢献]

阿久津英憲

1. 特定認定再生医療等委員会委員
2. 図書館運営委員会委員

宮戸健二

1. 研究所動物実験委員会委員長
2. 研究所実験動物利用者委員会委員長
3. 研究所遺伝子組換え実験安全委員会委員

[倫理委員会承認研究課題]

1. 2021-006 ムコリピドーシス (ICD) 患者由来 iPS 細胞樹立と遺伝子解析
2. 2021-025 月経血由来の間葉系幹細胞分離技術および分離細胞を利用した多分化能評価システムの確立
3. 2021-027 ダーモカメラによるキメを主とした肌状態解析法の開発
4. 2021-092 臍帯血由来細胞を用いたライソゾーム病治療法の確立
5. 2021-178 病理解剖検体および病理組織切除検体を用いた病理組織切片カラーマネジメントに関する研究
6. 2021-130 生殖補助医療における胚移植時に移植カテーテルに付着した子宮内膜の細胞生物学的特性と不妊治療成績に関する検討
7. 2021-138 医療的ケア児の支援相談での AI 技術の有効利用のための世田谷区医療的ケア相談支援センター Hi・Na・Ta で使用するフェイスシートの検討と情報の解析
8. 2021-206 リキッドバイオプシーを用いた小児移植後患者における急性期拒絶反応の診断方法の確立
9. 2021-282 消化管炎症性・腫瘍性疾患の病理スライドの機械学習を用いた臨床病理学的因子・予後や病理診断結果とその関連を明らかにする研究
10. 2022-024 慢性肝疾患病態進展バイオマーカーの探索
11. 2022-138 生殖細胞 DNA メチル化確立に関する研究
12. 2021-122 心臓血管外科手術において切除し通常は医療廃棄物として廃棄される臓器もしくは組織の創薬研究材料としての提供
13. 2021-150 再生医療分野への応用を目的としたヒト皮下脂肪組織採取に関する計画
14. 2021-202 【中央一括審査】手術摘出滑膜組織の再生医療等製品原材料としての活用
- 2022-034 多指(趾)症、巨指(趾)症、合指(趾)症手術切除検体の軟骨細胞移植製品原料としての提供
15. 927 腸に異常を有する疾患の疾患特異的 iPS 細胞による疾患モデルの作成、疾患解析および治療法開発に関する研究
16. 1759 タクロリムスの薬物動態予測モデルの作成と薬物動態における個体差の原因解明に関する研究
17. 2020-087 健常人ボランティアの血液を使用した iPS 細胞の樹立
18. 2023-037 小児てんかんのバイオモデル開発研究
19. 2023-138 ヒト精子形成の研究
20. 2024-044 ヒト精子形成の研究と iPS 細胞の樹立
21. ES 倫 5X ヒト ES 細胞を用いた心・肺関連臓器分化の研究
22. ES 倫 61 ヒト ES 細胞を用いた骨髄及び血液細胞分化の研究