

## 11. 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：梅澤 明弘

## 【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と考えている。

## 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26年11月25日厚生労働省・文部科学省告示第2号)と「ヒトES細胞の分配及び使用に関する指針」(平成26年11月25日文部科学省告示第174号)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、ヒト血清ならびにヒト液性因子のみからなる培養法の開発を行っている。

## 【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ーヒト臍帯血・子宮内膜・月経血・胎盤・軟骨・骨髄・眼球由来幹細胞ーの単離技術の開発、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

## [研究体制]

部長：梅澤明弘（細胞医療研究部/再生医療センター長兼任）

室長：宮戸健二（生殖細胞機能研究室）

部長：阿久津英憲（生殖医療研究部長、幹細胞・生殖学研究室室長兼任）

研究員（常勤）：中島啓行

研究員（旧流動）：福田篤、中山早苗

研究員（非常勤）：小野寺成実、大倉隆司、町田正和、菅原かな、伊藤愛主、中村京子、岡田潔、大石芳江

共同研究員：宮本義孝、菅原亨、井上麻由、井原規公、南佳ほり、増田彰、中野宏樹、岡崎卓哉、中村彰宏、上條慎太郎、梶原一紘、那須道世、河野菜摘子、高橋順子、佐々木健吾、内田孟、藤永英志、高橋正貴

大学院生：吉岡紗江子、佐藤麗、小林広香、井手健太、池本優、三谷温、光島千央、早川裕実子、則信安里

大学卒研究生：西脇眞波、永峯麻璃菜、小野利展、行武孝晃、山口歩弥、齊藤真梨恵、中村茜里、藤本善子、宮田梢子、作紀昂、安藤裕、大橋里奈

インターン学生：滝頭智大、福田将大

研究補助員：齋藤佳代子、佐島頼子、吉田洋子、熊谷文恵、栗山幹浩、一ノ瀬実、巽国子、儀間愛子、遠藤太賀彦、高田理恵子、清水桃子、川崎友之、油谷理恵、平駿人

## [共同研究体制]

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）

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）

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）

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）

千葉大学 医学部（受精における生殖細胞の形態学的研究）

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）

Harvard University, Harvard Stem Cell Institute（ES細胞の樹立に関わる技術）

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）

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）

京都大学 再生医科学研究所（胚性幹細胞と体性幹細胞の融合研究）

東京大学大学院 工学研究科（生分解性ポリマーの提供）

中外製薬（株）（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）  
 国立成育医療研究センター 研究所移植・外科研究部（臍帯血に関する研究）  
 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）  
 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）  
 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）  
 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）  
 国立研究開発法人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）  
 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）  
 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）  
 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イオインフォマティクス研究）  
 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）

### 【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

我々は、CD9 欠損マウスの受精異常を更に解析した結果、膜融合に関わる新しいメカニズムが存在することが明らかになってきた。従来の研究から、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、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いことを明らかにしてきた。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。そこで更なる解析を行った結果、CD9 を含む膜構造体（卵子エクソソーム、egg exosome と命名）が卵から放出され、この膜構造体が精子の融合活性を制御することを明らかにした（Miyado K, et al. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008）。CD9 の機能解析を更に進めた結果、CD9 の C 末端に膜融合に必須な領域（ドメイン）があることを明らかにした。このドメインはヒトからカエルの CD9 で広く保存された領域で、受精の膜融合機構を更に解明するための重要な手がかりとなることが考えられた。そこで、CD9 の C 末端に結合する細胞質因子の同定を行い、特定の細胞内のタンパク質が結合できると、CD9 末端の機能を GFP との融合により阻害すると、CD9 の膜融合因子としての機能が消失することが明らかとなった。更に、CD9 と同じテトラスペニンファミリーに属する CD81 もまた、卵の細胞外に放出されており、膜融合因子としての CD9 の機能を補佐する役割を担っていることを明らかにした（Ohnami N, Miyado K, et al. Biol Open, 2012）。

#### 本年の成果

卵からエクソソームが放出されるのと同様に、卵管および子宮内膜上皮からも卵と構造的に類似した CD9 を含むエクソソームが放出されることが明らかになった。そこで、卵管および子宮内に含まれるエクソソームの膜融合活性を調べたところ、融合不全の CD9 欠損卵と精子との融合を促進する活性をもっていることがわかった。さらに、LC/MS/MS 解析から、融合促進因子はリン脂質の一種であるホスファチジルエタノールアミンで、特定の構造をもった分子種であり、卵由来のマイクロエクソソームにも同じ構造をもった脂質が含まれることが明らかになっ

た。脂質は酸化されやすく、過酸化脂質は細胞毒性を示すことが知られている。成果として、(1) 融合促進活性を有するホスファチジルエタノールアミンの特定の分子種は、酸化によって非常に強い卵への細胞毒性物質へと変化すること、(2) CD9 の第 4 番目の膜貫通領域に相当するペプチド (CD9TM4 ペプチド) と培養への添加により、卵への細胞毒性が中和されることを明らかにした。また、一般的に抗酸化物質として使用されているビタミン E に比べて、CD9TM4 ペプチドによる細胞毒性の中和効果は卵には極めて効果的であった。この成果をさらに発展させ、CD9 だけでなく、テトラスパニンの膜貫通領域に相当するペプチド (特に第 4 番目) を用いた過酸化脂質による卵への細胞毒性に対する治療法の開発をめざす。

## 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

初期胚の網羅的遺伝子発現解析より初期胚発生に特異的に係わる新規遺伝子群と個体の加齢にともなう卵で大きく変動する遺伝子群を同定してきた。今年度は、それら重要な遺伝子群の *in silico* から *in vitro* 及び *in vivo* 解析に発展させ、機能解析を行ってきた結果、特定の初期胚特異的遺伝子とその後の胚発生にも重要な機能をもつことなど新たな重要な知見を獲得してきた。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。加齢と卵の質低下との関連は指摘されてきたが、本質的なメカニズムは不明であった。我々は、これまでの加齢卵の網羅的遺伝子発現解析データや加齢実験動物マウスを用いた加齢卵由来 ES 細胞解析システムを構築し、加齢卵の機能低下について分子レベルでの解析を行える系として有用である成果を得てきた。

### 本年の研究成果

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。今年度は、卵での 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)。

## 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。7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-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。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

今年度は、理化学研究所バイオリソースセンターから SEES-1, SEES-2 と SEES-3 が分配開始となった (<http://cell.brc.riken.jp/shinkiteikyou>)。

再生医療 3 法が制定され、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大変重要な年となった。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）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 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 2 号）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)。

## 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に発生し、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

明治大学・長嶋教授との共同研究により、OTC 欠損疾患モデルブタの作出がほぼ完了した。これを用いた細胞治療実験系を構築した。

## 5. 成育疾患（特に先天性代謝異常症）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。また、胎児期における細胞移植法についても検討を行い、妊娠マウスを用いて、胎児期の免疫寛容を利用したドナー細胞の種類による治療効果の違いについて検討を開始した。高アンモニア血症を生じる先天性代謝異常症候群（OTC 欠損症）の疾患モデルマウスに、iPS 細胞由来肝細胞を移植したところ、アンモニア代謝能の改善がみられた。

### 本年の研究成果

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った。

## 6. 成育バイオリソースーヒト臍帯血・子宮内膜・月経血・胎盤・軟骨・骨髄・眼球由来幹細胞ーの単離技術の開発、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、靭帯、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。特に整形外科由来組織（多指症の骨髄等）の有用性が認められ、東海大学との共同研究においてヒト幹指針申請における特性解析の陽性対照としての役割を担うこととなった。さらに東京女子医科大学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ヒト幹委員会へ臨床研究の申請手続きを行った。本委員会において、CPCの要件について様々な指摘を受け、その指摘に一つ一つ答える形でソフト面（文書、手順書等）、ハード面（室圧等）の見直しを行い、本申請における細胞供給施設としての認定をうけることができた。

### 本年の研究成果

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、下肢虚血性疾患に対する細胞治療のための細胞調整を1例実施した。さらに平成26年11月に施行となった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、1例の細胞加工を行った。

## 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への到達を目指す。現在までに3回（昨年1回、本年2回）の薬事戦略相談を実施した。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。

### 本年の研究成果

ES細胞加工医薬品のPOCの取得が完了した。臨床プロトコロールの検討に入り、治験計画書、治験薬概要書の作成に着手した。また、製造施設に関しても治験薬GMPおよび治験薬GCTPの基準に準拠した体制の構築を行っている。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））。

### 【研究業績】

<平成27年>

### 【研究業績】

#### 1. 誌上发表

##### (1) 英文原著

- \*Higuchi A, Kao SH, Ling QD, Chen YM, Li HF, Alarfaj AA, Munusamy MA, Murugan K, Chang SC, Lee HC, Hsu ST, Kumar SS, Umezawa A. Long-term xeno-free culture of human pluripotent stem cells on hydrogels with optimal elasticity. *Scientific Reports*. 2015 Dec 14;5:18136.
- Fukuda A, Mitani A, Miyashita T, Umezawa A, \*Akutsu H. Chromatin condensation of Xist genomic

- loci during oogenesis in mice. *Development*. 2015;142(23):4049-4055.
3. Miura T, Sugawara T, Fukuda A, Tamoto R, Kawasaki T, Umezawa A, \*Akutsu H. Generation of primitive neural stem cells from human fibroblasts using a defined set of factors. *Biology Open*. 2015;4(11):1595-1607.
  4. Ojima T, Shibata E, Saito S, Toyoda M, Nakajima H, Yamazaki-Inoue M, Miyagawa Y, Kiyokawa N, Fujimoto J, Sato T, \*Umezawa A. Glycolipid dynamics in generation and differentiation of induced pluripotent stem cells. *Scientific Reports*. 2015;5:14988.
  5. Miyado M, Miyado K, Katsumi M, Saito K, Nakamura A, Shihara D, Ogata T, \*Fukami M. Parturition failure in mice lacking Mamld1. *Scientific Reports*. 2015;5:14705.
  6. Fukuda A, Tanino M, Matoba R, Umezawa A, \*Akutsu H. Imbalance between the expression dosages of X-chromosome and autosomal genes in mammalian oocytes. *Scientific Reports*. 2015;5:14101.
  7. \*Yazawa T, Imamichi Y, Miyamoto K, Khan MR, Uwada J, Umezawa A, Taniguchi T. Regulation of Steroidogenesis, Development, and Cell Differentiation by Steroidogenic Factor-1 and Liver Receptor Homolog-1. *Zoological Science*. 2015;32(4):323-330.
  8. Okamura K, Toyoda M, Hata K, Nakabayashi K, \*Umezawa A. Whole-exome sequencing of fibroblast and its iPS cell lines derived from a patient diagnosed with xeroderma pigmentosum. *Genomics Data*. 2015;6:4-6.
  9. \*Takeuchi M, Higashino A, Takeuchi K, Hori Y, Koshiha-Takeuchi K, Makino H, Monobe Y, Kishida M, Adachi J, Takeuchi J, Tomonaga T, Umezawa A, Kameoka Y, Akagi K. Correction: Transcriptional Dynamics of Immortalized Human Mesenchymal Stem Cells during Transformation. *PLoS One*. 2015;10(6):e0131383.
  10. \*Mizutani T, Kawabe S, Ishikane S, Imamichi Y, Umezawa A, Miyamoto K. Identification of novel steroidogenic factor 1 (SF-1)-target genes and components of the SF-1 nuclear complex. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2015;408:133-137.
  11. Nasu M, Takayama S, \*Umezawa A. Endochondral ossification model system: designed cell fate of human epiphyseal chondrocytes during long-term implantation. *Journal of Cellular Physiology*. 2015;230(6):1376-1388.
  12. Watada Y, Yamashita D, Toyoda M, Tsuchiya K, Hida N, Tanimoto A, Ogawa K, \*Kanzaki S, Umezawa A. Magnetic resonance monitoring of superparamagnetic iron oxide (SPIO)-labeled stem cells transplanted into the inner ear. *Neuroscience Research*. 2015;95:21-26.
  13. \*Takeuchi M, Higashino A, Takeuchi K, Hori Y, Koshiha-Takeuchi K, Makino H, Monobe Y, Kishida M, Adachi J, Takeuchi J, Tomonaga T, Umezawa A, Kameoka Y, Akagi K. Transcriptional Dynamics of Immortalized Human Mesenchymal Stem Cells during Transformation. *PLoS One*. 2015;10(5):e0126562.
  14. \*Nonaka MI, Zsigmond E, Kudo A, Kawakami H, Yoshida K, Yoshida M, Kawano N, Miyado K, Nonaka M, Wetsel RA. Epididymal C4b-binding protein is processed and degraded during transit through the duct and is not essential for fertility. *Immunobiology*. 2015;220(4):467-475.
  15. Araki N, Trencsényi G, Krasznai ZT, Nizsalóczy E, Sakamoto A, Kawano N, Miyado K, Yoshida K, \*Yoshida M. Seminal vesicle secretion 2 acts as a protectant of sperm sterols and prevents ectopic sperm capacitation in mice. *Biology of Reproduction*. 2015;92(1):8.
  16. \*Mizutani T, Ishikane S, Kawabe S, Umezawa A, Miyamoto K. Transcriptional regulation of genes related to progesterone production. *Endocrine Journal*. 2015;62(9):757-763.



17. Inoue T, Umezawa A, Takenaka T, Suzuki H, Okada H. The contribution of epithelial-mesenchymal transition to renal fibrosis differs among kidney disease models. *Kidney International*. 2015;87(1):233-238.
18. \*Mizuno H, Akutsu H, Kato K. Ethical acceptability of research on human-animal chimeric embryos: summary of opinions by the Japanese Expert Panel on Bioethics. *Life Sciences, Society and Policy*. 2015;11:15.
19. Akutsu H, Machida M, Kanzaki S, Sugawara T, Ohkura T, Nakamura N, Yamazaki-Inoue M, Miura T, Vemuri MC, Rao MS, Miyado K, \*Umezawa A. Xenogeneic-free defined conditions for derivation and expansion of human embryonic stem cells with mesenchymal stem cells. *Regenerative Therapy*. 2015;1:18-29.
20. Ono C, Yoshida M, Kawano N, \*Miyado K, Umezawa A. Staphylococcus epidermidis is involved in a mechanism for female reproduction in mice. *Regenerative Therapy*. 2015;1:11-17.
21. Nakamura A, \*Miyado K, Nasu M, Kono T, Umezawa A. Regenerative therapy by fusion of medicine and engineering: First-in-human clinical trials with induced pluripotent stem cells and cell sheet technology: A report of the Symposium of Regenerative Medicine for Patients. *Regenerative Therapy*. 2015;1:5-10.
22. Nakamura A, \*Miyado K, Yamatoya K, Kawano N, Umezawa A. Breast milk stimulates growth hormone secretion in infant mice, and phosphorus insufficiency disables this ability and causes dwarfism-like symptoms. *Regenerative Therapy*. 2015;2:49-56.
23. \*Hayakawa T, Aoi T, Umezawa A, Ozawa K, Sato Y, Sawa Y, Matuyama A, Yamanaka S, Yamato M. Regenerative therapy by fusion of medicine and engineering: First-in-human clinical trials with induced pluripotent stem cells and cell sheet technology: A report of the Symposium of Regenerative Medicine for Patients. *Regenerative Therapy*. 2015;2:57-69.
24. \*Hayakawa T, Aoi T, Umezawa A, Ozawa K, Sato Y, Sawa Y, Matsuyama A, Yamanaka S, Yamato M. A study on ensuring the quality and safety of pharmaceuticals and medical devices derived from the processing of allogeneic human somatic stem cells. *Regenerative Therapy*. 2015;2:70-80.
25. \*Hayakawa T, Aoi T, Umezawa A, Ozawa K, Sato Y, Sawa Y, Matsuyama A, Yamanaka S, Yamato M. A study on ensuring the quality and safety of pharmaceuticals and medical devices derived from processing of autologous human induced pluripotent stem(-like) cells. *Regenerative Therapy*. 2015;2:81-94.
26. \*Hayakawa T, Aoi T, Umezawa A, Ozawa K, Sato Y, Sawa Y, Matsuyama A, Yamanaka S, Yamato M. A study on ensuring the quality and safety of pharmaceuticals and medical devices derived from processing of allogeneic human induced pluripotent stem(-Like) cells. *Regenerative Therapy*. 2015;2:95-108.
27. \*Hayakawa T, Aoi T, Umezawa A, Ozawa K, Sato Y, Sawa Y, Matsuyama A, Yamanaka S, Yamato M. A study on ensuring the quality and safety of pharmaceuticals and medical devices derived from the processing of human embryonic stem cells. *Regenerative Therapy*. 2015;2:109-122.

(2) 英文総説・著書

1. Hayakawa T, Aoi T, Bravery C, Hoogendoorn K, Knezevic I, Koga J, Maeda D, Matsuyama A, McBlane J, Morio T, \*Petricciani J, Rao M, Ridgway A, Sato D, Sato Y, Stacey G, Sakamoto N, Trouvin JH, Umezawa A, Yamato M, Yano K, Yokote H, Yoshimatsu K, Zorzi-Morre P. Report of the

international conference on regulatory endeavors towards the sound development of human cell therapy products. *Biologicals*. 3025;3(5):283-297.

2. \*Higuchi A, Ling QD, Kumar SS, Munusamy MA, Alarfaj AA, Chang Y, Kao SH, Lin KC, Wang HC, Umezawa A. Generation of pluripotent stem cells without the use of genetic material. *Laboratory Investigation*. 2015;95(1):26-42.
3. Santostefano KE, Hamazaki T, Biel NM, Jin S, Umezawa A, \*Terada N. A practical guide to induced pluripotent stem cell research using patient samples. *Laboratory Investigation*. 2015;95(1):4-13.
4. Okano T, Sawa Y, Barber E, \*Umezawa A. Regenerative therapy by fusion of medicine and engineering: First-in-human clinical trials with induced pluripotent stem cells and cell sheet technology: A report of the Symposium of Regenerative Medicine for Patients. *Regenerative Therapy*. 2015;2:2-5.

(3) 和文原著

阿久津英憲, 神崎誠一, 梅澤明弘「臨床用 ES 細胞」, 日本臨床増刊号「再生医療」2015, 62-67

(4) 和文総説

2. 学会発表

1. 阿久津英憲：再生医療の現状と将来（基調講演）. 第 6 回先導技術交流会・シンポジウム, 東京, 1 月 19 日, 2015 年
2. 阿久津英憲：再生医療用間葉系幹細胞製品の供給システムにおける品質評価技術開発（シンポジウム）. 第 14 回日本再生医療学会総会 シンポジウム 16(細胞培養加工における新技術), 横浜市, 3 月 21 日, 2015 年
3. Hidenori Akutsu. “The role of asymmetric histone modifications in embryo development” IFFS/JSRM International Meeting 2015, Topics session1, 横浜市, 4 月 26 日, 2015 年
4. 阿久津英憲：再生医療応用を考えたときの間葉系幹細胞を再考する（シンポジウム）. 第 34 回動物細胞工学シンポジウム, 東京, 5 月 25 日, 2015 年
5. 阿久津英憲：ES 細胞、iPS 細胞等を用いる神経難病児者への治療法開発の展望（招待講演）. 第二十回日本難病看護学会学術集会, 東京, 7 月 25 日, 2015 年
6. 阿久津英憲：誕生から老化を語る（招待講演）. 第 138 回老年学・老年医学公開講座「ヒトの老化に挑戦する再生医学」, 東京, 5 月 29 日, 2015 年
7. 阿久津英憲：ヒト ES 細胞を用いた多細胞構造体の作製（招待講演）. 第 3 回 TRF (translational research focusing) 研究会, 名古屋, 10 月 22 日, 2015 年

【研究費】

公的研究費（研究代表者）

1. AMED（再生医療実現拠点ネットワークプログラム 再生医療の実現化ハイウェイ）研究代表者 梅澤明弘（64,075 千円「含、間接経費」）「重症高アンモニア血症を生じる先天性代謝異常症に対するヒト胚性幹（ES）細胞製剤に関する臨床研究」
2. AMED（再生医療実用化研究事業）研究代表者 梅澤明弘（9,615 千円「含、間接経費」）「ES 細胞等を用いた臨床研究に対する安全基盤の確立」

3. AMED（再生医療実用化研究事業）研究代表者 梅澤明弘（42,666千円「含、間接経費」）  
「小児難病患者及び成育疾患患者由来 iPS 細胞の樹立と薬剤スクリーニング系の確立」
4. AMED（再生医療実用化研究事業）研究代表者 梅澤明弘（70,000千円「含、間接経費」）  
「臨床利用のための新規 ES 細胞の樹立とストック作製に関する研究」
5. AMED（再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業）研究代表者 阿久津英憲  
（24,057千円「含、間接経費」）「再生医療の産業化に向けた細胞製造・加工システムの開発」
6. 科学研究費（基盤研究(B)）研究代表者 梅澤明弘（1,690千円「含、間接経費」）「奇形腫病理の機械学習解析に基づくヒト iPS・ES 細胞のクリティカルエピゲノム同定」
7. 科学研究費（基盤研究(B)）研究代表者 阿久津英憲（3,510千円「含、間接経費」）「卵子加齢の分子特性解明と新しいバイオマーカー開発の橋渡し研究」
8. 科学研究費（基盤研究(B)）研究代表者 宮戸健二（5,200千円、「含、間接経費」）「卵に対する細胞毒性因子の同定と対処法の開発」
9. 科学研究費（挑戦的萌芽研究）研究代表者 梅澤明弘（1,560千円「含、間接経費」）「オンライン分散機械学習を活用した細胞評価システムの構築」
10. 科学研究費（挑戦的萌芽研究）研究代表者 阿久津英憲（1,560千円「含、間接経費」）「リプログラミング分子機序から受精卵の全能性機能を解明する研究」
11. 科学研究費（挑戦的萌芽研究）研究代表者 宮戸健二（1,040千円「含、間接経費」）「女性生殖器に特有の再生メカニズムの解明」
12. 成育医療研究開発費 研究代表者 梅澤明弘（25,776千円（分担研究者分を含む））「成育疾患に対する再生医療に関する研究」
13. 成育医療研究開発費 研究代表者 阿久津英憲（1,500千円（分担研究者分を含む））「再生医療三新法に適合するヒト ES 細胞樹立と先天性副腎皮質過形成に対する治療法開発」
14. 成育医療研究開発費 研究代表者 宮戸健二（200千円）「分子科学的アプローチによる配偶子機能の制御機構の解明と創薬基盤の確立」

#### 公的研究費（研究分担者）

1. AMED（再生医療実現拠点ネットワークプログラム）（17,700千円「含、間接経費」）「iPS 細胞を用いた遺伝性心筋疾患の病態解明および治療法開発」
2. AMED（再生医療実用化研究事業）研究分担者 梅澤明弘（3,000千円「含、間接経費」）  
「ヒト iPS 細胞等由来分化細胞の安全性に対するレシピエントの免疫状態の影響評価法の開発に関する研究」
3. AMED（難治性疾患実用化研究事業）研究分担者 梅澤明弘（14,960千円「含、間接経費」）「IL-36RN 欠損症としての膿疱性乾癬に対する革新的医薬品の開発に向けた病態解明と診療（診断及び治療）ガイドラインの作成」
4. AMED（医薬品等規制調和・評価研究事業）研究分担者 梅澤明弘（1,100千円「含、間接経費」）「ヒト iPS 細胞等由来腸管上皮細胞の成熟化と誘導性の評価・品質基準の作成」
5. AMED（成育疾患克服等総合研究事業）研究分担者 梅澤明弘（1,500千円「含、間接経費」）「生殖補助医療により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究-ART 児の予後調査体制の实地運用」

6. AMED（難治性疾患実用化研究事業）研究分担者 梅澤明弘（1,500 千円「含、間接経費」）「先天性リンパ管疾患の診療指針作成及び病理・細胞生物学的知見の臨床応用へ向けた研究」
7. AMED（再生医療実用化研究事業）研究分担者 梅澤明弘（2,400 千円「含、間接経費」）「臍帯血・臍帯由来間葉系細胞製剤を用いた新規免疫療法・再生医療の開発－臍帯由来間葉系細胞製剤の特性解析項目の設定－」
8. AMED（再生医療実用化研究事業）研究分担者 梅澤明弘（2,600 千円「含、間接経費」）「歯科再生医療拠点を活用した歯周組織再生療法の確立」
9. AMED（難治性疾患実用化研究事業）研究分担者 梅澤明弘（800 千円「含、間接経費」）「毛細血管拡張性小脳失調症および DNA 損傷修復異常を基盤とするその類縁疾患の病態解明・診断法の確立及び治療法の開発に関する研究」
10. AMED（難治性疾患実用化研究事業）研究分担者 梅澤明弘（650 千円「含、間接経費」）「細胞内シグナル伝達異常による先天奇形症候群の病態解明と治療法開発の研究」
11. AMED（再生医療実用化研究事業）研究分担者 阿久津英憲（3,000 千円「含、間接経費」）「関節治療を加速する細胞シートによる再生医療の実現」
12. AMED（医薬品等規制調和・評価研究事業）研究分担者 梅澤明弘（18,000 千円「含、間接経費」）「再生医療等製品の原料等となる細胞等の品質及び安全性の評価に関する研究－日本人由来細胞の同一性・ゲノム安定性評価法の確立－」
13. 厚生労働科学研究費補助金 研究分担者 梅澤明弘（100 千円）「拘束性皮膚障害の本邦における診療実態の把握、全患者データベース構築と診断指針の作成 明細」
14. 厚生労働科学研究費補助金 研究分担者 梅澤明弘（200 千円）「難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究」
15. CREST「生命動態の理解と制御のための基盤技術の創出－動的遺伝子ネットワークの多次元構造解析による高精度な細胞分化制御技術の開発－ヒト ES 細胞株の分与及び ES 細胞株のクオリティコントロール」研究分担者 阿久津英憲（3,250 千円）「動的遺伝子ネットワークの多次元構造解析による高精度な細胞分化制御技術の開発」
16. 科学研究費（基盤研究(A)）研究分担者 梅澤明弘（1,300 千円「含、間接経費」）「幹細胞再生医療のための生物機能改変組織工学技術の開発」
17. 科学研究費（基盤研究(B)）研究分担者 梅澤明弘（390 千円「含、間接経費」）「疾患特異的犬猫 iPS 細胞を用いた疾患発症機序の解明と臨床応用基盤技術の開発」
18. 科学研究費（基盤研究(B)）研究分担者 阿久津英憲（650 千円「含、間接経費」）「着床前期胚における「ゲノムの若返り」機構の解明」
19. 科学研究費（基盤研究(B)）研究分担者 梅澤明弘（520 千円「含、間接経費」）「iPS 細胞による次世代骨・軟骨再生療法のための培養誘導技術の開発」
20. 科学研究費（基盤研究(B)）研究分担者 梅澤明弘（250 千円「含、間接経費」）「網膜変性疾患に対する網膜再生分化の技術を応用した新規治療の開発」
21. 科学研究費（基盤研究(C)）研究分担者 阿久津英憲（650 千円「含、間接経費」）「初期胚・多能性幹細胞培養におけるオクタン酸を中心とした脂肪代謝の研究」
22. 科学研究費（基盤研究(C)）研究分担者 梅澤明弘（91 千円「含、間接経費」）「ヒト及びマウスリンパ管腫モデル動物の生物学的特性解析及び病態発生機序の解明」
23. 科学研究費（挑戦的萌芽研究）研究分担者 梅澤明弘（195 千円「含、間接経費」）「ヒト体細胞から網膜視細胞への再生分化における杆体・錐体の運命決定と機能獲得」

## 【その他】

## 〔教育活動〕

梅澤明弘

1. 東京医科大学兼任教授
2. 慶應義塾大学医学部非常勤講師
3. 北里大学医学部非常勤教員
4. 横浜市立大学客員教授
5. 東京農業大学客員教授
6. 東京理科大学客員教授
7. 日本病理学会病理専門医研修指導医

宮戸健二

1. 東京農業大学 「動物生命科学特論実験」 大学院非常勤講師

阿久津英憲

1. 東京農業大学 「動物生命科学特論実験」 大学院非常勤講師
2. 東京医科歯科大学連携大学院 NCCHD 成育医学 非常勤講師
3. 国際医療福祉大学非常勤講師
4. 公立大学法人福島県立医科大学 「多能性幹細胞研究講座」 特任教授

## 〔社会貢献〕

梅澤明弘

1. Laboratory Investigation Associate Editor
2. 生医療分野 ヒト細胞の製造システム開発ワーキンググループ委員
3. 次世代医療機器評価指標作成事業 再生医療ワーキンググループ委員
4. 厚生労働省 厚生科学審議会専門委員
5. 文部科学省 科学技術・学術審議会臨時委員
6. 和歌山県立医科大学特定研究助成プロジェクト審査員
7. 長寿医療研究開発費評価委員会委員
8. 公益財団法人世田谷区スポーツ振興財団要議員
9. 財団法人テルモ科学技術振興財団選考委員
10. (独)医薬品医療機器総合機構副審査センター長
11. 日本再生医療学会 理事・評議員・総務委員長
12. 公益財団法人ノバルティス科学振興財団選考委員
13. 上智大学生命倫理研究所客員所員
14. 週刊「医学のあゆみ」編集委員
15. 宮崎大学テニユアトラック教員選考評価委員会専門部会学外委員
16. 埼玉医科大学私立大学戦略的研究基盤形支援事業中間報告審査外部審査委員
17. 黒住財団「小島三朗記念文化賞」選考委員
18. 特定非営利活動法人アジア医学融合化学研究戦略ネットワーク理事

## 阿久津英憲

1. 文部科学省 科学技術・学術審議会専門委員
2. 内閣府政策統括官（科学技術・イノベーション担当）総合科学技術・イノベーション会議専門委員
3. 日本医療研究開発機構 再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業（再生医療等の産業化に向けた評価手法等の開発）課題評価委員会委
4. 「再生医療等製品の原材料としてのヒト多能性幹細胞の品質についての考え方」についてのワーキンググループ委員長 「再生医療等製品の原材料としてのヒト多能性幹細胞の品質についての考え方」についてのワーキンググループ委員
5. 文部科学省研究振興局長 科学技術・学術審議会専門委員
6. 沖縄県商工労働部ものづくり振興課 沖縄県医療産業競争力強化事業推進委員
7. Editorial Board Member for Scientific Reports
8. 東海大学特定認定再生医療等委員会委員
9. 国立研究開発法人科学技術振興機構理事長 マッチングプランナープログラム専門委員

<平成 28 年>

## 【研究業績】

## 1. 誌上発表

## (1) 英文原著

1. Tateno H, Saito S, Hiemori K, Kiyoi K, Hasehira K, Toyoda M, Onuma Y, Ito Y, Akutsu H, \*Hirabayashi J.  $\alpha$ -2-6 sialylation is a marker of the differentiation potential of human mesenchymal stem cells. *Glycobiology*. 2016 Dec;26(12):1328-1337.
2. \*Furuta T, Miyaki S, Ishitobi H, Ogura T, Kato Y, Kamei N, Miyado K, Higashi Y, Ochi M. Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes Promote Fracture Healing in a Mouse Model. *Stem Cells Transl Med*. 2016 Dec;5(12):1620-1630.
3. \*Miyado M, Inui M, Igarashi M, Katoh-Fukui Y, Takasawa K, Hakoda A, Kanno J, Kashimada K, Miyado K, Tamano M, Ogata T, Takada S, Fukami M. The p.R92W variant of NR5A1/Nr5a1 induces testicular development of 46,XX gonads in humans, but not in mice: phenotypic comparison of human patients and mutation-induced mice. *Biology of Sex Differences*. 2016;7:56.
4. Fukuda A, Mitani A, Miyashita T, Kobayashi H, Umezawa A, \*Akutsu H. Spatiotemporal dynamics of OCT4 protein localization during preimplantation development in mice. *Reproduction*. 2016;152(5):417-430.
5. Fukuda A, Mitani A, Miyashita T, Sado T, Umezawa A, \*Akutsu H. Maintenance of Xist Imprinting Depends on Chromatin Condensation State and Rnf12 Dosage in Mice. *PLoS Genetics*. 2016;12(10):e1006375.
6. Imamichi Y, Yuhki KI, Orisaka M, Kitano T, Mukai K, Ushikubi F, Taniguchi T, Umezawa A, Miyamoto K, \*Yazawa T. 11-Ketotestosterone Is a Major Androgen Produced in Human Gonads. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(10):3582-3591.
7. Araki N, Kawano N, Kang W, Miyado K, Yoshida K, \*Yoshida M. Seminal vesicle proteins SVS3 and

- SVS4 facilitate SVS2 effect on sperm capacitation. *Reproduction*. 2016;152(4):313-321.
8. Hayakawa T, Harris I, Joung J, Kanai N, Kawamata S, Kellathur S, Koga J, Lin YC, Maruyama Y, McBlane J, Nishimura T, Renner M, Ridgway A, Salmikangas P, Sakamoto N, \*Sato D, Sato Y, Toda Y, Umezawa A, Werner M, Wicks S. Report of the International Regulatory Forum on Human Cell Therapy and Gene Therapy Products. *Biologicals*. 2016;44(5):467-479.
  9. \*Nishino K, Umezawa A. DNA methylation dynamics in human induced pluripotent stem cells. *Human Cell*. 2016;29(3):97-100.
  10. Nakamura A, Hamaguchi E, Horikawa R, Nishimura Y, Matsubara K, Sano S, Nagasaki K, Matsubara Y, Umezawa A, Tajima T, Ogata T, Kagami M, Okamura K, \*Fukami M. Complex Genomic Rearrangement Within the GNAS Region Associated With Familial Pseudohypoparathyroidism Type 1b. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(7):2623-2627.
  11. Komuta Y, Ishii T, Kaneda M, Ueda Y, Miyamoto K, Toyoda M, Umezawa A, \*Seko Y. In vitro transdifferentiation of human peripheral blood mononuclear cells to photoreceptor-like cells. *Biology Open*. 2016;5(6):709-719.
  12. \*Fujinaga H, Fujinaga H, Watanabe N, Kato T, Tamano M, Terao M, Takada S, Ito Y, Umezawa A, Kuroda M. Cord blood-derived endothelial colony-forming cell function is disrupted in congenital diaphragmatic hernia. *American Journal of Physiology Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2016;310(11):L1143-1154.
  13. Higasa K, Miyake N, Yoshimura J, Okamura K, Niihori T, Saitsu H, Doi K, Shimizu M, Nakabayashi K, Aoki Y, Tsurusaki Y, Morishita S, Kawaguchi T, Migita O, Nakayama K, Nakashima M, Mitsui J, Narahara M, Hayashi K, Funayama R, Yamaguchi D, Ishiura H, Ko WY, Hata K, Nagashima T, Yamada R, Matsubara Y, Umezawa A, Tsuji S, Matsumoto N, \*Matsuda F. Human genetic variation database, a reference database of genetic variations in the Japanese population. *Journal of Human Genetics*. 2016;61(6):547-553.
  14. Okamura K, Sakaguchi H, Sakamoto-Abutani R, Nakanishi M, Nishimura K, Yamazaki-Inoue M, Ohtaka M, Periasamy VS, Alshatwi AA, Higuchi A, Hanaoka K, Nakabayashi K, Takada S, Hata K, Toyoda M, \*Umezawa A. Distinctive features of single nucleotide alterations in induced pluripotent stem cells with different types of DNA repair deficiency disorders. *Scientific Reports*. 2016;6:26342.
  15. Sato H, Ishii Y, Yamamoto S, Azuma E, Takahashi Y, Hamashima T, Umezawa A, Mori H, Kuroda S, Endo S, \*Sasahara M. PDGFR- $\beta$  Plays a Key Role in the Ectopic Migration of Neuroblasts in Cerebral Stroke. *Stem Cells*. 2016;34(3):685-698.
  16. \*Itakura Y, Sasaki N, Kami D, Gojo S, Umezawa A, Toyoda M. N- and O-glycan cell surface protein modifications associated with cellular senescence and human aging. *Cell & Bioscience*. 2016;6:14.
  17. Park SJ, Komiyama Y, Suemori H, Umezawa A, \*Nakai K. OpenTein: a database of digital whole-slide images of stem cell-derived teratomas. *Nucleic Acids Research*. 2016; 44(D1):D1000-1004.
  18. \*Sumiyoshi N, Ishitobi H, Miyaki S, Miyado K, Adachi N, Ochi M. The role of tetraspanin CD9 in osteoarthritis using three different mouse models. *Biomedical Research*. 2016;37(5):283-291.
  19. Nasu M, Takayama S, \*Umezawa A. Efficiency of Human Epiphyseal Chondrocytes with Differential Replication Numbers for Cellular Therapy Products. *Biomed Res Int*. 2016;2016:6437658.
  20. Tone H, Yoshioka S, Akiyama H, Nishimura A, Ichimura M, Nakatani M, Kiyono T, Toyoda M, Watanabe M, \*Umezawa A. Embryoid Body-Explant Outgrowth Cultivation from Induced Pluripotent Stem Cells in an Automated Closed Platform. *BioMed Research International*. 2016;2016:7098987.

21. \*Kitajima K, Nakajima M, Kanokoda M, Kyba M, Dandapat A, Tolar J, Saito MK, Toyoda M, Umezawa A, Hara T. GSK3 $\beta$  inhibition activates the CDX/HOX pathway and promotes hemogenic endothelial progenitor differentiation from human pluripotent stem cells. *Experimental Hematology*. 2016;44(1):68-74.e1-10.
22. Hashimoto A, Naito AT, Lee JK, Kitazume-Taneike R, Ito M, Yamaguchi T, Nakata R, Sumida T, Okada K, Nakagawa A, Higo T, Kuramoto Y, Sakai T, Tominaga K, Okinaga T, Kogaki S, Ozono K, Miyagawa S, Sawa Y, Sakata Y, Morita H, Umezawa A, \*Komuro I. Generation of Induced Pluripotent Stem Cells From Patients With Duchenne Muscular Dystrophy and Their Induction to Cardiomyocytes. *International Heart Journal*. 2016;57(1):112-117.
23. Yokoyama M, \*Sato M, Umezawa A, Mitani G, Takagaki T, Yokoyama M, Kawake T, Okada E, Kokubo M, Ito N, Takaku Y, Murai K, Matoba R, Akutsu H, Yamato M, Okano T, Mochida J. Assessment of the Safety of Chondrocyte Sheet Implantation for Cartilage Regeneration. *Tissue Engineering Part C: Methods*. 2016;22(1):59-68.
24. Akutsu H, Nasu M, Morinaga S, Motoyama T, Homma N, Machida M, Yamazaki-Inoue M, Okamura K, Nakabayashi K, Takada S, Nakamura N, Kanzaki S, Hata K, \*Umezawa A. In vivo maturation of human embryonic stem cell-derived teratoma over time. *Regenerative Therapy*. 2016;5:31-39.
25. Mizukami T, \*Iso Y, Sato C, Sasai M, Spees JL, Toyoda M, Umezawa A, Miyazaki A, Suzuki H. Priming with erythropoietin enhances cell survival and angiogenic effect of mesenchymal stem cell implantation in rat limb ischemia. *Regenerative Therapy*. 2016;4:1-8.

## (2) 英文総説・著書

1. \*Yazawa T, Imamichi Y, Miyamoto K, Khan MR, Uwada J, Umezawa A, Taniguchi T. Induction of steroidogenic cells from adult stem cells and pluripotent stem cells [Review]. *Endocrine Journal*. 2016;63(11):943-951.
2. \*Ketcham CM, Umezawa A, Zou H, Siegal GP. Laboratory Investigation web focus on China. *Laboratory Investigation*. 2016;96(11):1144-1146.
3. Sivan PP, Syed S, \*Mok PL, Higuchi A, Murugan K, Alarfaj AA, Munusamy MA, Awang Hamat R, Umezawa A, Kumar S. Stem Cell Therapy for Treatment of Ocular Disorders. *Stem Cells International*. 2016;2016:8304879.

## (3) 和文原著

該当なし

## (4) 和文総説

該当なし

1.

## 2. 学会発表

1. 阿久津英憲：「消化管疾患研究のための新たな幹細胞誘導体モデル開発」(シンポジウム)，細胞アッセイ技術の現状と将来シンポジウム，東京，1月19日，2016
2. 阿久津英憲：「社会に行き渡る医療を目指した再生医療関連産業化」(シンポジウム)，平成27年度AMED再生医療公開シンポジウム，東京，1月25日，2016



3. 阿久津英憲：「小腸と再生医療」（教育講演），第 28 回日本小腸移植研究会，東京，3 月 12 日，2016
4. 阿久津英憲：「多角的ゲノム解析からみる卵子の質評価の可能性」（シンポジウム），第 57 回日本卵子学会，新潟，5 月 14 日，2016
5. Hidenori Akutsu. “GENERATING FUNCTIONAL MINIATURE ORGANS (ORGANOIDS) IN A DISH” The 9th Biennial Scientific Meeting of the Asia Pacific Paediatric Endocrine Society, 東京，11 月 18 日，2016 年

### 【研究費】

<平成 27 年>

公的研究費（研究代表者）

1. AMED（再生医療実現拠点ネットワークプログラム 再生医療の実現化ハイウェイ）研究代表者 梅澤明弘（64,075 千円「含、間接経費」）「重症高アンモニア血症を生じる先天性代謝異常症に対するヒト胚性幹（ES）細胞製剤に関する臨床研究」
2. AMED（再生医療実用化研究事業）研究代表者 梅澤明弘（9,615 千円「含、間接経費」）「ES 細胞等を用いた臨床研究に対する安全基盤の確立」
3. AMED（再生医療実用化研究事業）研究代表者 梅澤明弘（42,666 千円「含、間接経費」）「小児難病患者及び成育疾患患者由来 iPS 細胞の樹立と薬剤スクリーニング系の確立」
4. AMED（再生医療実用化研究事業）研究代表者 梅澤明弘（70,000 千円「含、間接経費」）「臨床利用のための新規 ES 細胞の樹立とストック作製に関する研究」
5. AMED（再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業）研究代表者 阿久津英憲（24,057 千円「含、間接経費」）「再生医療の産業化に向けた細胞製造・加工システムの開発」
6. 科学研究費（基盤研究(B)）研究代表者 梅澤明弘（1,690 千円「含、間接経費」）「奇形腫病理の機械学習解析に基づくヒト iPS・ES 細胞のクリティカルエピゲノム同定」
7. 科学研究費（基盤研究(B)）研究代表者 阿久津英憲（3,510 千円「含、間接経費」）「卵子加齢の分子特性解明と新しいバイオマーカー開発の橋渡し研究」
8. 科学研究費（基盤研究(B)）研究代表者 宮戸健二（5,200 千円、「含、間接経費」）「卵に対する細胞毒性因子の同定と対処法の開発」
9. 科学研究費（挑戦的萌芽研究）研究代表者 梅澤明弘（1,560 千円「含、間接経費」）「オンライン分散機械学習を活用した細胞評価システムの構築」
10. 科学研究費（挑戦的萌芽研究）研究代表者 阿久津英憲（1,560 千円「含、間接経費」）「リプログラミング分子機序から受精卵の全能性機能を解明する研究」
11. 科学研究費（挑戦的萌芽研究）研究代表者 宮戸健二（1,040 千円「含、間接経費」）「女性生殖器に特有の再生メカニズムの解明」
12. 成育医療研究開発費 研究代表者 梅澤明弘（25,776 千円（分担研究者分を含む））「成育疾患に対する再生医療に関する研究」
13. 成育医療研究開発費 研究代表者 阿久津英憲（1,500 千円（分担研究者分を含む））「再生医療三新法に適応するヒト ES 細胞樹立と先天性副腎皮質過形成に対する治療法開発」
14. 成育医療研究開発費 研究代表者 宮戸健二（200 千円）「分子科学的アプローチによる配偶子機能の制御機構の解明と創薬基盤の確立」

## 公的研究費（研究分担者）

1. AMED（再生医療実現拠点ネットワークプログラム）（17,700 千円「含、間接経費」）「iPS 細胞を用いた遺伝性心筋疾患の病態解明および治療法開発」
2. AMED（再生医療実用化研究事業）研究分担者 梅澤明弘（3,000 千円「含、間接経費」）「ヒト iPS 細胞等由来分化細胞の安全性に対するレシピエントの免疫状態の影響評価法の開発に関する研究」
3. AMED（難治性疾患実用化研究事業）研究分担者 梅澤明弘（14,960 千円「含、間接経費」）「IL-36RN 欠損症としての膿疱性乾癬に対する革新的医薬品の開発に向けた病態解明と診療（診断及び治療）ガイドラインの作成」
4. AMED（医薬品等規制調和・評価研究事業）研究分担者 梅澤明弘（1,100 千円「含、間接経費」）「ヒト iPS 細胞等由来腸管上皮細胞の成熟化と誘導性の評価・品質基準の作成」
5. AMED（成育疾患克服等総合研究事業）研究分担者 梅澤明弘（1,500 千円「含、間接経費」）「生殖補助医療により出生した児の長期予後と技術の標準化に関する研究-ART 児の予後調査体制の実地運用」
6. AMED（難治性疾患実用化研究事業）研究分担者 梅澤明弘（1,500 千円「含、間接経費」）「先天性リンパ管疾患の診療指針作成及び病理・細胞生物学的知見の臨床応用へ向けた研究」
7. AMED（再生医療実用化研究事業）研究分担者 梅澤明弘（2,400 千円「含、間接経費」）「臍帯血・臍帯由来間葉系細胞製剤を用いた新規免疫療法・再生医療の開発－臍帯由来間葉系細胞製剤の特性解析項目の設定－」
8. AMED（再生医療実用化研究事業）研究分担者 梅澤明弘（2,600 千円「含、間接経費」）「歯科再生医療拠点を活用した歯周組織再生療法の確立」
9. AMED（難治性疾患実用化研究事業）研究分担者 梅澤明弘（800 千円「含、間接経費」）「毛細血管拡張性小脳失調症および DNA 損傷修復異常を基盤とするその類縁疾患の病態解明・診断法の確立及び治療法の開発に関する研究」
10. AMED（難治性疾患実用化研究事業）研究分担者 梅澤明弘（650 千円「含、間接経費」）「細胞内シグナル伝達異常による先天奇形症候群の病態解明と治療法開発の研究」
11. AMED（再生医療実用化研究事業）研究分担者 阿久津英憲（3,000 千円「含、間接経費」）「関節治療を加速する細胞シートによる再生医療の実現」
12. AMED（医薬品等規制調和・評価研究事業）研究分担者 梅澤明弘（18,000 千円「含、間接経費」）「再生医療等製品の原料等となる細胞等の品質及び安全性の評価に関する研究－日本人由来細胞の同一性・ゲノム安定性評価法の確立－」
13. 厚生労働科学研究費補助金 研究分担者 梅澤明弘（100 千円）「拘束性皮膚障害の本邦における診療実態の把握、全患者データベース構築と診断指針の作成 明細」
14. 厚生労働科学研究費補助金 研究分担者 梅澤明弘（200 千円）「難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究」
15. CREST「生命動態の理解と制御のための基盤技術の創出－動的遺伝子ネットワークの多次元構造解析による高精度な細胞分化制御技術の開発－ヒト ES 細胞株の分与及び ES 細胞株のクオリティコントロール」研究分担者 阿久津英憲（3,250 千円）「動的遺伝子ネットワークの多次元構造解析による高精度な細胞分化制御技術の開発」
16. 科学研究費（基盤研究(A)）研究分担者 梅澤明弘（1,300 千円「含、間接経費」）「幹細胞再生医療のための生物機能改変組織工学技術の開発」

17. 科学研究費（基盤研究(B)）研究分担者 梅澤明弘（390千円「含、間接経費」）「疾患特異的犬猫 iPS 細胞を用いた疾患発症機序の解明と臨床応用基盤技術の開発」
18. 科学研究費（基盤研究(B)）研究分担者 阿久津英憲（650千円「含、間接経費」）「着床前期胚における「ゲノムの若返り」機構の解明」
19. 科学研究費（基盤研究(B)）研究分担者 梅澤明弘（520千円「含、間接経費」）「iPS 細胞による次世代骨・軟骨再生療法のための培養誘導技術の開発」
20. 科学研究費（基盤研究(B)）研究分担者 梅澤明弘（250千円「含、間接経費」）「網膜変性疾患に対する網膜再生分化の技術を応用した新規治療の開発」
21. 科学研究費（基盤研究(C)）研究分担者 阿久津英憲（650千円「含、間接経費」）「初期胚・多能性幹細胞培養におけるオクタン酸を中心とした脂肪代謝の研究」
22. 科学研究費（基盤研究(C)）研究分担者 梅澤明弘（91千円「含、間接経費」）「ヒト及びマウスリンパ管腫モデル動物の生物学的特性解析及び病態発生機序の解明」
23. 科学研究費（挑戦的萌芽研究）研究分担者 梅澤明弘（195千円「含、間接経費」）「ヒト体細胞から網膜視細胞への再生分化における杆体・錐体の運命決定と機能獲得」

<平成 28 年>

公的研究費（研究代表者）

1. AMED（再生医療実現拠点ネットワークプログラム 再生医療の実現化ハイウェイ）研究代表者 梅澤明弘（52,400千円「含、間接経費」）「重症高アンモニア血症を生じる先天性代謝異常症に対するヒト胚性幹（ES）細胞製剤に関する臨床研究」
2. AMED（再生医療実用化研究事業）研究代表者 梅澤明弘（32,134千円「含、間接経費」）「小児難病患者及び成育疾患患者由来 iPS 細胞の樹立と薬剤スクリーニング系の確立」
3. AMED（再生医療実用化研究事業）研究代表者 梅澤明弘（65,000千円「含、間接経費」）「臨床利用のための新規 ES 細胞の樹立とストック作製に関する研究」
4. AMED（再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業）研究代表者 阿久津英憲（22,400千円「含、間接経費」）「再生医療の産業化に向けた細胞製造・加工システムの開発」
5. AMED（再生医療実用化研究事業）研究代表者 梅澤明弘（63,700千円「含、間接経費」）「重症高アンモニア血症を生じる尿素サイクル異常症に対するヒト胚性幹(ES)細胞由来再生医療等製品に関する医師主導治験（臨床試験）」
6. 科学研究費（基盤研究(B)）研究代表者 梅澤明弘（1,625千円「含、間接経費」）「奇形腫病理の機械学習解析に基づくヒト iPS・ES 細胞のクリティカルエピゲノム同定」
7. 科学研究費（基盤研究(B)）研究代表者 阿久津英憲（4,290千円「含、間接経費」）「卵子加齢の分子特性解明と新しいバイオマーカー開発の橋渡し研究」
8. 科学研究費（基盤研究(B)）研究代表者 宮戸健二（4,680千円、「含、間接経費」）「卵に対する細胞毒性因子の同定と対処法の開発」
9. 科学研究費（挑戦的萌芽研究）研究代表者 梅澤明弘（1,560千円「含、間接経費」）「オンライン分散機械学習を活用した細胞評価システムの構築」
10. 科学研究費（挑戦的萌芽研究）研究代表者 阿久津英憲（650千円「含、間接経費」）「リプログラミング分子機序から受精卵の全能性機能を解明する研究」
11. 科学研究費（挑戦的萌芽研究）研究代表者 宮戸健二（1,430千円「含、間接経費」）「女性生殖器に特有の再生メカニズムの解明」

12. 成育医療研究開発費 研究代表者 梅澤明弘 (18,500 千円 (分担研究者分を含む)) 「成育疾患に対する再生医療に関する研究」
13. 成育医療研究開発費 研究代表者 阿久津英憲 (900 千円 (分担研究者分を含む)) 「再生医療三新法に適応するヒト ES 細胞樹立と先天性副腎皮質過形成に対する治療法開発」
14. 成育医療研究開発費 研究代表者 宮戸健二 (300 千円) 「分子科学的アプローチによる配偶子機能の制御機構の解明と創薬基盤の確立」

公的研究費 (研究分担者)

24. AMED (再生医療実現拠点ネットワークプログラム疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究) 研究分担者 梅澤明弘 (17,800 千円「含、間接経費」) 「iPS 細胞を用いた遺伝子心筋疾患の病態解明および治療法開発」
25. AMED (再生医療実用化研究事業) 研究分担者 梅澤明弘 (2,700 千円「含、間接経費」) 「ヒト iPS 細胞等由来分化細胞の安全性に対するレシピエントの免疫状態の影響評価法の開発に関する研究」
26. AMED (医薬品等規制調和・評価研究事業) 研究分担者 梅澤明弘 (1,000 千円「含、間接経費」) 「ヒト iPS 細胞由来肝/小腸細胞による再現性のある薬物代謝酵素・トランスポーター等の薬物誘導性評価試験の開発」
27. AMED (難治性疾患実用化研究事業) 研究分担者 梅澤明弘 (13,425 千円「含、間接経費」) 「IL-36RN 欠損症としての膿疱性乾癬に対する革新的医薬品の開発に向けた病態解明と診療 (診断及び治療) ガイドラインの作成」
28. AMED (医薬品等規制調和・評価研究事業) 研究分担者 梅澤明弘 (7,000 千円「含、間接経費」) 「再生医療等製品の原料等となる細胞等の品質及び安全性の評価に関する研究」
29. AMED (難治性疾患実用化研究事業) 研究分担者 梅澤明弘 (1,499 千円「含、間接経費」) 「先天性リンパ管疾患の診療指針作成及び病理・細胞生物学的知見の臨床応用へ向けた研究」
30. AMED (再生医療実用化研究事業) 研究分担者 梅澤明弘 (2,600 千円「含、間接経費」) 「歯科再生医療拠点を活用した歯周組織再生療法の確立」
31. AMED (難治性疾患実用化研究事業) 研究分担者 梅澤明弘 (910 千円「含、間接経費」) 「毛細血管拡張性小脳失調症および DNA 損傷修復異常を基盤とするその類縁疾患の病態解明・診断法の確立及び治療法の開発に関する研究」
32. AMED (難治性疾患実用化研究事業) 研究分担者 梅澤明弘 (650 千円「含、間接経費」) 「細胞内シグナル伝達異常による先天奇形症候群の病態解明と治療法開発の研究」
33. AMED (再生医療実用化研究事業) 研究分担者 梅澤明弘 (1,800 千円「含、間接経費」) 「臍帯血・臍帯由来間葉系細胞製剤を用いた新規免疫療法・再生医療の開発」
34. AMED (再生医療臨床研究促進基盤整備事業) 研究分担者 梅澤明弘 (20,000 千円「含、間接経費」) 「再生医療等臨床研究を支援する再生医療ナショナルコンソーシアムの実現」
35. AMED (再生医療実用化研究事業) 研究分担者 阿久津英憲 (2,500 千円「含、間接経費」) 「関節治療を加速する細胞シートによる再生医療の実現」
36. AMED (成育疾患克服等総合研究事業) 研究分担者 阿久津英憲 (1,000 千円「含、間接経費」) 「生殖補助医療の技術の標準化と出生児の安全性に関する研究 (分担課題名: ART 児の予後調査体制の実地運用)」

37. 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))研究分担者 梅澤明弘 (200 千円)「難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究」
38. 精神・神経疾患研究開発費 研究分担者 梅澤明弘 (1,000 千円)「ジストロフィン欠損モデル動物を基盤とした筋ジストロフィーの新しい治療法開発」
39. CREST「生命動態の理解と制御のための基盤技術の創出ー動的遺伝子ネットワークの多次元構造解析による高精度な細胞分化制御技術の開発ーヒト ES 細胞株の分与及び ES 細胞株のクオリティコントロール」研究分担者 阿久津英憲 (1,300 千円「含、間接経費」)「動的遺伝子ネットワークの多次元構造解析による高精度な細胞分化制御技術の開発」
40. 科学研究費補助金(基盤研究(B)) 研究分担者 梅澤明弘 (260 千円「含、間接経費」)「iPS 細胞による次世代骨・軟骨再生療法のための培養誘導技術の開発」
41. 科学研究費(基盤研究(B)) 研究分担者 梅澤明弘 (520 千円「含、間接経費」)「網膜変性疾患に対する網膜再生分化の技術を応用した新規治療の開発」
42. 科学研究費(基盤研究(B)) 研究分担者 阿久津英憲 (650 千円「含、間接経費」)「生殖とエクソソーム：卵成熟、受精、胚発生、着床におけるクロストーク機構の解明」
43. 科学研究費補助金(基盤研究(B)) 研究分担者 宮戸健二 (1,300 千円「含、間接経費」)「生殖とエクソソーム：卵成熟、受精、胚発生、着床におけるクロストーク機構の解明」
44. 科学研究費(基盤研究(C)) 研究分担者 梅澤明弘 (650 千円「含、間接経費」)「ヘッジホッグシグナル異常症に対するゲノム編集と先制医療」
45. 科学研究費(基盤研究(C)) 研究分担者 宮戸健二 (65 千円「含、間接経費」)「脂質代謝異常による無精子症発症機構の解明」
46. 精神・神経疾患研究開発費 研究分担者 梅澤明弘 (1,000 千円)「筋ジストロフィーモデル動物を用いた新たな治療法の開発」

#### 【その他】

<平成 27 年>

[教育活動]

#### 梅澤明弘

1. 東京医科大学兼任教授
2. 慶應義塾大学医学部非常勤講師
3. 北里大学医学部非常勤教員
4. 横浜市立大学客員教授
5. 東京農業大学客員教授
6. 東京理科大学客員教授
7. 日本病理学会病理専門医研修指導医

#### 宮戸健二

1. 東京農業大学 「動物生命科学特論実験」大学院非常勤講師

#### 阿久津英憲

1. 東京農業大学 「動物生命科学特論実験」大学院非常勤講師
2. 東京医科歯科大学連携大学院 NCCHD 成育医学 非常勤講師

3. 国際医療福祉大学非常勤講師
4. 公立大学法人福島県立医科大学 「多能性幹細胞研究講座」 特任教授

[社会貢献]

梅澤明弘

1. Laboratory Investigation Associate Editor
2. 生医療分野 ヒト細胞の製造システム開発ワーキンググループ委員
3. 次世代医療機器評価指標作成事業 再生医療ワーキンググループ委員
4. 厚生労働省 厚生科学審議会専門委員
5. 文部科学省 科学技術・学術審議会臨時委員
6. 和歌山県立医科大学特定研究助成プロジェクト審査員
7. 長寿医療研究開発費評価委員会委員
8. 公益財団法人世田谷区スポーツ振興財団要議員
9. 財団法人テルモ科学技術振興財団選考委員
10. (独)医薬品医療機器総合機構副審査センター長
11. 日本再生医療学会 理事・評議員・総務委員長
12. 公益財団法人ノバルティス科学振興財団選考委員
13. 上智大学生命倫理研究所客員所員
14. 週刊「医学のあゆみ」編集委員
15. 宮崎大学テニュアトラック教員選考評価委員会専門部会学外委員
16. 埼玉医科大学私立大学戦略的研究基盤形支援事業中間報告審査外部審査委員
17. 黒住財団「小島三朗記念文化賞」選考委員
18. 特定非営利活動法人アジア医学融合化学研究戦略ネットワーク理事

阿久津英憲

1. 文部科学省 科学技術・学術審議会専門委員
2. 内閣府政策統括官（科学技術・イノベーション担当）総合科学技術・イノベーション会議専門委員
3. 日本医療研究開発機構 再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業（再生医療等の産業化に向けた評価手法等の開発）課題評価委員会委
4. 「再生医療等製品の原材料としてのヒト多能性幹細胞の品質についての考え方」についてのワーキンググループ委員長 「再生医療等製品の原材料としてのヒト多能性幹細胞の品質についての考え方」についてのワーキンググループ委員
5. 文部科学省研究振興局長 科学技術・学術審議会専門委員
6. 沖縄県商工労働部ものづくり振興課 沖縄県医療産業競争力強化事業推進委員
7. Editorial Board Member for Scientific Reports
8. 東海大学特定認定再生医療等委員会委員
9. 国立研究開発法人科学技術振興機構理事長 マッチングプランナープログラム専門委員

<平成 28 年>

梅澤明弘

1. 東京医科大学兼任教授

2. 慶應義塾大学医学部非常勤講師
3. 北里大学医学部非常勤教員
4. 横浜市立大学客員教授
5. 東京農業大学客員教授
6. 復旦大学（上海）客員教授
7. 東京理科大学客員教授
8. 北里大学客員教授
9. 和歌山県立医科大学客員教授
10. 東北大学大学院客員教授
11. 日本病理学会病理専門医研修指導医

#### 宮戸健二

1. 東京農業大学 「動物生命科学特論実験」大学院非常勤講師
2. 筑波大学 グローバル教育院長 非常勤講師 担当「Reproductive Biology」
3. 埼玉大学理学部 非常勤講師 基礎生体情報制御学

#### 阿久津英憲

1. 東京農業大学 「動物生命科学特論実験」大学院非常勤講師
2. 国立大学法人東京医科歯科大学 「NCCHD 成育医学特論」非常勤講師
3. 国際医療福祉大学 非常勤講師 生殖補助医療胚培養臨床系講義Ⅱ及び生殖補助医療胚培養基礎系講義
4. 公立大学法人福島県立医科大学 「多能性幹細胞研究講座」特任教授

#### [社会貢献]

#### 梅澤明弘

1. Laboratory Investigation Associate Editor
2. 再生医療分野 ヒト細胞の製造システム開発ワーキンググループ委員
3. 次世代医療機器評価指標作成事業 再生医療ワーキンググループ委員
4. 厚生労働省 厚生科学審議会専門委員
5. 文部科学省 科学技術・学術審議会臨時委員
6. 沖縄県 健康・医療産業活性化戦略策定業務ワーキンググループ委員
7. 「再生医療等製品患者登録システムに関する検討会」委員
8. 長寿医療研究開発費評価委員会委員
9. 公益財団法人世田谷区スポーツ振興財団要議員
10. 財団法人テルモ科学技術振興財団選考委員
11. (独)医薬品医療機器総合機構副審査センター長
12. 日本再生医療学会 理事・評議員・総務委員長・財務委員・再生医療推進戦略委員
13. 独立行政法人科学技術振興機構 産学共同実用開発事業評価専門委員
14. 公益財団法人ノバルティス科学振興財団選考委員
15. 上智大学生命倫理研究所客員所員
16. 週刊「医学のあゆみ」編集委員
17. 宮崎大学テニュアトラック教員選考評価委員会専門部会学外委員

18. 京都大学再生医科学研究所任期制教員再任審査 学部評価委員
19. 沖縄県先端医療実用化推進事業採択審査委員
20. 和歌山県立医科大学特定研究助成プロジェクト審査員
21. 国立国際医療研究センター認定再生医療等委員会委員
22. 特定非営利活動法人アジア医学融合化学研究戦略ネットワーク理事
23. 日本再生医療学会 理事・評議員・総務委員長

#### 阿久津英憲

1. 内閣府政策統括官（科学技術・イノベーション担当） 総合科学技術・イノベーション会議 専門委員
2. 日本医療研究開発機構 再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業（再生医療等の産業化に向けた評価手法等の開発）課題評価委員会委員
3. 「再生医療等製品の原材料としてのヒト多能性幹細胞の品質についての考え方」についてのワーキンググループ委員長 「再生医療等製品の原材料としてのヒト多能性幹細胞の品質についての考え方」についてのワーキンググループ委員
4. 文部科学省研究振興局長 科学技術・学術審議会専門委員
5. 沖縄県商工労働部ものづくり振興課 沖縄県医療産業競争力強化事業推進委員
6. Editorial Board Member for Scientific Reports
7. 東海大学特定認定再生医療等委員会委員
8. 国立研究開発法人科学技術振興機構理事長 マッチングプランナープログラム専門委員
9. 日本貿易振興機構（ジェトロ）対日投資部長 2015年度グローバルイノベーション拠点設立等支援事業審査委員
10. 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
11. 国立研究開発法人科学技術振興機構理事長 研究成果最適展開支援プログラム専門委員
12. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業（再生医療の産業化に向けた評価手法等の開発）課題評価委員会委員
13. 日本学術会議事務局長 日本学術会議連携会員
14. 一般財団法人温知会会津中央病院病院長 医師臨床研修管理委員会委員
15. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 「再生医療実現拠点ネットワークプログラム（幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム）」研究開発課題評価委員会委員
16. 平成28年10月1日~平国立研究開発法人日本医療研究開発機構 「再生医療実現拠点ネットワークプログラム（幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム）」