

【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・細胞治療の実現

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。ヒトES細胞由来再生医療製品の実現に向けた医師主導治験を行っていく。

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（旧流動）：菅原亨、

研究員（非常勤）：小野寺成実、大倉隆司、町田正和、伊藤愛主、岡田潔、齋藤佳代子、奥山佳ほり、原まり子、宮本義孝、弓削卓郎、北嶋俊博、Javaregowda, Palaksha Kanive、天ヶ瀬凜

共同研究員：増田彰、岡崎拓哉、中村彰宏、康宇鎮、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、高橋正貴、小島淳哉、土田奈々枝、平岩幹、鶴田覚、井上桃子、高橋有希子、長谷川瑛洋、守永健一、

大学院生：井手健太、池本優、三谷温、光島千央、、西脇眞波、永峯麻璃菜、小野利展、行武孝晃、山口歩弥、齋藤真梨恵、中村茜里、藤本善子、宮田梢子、作紀昂、安藤裕、大橋里奈、小木戸維吹、山本崇晃、鈴木実希

大学卒研究生：河野裕子、秋山彩瑛子、常石瑠莉、土屋風渡、杉山和毅、増田千晶、金子和香那、久保絢暉、金光大貴

インターン学生：川又颯生、高橋千波

研究補助員：井上麻由、坂本知子、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、嶽北桃子、鈴木絵李加、川崎友之、油谷理恵、荒川美和、亀田裕子、日野美奈、前田紗由美、宮島星子

[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）
 国立成育医療研究センター 臓器移植センター（難治性腸疾患に関する研究）
 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）
 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）
 大日本印刷株式会社（ミニ腸による創薬基盤開発）
 太陽日酸株式会社（幹細胞凍結保存システムに関する研究）
 富士フィルム株式会社（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）
 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）
 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）
 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）
 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）
 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）

【研究の概要】

1. 受精・細胞融合に関わるエキ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 が卵と精子の膜融合に必須であることを明らかにし、受精前の成熟卵から CD9 を含む逆ミセル構造のマイクロエクソソームが放出され、融合前の精子頭部に移行することを発見した。一連の研究は、世界に先駆けて行った研究である。一方、CD9 は精子細胞膜にも存在することから、CD9 が卵と精子の膜融合を直接促進するのではなく、CD9 はマイクロエクソソームの形成を制御しており、膜融合促進因子は CD9 以外の物質であることが推測された。実際、融合促進活性をもったリン脂質（ホスファチジルエタノールアミン）の分子種を同定した。また、このリン脂質は効率よく卵および精子細胞膜に取り込まれた。さらに、子宮内膜上皮からもマイクロエクソソームが放出され、子宮内膜上皮の細胞膜修復を促進することがわかった。

一般的に、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が、我々が発見したリン脂質も過酸化されると、非常に強い卵毒性を示した。我々は CD9、CD81 の 2 つのテトラスパニンを中心に研究を行ってきたが、ファミリー分子は 30 種類以上知られており、それぞれが特定のリン脂質と親和性を持っていることが推測される。マイクロエクソソームの分

泌量の低下が卵だけでなく、多くの細胞レベルでの老化に関わっている可能性がある。

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している。

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って卵子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。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決定し一生継続していく。その乱れは胚性致死あるいは成人後の疾患にも関係してくる。卵子での X 染色体不活性化制御機構の解明に取り組んでいる。

本年の研究成果

今年度は、卵子が全能性 (個体、胎盤を生み出す発生能力) を獲得するメカニズムで OCT4 の細胞内局在が時空間的に変動し、それに伴い初期発生に重要な遺伝子群の発現を制御していることを初めて見出しました (Fukuda A, et al. *Reproduction* 2016)。これにより、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) から第 1 回 SRF-Reproduction Prize (2018 年 1 月 5 日) を受賞した。

日本学術会議から派遣され第 2 回国際ゲノム編集サミットでヒト受精卵ゲノム編集研究に関する日本の制度について報告した。

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

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。当該年度は、改正された「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)に則り、ヒト ES 細胞の樹立計画を申請し文部科学省と厚生労働省の大臣確認を受けた。

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 欠損疾患の中動物モデル解析をまとめ国際誌で発表した (Matsunari H, et al. PNAS 2018)。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なった。

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 細胞再生医療製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 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））。さらに、ES 細胞由来再生医療製品を用いた医師主導治験に関する治験届の提出を完了しており、患者リクルートを開始している。

政策提言に貢献

阿久津英憲

1. 『「ヒト受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する倫理指針」制定案』（文部科学省・厚生労働省ヒト受精胚へのゲノム編集技術等を用いる研究に関する合同会議 2018年9月28日）（合同会議委員として）
2. 『「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（第一次）～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』（総合科学技術・イノベーション会議生命倫理専門調査会 2018年3月29日）（生命倫理専門調査会委員として）
3. 『動物性集合胚の取扱いに係る関係指針等の改正案』作成（文部科学省科学技術・学術審議会生命倫理安全部会特定胚等研究専門委員会 2018年3月30日）（特定胚等研究専門委員会委員として）
4. 『提言「我が国の医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方」について』（日本学術会議医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会 2017年9月27日）（検討委員会委員・幹事として）

【研究業績】

<平成29年>

1. 誌上発表
 - (1) 英文原著
 1. Uchida H, Machida M, Miura T, Kawasaki T, Okazaki T, Sasaki K, Sakamoto S, Ohuchi N, Kasahara M, Umezawa A, Akutsu H. A xenogeneic-free system generating functional human gut organoids from pluripotent stem cells. *JCI Insight* 2017; 2(1): e86492.
 2. Mitani A, Fukuda A, Miyashita T, Umezawa A, Akutsu H. The serine 106 residue within the N-terminal transactivation domain is crucial for Oct4 function in mice. *Zygote* 2017; 25(2): 1-8.
 3. Kojima J, Fukuda A, Taira H, Kawasaki T, Ito H, Kuji N, Isaka K, Umezawa A, Akutsu H. Efficient production of trophoblast lineage cells from human induced pluripotent stem cells. *Lab Invest.* 2017 97(10); 1188-1200.
 4. Kajiwaru K, Tanemoto T, Wada S, Karibe J, Ihara N, Ikemoto Y, Kawasaki T, Oishi Y, Samura O, Okamura K, Takada S, Akutsu H, Sago H, Okamoto A, Umezawa A. Fetal Therapy Model of Myelomeningocele with Three-Dimensional Skin Using Amniotic Fluid Cell-Derived Induced Pluripotent Stem Cells. *Stem Cell Reports.* 2017; 8(6): 1701-1713.
 5. Kaneda S, Kawada J, Akutsu H, Ichida J, Ikeuchi Y, Fujii T. Compartmentalized embryoid body culture for induction of spatially patterned differentiation. *Biomicrofluidics.* 2017; 11(4): 041101.
 6. Wakui T, Matsumoto T, Matsubara K, Kawasaki T, Yamaguchi H, Akutsu H. Method for evaluation of human induced pluripotent stem cell quality using image analysis based on the biological morphology of cells. *J Med Imaging (Bellingham).* 2017; 4(4): 044003.
 7. Fukami M, Suzuki E, Izumi Y, Torii T, Narumi S, Igarashi M, Miyado M, Katsumi M, Fujisawa Y, Nakabayashi K, Hata K, Umezawa A, Matsubara Y, Yamauchi J, Ogata T. Paradoxical gain-of-function mutant of the G-protein-coupled receptor PROKR2 promotes early puberty. *J Cell Mol Med.* 2017;21(10):2623-2626.
 8. Ohno M, Fuchimoto Y, Hsu HC, Higuchi M, Komura M, Yamaoka T, Umezawa A, Enosawa S, Kuroda T. Airway reconstruction using decellularized tracheal allografts in a porcine model. *Pediatr*

- Surg Int. 2017;33(10):1065-1071.
9. Kuroda T, Yasuda S, Nakashima H, Takada N, Matsuyama S, Kusakawa S, Umezawa A, Matsuyama A, Kawamata S, Sato Y. Identification of a Gene Encoding Slow Skeletal Muscle Troponin T as a Novel Marker for Immortalization of Retinal Pigment Epithelial Cells. *Sci Rep*. 2017;7(1):8163.
 10. Ikemoto Y, Takayama Y, Fujii K, Masuda M, Kato C, Hatsuse H, Fujitani K, Nagao K, Kameyama K, Ikehara H, Toyoda M, Umezawa A, Miyashita T. Somatic mosaicism containing double mutations in PTCH1 revealed by generation of induced pluripotent stem cells from nevoid basal cell carcinoma syndrome. *J Med Genet*. 2017;54(8):579-584.
 11. Ochiai H, Kishi K, Kubota Y, Oka A, Hirata E, Yabuki H, Iso Y, Suzuki H, Umezawa A. Transplanted mesenchymal stem cells are effective for skin regeneration in acute cutaneous wounds of pigs. *Regen Ther*. 2017;7:8-16.
 12. Chen YM, Chen LH, Li MP, Li HF, Higuchi A, Kumar SS, Ling QD, Alarfaj AA, Munusamy MA, Chang Y, Benelli G, Murugan K, Umezawa A. Xeno-free culture of human pluripotent stem cells on oligopeptide-grafted hydrogels with various molecular designs. *Sci Rep*. 2017;7:45146.
 13. Seko Y, Azuma N, Yokoi T, Kami D, Ishii R, Nishina S, Toyoda M, Shimokawa H, Umezawa A. Anteroposterior Patterning of Gene Expression in the Human Infant Sclera: Chondrogenic Potential and Wnt Signaling. *Curr Eye Res*. 2017;42(1):145-154.
 14. Ando Y, Saito M, Machida M, Yoshida-Noro C, Akutsu H, Takahashi M, Toyoda M, Umezawa A. Can Human Embryonic Stem Cell-Derived Stromal Cells Serve a Starting Material for Myoblasts? *Stem Cells Int*. 2017;2017:7541734.
 15. Miyado M, Yoshida K, Miyado K, Katsumi M, Saito K, Nakamura S, Ogata T, Fukami M. Knockout of Murine Maml1 Impairs Testicular Growth and Daily Sperm Production but Permits Normal Postnatal Androgen Production and Fertility. *Int J Mol Sci*, 18(6) (2017).
 16. Yamatoya K, Saito K, Saito T, Kang W, Nakamura A, Miyado M, Kawano N, Miyamoto Y, Umezawa A, Miyado K, Saito H. Birth weights and Down syndrome in neonates delivered after frozen-thawed embryo transfer: Six-year study (2007-2012) on the national assisted reproduction registry data in Japan. *Reprod Med Biol*, 16: 228–234 (2017).
 17. Nakasuji T, Ogonuki N, Chiba T, Kato T, Shiozawa K, Yamatoya K, Tanaka H, Kondo T, Miyado K, Miyasaka N, Kubota T, Ogura A, Asahara H. Complementary critical functions of Zfy1 and Zfy2 in mouse spermatogenesis and reproduction. *PLoS Genetics*, 13(1): e1006578 (2017).
 18. Saito K, Miyado K, Yamatoya K, Kuwahara A, Inoue E, Miyado M, Fukami M, Ishikawa T, Saito T, Kubota T, Saito H. Increased incidence of post-term delivery and Cesarean section after frozen-thawed embryo transfer during a hormone replacement cycle. *J Assist Reprod Genet*, 34(4): 465-470 (2017).
 19. Miyado M, Miyado K, Nakamura A, Fukami M, Yamada G, Oda SI. Expression patterns of Fgf8 and Shh in the developing external genitalia of *Suncus murinus*. *Reproduction*, 153(2): 187-195 (2017).
- (2) 英文総説・著書
1. Miyado K, Kang W, Yamatoya K, Hanai M, Nakamura A, Mori T, Miyado M, Kawano N. Exosomes versus microexosomes: Shared components but distinct functions. *Journal of Plant Research*, 130(3): 479-483 (2017).

(3) 和文原著

(4) 和文総説

2. 学会発表

1. 阿久津英憲：日本生殖再生医学会第12回 学術集会 教育講演，東京，3月19日，2017年
2. 阿久津英憲：日本学術会議 公開シンポジウム「ヒト受精卵や配偶子のゲノム編集を考える」，東京，4月30日，2017年
3. 阿久津英憲：第60回日本糖尿病学会年次学術集会シンポジウム1，名古屋，5月18日，2017年
4. 阿久津英憲：平成29年度 信州大学医学部および大学院医学系研究科合同授業・市民公開授業「ゲノム編集と生命倫理」，松本，7月8日，2017年
5. 阿久津英憲：第59回歯科基礎医学会学術大会メインシンポジウムD，松本，9月18日，2017年
6. 阿久津英憲：第44回日本小児栄養消化器肝臓学会シンポジウムV 「消化器・肝臓領域における再生医療の可能性」，福岡，10月22日，2017年
7. 阿久津英憲：第29回日本生命倫理学会年次大会 学会企画シンポジウム「再生医療と人類の未来」，宮崎，12月17日，2017年

<平成30年>

1. 誌上発表

(1) 英文原著

1. Sugawara T, Sasaki K, Akutsu H. Organoids recapitulate organs? *Stem Cell Investig.* 2018 Jan 17; 5: 3.
2. Fukuda A, Umezawa A, Akutsu H. Manipulation of Xist Imprinting in Mouse Preimplantation Embryos. *Methods Mol Biol* 2018; 1861: 47-53.
3. Nishino K, Arai Y, Takasawa K, Toyoda M, Yamazaki-Inoue M, Sugawara T, Akutsu H, Nishimura K, Ohtaka M, Nakanishi M, Umezawa A. Epigenetic-scale comparison of human iPSCs generated by retrovirus, Sendai virus or episomal vectors. *Regen Ther.* 2018; 9: 71-78.
4. Seko Y, Iwanami M, Miyamoto-Matsui K, Takita S, Aoi N, Umezawa A, Kato S. The manner of decay of genetically defective EYS gene transcripts in photoreceptor-directed fibroblasts derived from retinitis pigmentosa patients depends on the type of mutation. *Stem Cell Res Ther.* 2018;9(1):279.
5. Iso Y, Usui S, Toyoda M, Spees JL, Umezawa A, Suzuki H. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells inhibit vascular smooth muscle cell proliferation and neointimal hyperplasia after arterial injury in rats. *Biochem Biophys Rep.* 2018;16:79-87.
6. Yasuda S, Kusakawa S, Kuroda T, Miura T, Tano K, Takada N, Matsuyama S, Matsuyama A, Nasu M, Umezawa A, Hayakawa T, Tsutsumi H, Sato Y. Tumorigenicity-associated characteristics of human iPSC cell lines. *PLoS One.* 2018;13(10):e0205022.
7. Sakai T, Naito AT, Kuramoto Y, Ito M, Okada K, Higo T, Nakagawa A, Shibamoto M, Yamaguchi T, Sumida T, Nomura S, Umezawa A, Miyagawa S, Sawa Y, Morita H, Lee JK, Shiojima I, Sakata Y, Komuro I. Phenotypic Screening Using Patient-Derived Induced Pluripotent Stem Cells Identified

- Pyr3 as a Candidate Compound for the Treatment of Infantile Hypertrophic Cardiomyopathy. *Int Heart J.* 2018;59(5):1096-1105.
8. Matsunari H, Watanabe M, Nakano K, Enosawa S, Umeyama K, Uchikura A, Yashima S, Fukuda T, Klymiuk N, Kurome M, Kessler B, Wuensch A, Zakhartchenko V, Wolf E, Hanazono Y, Nagaya M, Umezawa A, Nakauchi H, Nagashima H. Modeling lethal X-linked genetic disorders in pigs with ensured fertility. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018;115(4):708-713.
 9. Bai F, Li Z, Umezawa A, Terada N, Jin S. Bacterial type III secretion system as a protein delivery tool for a broad range of biomedical applications. *Biotechnol Adv.* 2018;36(2):482-493.
 10. Takasawa K, Arai Y, Yamazaki-Inoue M, Toyoda M, Akutsu H, Umezawa A, Nishino K. DNA hypermethylation enhanced telomerase reverse transcriptase expression in human-induced pluripotent stem cells. *Hum Cell.* 2018;31(1):78-86.
 11. Ishii T, Yin C, Seko Y, Umezawa A, Kaneda M. Variation in the Phenotype of Photosensitive Cells Produced from Human Fibroblast Cell Lines. *J Nippon Med Sch.* 2018;85(2):110-116.
 12. Iwai M, Harada Y, Miyabayashi R, Kang W, Nakamura A, Kawano N, Miyamoto Y, Yamada M, Hamatani T, Miyado M, Yoshida K, Saito H, Tanaka M, Umezawa A, Miyado K. Chemotactic behavior of egg mitochondria in response to sperm fusion in mice. *Heliyon*, 4(11): e00944 (2018).
 13. Ito C, Yamatoya K, Yoshida K, Fujimura L, Sugiyama H, Suganami A, Tamura Y, Hatano M, Miyado K, Toshimori K. Deletion of Eqtn in mice reduces male fertility and sperm-egg adhesion. *Reproduction*, in press.
 14. Iwai M, Hamatani T, Nakamura A, Kawano N, Kanai S, Kang W, Yoshii N, Odawara Y, Yamada M, Miyamoto Y, Saito T, Saito H, Miyado M, Umezawa A, Miyado K, Tanaka M. Membrane protein CD9 is repositioned and released to enhance uterine function. *Lab Invest*, in press.
 15. Nakamura A, Kawano N, Motomura K, Kuroda A, Sekiguchi K, Miyado M, Kang W, Miyamoto Y, Hanai M, Iwai M, Yamada M, Hamatani T, Saito T, Saito H, Tanaka M, Umezawa A, Miyado K. Degradation of phosphate polymer polyP enhances lactic fermentation in mice. *Genes Cells*, 23(10):904-914 (2018).
 16. Kang W, Ishida E, Yamatoya K, Nakamura A, Miyado M, Miyamoto Y, Iwai M, Tatsumi K, Saito T, Saito K, Kawano N, Hamatani T, Umezawa A, Miyado K, Saito H. Autophagy-disrupted LC3 abundance leads to death of supporting cells of human oocytes. *Biochem Biophys Rep.* 15: 107-114 (2018).
 17. Yoshida K, Kang W, Nakamura A, Kawano N, Hanai M, Miyado M, Miyamoto Y, Iwai M, Hamatani T, Saito H, Miyado K, Umezawa A. Ubiquitin-activating enzyme E1 inhibitor PYR-41 retards sperm enlargement after fusion to the egg. *Reprod Toxicol*, 76: 71-77 (2018).

(2) 英文総説・著書

(3) 和文原著
該当なし

(4) 和文総説

1. 祝井真紀、河野菜摘子、宮戸健二. 周産期再生医療の現状と未来. 東京医学社. 2018年9月.
2. Nakamura A, Kang W, Kawano N, Saito H, Miyado K. Egg aging: Barriers protecting eggs from

cytotoxic factors and its breakdown. J Mamm Ova Res., in press.

2. 学会発表

1. Hidenori Akutsu : Yonsei Biomedical Dialogue 2018 「Generation of functional gut organoids self-organoizing from human embryonic stem cells: the next generation of organoids」, Seoul, 5月24日, 2018
2. 阿久津英憲 : 第59回日本卵子学会 特別講演1, さいたま, 5月26日, 2018
3. 阿久津英憲 : 総合科学技術・イノベーション会議第109回生命倫理専門調査会及び第8回「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係るタスク・フォースの合同開催有識者ヒアリング「ヒトES/iPS細胞を用いた疾患研究について」, 東京, 6月25日, 2018
4. 阿久津英憲 : 再生医療実現拠点ネットワーク・公開シンポジウム, 会津若松, 6月27日, 2018
5. 阿久津英憲 : 第45回日本毒性学会学術年会 シンポジウム14, 大阪, 7月19日, 2018
6. 阿久津英憲 : 第二回千葉県医師会・獣医師会合同セミナー (特別講演), 千葉, 8月19日, 2018
7. Akihiro Umezawa. Embryonic stem cell-derived hepatocyte-based therapy to patients with hyperammonemia. 5th TERMIS World Congress - 2018 Kyoto, Japan, 9月6日, 2018.
8. Akihiro Umezawa. Efficacy of hepatocytes from human ESCs and iPSCs to congenital metabolic disorders. The 2nd International Symposium of Human Phenomics, 上海, 10月2日, 2018.
9. Hidenori Akutsu. The 9rd Asian Cellular Therapy Organization Meeting Symposium; Stem Cell Research, Chiangmai, Thailand, 10月26日, 2018年
10. Hidenori Akutsu. Second International Summit on Human Genome Editing—Update: Governmental Actions and Advisory Opinions Regarding Human Genome Editing—, Hong Kong, 11月26日, 2018
11. 阿久津英憲 : 公開シンポジウム『生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御』パネルディスカッション 生殖医学の倫理 (パネリスト), 京都, 12月4日, 2018

【研究費】

<平成29年>

1. AMED 再生医療実用化研究事業「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」研究代表者・梅澤明弘
2. AMED 再生医療実用化研究事業「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」研究代表者・梅澤明弘、研究分担者・阿久津英憲
3. AMED 再生医療実用化研究事業「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」研究代表者・梅澤明弘
4. AMED 医薬品等規制調和・評価研究事業「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」研究分担者・梅澤明弘
5. AMED 再生医療臨床研究促進基盤整備事業「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」研究分担者・梅澤明弘
6. AMED 成育疾患克服等総合研究事業「最適な ART(生殖補助技術)選択に寄与する精子の質検査法確立と、精子の質を保全する技術の開発に関する研究」研究分担者・宮戸健二
7. AMED 難治性疾患実用化研究事業「細胞内シグナル伝達異常による先天性疾患の新しい治療パスウェイ検索と治療法開発」研究分担者・梅澤明弘

8. AMED 臨床研究・治験推進研究事業「難治性リンパ管異常に対するシロリムス療法確立のための研究」研究分担者・梅澤明弘
9. AMED 成育疾患克服等総合研究事業「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」研究分担者・阿久津英憲
10. AMED 再生医療実用化研究事業「ヒト幹細胞の造腫瘍性における病態解明とその克服に関する研究」研究分担者・梅澤明弘
11. AMED 再生医療実用化研究事業「歯科再生医療拠点を活用した自己脂肪組織由来幹細胞移植による歯周組織再生医療の確立」研究分担者・梅澤明弘
12. AMED 再生医療実用化研究事業「ヒト iPS 細胞由来肝細胞を用いた医薬品の肝毒性を予測・評価する in vitro 試験法の開発研究」研究分担者・梅澤明弘
13. AMED 難治性疾患等実用化研究事業「難治性リンパ管疾患レジストリを活用したリンパ管疾患鑑別診断法の確立及び最適治療戦略の導出」研究分担者・梅澤明弘
14. AMED 再生医療実用化研究事業「同種細胞シートを用いた変形性膝関節症に対する再生医療の実現」研究分担者・阿久津英憲
15. AMED 再生医療実現拠点ネットワークプログラム「iPS 細胞由来心筋細胞を活用した遺伝性拡張型心筋症の病態解明と治療薬開発」
16. AMED 難治性疾患実用化研究事業「IL-36 受容体拮抗因子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」研究分担者・梅澤明弘
17. 戦略的創造研究推進事業 CREST「生命動態の理解と制御のための基盤技術の創出」研究領域「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」研究分担者・阿久津英憲
18. 科研費基盤(A)「生命発動と器官発生・制御に関わる卵子刷込み型 X 染色体不活性化分子機序の解明」研究代表者・阿久津英憲
19. 科研費基盤(A)「自然治癒力増強再生治療を目指したマクロファージ・幹細胞体内動態の制御技術の開発」研究分担者・梅澤明弘
20. 科研費基盤(B)「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」研究代表者・梅澤明弘
21. 科研費基盤(B)「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」研究分担者・梅澤明弘
22. 科研費基盤(B)「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」研究分担者・阿久津英憲、宮戸健二
23. 科研費基盤(C)「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」研究分担者・阿久津英憲
24. 科研費基盤(C)「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」研究分担者・梅澤明弘
25. 科研費基盤(C)「脂質代謝異常による無精子発症機構の解明」研究分担者・宮戸健二
26. 科研費基盤(C)「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」研究分担者・梅澤明弘
27. 科研費基盤(C)「iNKT 細胞による非アルコール性脂肪性肝炎の免疫治療法の開発」研究分担者・梅澤明弘
28. 科研費基盤(C)「化学療法による腫瘍微小環境変化を標的とした卵巣癌治療開発の基礎的検討」研究分担者・阿久津英憲

29. 科研費挑戦的萌芽研究「クロマチンダイナミクスから捉える卵子インプリンティング型 X 染色体不活化機構の解明」研究代表者・阿久津英憲
30. 再生医療産業活性化推進事業「脂肪幹細胞の品質評価（増殖能、血管形成能）技術開発 【脂肪幹細胞の網羅的解析】」研究分担者・阿久津英憲
31. 成育医療研究開発費「成育疾患に対する再生医療に関する研究」研究代表者・梅澤明弘
32. 成育医療研究開発費「不育症・血栓症の原因としての抗リン脂質抗体症候群に対する診断・治療法の開発」研究代表者・宮戸健二
33. 精神・神経疾患研究開発費「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」研究分担者・梅澤明弘

<平成 29 年>

1. AMED 再生医療実用化研究事業「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」研究代表者・梅澤明弘
2. AMED 再生医療臨床研究促進基盤整備事業「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」研究分担者・梅澤明弘
3. AMED 再生医療実現拠点ネットワークプログラム「iPS 細胞由来心筋細胞を活用した遺伝性拡張型心筋症の病態解明と治療薬開発」研究分担者・梅澤明弘
4. AMED 肝炎等克服実用化研究事業「肝炎ウイルス感染による肝硬変、肝不全に対するヒト ES 細胞由来再生医療等製品による新規治療法の開発」研究代表者・梅澤明弘
5. AMED 再生医療実用化研究事業「歯科再生医療拠点を活用した自己脂肪組織由来幹細胞移植による歯周組織再生医療の確立」研究分担者・梅澤明弘
6. AMED 難治性疾患実用化研究事業「IL-36 受容体拮抗因子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」研究分担者・梅澤明弘
7. AMED 成育疾患克服等総合研究事業「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」研究分担者・阿久津英憲
8. AMED 難治性疾患実用化研究事業「細胞内シグナル伝達異常による先天性疾患の新しい治療パスウェイ検索と治療法開発」研究分担者・梅澤明弘
9. AMED 成育疾患克服等総合研究事業「適切な ART(生殖補助技術)選択に寄与する精子の質検査法確立と、精子の質を保全する技術の開発に関する研究」研究分担者・宮戸健二
10. AMED 再生医療実用化研究事業「ヒト iPS 細胞由来肝細胞を用いた医薬品の肝毒性を予測・評価する in vitro 試験法の開発研究」研究分担者梅澤明弘
11. AMED 再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業「再生医療等製品(脂肪細胞医薬品)の糖鎖プロファイリングを用いた品質管理システムの構築」研究分担者・梅澤明弘
12. AMED 医薬品等規制調和・評価研究事業「ヒト又は動物細胞加工製品の品質・安全性・有効性確保のための評価法開発及びガイドライン策定に関する研究」研究分担者・梅澤明弘
13. AMED 再生医療実用化研究事業「同種細胞シートを用いた変形性膝関節症に対する再生医療の実現」研究分担者・阿久津英憲
14. AMED 再生医療実現拠点ネットワークプログラム「iPS 細胞を用いた神経疾患・神経変性疾患診断システムの構築」研究代表者・菅原亨
15. AMED 臨床研究・治験推進研究事業「難治性リンパ管異常に対するシロリムス療法確立のための研究」研究分担者・梅澤明弘

16. AMED 難治性疾患実用化研究事業「難治性リンパ管疾患レジストリを活用したリンパ管疾患鑑別診断法の確立及び最適治療戦略の導出」研究分担者・梅澤明弘
17. AMED 再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業「商用利用に対応した再生医療の産業化に向けたヒト間葉系幹細胞の安定供給事業のモデル構築を事業化に向けた体制構築」研究代表者・梅澤明弘
18. 科研費基盤(A)「生命発動と器官発生・制御に関わる卵子刷込み型 X 染色体不活性化分子機序の解明」研究代表者・阿久津英憲
19. 科研費基盤(A)「自然治癒力増強再生治療を目指したマクロファージ・幹細胞体内動態の制御技術の開発」研究分担者・梅澤明弘
20. 科研費基盤(B)「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」研究代表者・梅澤明弘
21. 科研費基盤(B)「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」研究分担者・宮戸健二
22. 科研費基盤(B)「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」研究分担者・梅澤明弘
23. 科研費基盤(C)「ミニ小腸を利用したヒト多能性幹細胞由来神経堤細胞の細胞治療への応用」研究代表者・菅原亨
24. 科研費基盤(C)「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」研究分担者・梅澤明弘
25. 科研費基盤(C)「脂質代謝異常による無精子発症機構の解明」研究分担者・宮戸健二
26. 科研費基盤(C)「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」研究分担者・梅澤明弘
27. 科研費基盤(C)「iNKT 細胞による非アルコール性脂肪性肝炎の免疫治療法の開発」研究分担者・梅澤明弘
28. 科研費基盤(C)「化学療法による腫瘍微小環境変化を標的とした卵巣癌治療開発の基礎的検討」研究分担者・阿久津英憲
29. 再生医療産業活性化推進事業「脂肪幹細胞の品質評価（増殖能、血管形成能）技術開発【脂肪幹細胞の網羅的解析】」研究分担者・阿久津英憲
30. 成育医療研究開発費「成育疾患に対する再生医療に関する研究」研究代表者・梅澤明弘
31. 成育医療研究開発費「PFIC1 型の重篤な小腸吸収不全に対する治療法開発」研究代表者・阿久津英憲
32. 精神・神経疾患研究開発費「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」研究分担者・梅澤明弘

【その他】

<平成 29 年>

[教育活動]

梅澤明弘

1. 北里大学 客員教授、非常勤教員
2. 東京農業大学 客員教授、非常勤講師
3. 東北大学 非常勤講師
4. 慶應義塾大学 非常勤講師

5. 和歌山県立医科大学 客員教授
6. 東京医科大学 兼任教授

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 連携教授 (分野長)
3. 国際医療福祉大学非常勤講師

[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
2. 文部科学省 科学技術・学術審議会臨時委員 (生命倫理安全部会)
3. PMDA 理事長特別補佐、専門委員

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) 課題評価委員会委員
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
10. 特定胚及びヒト ES 細胞研究専門委員会動物性集合胚の取扱いに関する作業部会 (文部科学省) (委員)
11. 会津中央病院 医師臨床研修管理委員会 (委員)
12. JST 研究成果最適展開支援プログラム (専門委員)
13. 国立研究開発法人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)
14. 国立成育医療研究センター特定認定再生医療等委員会委員
15. 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(日本貿易振興機構)
16. 特許庁平成 29 年度特許出願技術動向調査-ヒト幹細胞関連技術-に係る技術委員会 (委員)
17. 内閣府 ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方見直し等に係るタスク・フォース (構成委員)
18. AMED 「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 (PO)
19. 日本学術会議「医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会」(委員・幹事)

<平成 30 年>

梅澤明弘

1. 北里大学 客員教授、非常勤教員
2. 東京農業大学 客員教授、非常勤講師

3. 東北大学 非常勤講師
4. 慶應義塾大学 非常勤講師
5. 東京医科大学 兼任教授

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

[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
2. 文部科学省 科学技術・学術審議会臨時委員（生命倫理安全部会）
3. PMDA 理事長特別補佐、専門委員

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）課題評価委員会委員
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 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. 科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会 ヒト受精胚へのゲノム編集技術等を用いる研究に関する専門委員会（文部科学省・厚生労働省）（委員）
10. 特定胚及びヒト ES 細胞研究専門委員会動物性集合胚の取扱いに関する作業部会（文部科学省）（委員）
11. 会津中央病院 医師臨床研修管理委員会（委員）
12. JST 研究成果最適展開支援プログラム（専門委員）
13. 国立研究開発法人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）
14. 国立成育医療研究センター特定認定再生医療等委員会委員
15. 理化学研究所バイオリソース研究センター細胞材料検討委員会（委員）
16. 理化学研究所バイオリソース研究センター研究開発チームレビュー委員会（委員）
17. 内閣府 ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方見直し等に係るタスク・フォース（構成委員）
18. AMED 「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（PO）
19. 日本学術会議「医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方検討委員会」（委員・幹事）