

平成 28 年度 医療研究開発推進事業費補助金
成果報告書

I. 基本情報

事業名：再生医療実用化研究事業

Research Project for Practical Applications of Regenerative Medicine

補助事業課題名：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

Development of evaluation methods for the influence of recipients' immunological status to the safety of differentiated cells derived from human pluripotent stem cells

補助事業担当者 国立医薬品食品衛生研究所 再生・細胞医療製品部 部長 佐藤 陽治

所属 役職 氏名： Yoji Sato, Head, Division of Cell-Based Therapeutic Products, National Institute of Health Sciences

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 研究総括、免疫抑制状態の異なる動物モデルの作製と造腫瘍性評価、及び造腫瘍性評価の体系化に関する研究

分担課題名： Research management, preparation of different immunodeficient animal models and tumorigenicity evaluation, and studies on systematization of tumorigenicity evaluation

補助事業分担者 国立医薬品食品衛生研究所 再生・細胞医療製品部 部長 佐藤 陽治

所属 役職 氏名： Yoji Sato, Head, Division of Cell-based Therapeutic Products, National Institute of Health Sciences

II. 成果の概要（総括研究報告）

ヒト iPS 細胞由来移植細胞においては、製品毎に移植細胞数や原材料としての iPS 細胞の種類は様々であり、また免疫抑制剤の使用状況の違いもあることから、適切なモデル動物を用いた造腫瘍性試験を考慮する必要がある。本研究の目的は、ヒト iPS 細胞等の多能性幹細胞由来移植細胞の臨床応用における最大の隘路とされる造腫瘍性評価に関し、各種細胞特性と臨床適用法に応じた評価法開発・合理的評価法利用・解釈・運用の体系化に資するデータを蓄積することにある。ヒト細胞の造腫瘍性を試験する際には、異種であるヒト細胞の生着性を上げるためにヌードマウス等の免疫不全動物が一般的に用いられる。また、その生着性を評価する指標の一つとして、細胞投与数の異なるいくつかの群における腫瘍形成率から算出された TPD₅₀ (tumor-producing dose at the 50% endpoint) が使われる。T、B、NK 細胞が欠失した重度の免疫不全を示す NOG マウス (NOD/Shi-scid, IL-2R^Y null マウス) および BRG マウス (BALB/c, Rag2^Y null IL-2R^Y null マウス) は、ヌードマウスに比べてヒト細胞の生着性が非常に高いことから、ヒト iPS 細胞等を加工した再生医療製品の造腫瘍性試験法への応用が期待されている。昨年度までの研究において、遺伝的背景が異なる NOG マウスと BRG マウスは、悪性形質転換細胞である HeLa 細胞についてほぼ同等の TPD₅₀を示すが、ヒト iPS 細胞株の TPD₅₀は BRG マウスに比べて NOG マウスの方が 50 倍低い値を示すことを既に見出した。そこで H28 年度は、他のヒト iPS 細胞株において生着性を確認する目的で、ヒト iPS 細胞 2 株を加えて NOG マウスと BRG マウスを用いた造腫瘍性試験を行った。50 倍の差が認められた iPS 細胞株とは異なり、追加実験を行ったこれら 2 株では、NOG マウスと BRG マウスとの間で顕著な生着性の違いは認められなかった。以上の結果より、NOG マウスや BRG マウスといった遺伝的背景の異なる重度免疫不全動物マウスに依存してヒト iPS 細胞の生着性に株間の違いがあることが示唆された。次に、NOG マウスや BRG マウスにおけるヒト iPS 細胞株の生着性の差が、マクロファージの食食機能の差で説明できるのか検討するため、マウス常在性マクロファージのヒト iPS 細胞に対する食食能を、セルイメージ解析によって定量する *ex vivo* 試験系を新たに樹立した。この試験法を用いて、NOG マウスおよび BRG マウスに由来する常在性マクロファージのヒト iPS 細胞 3 株に対する食食能の評価を行った。その結果、NOG マウスに比べて BRG マウスにおいてヒト iPS 細胞に対するマクロファージの食食能が若干高い傾向が見られたが、iPS 細胞株間での食食能に違いは認められなかった。このように重度免疫不全マウスの系統に関わらず、*ex vivo* 試験系における未分化 iPS 細胞の食食能に株間の違いは見られなかったことから、奇形腫形成途中での細胞のポピュレーションの株間の違いが、ホストの生着性の差を生んだ可能性が考えられた。また一方で造腫瘍性評価の体系化・標準化に関する研究においては、国内外の学会およびシンポジウム等で広く発表を行い、造腫瘍性評価における考え方について社会的なコンセンサスを得ることに努めた。

As for cell therapy products (CTPs) derived from human iPS cells (hiPSCs), their cell numbers and types of raw materials are varied. In addition, recipients may use immunosuppressive agents for better engraftment of CTPs. Therefore, an animal model should be taken into account when considering tumorigenicity tests suitable for CTPs derived from hiPSCs. In the present study, we aim to accumulate data on tumorigenicity assessment supporting quality attribute and clinical application of hiPSC-derived CTPs, relative to development of testing methods and systematization of rational usage and interpretation of the

testing. Immunodeficient animals such as nude mice are frequently used for tumorigenicity testing of human CTPs because of efficient engraftment of xenogeneic cells. TPD₅₀ (tumor-producing dose at the 50% endpoint) of tumorigenicity testing is calculated from tumor incidence at different cell doses and generally used for evaluating engraftment of tumorigenic cells in animal models. NOG (NOD/Shi-scid, IL-2R γ ^{null}) mice and BRG (BALB/c, Rag2^{null} IL-2R γ ^{null}) mice, both of which show defect in T cells, B cells and NK cells and severely immunodeficient phenotypes, are expected to be applied on tumorigenicity testing for hiPSC-derived CTPs because of high engraftment compared with nude mice. TPD₅₀ of HeLa cells have exhibited no difference between NOG mice and BRG mice when cells were injected with Matrigel. On the contrary, TPD₅₀ of a hiPSC line in NOG mice has been 50-fold lower than that in BRG mice. Therefore, in this year, we performed tumorigenicity testing of other two hiPSC lines with NOG mice and BRG mice to further confirm efficiency of hiPSC engraftment. However, no marked difference was observed in TPD₅₀ of these two hiPSC lines with NOG and BRG mice. Thus, these results suggest that engraftment of hiPSCs is individually different in hiPSC lines, depending on strains of severe immunodeficient mice. To test whether activities of macrophages reflect engraftment of hiPSC lines in NOG mice and BRG mice, we next developed an ex vivo assay system to evaluate phagocytic activities of mouse peritoneal macrophages against hiPSCs with a cell image analyzer. Using this ex vivo assay system, we measured phagocytic activities against three iPSC lines in macrophages isolated from NOG mice and BRG mice. Although phagocytic activities of macrophages in BRG mice tended to be higher than those in NOG mice, neither NOG mice nor BRG mice showed any difference in the phagocytic activities against three hiPSC lines. As no difference in phagocytic activities of macrophages against the hiPSC lines was observed in severely immunodeficient mice using the ex vivo assay, some difference in cell population during teratoma formation of hiPSC lines is thought to affect the engraftment in host mice. On the other hand, to broadly share the concept on tumorigenicity testing of CTPs, we gave presentations about tumorigenicity of CTPs in meetings and conferences held inside or outside Japan.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 1 件、国際誌 5 件）

1. Application of cell growth analysis to the quality assessment of human cell-processed therapeutic products as a testing method for immortalized cellular impurities. Hasebe-Takada N, Kono K, Yasuda S, Sawada R, Matsuyama A, Sato Y. (2016) *Regen. Ther.* 5, 49-54.
2. Glutamine oxidation is indispensable for survival of human pluripotent stem cells. Tohyama S, Fujita J, Hishiki T, Matsuura T, Hattori F, Ohno R, Kanazawa H, Seki T, Nakajima K, Kishino Y, Okada M, Hirano A, Kuroda T, Yasuda S, Sato Y, Yuasa S, Sano M, Suematsu M, Fukuda K. (2016) *Cell Metab.* 23, 1-12.
3. Report of the International Regulatory Forum on Human Cell Therapy and Gene Therapy

- Products. 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. (2016) *Biologicals*. 44(5), 467-79.
4. TRPC3 positively regulates reactive oxygen species driving maladaptive cardiac remodeling. Kitajima N, Numaga-Tomita T, Watanabe M, Kuroda T, Nishimura A, Miyano K, Yasuda S, Kuwahara K, Sato Y, Ide T, Birnbaumer L, Sumimoto H, Mori Y, Nishida M. (2016) *Sci. Rep.* 6, 37001.
 5. TRPC3-GEF-H1 axis mediates pressure overload-induced cardiac fibrosis. Numaga-Tomita T, Kitajima N, Kuroda T, Nishimura A, Miyano K, Yasuda S, Kuwahara K, Sato Y, Ide T, Birnbaumer L, Sumimoto H, Mori Y, Nishida M. (2016) *Sci. Rep.* 6, 39383.
 6. 日本発の再生医療技術によるイノベーションを進めるには 佐藤陽治 (2016) 再生医療 15 (3), 241.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 再生医療等製品（細胞加工製品）の品質・安全性・有効性確保のための科学，口頭，佐藤陽治，第 16 回日本再生医療学会総会，2017/3/8，国内。
2. 不死化網膜色素上皮細胞マーカーIRM1 の機能解析，口頭，黒田拓也，安田智，中島啓行，松山さと子，高田のぞみ，草川森士，梅澤明弘，松山晃文，川真田伸，佐藤陽治，第 16 回日本再生医療学会総会，2017/3/8，国内。
3. 再生医療等臨床研究データベースシステム（RMeD-Japan）の整備，口頭，佐藤陽治，第 16 回日本再生医療学会総会，2017/3/7，国内。
4. 次世代シーケンサーによる細胞加工製品の新規ウイルス試験法の開発，口頭，遊佐敬介，前田洋助，佐藤陽治，苑宇哲，第 16 回日本再生医療学会総会，2017/3/7，国内。
5. 臨床応用に向けたヒト iPS 細胞由来心筋細胞の凍結保存法の開発，ポスター，大橋文哉，宮川繁，吉田昇平，齋藤充弘，福嶋五月，増田茂夫，伊東絵望子，伊勢岡弘子，石川烈，鮫島正，佐藤陽治，澤芳樹，第 16 回日本再生医療学会総会，2017/3/7，国内。
6. ヒト間葉系幹細胞の分化フラストレート培養における網羅的遺伝子発現解析，澤田留美，森山幸祐，河野健，田中和沙，佐藤陽治，江端宏之，佐々木沙織，久保木タッサニーヤ，木戸秋悟，ポスター，第 16 回日本再生医療学会総会，2017/3/7，国内。
7. ヒト神経前駆細胞の悪性形質転換細胞検出試験，ポスター，草川森士，安田智，黒田拓也，佐藤陽治，第 16 回日本再生医療学会総会，2017/3/8，国内。
8. フィーダー細胞 SNL76/7 が産生する内在性レトロウイルスの安全性について，ポスター，苑宇哲，前田洋助，佐藤陽治，遊佐敬介，第 16 回日本再生医療学会総会，2017/3/8，国内。
9. Scientific challenges for the safety of cell-based therapeutic products—Development of testing methods for tumorigenicity assessment—，口頭，佐藤陽治，World Stem Cell Summit 16，2016/12/8，国外。
10. ヒト間葉系幹細胞の培養力学場応答性に関する網羅的遺伝子発現解析，ポスター，澤田留美，河野 健，田中和沙，佐藤陽治，森山幸祐，江端宏之，佐々木沙織，久保木タッサニーヤ，木戸秋悟，日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2016，2016/11/22，国内。

11. Recent developments in regulation for cell therapy in Japans, 口頭, 佐藤陽治, 3rd International Alliance for Biological Standardization Conference on Cell Therapy, 2016/11/2, 国外.
12. Japanese guidance on risk assessment of raw materials, 口頭, 佐藤陽治, 3rd International Alliance for Biological Standardization Conference on Cell Therapy, 2016/11/2, 国外.
13. 再生・細胞医療の実用化におけるレギュラトリーサイエンスの役割, 口頭, 佐藤陽治, 「かながわ再生・細胞治療産業化ネットワーク」キックオフフォーラム, 2016/10/27, 国内.
14. Current regulatory issues on tumorigenicity assessment of human pluripotent stem cell-derived products in Japan, 口頭, Sato Y, ISCI workshop: origins & implications of pluripotent stem cell (epi)genetic instability and a symposium: to honor the work of Leroy Stevens, 2016/10/15, 国外.
15. 再生医療等製品の造腫瘍性関連試験法, 口頭, 佐藤陽治, 第22回GLP研修会(大阪), 2016/9/30, 国内.
16. 再生・細胞医療製品の品質と安全性の評価について, 口頭, 佐藤陽治, 創薬薬理フォーラム第24回シンポジウム, 2016/9/29, 国内.
17. 遺伝子治療の安全性評価-ゲノム編集技術の応用における留意点-, 口頭, 佐藤陽治, 第68回日本生物工学会大会, 2016/9/28, 国内.
18. 再生医療等製品(細胞加工製品)の品質・安全性確保と規制, 口頭, 佐藤陽治, 第26回日本医療薬学会年会, 2016/9/19, 国内.
19. Scientific Challenges for the safety, efficacy and quality of cell-based therapeutic products, 口頭, Sato Y, Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society-Asia Pacific meeting 2016, 2016/9/5, 国外.
20. Update on Japan's regulation of cell-based therapeutic products, 口頭, Sato Y, Stem Cell & Regenerative Medicine Global Congress 2016, 2016/8/23, 国外.
21. ヒト細胞加工製品の造腫瘍性試験及び造腫瘍性細胞検出試験-関連ガイドラインの作成状況-, 口頭, 佐藤陽治, 第43回日本毒性学会学術年会, 2016/7/1, 国内.
22. Assessment of genetic instability in human induced pluripotent stem cells during long-term cell culture, ポスター, Miura T, Okamura K, Yasuda S, Umezawa A, Sato Y, International Society for Stem Cell Research 2016 Annual Meeting, 2016/6/23, 国外.
23. Association of line-1s expression with apobec3b genotypes in human mesenchymal stem cells. ポスター, Kono K, Sawada R, Sato Y. International Society for Stem Cell Research 2016, 2016/6/23, 国外.
24. 再生医療等製品(細胞加工物)の品質とその確保のための規制, 口頭, 佐藤陽治, 神戸医療産業都市クラスター交流会, 2016/4/27, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 再生医療の安全性評価のための科学-新しい医療製品のリスクの発生源をどう測るか-, 口頭, 佐藤陽治, 「リスクコミュニケーションのモデル形成事業」市民シンポジウム 再生医療の未来を創る～リスクとベネフィットを考える～, 2016/12/23, 国内.

2. 再生医療の安全性評価のための科学-新しい医療製品のリスクの発生源をどう測るか-, 口頭, 佐藤陽治, 「リスクコミュニケーションのモデル形成事業」市民シンポジウム 再生医療・遺伝子治療の未来へ～リスクとベネフィットを考える～, 2016/7/23, 国内.

(4) 特許出願

特記事項なし

平成 2 8 年 度 委 託 研 究 開 発 成 果 報 告 書

I. 基本情報

事業名：再生医療実用化研究事業

Research Project for Practical Applications of Regenerative Medicine

研究開発課題名：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

Development of evaluation methods for the influence of recipients' immunological status to the safety of differentiated cells derived from human pluripotent stem cells

研究開発担当者 国立研究開発法人国立成育医療研究センター 再生医療センター長 梅澤 明弘

所属 役職 氏名： Akihiro Umezawa, M.D. , Ph.D.

Deputy Director

National Research Institute for Child Health and Development

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 重度免疫不全動物モデルの作製と造腫瘍性評価、生着性の差の究明、及び造腫瘍性評価の体系化に関する研究

開発課題名： Preparation of different immunodeficient animal models and tumorigenicity evaluation, investigation of cause for differential tumorigenicity, and studies on systematization of tumorigenicity evaluation

研究開発分担者 国立研究開発法人国立成育医療研究センター 再生医療センター長 梅澤 明弘

所属 役職 氏名： Akihiro Umezawa, M.D. , Ph.D.

Deputy Director

National Research Institute for Child Health and Development

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立医薬品食品衛生研究所 再生・細胞医療製品部 佐藤 陽治
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）

なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

なし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

なし

(4) 特許出願

なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：再生医療実用化研究事業

Research Project for Practical Applications of Regenerative Medicine

研究開発課題名：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

Development of evaluation methods for the influence of recipients' immunological status to the safety of differentiated cells derived from human pluripotent stem cells

研究開発担当者 学校法人近畿大学 薬学総合研究所 研究所顧問/客員教授 早川堯夫

所属 役職 氏名： TAKAO HAYAKAWA, Adviser/Visiting professor, Pharmaceutical research and technology institute, KINDAI UNIVERSITY

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 造腫瘍性評価の体系化に関する研究

開発課題名： Studies on systematization of tumorigenicity evaluation

研究開発分担者 学校法人近畿大学 薬学総合研究所 研究所顧問/客員教授 早川堯夫

所属 役職 氏名： TAKAO HAYAKAWA, Adviser/Visiting professor, Pharmaceutical research and technology institute, KINDAI UNIVERSITY

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立医薬品食品衛生研究所 再生・細胞医療製品部 佐藤 陽治

総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 2 件、国際誌 5 件）

1. **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 Sep;44(5):467-79.
2. **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*. 2016 Sep;43(5):283-97.
3. M Moriyama, H Moriyama, J Uda, H Kubo, A Goto, Y Nakajima, T Morita, **T Hayakawa**. BNIP3 upregulation via stimulation of ERK and JNK activity is required for the protection of keratinocytes from UVB-induced apoptosis. *Cell Death Dis*. 2017 (in press)
4. Moriyama M, Moriyama H, Uda J, Kubo H, Nakajima Y, Goto A, Akaki J, Yoshida I, Matsuoka N, **Hayakawa T**. Beneficial Effects of the Genus Aloe on Wound Healing, Cell Proliferation, and Differentiation of Epidermal Keratinocytes. *PLoS One*. 2016 Oct 13;11(10):e0164799.
5. Moriyama H, Moriyama M, Ninomiya K, Morikawa T, **Hayakawa T**. Inhibitory Effects of Oligostilbenoids from the Bark of *Shorea roxburghii* on Malignant Melanoma Cell Growth: Implications for Novel Topical Anticancer Candidates. *Biol Pharm Bull*. 2016;39(10):1675-1682.
6. 早川堯夫: 適切な規制による再生医療実用化促進. *再生医療*, 15, 67-81 (2016)
7. 早川堯夫 : 再生医療等の産業化促進と課題. 再生医療等製品の開発と実用化展望, (株)シーエムシー出版 東京 p.23-31 (2016)

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 再生医療の実用化のための適切な規制について. シスメックス再生医療セミナー2016, (口頭発表), 早川堯夫 東京 (2016.9.1) 国内
2. Specifications / Potency: Test Procedures and Acceptance Criteria for Cell-based Products, CMC Strategy Forum Japan 2016. (口頭発表:国際学会), Hayakawa T, Uchida K: Workshop Session (2016.12.5, Tokyo), 国内.
3. 「再生医療実用化加速のための幹細胞等由来製品評価に最低限必須・共通の技術要件・基準に関する研究」ならびに「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」. (口頭発表) 早川堯夫, 佐藤陽治, 安田 智. 2016 年度 AMED 再生医療情報交換会. (2016. 5.30) 国内.
4. 「再生医療実用化加速のための幹細胞等由来製品評価に最低限必須・共通の技術要件・基準に関する研究」ならびに「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」. (ポスター) 早川堯夫, 佐藤陽治, 安田 智. 2016 年度 AMED 再生医療情報交換会. (2016. 5.30) 国内.
 5. ヒト脂肪を由来とした再生医療に資する細胞原材料の開発. (口頭発表) 森山博由, 早川堯夫. 甲南大学 FIRST/FIBER 産学連携サロン=Part 10=, 神戸医療産業都市クラスター交流会 ・ 第 50 回 甲南ニューフロンティアサロン,神戸 (2016.6.10) 国内
 6. Role of Notch signaling in glycolysis regulation under hypoxic conditions. (口頭発表, ポスター発表) H. Moriyama, M. Moriyama, T. Hayakawa. 14th International Society for Stem Cell Research 2016, Moscone West, San Francisco, CA USA, 2016.6.22. 国外.
 7. BNIP3 ACTIVATION VIA STIMULATION OF ERK AND JNK ACTIVITIES IS REQUIRED FOR THE PROTECTION OF KERATINOCYTES FROM UVB-INDUCED APOPTOSIS. (ポスター発表) M. Moriyama, H. Moriyama, T. Hayakawa. 14th International Society for Stem Cell Research 2016, Moscone West, San Francisco, CA USA, 2016.6.22. 国外.
 8. 生命科学研究所カッティングエッジ ～皮膚組織とヒト生体間葉系幹細胞～. (口頭発表, ポスター発表) 森山博由, 森山麻里子, 早川堯夫. 生命機能研究会. 同志社大学,京都 (2016.8.6) 国内.
 9. ヒト脂肪由来間葉系幹細胞の糖代謝制御機構. (口頭発表) 森山博由, 森山麻里子, 早川堯夫. 同志社大学リトリート, 同志社大学リトリートセンター,滋賀 (2016.8.21) 国内.
 10. ヒト脂肪組織由来間葉系幹細胞(hADSC)を用いたメラノサイトの作製. (ポスター発表) 奥田真悠, 森山博由, 森山麻里子, 早川堯夫. 同志社大学リトリート, 同志社大学リトリートセンター,滋賀 (2016.8.21) 国内.
 11. オートファジーと皮膚構築. (口頭発表) 森山麻里子, 森山博由, 早川堯夫. 同志社大学リトリート, 同志社大学リトリートセンター,滋賀 (2016.8.22) 国内.
 12. ヒト脂肪組織由来間葉系幹細胞(hADSC)を用いたメラノサイトの作製. (ポスター発表) 奥田真悠, 森山博由, 森山麻里子, 早川堯夫. 第 6 6 回日本薬学会近畿支部会. 大阪薬科大学, 大阪 (2016.10.15) 国内.
 13. 低酸素状態下でのヒト脂肪由来間葉系幹細胞における Notch シグナルの役割 (ポスター発表) 野沢一樹, 森山博由, 森山麻里子, 早川堯夫. 第 6 6 回日本薬学会近畿支部会. 大阪薬科大学,大阪 (2016.10.15) 国内.
 14. Inhibitory Effects of Oligostilbenoids from Bark of *Shorea roxburghii* on Malignant Melanoma Cell Growth: Implications for a Candidate of Novel Topical Anticancer Agents. (ポスター発表) T Morita, S Inoue, Y Marutani, H Moriyama, M Moriyama, K Ninomiya, T M Orikiawa, T Hayakawa. 12th ICCP. KINDAI UNIV, Osaka (Japan) (2016.10.29) 国内.
 15. BNIP3 is required for the protection of keratinocytes from UVB-induced apoptosis through induction of autophagy. (口頭発表, ポスター発表) Mariko Moriyama, Hirokazu

- Kubo, Yuka Nakajima, Arisa Goto, Takao Hayakawa, Hiroyuki Moriyama. The 27th CDB Meeting, Body Surface Tactics – Cellular crosstalk for the generation of super-biointerfaces. RIKEN CDB, Kobe(Japan). Nov.17.2016. 国内.
16. *Bcl* ファミリー分子 BNIP3 はオートファジーを介して表皮の分化および形態維持を行う. (ポスター発表) 森田貴士, 森山博由, 森山麻里子, 早川堯夫. 第39回日本分子生物学会. パシフィコ横浜. (2016. 12.1) 国内.
 17. BNIP3 PLAYS CRUCIAL ROLES IN THE DIFFERENTIATION AND MAINTENANCE OF EPIDERMAL KERATINOCYTES. (口頭発表, ポスター発表) Takashi Morita, Mariko Moriyama, Yuka Nakajima, Arisa Goto, Ryo Morita¹, Ken Natsuga, Takao Hayakawa, Hiroyuki Moriyama. The 39th Annual meeting of the Molecular biology society of Japan. Pacifico YOKOHAMA (Japan). Dec.1.2016. 国内.
 18. BNIP3 is required for the protection of keratinocytes from UVB-induced apoptosis through induction of autophagy. (口頭発表:国際学会) Mariko Moriyama, Hirokazu Kubo, Yuka Nakajima, Arisa Goto, Takao Hayakawa, Hiroyuki Moriyama. 41th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology. Sendai Convention Center, Miyagi, Japan (2016.12.8-11) Dec.9.2016. 国内.
 19. 低酸素状態下のヒト間葉系幹細胞維持機構における Notch シグナルの役割. (口頭発表) 森山博由, 森山麻里子, 早川堯夫. 第16回日本再生医療学会総会. 仙台国際センター, 宮城 (2017.3.6) 国内.
 20. オートファジーを担う BNIP3 は健全な皮膚形成に必要である. (口頭発表) 森山麻里子, 森山博由, 早川堯夫. 第16回日本再生医療学会総会. 仙台国際センター, 宮城 (2017.3.9) 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

該当なし