

2022年10月26日

報道機関 各位

東北大学大学院医学系研究科

体性幹細胞の分化を迅速制御する新規機構の解明 貪食活性による幹細胞の分化制御

【発表のポイント】

- 様々な疾患で治療が行われている多能性幹細胞である Muse 細胞が傷害臓器に遊走した後、どのようにして臓器を構成する適切な細胞に分化して組織修復するのか不明だった。
- Muse 細胞、神経幹細胞^{注1}、間葉系幹細胞^{注2}などの体性幹細胞は、傷害を受けた細胞を貪食^{注3}し、そこから分化に必要な因子（転写因子等）を再利用することで目的の細胞へ短期間で分化が可能となる。
- サイトカイン^{注4}誘導や遺伝子導入を回避し、短期間でエラーなく目的の細胞への迅速分化によって幹細胞研究や再生医療への応用が可能となる。

【研究概要】

通常、幹細胞の分化誘導ではサイトカインなど細胞外からの刺激を段階的に処理し、数週間あるいは数か月をかけて目的の細胞へと誘導します。東北大学大学院医学系研究科の細胞組織学分野の若尾昌平講師と出澤真理教授らのグループは、Muse 細胞、神経幹細胞、間葉系幹細胞などの体性幹細胞が貪食能を持ち、これらの幹細胞は傷害を受けて細胞死に陥った分化細胞を貪食し、もともと分化細胞で機能していた転写因子などの因子を直接利用することで、短期間でエラーなく貪食した細胞と同一の細胞種へと分化するという新たな機構が存在することを発見しました。この方法を活用することで、従来の煩雑でコストパフォーマンスの劣るサイトカイン刺激や遺伝子導入による誘導を回避し、目的とする細胞へエラー無く効率的に分化させることが可能となります。さらに目的とは異なる細胞の混入を防ぐことで品質の高い細胞製剤の作製が期待されます。

本研究成果は、日本時間 2022 年 10 月 6 日 Cellular and Molecular Life Science 誌のオンライン版で発表されました。本研究は、文部科学省科学研究費補助金と株式会社生命科学インスティテュートの共同研究費の支援により行われました。

【研究内容】

一般的に、幹細胞の分化は細胞外からのシグナルによって開始すると考えられています。サイトカインによる刺激など発生プロセスを模した段階的な処理により、幹細胞をあらゆる成熟細胞へと分化させることが可能ですが、数週間から数か月の期間を要します。

東北大学大学院医学系研究科細胞組織学分野の出澤真理(でざわ まり)教授らが発見した **Multilineage-differentiating stress enduring (Muse)** 細胞は、末梢血や骨髄、あらゆる臓器の結合組織に存在する非腫瘍性の修復多能性幹細胞です。Muse 細胞は、マーカー分子(SSEA-3)の発現を指標に、これらの組織から単離することが可能です。Muse 細胞も一般的な幹細胞と同様に、サイトカインによる段階的な誘導を行うことで、心筋細胞やメラノサイト、肝細胞へ分化させることが可能ですが、4~6週間と長い期間を要します。

一方、生体内において Muse 細胞は組織が損傷した際に放出されるシグナル(SIP)を感知して選択的に障害組織へと遊走し、組織を構成する細胞へ短期間で分化する事ができます。これまでの研究で、ラット脳梗塞モデルにおいて Muse 細胞は梗塞部位に遊走後、3日には神経前駆細胞マーカーを、7日には成熟神経細胞マーカーを発現すること、ウサギ心筋梗塞モデルでは2週間までに隣接する細胞と連携する機能的な心筋細胞に分化することが報告されています。この様に、生体内における Muse 細胞の分化はサイトカインによる分化機構とは異なることが示唆されていましたが、その詳細な機構については不明のままでした。

今回、細胞組織学分野の若尾昌平(わかお しょうへい)講師と出澤真理教授らの研究グループは、Muse 細胞や間葉系幹細胞、神経幹細胞などの体性幹細胞が、傷害を受けた分化細胞を貪食し、貪食した細胞と同一の細胞種に迅速に分化することを見出しました(図 1)。これら体性幹細胞による貪食は、一般的な貪食作用を持つ免疫細胞であるマクロファージ^{註5}とは異なる受容体サブセットを介した機構であることが示されました(図 2)。さらに、貪食された障害細胞由来の転写因子が幹細胞の中で再利用されることによって、標的となる細胞の遺伝子発現が幹細胞によって再現されることがわかりました(図 3)。例えば傷害を受けた心筋、神経、肝細胞を貪食した Muse 細胞は、それぞれ目的の細胞に分化し(図 4-7)、1週間後の遺伝子発現は、それぞれ本物の分化した細胞に類似していました(図 8-10)。一方、貪食を阻害すると標的細胞への分化が抑制されました(図 11)。

結論:この技術を活用すれば、従来のような煩雑でコストパフォーマンスの低いサイトカイン処理や遺伝子導入ではなく、短期間でエラーなく幹細胞の分化制御を可能とする技術の確立が期待されます。

支援:本研究は、文部科学省科学研究費補助金の支援を受け、株式会社生命科学インスティテュートとの共同開発により行われました。

【研究の詳細】

・背景

幹細胞の分化は「細胞外からのシグナル」によって開始されると考えられています。発生プロセスを模倣したサイトカイン刺激や遺伝子導入など多段階の処理によって目的とする細胞へ分化させることが一般的です。この過程には、通常数週間から数か月の期間を要します(図 1-①)。

本研究室で見出された Multilineage-differentiating stress enduring (Muse) 細胞は、骨髄や血液、様々な臓器の結合組織に存在し、多能性幹細胞の表面マーカーとして知られている stage-specific embryonic antigen-3 (SSEA-3) を指標に、単離可能な修復多能性幹細胞です (Kuroda *et al.*, 2010, Wakao *et al.*, 2011)。体内にもともと存在するため腫瘍性を持ちません。現在脳梗塞などの 7 種類の疾患に治験が行われ、安全性や有効性が示されてきています。一般的な幹細胞と同様に、Muse 細胞もサイトカインによる段階的な誘導を行うことで様々な細胞に分化させることが可能です。しかし、これには 4~6 週間と長い期間を要します (Tsuchiyama *et al.*, 2013, Wakao *et al.*, 2013, Amin *et al.*, 2018)。一方、生体内において、Muse 細胞は、臓器が傷害を受けたときに出す警報 Sphingosine-1-phosphate (S1P) を鋭敏に感知することができます。その結果、傷害組織へ遊走して組織内に入り、組織を構成する複数の細胞種へと分化することで死細胞を置換します。さらに特徴的な点は、心臓、脳、肝臓、腎臓、皮膚等の疾患モデルにおいて、わずか数日で分化の方向が決定され、1~2 週という短期間で分化成

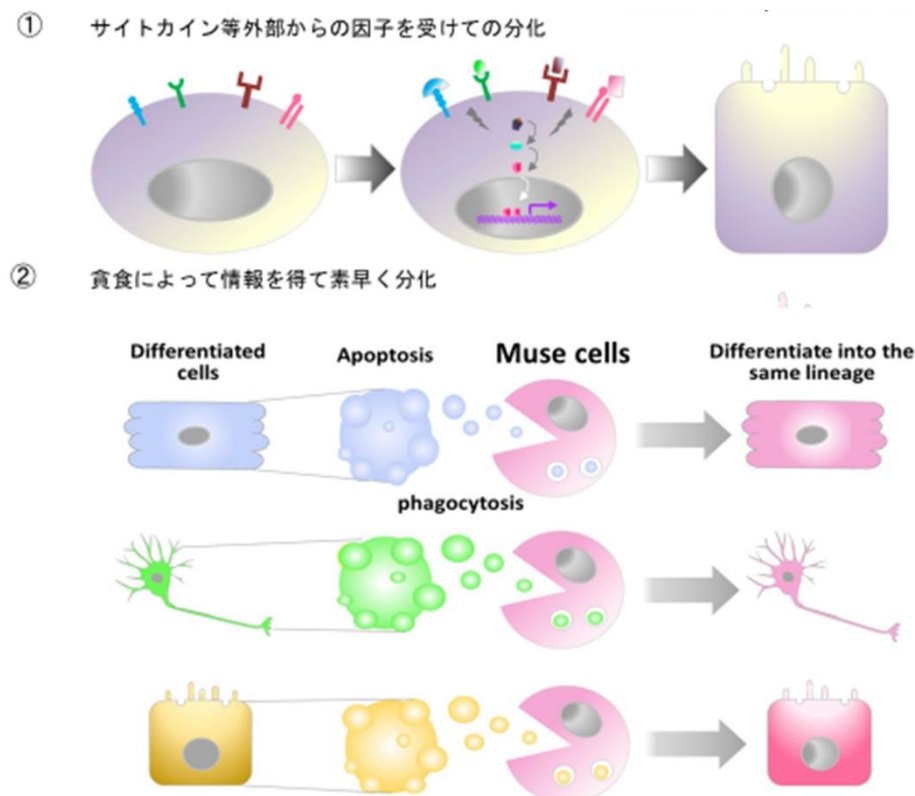


図.1 従来知られている分化機構と新たに発見された貪食による分化機構

熟がなされることです(図 1-②) (Cir Res, 2018; Stroke, 2017; Am J Transpl, 2016; J Invest Dermatol, 2021)。このことから、従来知られている機構とは異なる機構によって分化がなされていることが推察されていましたが、その機構についての詳細は不明でした。

「貪食」は好中球やマクロファージなどの免疫系細胞に備わる機能です。微生物等の除去や死細胞などの清掃による生体の防御に重要なものとして知られています。今回、Muse 細胞を含めた体性幹細胞(神経幹細胞や間葉系幹細胞など)にも貪食能力が備わっており、死細胞の断片を貪食することで迅速に被貪食細胞と同一の細胞種に分化するという新規の分化機構が発見されました。ただし、分化の範囲は幹細胞が本来持つ能力に規定されます。多能性の Muse 細胞は体の様々な細胞に分化できますが、神経幹細胞は神経系の細胞に、間葉系幹細胞は軟骨や脂肪に分化の範囲が規定されます。

また本研究によって、Muse 細胞がどのようにして「場の論理」を認識し、エラーなく適切な細胞に分化するのか解明されました。例えば、脳梗塞組織内に入った Muse 細胞は、死んだ神経細胞、グリア細胞、血管細胞の断片を貪食し、それぞれの細胞種に分化することで梗塞組織を健全組織に置き換えて修復します。さらに、本研究は貪食には単なる「掃除」以外の生物学的意義があることも示しました。

・研究内容と成果

貪食のための受容体

通常、細胞は細胞死を起こすと細胞が断片化され、マクロファージによって貪食で取り込まれて消化され、死細胞の断片は除去されます。マクロファージは死細胞を認識する受容体として TIM-4 や MFG-E8、CD300b、CD36 などを使います。Muse 細胞はマクロファージとは少し異なる受容体サブセット(CD36, ITGB3, CD91, RAGE)を介して貪食することが明らかとなりました(図 2)。間葉系幹細胞、神経幹細胞も同様にマクロファージとは少し異なる受容体サブセットを使うことが分かりました。例えば、間葉系幹細胞は CD36, SCARF1 などを、神経幹細胞は CD36, CD14, CD91/LRP-1, MerTK などを使います(図 2)。

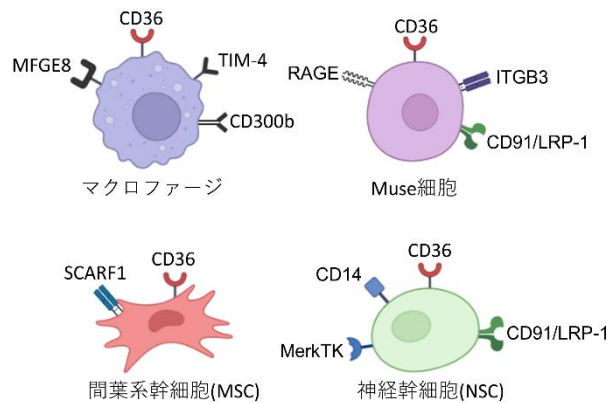


図.2 貪食のための受容体サブセット

Muse 細胞が貪食した細胞に成り代わる機構

損傷した組織の細胞が幹細胞に貪食されると、貪食された細胞が持っていた転写因子^{注6}などのタンパク質、DNA、RNA が幹細胞の細胞質へ放出され、転写因子は核内へ移行します。

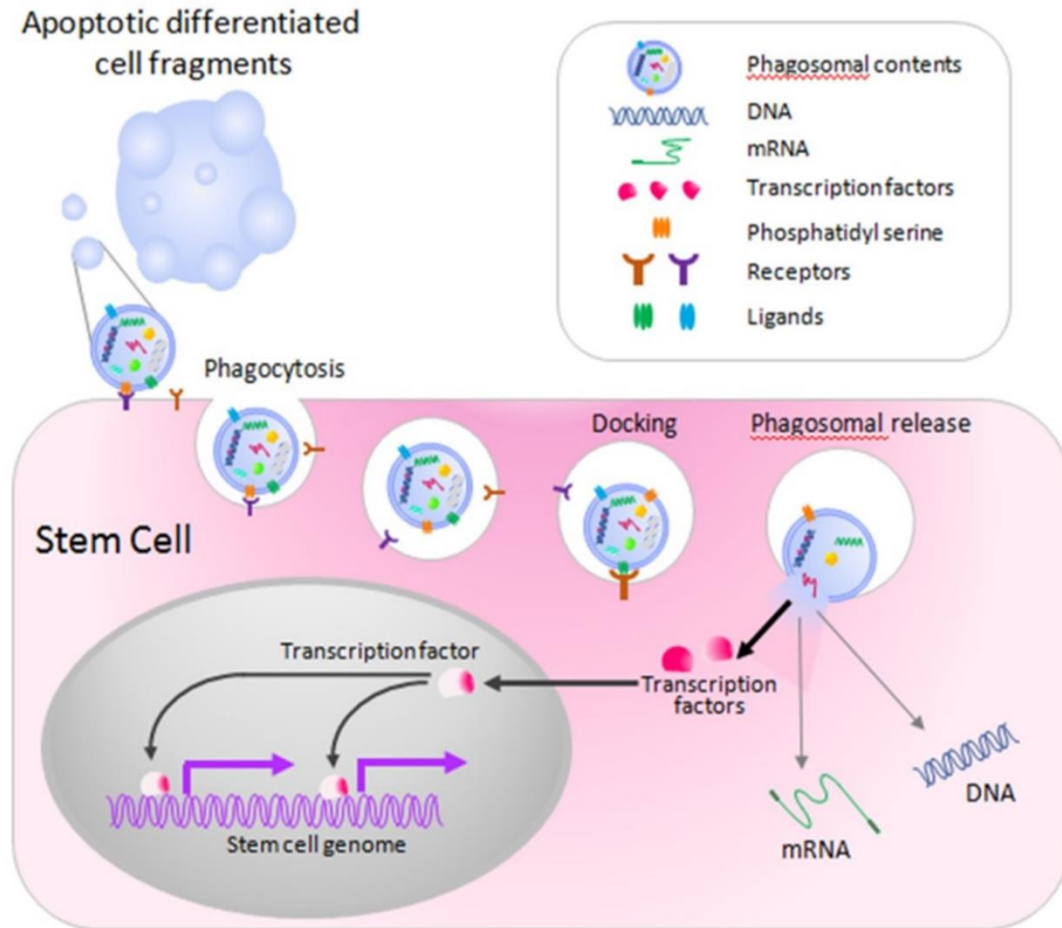


図.3 分化細胞の死細胞断片貪食による幹細胞の新規分化機構

とくに転写因子は幹細胞のゲノム上のプロモーター領域^{注7}に結合することで、貪食された細胞の遺伝子発現を再現します。これらの一連の動きによって幹細胞は目的とする分化細胞に速やかに分化できることが示されました(図3)。

分化細胞由来の死細胞断片との共培養による Muse 細胞の分化

ヒト Muse 細胞とマウス・ラット心筋、神経、肝細胞由来の死細胞片 (抗がん剤等の処理による) を共培養すると、わずか 3 日でヒト Muse 細胞はヒト特異的な心筋、神経、肝細胞の前駆細胞マーカーを発現し、7 日後には成熟マーカーを発現しました (図 4A,B,D,E,G)。ここで重要な点は、サイトカインなどの外部刺激は一切与えられていないことです。ラット腎臓、皮膚、腸、肺由来の死細胞片との共培養でも、同様の結果が得られました (図 5)。また、心筋と神経の断片を貪食した Muse 細胞は、塩化カリウムで脱分極^{注8}させると心筋細胞や神経細胞と同様に細胞内にカルシウムが流入する生理学的な機能性も獲得していることがわかりました (図 4C,F)。一方、死んでいない正常な細胞との共培養では、このような特異的遺伝子の発現や分化は認められませんでした。

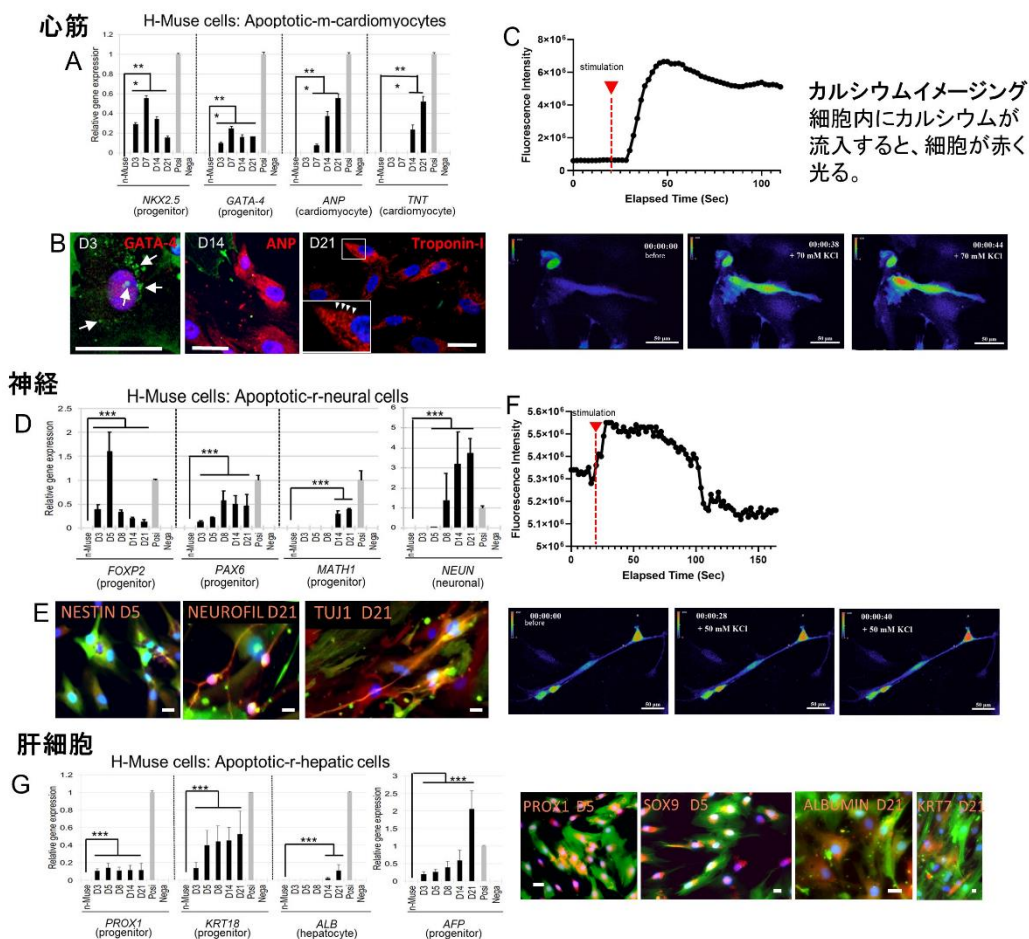


図4 貪食によるMuse細胞の系統特異的分化(心筋、神経、肝細胞)

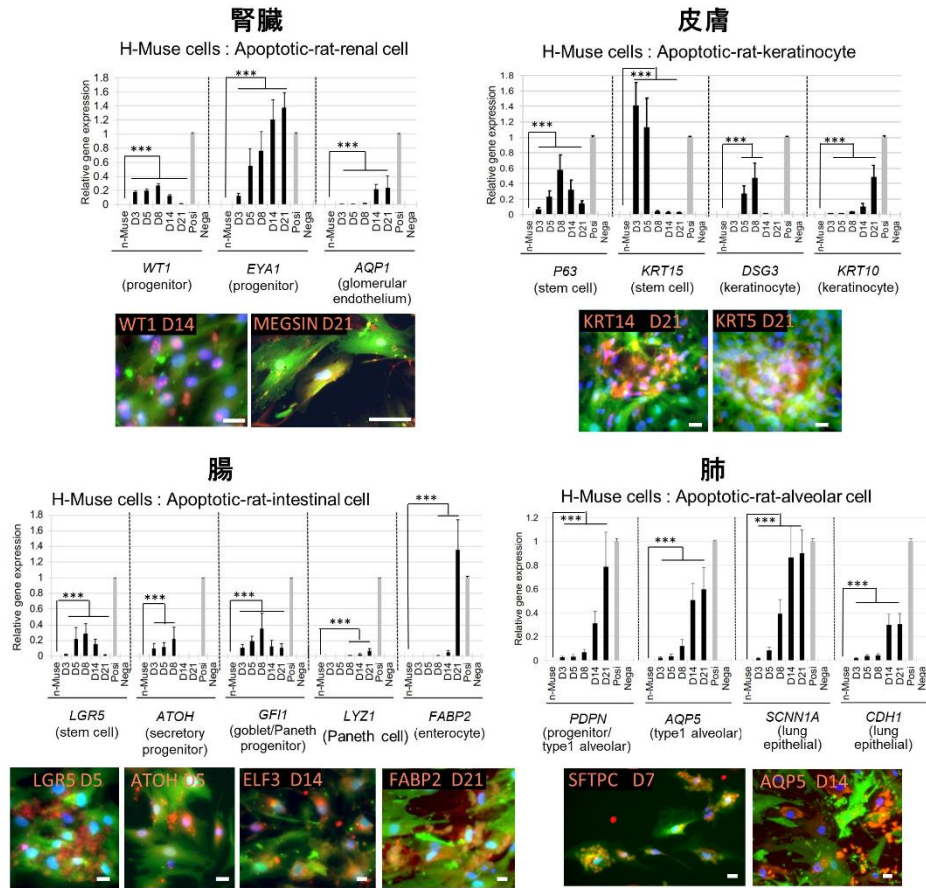


図.5 食食によるMuse細胞の系統特異的分化(腎臓、皮膚、腸、肺)

Muse 細胞の食食能

緑色蛍光タンパク質(GFP)で標識したヒト Muse 細胞(緑)を赤色蛍光タンパク質(mCherry)で標識したマウス肝細胞(赤)由来の死細胞片と共培養すると、約 5 時間後から Muse 細胞の細胞質内に赤い断片が認められ、20 時間後には 90%以上の Muse 細胞(緑)において赤い断片が確認されました。このことから Muse 細胞が死細胞断片を食食していることが示唆されました(図.6 動画あり)。

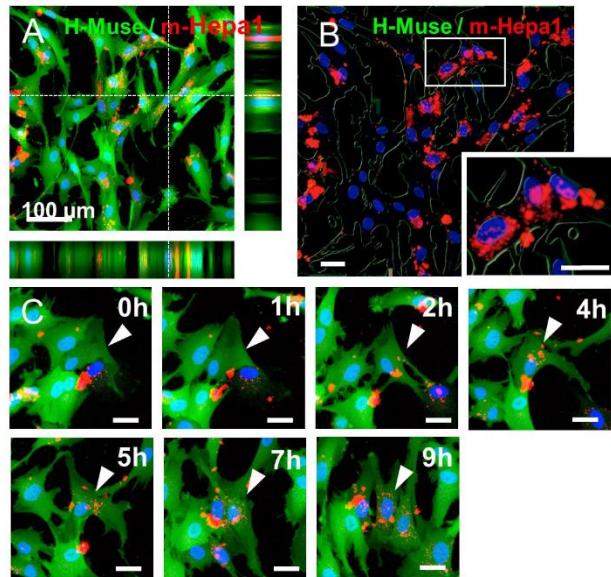


図.6 Muse細胞の食食活性

貪食によって被貪食細胞と同一の細胞種に迅速分化する Muse 細胞

心筋分化において初期に発現してくる重要な転写因子に GATA-4 があります。GATA-4 を発現し心筋に分化し始めると赤色蛍光タンパク質 (mCherry) を発現するヒト Muse 細胞を準備し、そこに緑色蛍光タンパク質 (GFP) で標識したマウス心筋細胞の死細胞断片を投入し共培養すると、ヒト Muse 細胞は死細胞断片を取り込み、24 時間頃から mCherry (赤) を発現し始め、48 時間後には心筋に類似した形態に変化しました (図.7 動画あり)。

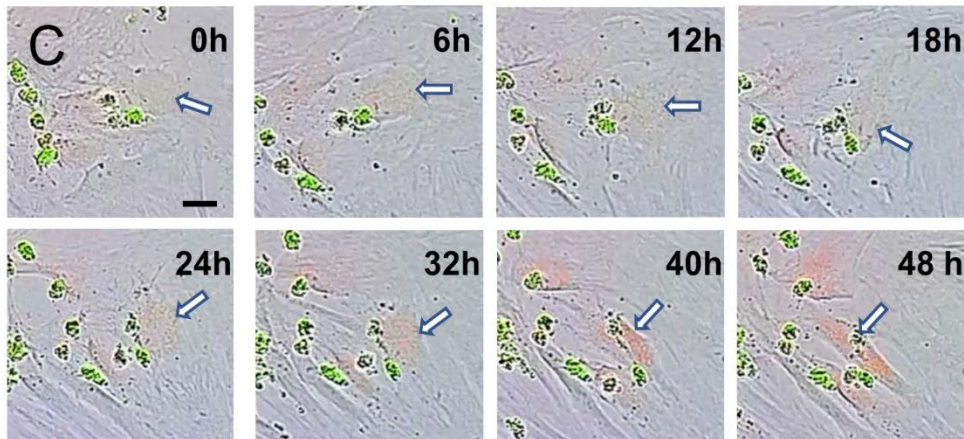


図.7 心筋の死細胞断片の貪食による Muse 細胞の迅速な心筋分化

分化した Muse 細胞の単一細胞遺伝子発現解析

遺伝子レベルでの分化の確認のために、マウス・ラット心筋、神経、肝細胞由来の死細胞断片を貪食し、それぞれの細胞種に分化を開始した Muse 細胞 (1 週間後) を単一細胞遺伝子発現解析^{注9} で解析しました (図 8)。その結果、貪食していない未処理の Muse 細胞とは異なる遺伝子プロファイリングを示し、さらに心筋、神経、肝細胞の機能性に関わる因子の発現も確認されました (図 9)。

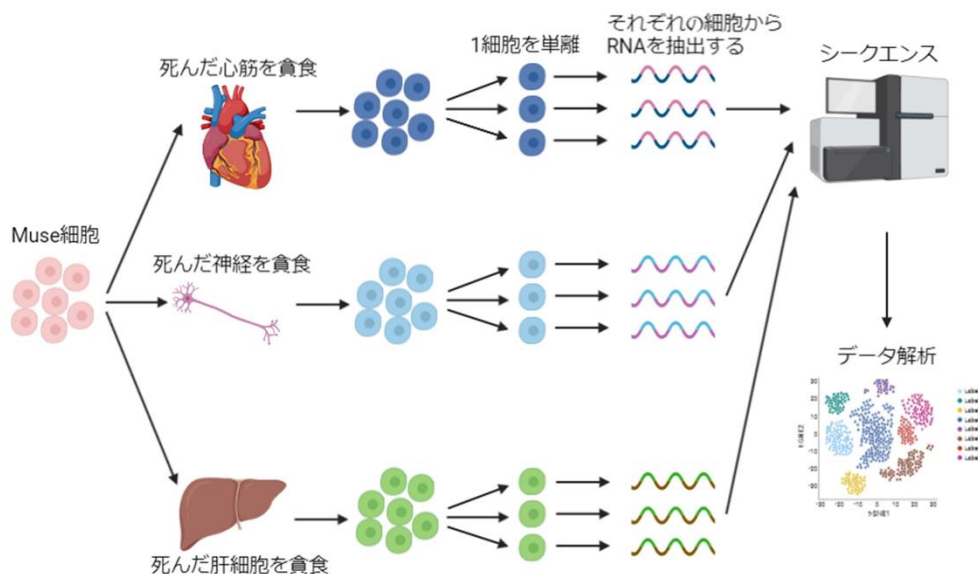


図.8 単一細胞遺伝子発現解析

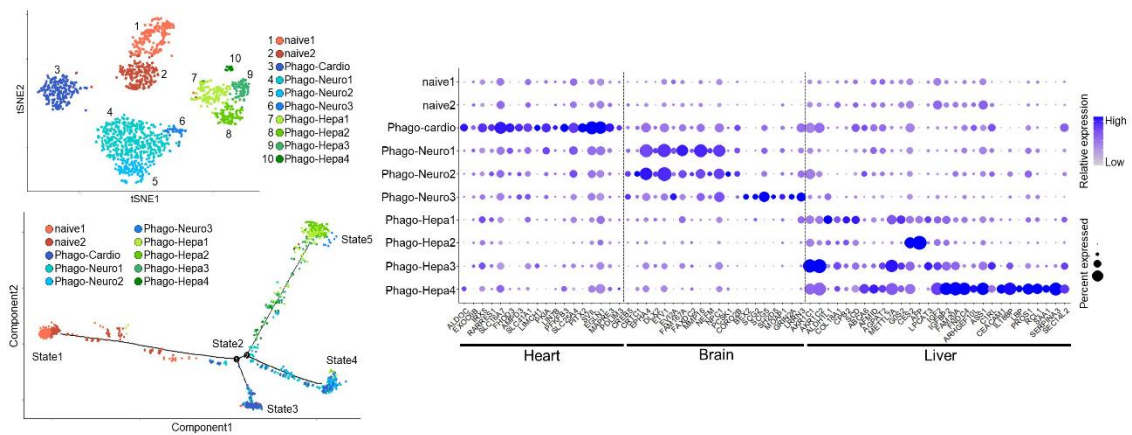


図.9 単一細胞遺伝子発現解析による遺伝子プロファイリング

また、マウス心筋の死細胞片を貪食したヒト Muse 細胞（一週間後）と本物のヒト心筋細胞の遺伝子発現を単一細胞遺伝子発現解析で比較したところ、Muse 細胞は本物の心筋細胞と類似した遺伝子発現パターンを示しました（図 10）。

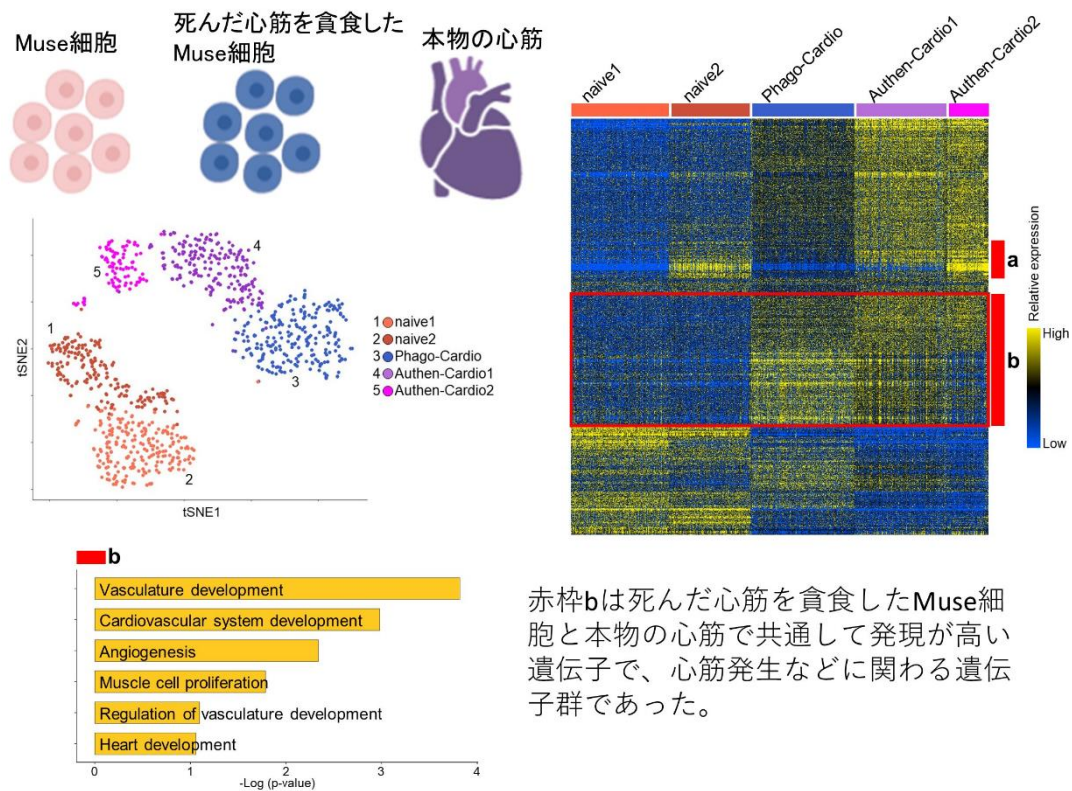


図.10 心筋を貪食したMuse細胞と本物の心筋細胞との比較

Muse 細胞での貪食阻害の影響

貪食を阻害すると Muse 細胞の分化が抑制されるのかを検証しました。赤色蛍光タンパク質 (mCherry) で標識されたマウス肝細胞由来の死細胞断片を貪食阻害剤アネキシン V で処理すると、Muse 細胞の貪食効率は約 10%にまで抑制されました (図 11)。同様にマウス心筋由来の死細胞断片をアネキシン V で処理しヒト Muse 細胞と共培養すると、心筋分化も阻害されることが確認されました。

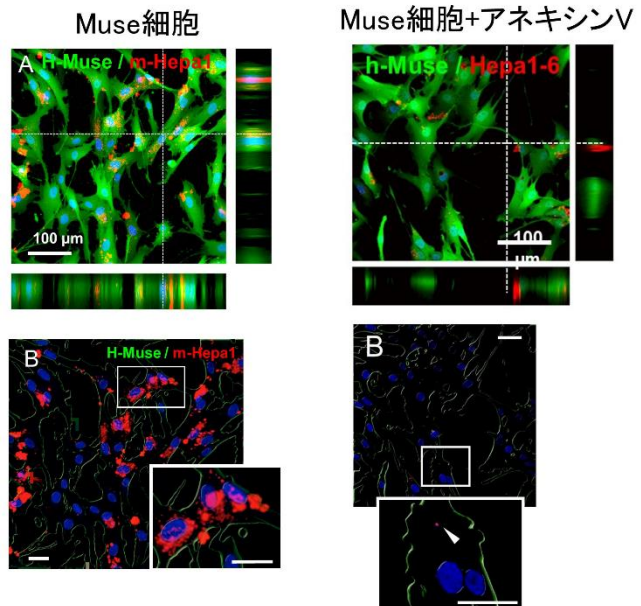


図.11 Muse細胞における貪食活性の抑制

Muse 細胞の貪食は CD36、ITGB3、CD91/LRP-1、RAGE などの受容体を介して行われています (図 1)。これらの受容体発現を siRNA (RNA 干渉)^{注 10}により抑制したヒト Muse 細胞を、マウス心筋由来の死細胞断片と共培養すると、前駆細胞マーカーの発現は有意に阻害されました。

生体内での Muse 細胞の貪食と分化の確認

生体内における Muse 細胞の貪食活性と分化の関連を評価しました。ヒト Muse 細胞を赤色蛍光タンパク質 (mCherry) で標識し、さらに神経細胞に分化し始めて NeuroD を発現すると青色蛍光タンパク質 (CFP) を発現するように改変しました。このヒト Muse 細胞を全身が緑色蛍光タンパク質 (GFP) で標識されているマウス (GFP マウス) の脳梗塞領域に移植しました。赤い Muse 細胞はマウス脳

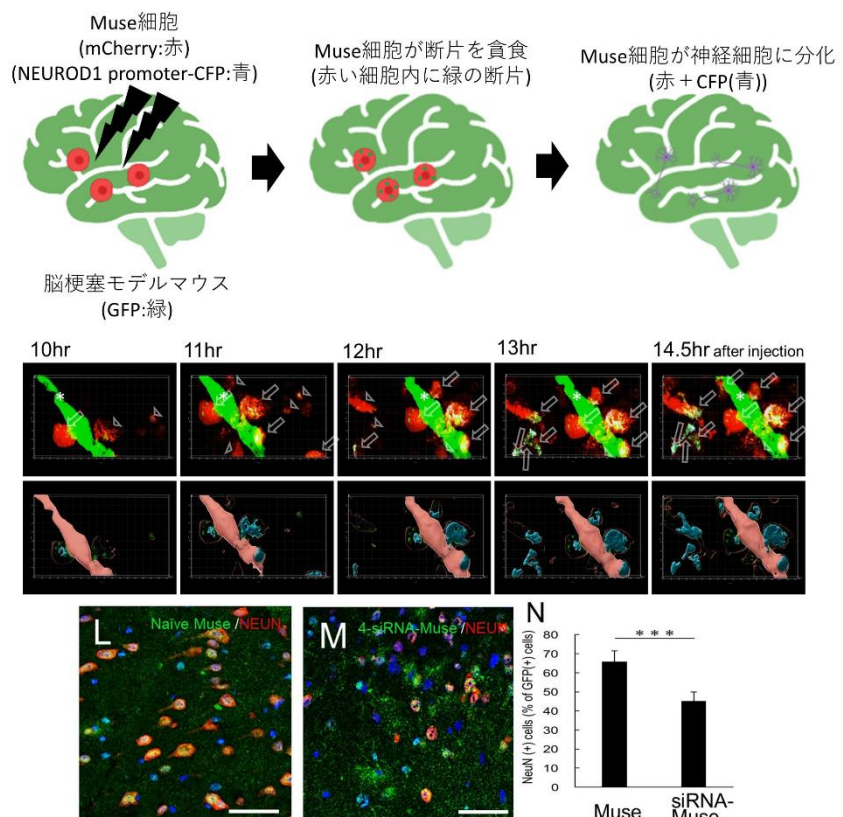


図.12 生体内における Muse 細胞の貪食活性と特異的分化

内の神経細胞の死細胞断片(緑)を貪食し、その後 CFP(青)を発現してくることから、Muse 細胞の神経細胞への分化が確認されました(図 12 動画あり)。さらに、siRNA (RNA 干渉)により貪食のための受容体の発現を抑制した Muse 細胞を移植すると、神経分化が抑制されました(図 12)。

死細胞断片に含まれる転写因子の Muse 細胞ゲノムへの結合

次に、貪食により取り込まれた転写因子が、Muse 細胞内で機能するか確認するために、マウス心筋細胞由来の死細胞断片に含まれる心筋特異的な転写因子 GATA-4 をターゲットとしてクロマチン免疫沈降シーケンス^{注11}を行いました(図 13)。その結果、本来マウスの心筋細胞で機能していた GATA-4 は、死細胞断片にふくまれたまま

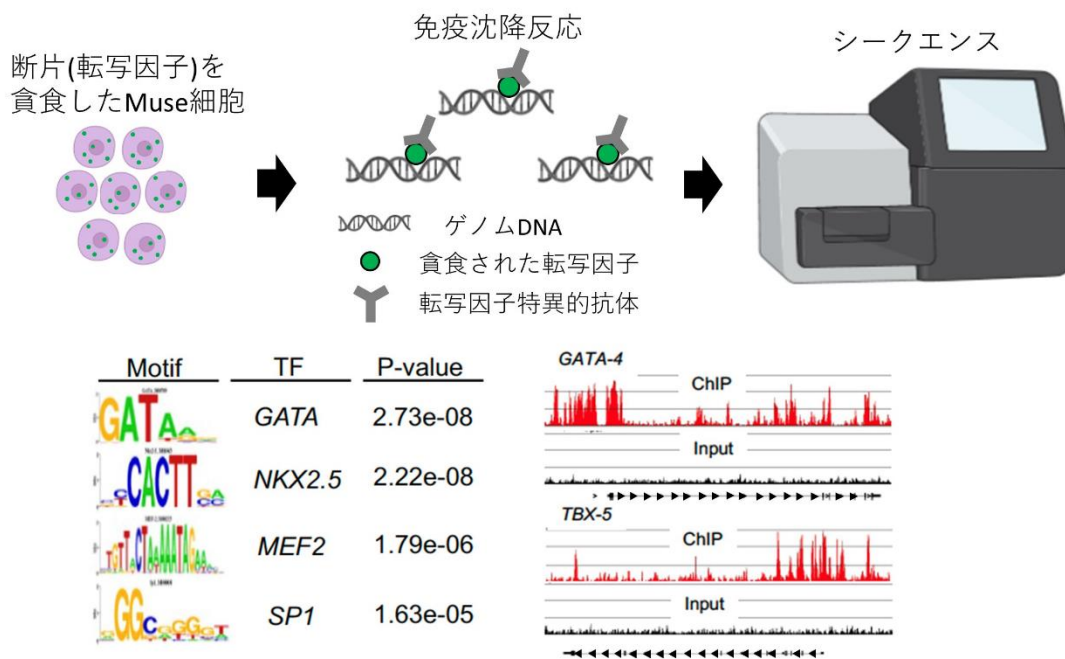


図.13 クロマチン免疫沈降シーケンス

ヒト Muse 細胞に貪食され、Muse 細胞の細胞質に放出されて核に移行し、GATA-4 が転写因子として結合するべき心筋関連遺伝子 (NKX2.5、MEF2、SP1 など) のプロモーターという上流領域に結合していることが示されました(図 13)。

さらに共免疫沈降反応^{注12}の解析の結果、これらマウス由来の GATA-4 はヒト Muse 細胞のゲノム上で RNA ポリメラーゼ II、TFII B など、遺伝子の転写に必要な因子とも複合体を形成していることがわかりました(図 14)。

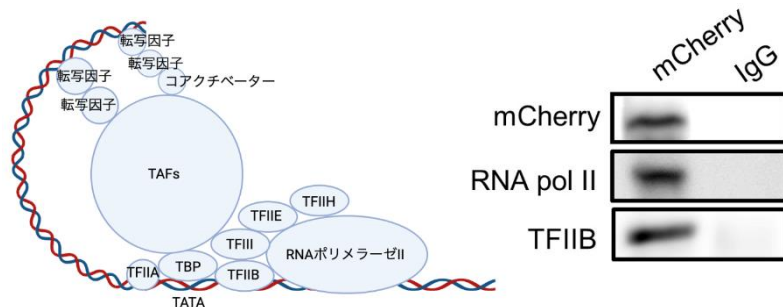


図.14 転写調節を支えるタンパク質相互作用
遺伝子の発現は様々なタンパク質複合体によって制御されている

食食で取り込まれた断片の内容物がどのようにして Muse 細胞の細胞質へリリースされたかを調べるために、免疫電子顕微鏡^{注13}を行いました。その結果、食食された細胞片の内容物が Muse 細胞の細胞質に流出している様子が撮影されました(図 15)。

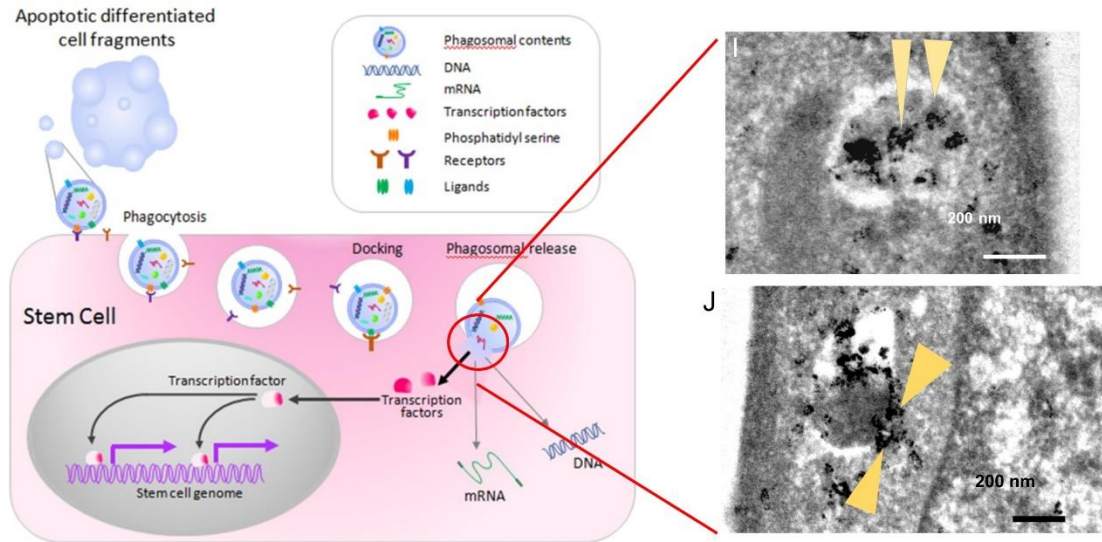


図.15 免疫電子顕微鏡

間葉系幹細胞、神経幹細胞の食食による分化

これらの食食による迅速な分化は Muse 細胞に特異的な機構ではなく、間葉系幹細胞や神経幹細胞など、他の体性幹細胞でも認められました。間葉系幹細胞や神経幹細胞の食食活性は Muse 細胞と同じく 90% 近くあることが示されました。(図 16)。

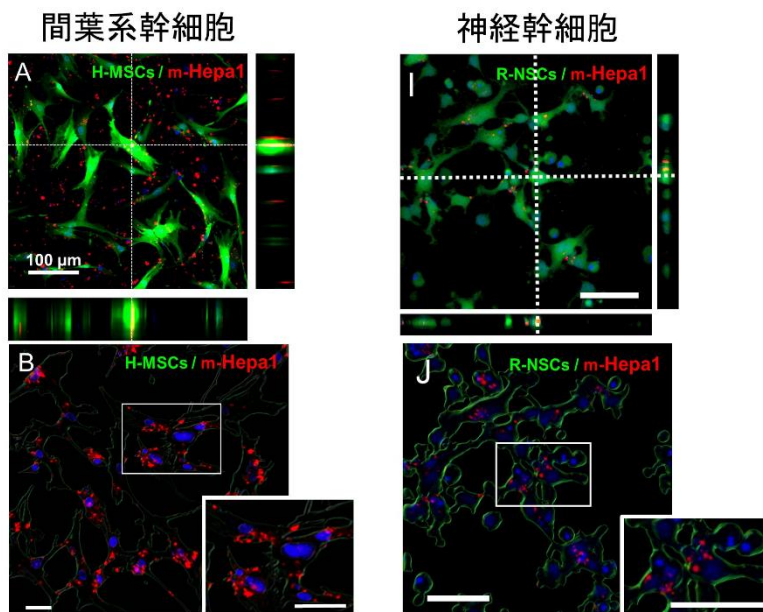
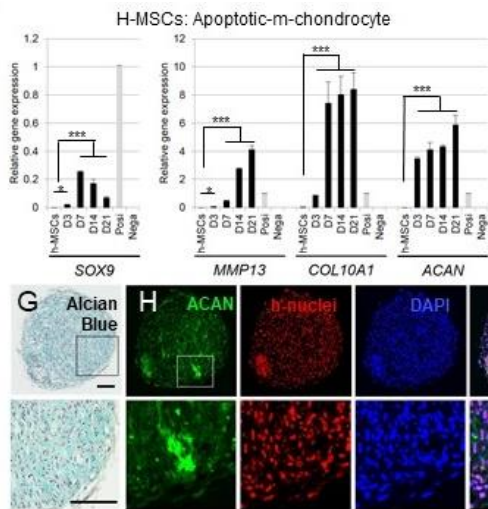


図.16 体性幹細胞の食食活性

間葉系幹細胞：貪食による軟骨への分化



間葉系幹細胞：貪食による脂肪への分化

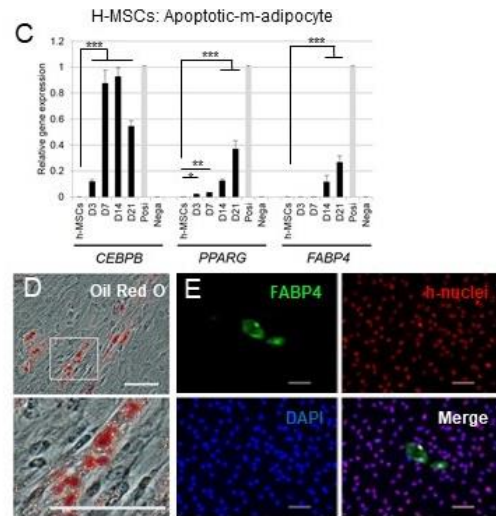


図.17 間葉系幹細胞の死細胞断片の貪食による分化

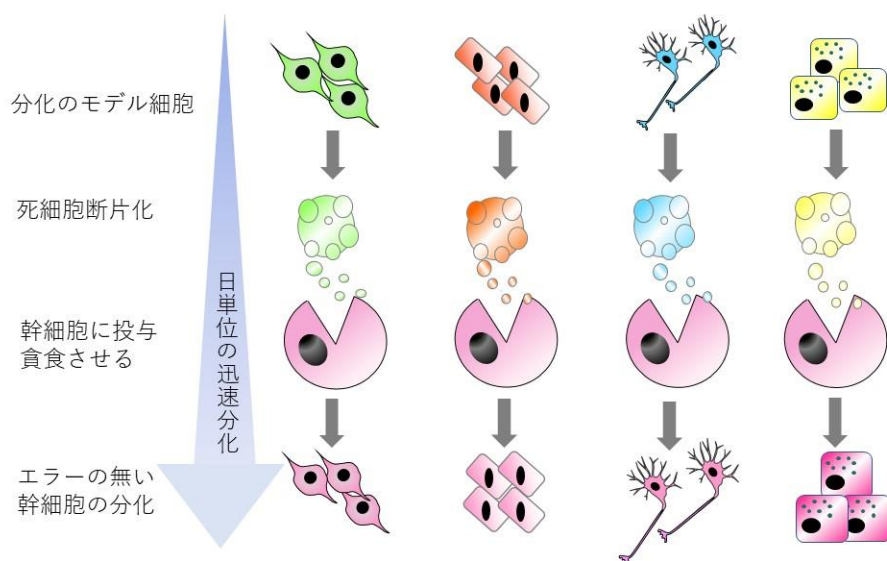
また、ヒト間葉系幹細胞をマウス軟骨細胞や脂肪の死細胞断片と共培養すると、3日後には分化を開始し、それぞれの前駆細胞マーカーが発現し、7日後には成熟マーカーの発現が認められました。軟骨に分化したヒト間葉系幹細胞は Alcian blue で染まり Aggrecan (ACAN) を発現し、脂肪に分化したヒト間葉系幹細胞は細胞内に脂肪滴を含み FABP4 を発現していました。

同様にラット神経幹細胞をヒト神経芽腫由来の神経細胞の死細胞断片と共培養すると、神経細胞やグリア細胞への分化が促進されました。これら間葉系幹細胞や神経幹細胞の分化は Muse 細胞と同様に、アネキシン V で処理すると抑制されました。

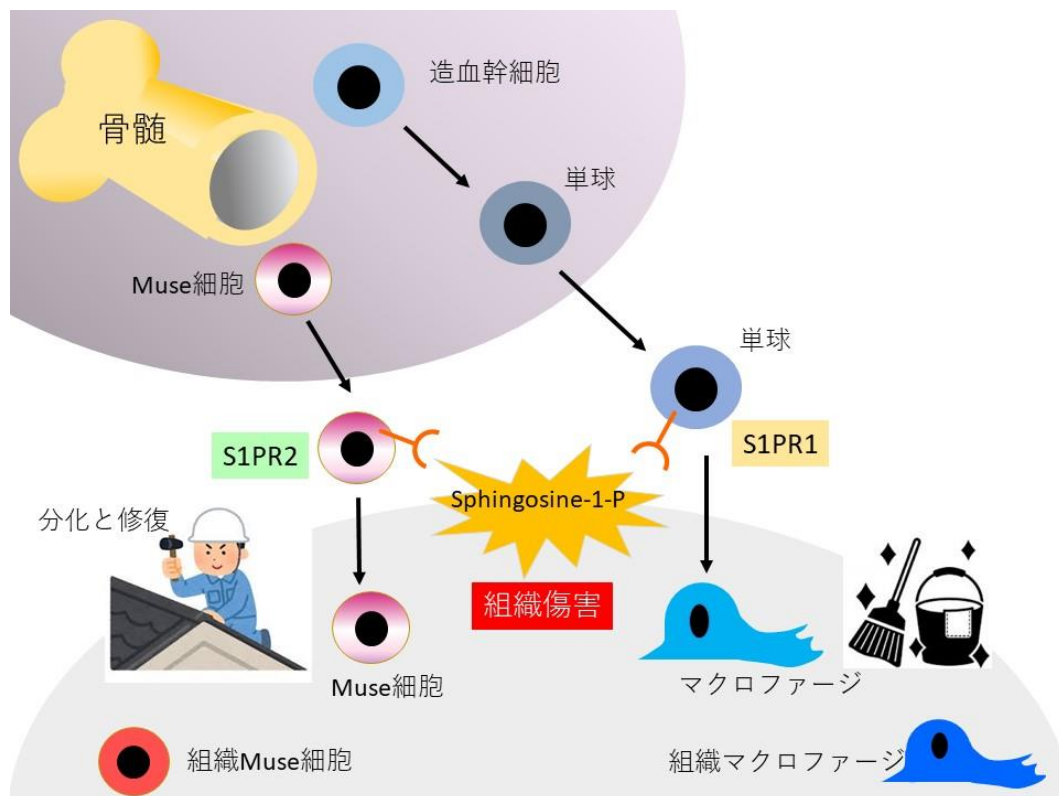
一方、間葉系幹細胞や神経幹細胞に肝臓や心筋の死細胞断片を投与して共培養しても分化を示さなかったことから、それぞれの幹細胞の分化範囲は、多能性幹細胞である Muse 細胞は体の様々な細胞に、間葉系幹細胞では脂肪・軟骨に、神経幹細胞では神経系に、それぞれの幹細胞が持つ本来の分化能の範囲に限定されることが示されました。

【本発見の意義】

1. 「食食」は微生物や異物などを食食し体内から除去する「清掃」として、その重要性が理解されてきました。しかし今回の発見で、食食にはそれ以上の生物学的機能があることが示されました。
2. 生体内の組織には、神経幹細胞、造血幹細胞、骨格筋幹細胞、間葉系幹細胞のように、それぞれの組織の細胞系列に分化できる体性幹細胞が存在します。これらの幹細胞が自らの置かれている「場の論理」を認識し、エラー無く分化することは、組織を破壊させず、恒常性維持のために重要となります。今回発見されたメカニズム、すなわち幹細胞が置かれている組織の中で、組織を構成し機能を果たしていた細胞の死細胞断片を食食し、分化に必要な装置(転写因子など)を直接利用して、被食食細胞と同じ細胞に「成り替わる(分化する)」という方法・戦略は、組織恒常性維持の観点からも合理性があると考えられます。
3. 今回発見された分化機構を活用すれば、従来の煩雑でコストパフォーマンスの低いサイトカイン処理や遺伝子導入ではなく、エラーなく幹細胞の分化制御を可能とする技術につながります。また週単位、あるいは月単位の時間を必要とする誘導操作を日単位に短縮できると期待されます。
4. 間葉系幹細胞は製剤も生産され、様々な疾患への応用を目指して世界的に開発が進められております。例えば、軟骨細胞へ分化させ変形性関節症に応用する技術開発が競争になっておりますが、従来の分化誘導では複数のサイトカインや試薬を必要とし、誘導も多段階にわたり煩雑です。また少なくとも数週間の期間を要し、分化効率も常に高いわけではありません。本技術を活用すればコストを下げ、短期間でエラー無く目的とする軟骨細胞の生産が可能になるかもしれません。



5. Muse 細胞は現在、脳梗塞を始め様々な疾患で治験が行われております。Muse 細胞は、①元々生体に存在するため、腫瘍化などの安全性の懸念が低い、②外科手術が不要で、点滴投与で傷害臓器に集積する、③傷害臓器の中で、「場の論理」を認識し、組織を構成する細胞にエラーなく分化するため、サイトカインや遺伝子導入を用いた分化誘導操作が不要、④特異な免疫特権を持つため、ドナー Muse 細胞はHLA適合試験や免疫抑制剤を使わずに、そのまま点滴投与が可能で、効果も長期間持続する、などの特徴を備えております。この中で③の機構は不明なままでした。適切な細胞へと迅速に分化するための貪食による新たな分化機構は理に適った方法であり、今回の結果はすでに治験が行われている Muse 細胞の有効性に科学的根拠を与える発見であると考えられます。
6. Muse 細胞は多能性を持つ修復幹細胞と考えられておりますが、一方今回の発見でマクロファージとの類似点も見出されました。骨髄に存在すること、マクロファージが傷害部位を認識し遊走するときに使うシグナル Sphingosine-1-リン酸 (S1P) を Muse 細胞も用いていること (Yamada et al., *Cir Res* 2018) (ただし S1P 受容体はマクロファージと Muse 細胞ではサブタイプが異なる)、傷害を受けた細胞や死細胞を貪食すること、各組織に駐在するレジデント細胞がいることなどです。一方、マクロファージは基本的に清掃専門の細胞ですが、Muse 細胞は清掃をした後の欠落を埋めるという役目を担い、双方とも組織恒常性に寄与していると考えられます。体内にこのような修復機構が備わっていることはこれまで知られておらず、その点においても興味深い発見であると思われます。



【謝辞】

本研究は、文部科学省科学研究費補助金と株式会社生命科学インスティテュートの共同研究費の支援による支援を受けて行われました。

【用語説明】

- 注1. 神経幹細胞：中枢神経系を構成する主要な細胞型であるニューロン、アストロサイトおよびオリゴデンドロサイトの供給源となる細胞である。
- 注2. 間葉系幹細胞：中胚葉性組織に由来する体性幹細胞。骨、脂肪、軟骨など中胚葉性細胞へ分化することができる。
- 注3. 貪食：免疫細胞などが、死んだ細胞の断片など体内の不要なものを取り込み、消化・分解すること。
- 注4. サイトカイン：細胞から分泌される様々な生理活性物質の総称。主に低分子のタンパク質である。
- 注5. マクロファージ：免疫細胞で白血球のひとつ。強い貪食能を持つ。
- 注6. 転写因子：DNAの配列を認識・結合し、遺伝子の発現を制御するという基本的機能を持つ。
- 注7. プロモーター領域：遺伝子をコードするDNA領域の上流に存在する基本転写因子や転写因子の結合するDNA配列。
- 注8. 脱分極：神経細胞の内外のイオン分布と細胞膜のイオン透過性によって、細胞内は細胞外に比べて陰性に分極している。細胞内では K^+ 濃度が、細胞外では Na^+ や Cl^- の濃度が高く、細胞膜は K^+ を選択的に通すために K^+ は細胞外に移動しやすい。しかし、細胞膜に興奮を与えるとイオン透過性が変化し細胞内に Na^+ が流入して、膜電位は正方向に変化する。これを脱分極という。
- 注9. 単一細胞遺伝子発現解析：平均化された細胞集団ではなく、個々の細胞を一つずつ解析すること。一細胞解析により一細胞間での不均一性などを捉える事が出来る。
- 注10. siRNA (RNA 干渉)：siRNAとは21-23塩基対から成る低分子二本鎖RNAである。siRNAはRNA干渉と呼ばれる現象に関与しており、伝令RNAの破壊によって配列特異的に遺伝子の発現を抑制する。
- 注11. クロマチン免疫沈降シーケンス：抗体ベースの技術で、特定のDNA結合タンパク質とそれに結合するDNA断片を選択的に濃縮します。ChIPは特定のタンパク質とDNAの相互作用、複数のタンパク質とDNAの相互作用、タンパク質とゲノム全体あるいは遺伝子サブセットの横断的な相互作用を解析するのに利用されます。
- 注12. 共免疫沈降反応：免疫沈降反応を発展させた手法。サンプル溶液中で生理的相互作用により標的へ結合する巨大分子を抗原と共に捕捉・精製する。ターゲットが一次標的(抗原)であれば免疫沈降(IP)と呼ばれ、二次標的(相互作用タンパク質)であれば共免疫沈降と呼ばれます。
- 注13. 免疫電子顕微鏡：抗原と抗体とが特異的に結合する抗原抗体反応を応用し、細胞内の抗原の局在を電子顕微鏡で可視化する技法である。

【論文題目】

Title: Phagocytosing differentiated cell-fragments is a novel mechanism for controlling somatic stem cell differentiation within a short time frame.

Author: Shohei Wakao, Yo Oguma, Yoshihiro Kushida, Yasumasa Kuroda, Kazuki Tatsumi, Mari Dezawa.

タイトル:「分化した細胞断片を貪食することは、体性幹細胞の分化を短時間で制御するための新しいメカニズムである」

著者:若尾昌平、小熊陽、串田良祐、黒田康勝、巽一喜、出澤真理

雑誌名:Cellular and Molecular Life Science, 79, Article number:542.

DOI:10.1007/s00018-022-04555-0.

【研究者情報】

東北大学大学院医学系研究科 細胞組織学分野 教授 出澤 真理

研究者 <https://researchmap.jp/7000006862>

研究室 <https://www.stemcell.med.tohoku.ac.jp/index.html>

【お問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院医学系研究科細胞組織学分野

教授 出澤 真理(でざわ まり)

電話番号: 022-717-8025

Eメール: mdezawa@med.tohoku.ac.jp

(取材に関すること)

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室

電話番号: 022-717-7891

FAX 番号: 022-717-8187

Eメール: pr-office@med.tohoku.ac.jp