

endothelial cells from mouse embryonic stem cells by inhibition of TGF- β /activin signaling.
Submitted

学会発表

宮島 篤、峯畑 健一、竹内 眞樹、神谷 淑子

オンコスタチン M による造血環境の制御

学会名：第 3 回幹細胞シンポジウム

会場：兵庫県立淡路夢舞台国際会議場

会期：平成 17 年 4 月 21 日～23 日

鬼塚 和泉、岡部 智也、矢原 一郎、竹内眞樹、宮島 篤

PCLP1 の発現レベルの違いによる血球／血管内皮前駆細胞の同定

学会名：第 3 回幹細胞シンポジウム

会場：兵庫県立淡路夢舞台国際会議場

会期：平成 17 年 4 月 21 日～23 日

Miyajima A., Tanimizu N., Nakamura K., Saito H. and Tanaka M. Characterization of fetal and adult hepatic progenitors.

ISSCR (International Society for Stem Cell Research) 3rd Annual meeting, San Francisco, U.S.A, 2005.6.23-25

野中 秀紀、菅野 純夫、宮島 篤

ヒアルロン酸受容体 Stabilin-2 の発現を指標にした肝類洞内皮細胞の分離・識別

学会名：第 12 回肝細胞研究会

会場：東京大学医学部鉄門記念講堂

会期：平成 17 年 7 月 8 日～9 日

鬼塚和泉、岡部智也、矢原一郎、竹内眞樹、宮島篤

胎児肝臓におけるストローマ細胞依存性血球前駆／血管内皮前駆細胞の同定

学会名：第 6 7 回日本血液学会総会

会場：パシフィコ横浜

会期：平成 17 年 9 月 17 日～19 日

Ito T., Arimitsu N., Takeuchi M., Kawamura N., Nagata M., Natori S., Miyajima A. and Sekimizu K.

Transcription elongation factor S-II is required for fetal liver erythropoiesis.

学会名：第 78 回日本生化学会大会

会場：神戸国際会議場 他

会期：平成 17 年 10 月 19 日～22 日

Miyajima A.

Characteristics of hematopoietic stem cells and liver stem cells.

8thA-IMBN (Asia-Pacific International Molecular Biology Network) Conference in HCMC, Unification Palace, Ho Chi Minh City, Vietnam, 2005.10.27-29

Onitsuka I., Takeuchi M. and Miyajima A.

Two distinct precursors of hematopoietic stem cells and endothelial progenitors characterized by the PCLP1 expression.

American Society for Hematology 47th annual Meeting, 2005.12.10-13, Atlanta, U.S.A

江指 永二、伊藤 寛明、宮島 篤

オンコスタチン M 遺伝子欠損マウスにおける Th1/Th2 バランスの異常

学会名：第 35 回日本免疫学会総会

会場：パシフィコ横浜

会期：平成 17 年 12 月 13 日～15 日

伊藤 寛明、江指 永二、秋山 泰身、井上純一郎、宮島 篤

胸腺上皮細胞由来の IL-18 は胸腺樹状細胞の分化を誘導する

学会名：第 35 回日本免疫学会総会

会場：パシフィコ横浜

会期：平成 17 年 12 月 13 日～15 日

Nonaka H., Yamauchi S., Hirata A. and Miyajima A.

Developmental stages of liver sinusoids and endothelial cells defined by the expression of cell surface antigens.

20th IUBMB (International Congress of Biochemistry and Molecular Biology) and 11th FAOBMB Congress

Kyoto JAPAN, 2006.6.18～23

Suzuki K., Tanaka M., Watanabe N. and Miyajima A.

Isolation and characterization of p75^{NTR} positive cells from mouse fetal liver.

IUBMB (International Congress of Biochemistry and Molecular Biology) and 11th FAOBMB Congress

Kyoto JAPAN, 2006.6.18-23

Tanaka M., Okazaki Y., Suzuki K. and Miyajima A.
Involvement of Lutheran blood group in the maturation of mouse fetal hepatocytes.
20th IUBMB(International Congress of Biochemistry and Molecular Biology) and 11th FAOBMB Congress
Kyoto JAPAN, 2006.6.18-23

渡辺 夏巳, 田中 稔, 鈴木 香, 熊ノ郷 淳, 菊谷 仁, 宮島 篤
マウス胎仔肝細胞分化における細胞膜表面タンパク質 Tim2 の機能解析
第13回肝細胞研究会
旭川グランドホテル 平成 18 年 6 月 30 日-7 月 1 日

Watanabe N., Tanaka M. and Miyajima A.
Tim2, a member of the immunoglobulin superfamily, is implicated in liver development.
2006 FASEB Summer Research Conferences; Liver Biology, Development and Disease
Snowmass Village, Colorado, U.S.A., 2006.7.22-27

田中 稔, 岡部 繭子, 鈴木 香, 宮島 篤
肝幹細胞の細胞表面タンパク質の同定と性状解析
第13回肝細胞研究会
旭川グランドホテル 平成 18 年 6 月 30 日-7 月 1 日

Ito H., Esashi E. and Miyajima A.
Role of Oncostatin M in dendritic cell function.
Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology 2007 "Intracellular and Intercellular Signaling in Dendritic Cell Function" (J8)
Keystone Restort, Colorado, U.S.A. 2007.2.25-3.1

Ito H., Esashi E. and Miyajima A.
Role of Oncostatin M in dendritic cell function.
Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology 2007 "Intracellular and Intercellular Signaling in Dendritic Cell Function"

Keystone Restort, Colorado, U.S.A. 2007.2.25-3.1

宮島 篤, 岡部 繭子, 鈴木 香, 田中 稔
肝幹細胞の分離と性状解析
第6回日本再生医療学会総会
パシフィコ横浜 平成 19 年 3 月 13 日-14 日

谷水 直樹, 宮島 篤, Keith Mostov
3 次元培養中での肝前駆細胞の胆管上皮細胞への分化
第14回肝細胞研究会
城山観光ホテル (鹿児島), 2007. 6. 22-23

鈴木 香, 田中 稔, 宮島 篤
p75^{NTR} 抗体を用いたマウス肝形成における間葉系細胞の解析
第14回肝細胞研究会
城山観光ホテル (鹿児島), 2007. 6. 22-23

河村 由布子, 田中 稔, 齊藤 滋, 宮島 篤
成体の正常肝臓における肝幹細胞の分離
第14回肝細胞研究会
城山観光ホテル (鹿児島), 2007. 6. 22-23

マーカー遺伝子の発現より明らかとなった血管内皮細胞の時空間的多様性
野中 秀紀, 鈴木 香, 田中 稔, 宮島 篤
BMB2007 (第 30 回日本分子生物学会年会、第 80 回日本生化学会大会 合同大会)
平成 19 年 12 月 11 日-15 日、横浜

河村 由布子, 齊藤 滋, 田中 稔, 宮島 篤
マウス成体肝臓における肝幹細胞の同定
BMB2007 (第 30 回日本分子生物学会年会 第 80 回日本生化学会大会 合同大会)
パシフィコ横浜, 2007. 12. 11-15

田中 稔, 鈴木 香, 齊藤 滋, 宮島 篤
抗 p75^{NTR} 抗体を用いた胎生肝臓における間葉系前駆細胞の分離・同定
BMB2007 (第 30 回日本分子生物学会年会 第 80 回日本生化学会大会 合同大会)
パシフィコ横浜, 2007. 12. 11-15

Sugano S., Takeuchi M., Hirata A., Matsushita H., Kitamura T., Tanaka M., and Miyajima A.

Junctional adhesion molecule-A (JAM-A/JAM-1/F11R) marks long-term repopulating hematopoietic stem cells.

The American Society of Hematology 49th Annual meeting and exposition
Georgia World Congress Center, Atlanta, Georgia December 8-11, 2007

菅野安喜、田中稔、宮島篤

Junctional adhesion molecule-A (JAM-A/JAM-1/F11R) は、長期骨髄再構築能を有する造血幹細胞を分離する有用なマーカーである。

BMB2007 (第30回日本分子生物学会年
80回日本生化学会大会 合同大会)
パシフィコ横浜、2007. 12. 11-15

H.知的財産の出願・登録状況

1. 特許取得：該当なし
2. 実用新案登録：該当なし
3. その他：該当なし

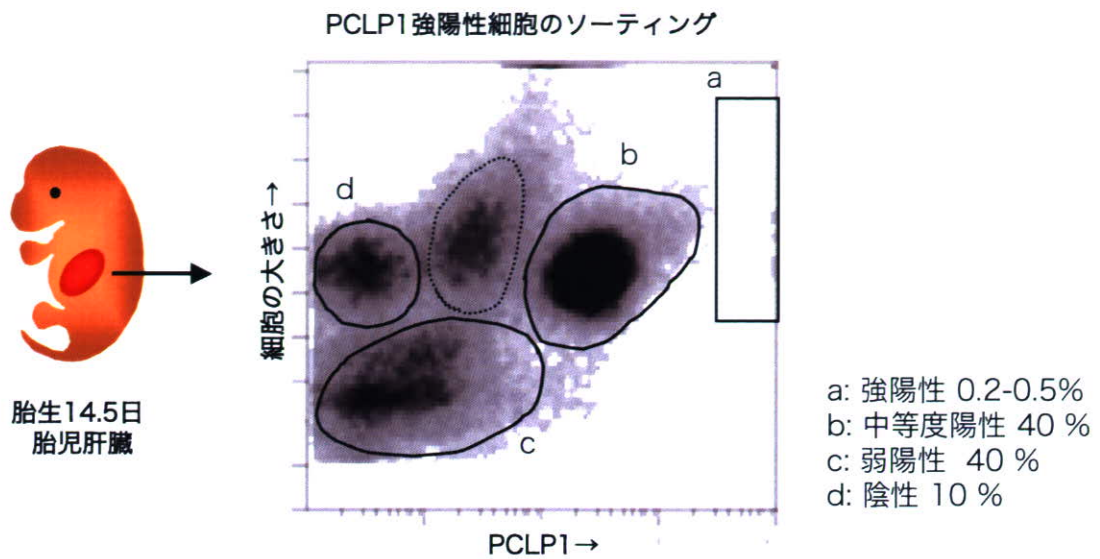


図1：マウス胎児肝臓にはPCLP1 強陽性細胞が存在する

胎生14.5日目のマウス胎児肝臓よりセルソーターを用いてPCLP1 強陽性細胞を分離した。

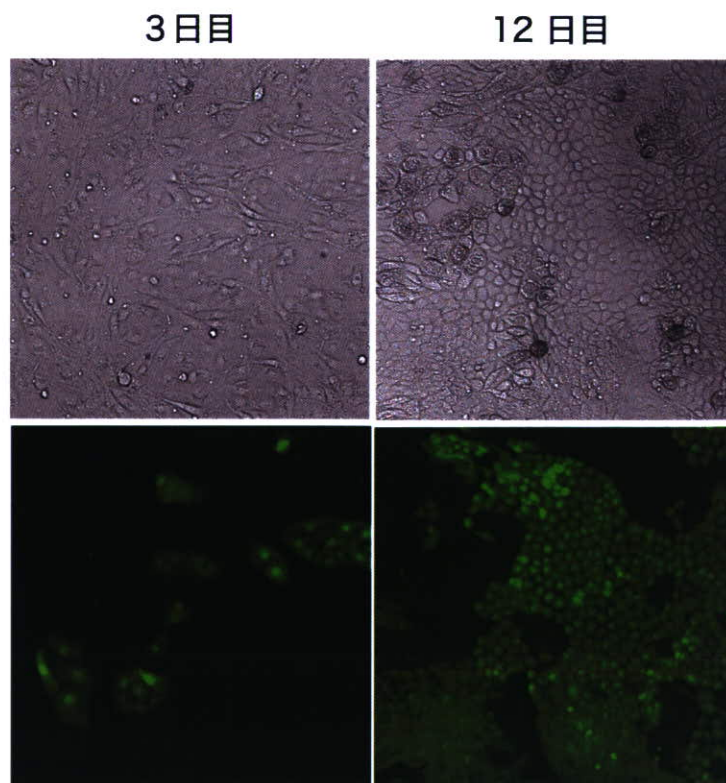


図2A：PCLP1 強陽性細胞はOP9ストローマ細胞との共培養においてシート状のコロニーを形成し活発に増殖する
GFPトランスジェニックマウス胎児肝臓よりセルソーターを用いてPCLP1 強陽性細胞を分離し、OP9と共培養した。

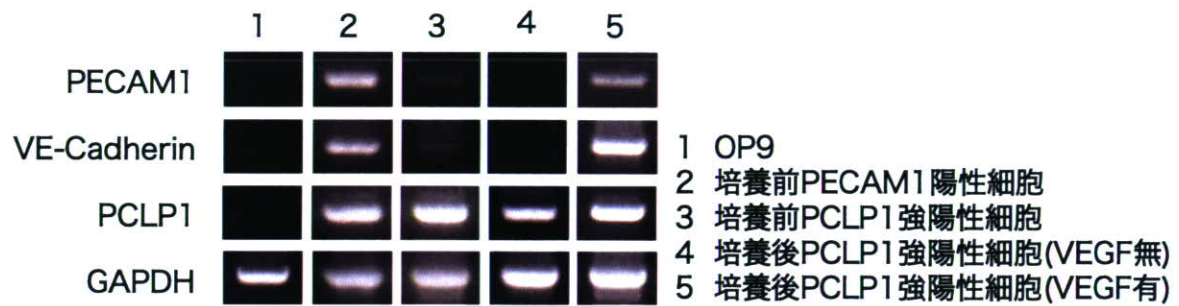


図2B：PCLP1強陽性細胞はサイトカイン存在下で内皮細胞マーカー遺伝子を発現する

OP9共培養系における内皮細胞マーカー遺伝子の誘導。培養前後のPCLP1強陽性細胞における内皮細胞マーカー遺伝子の発現をRT-PCRにより検討した。VEGFの添加により内皮細胞マーカー遺伝子の発現が誘導された。

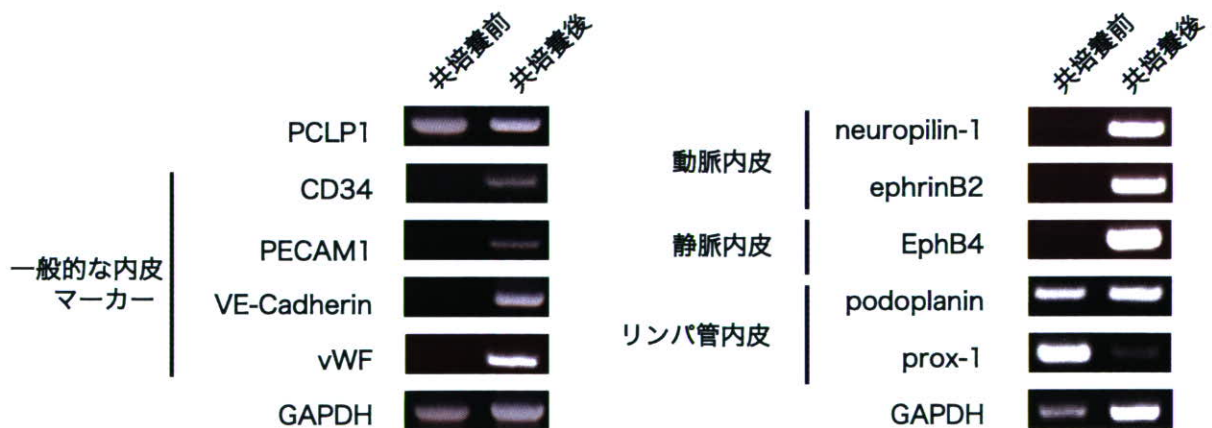


図2C：PCLP1強陽性細胞はOP9共培養により複数の脈管内皮細胞マーカー遺伝子を発現する

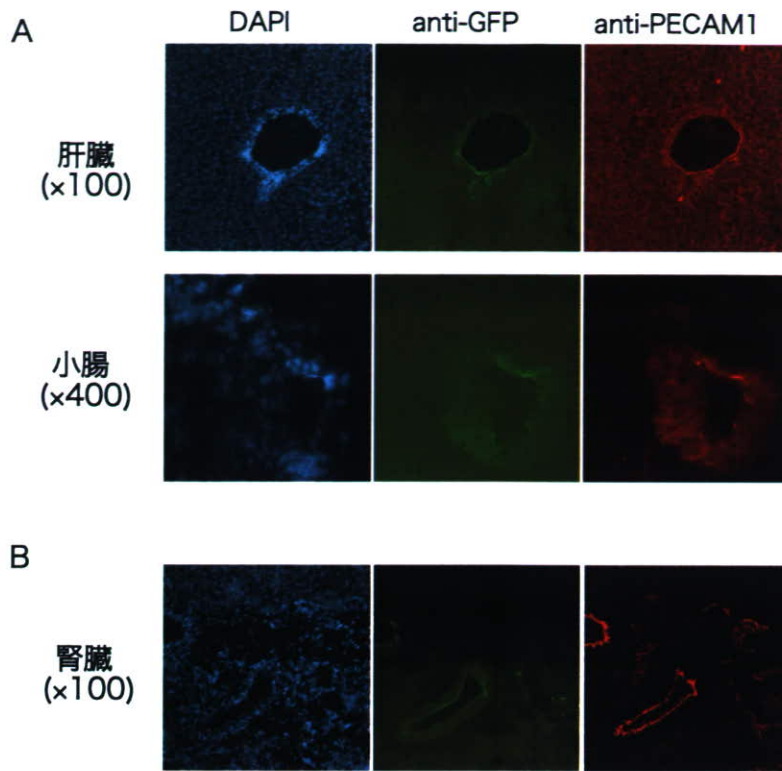


図3： 新生児肝移植法によるPCLP1強陽性細胞の*in vivo*機能解析

GFPトランスジェニックマウスから分離したPCLP1強陽性細胞を野生型マウス新生児肝臓へ移植し、8-20週後に免疫組織染色により移植細胞の生着の有無を検討した。胎児肝臓から分離したPCLP1強陽性細胞を直接移植した場合(A)のみならず、OP9共培養後に移植した場合(B)においても、GFP陽性PECAM1陽性の細胞が血管部位に認められた。

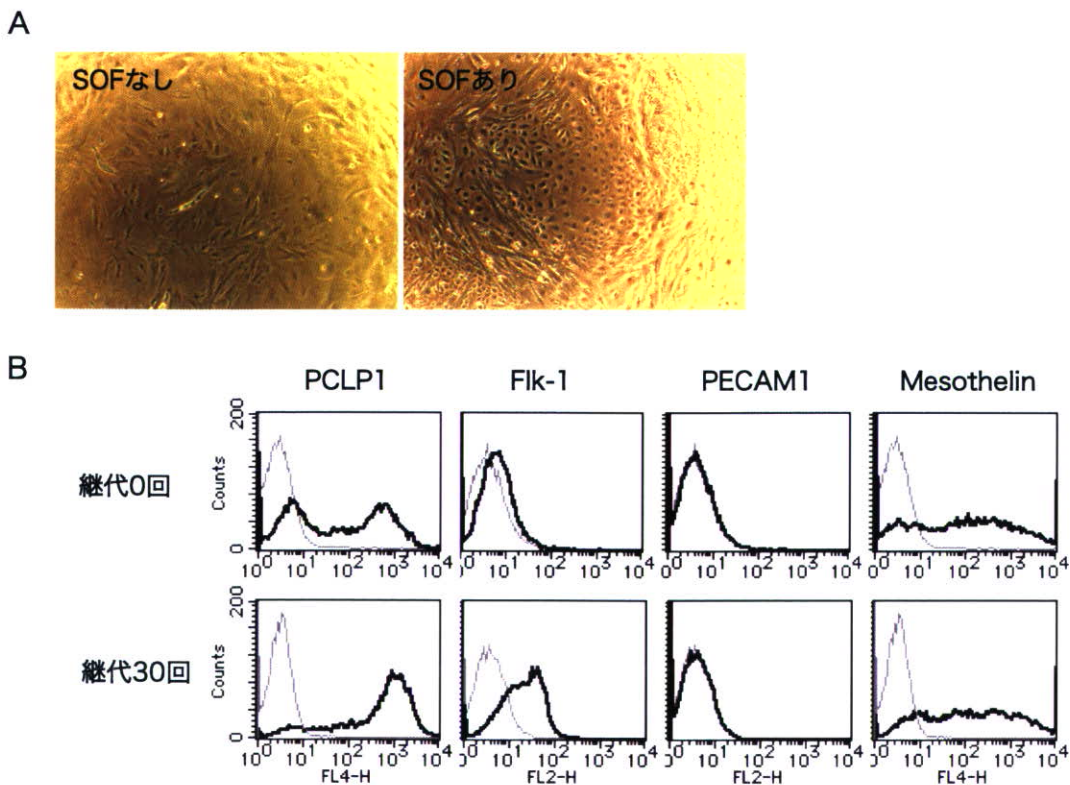


図4： PCLP1強陽性細胞のストローマ細胞非依存的*in vitro*培養系

A.胎生12.5日肝臓よりPCLP1強陽性細胞をセルソーターで分離し、SOF存在下または非存在下で培養し、7日に撮影した。SOF存在下では増殖活性が高い敷石状のコロニーを生じた。B. PCLP1強陽性細胞はSOF存在下で継代培養可能であり、Flk-1および中皮マーカの発現が見られたが成熟内皮マーカは陰性であった。

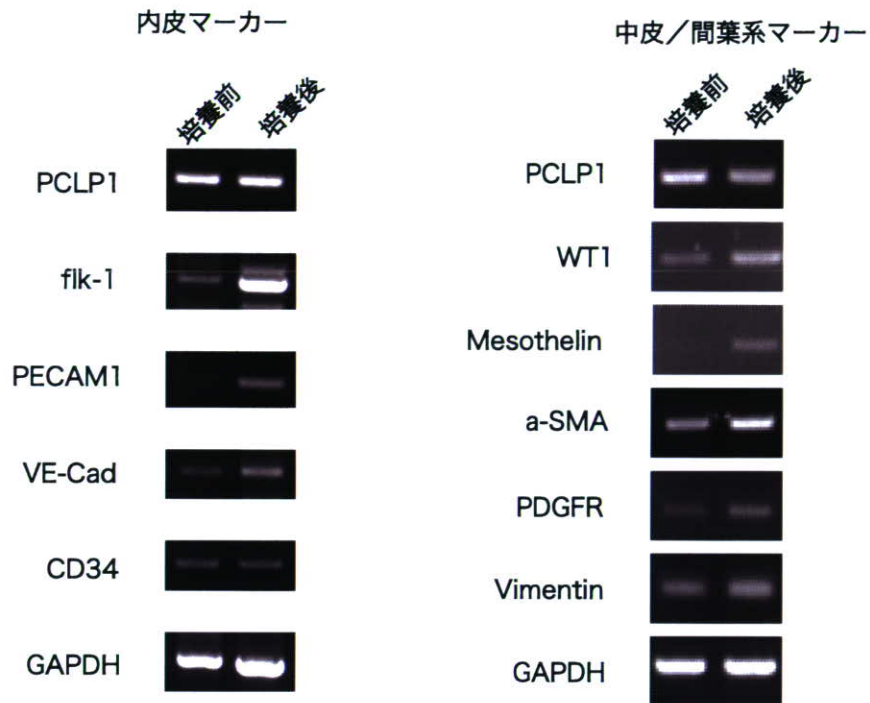


図4C： PCLP1強陽性細胞の内皮マーカーおよび中皮/間葉系マーカーの発現解析

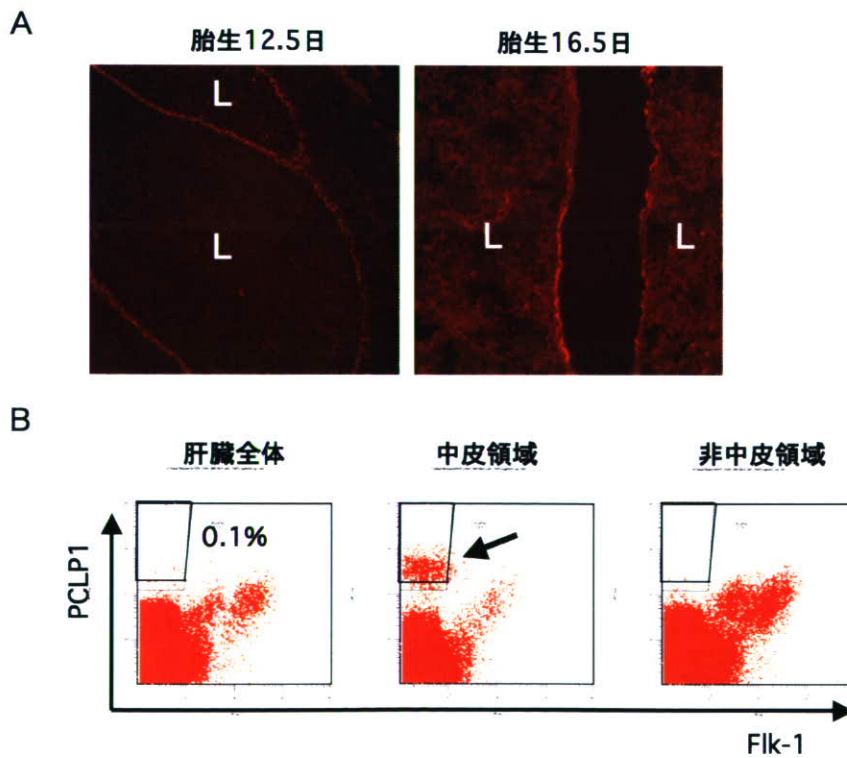


図5： PCLP1強陽性細胞は胎児肝臓のローブ表面に存在する

(A) ラット抗マウスPCLP1ポリクローナル抗体を用いた胎児肝臓切片の免疫組織染色。L; ローブ

(B) 胎生16.5日肝臓全体 (左)、中皮領域 (中) および非中皮領域 (右) のフローサイトメトリー解析。

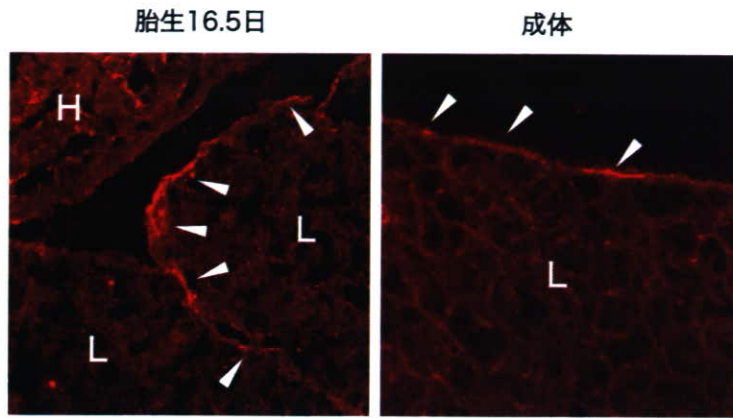


図6：胎児および成体肝臓上皮細胞はMesothelinを発現している。

ラット抗マウスMesothelinモノクローナル抗体を用いた肝臓切片の免疫組織染色。L: 肝臓、H: 心臓

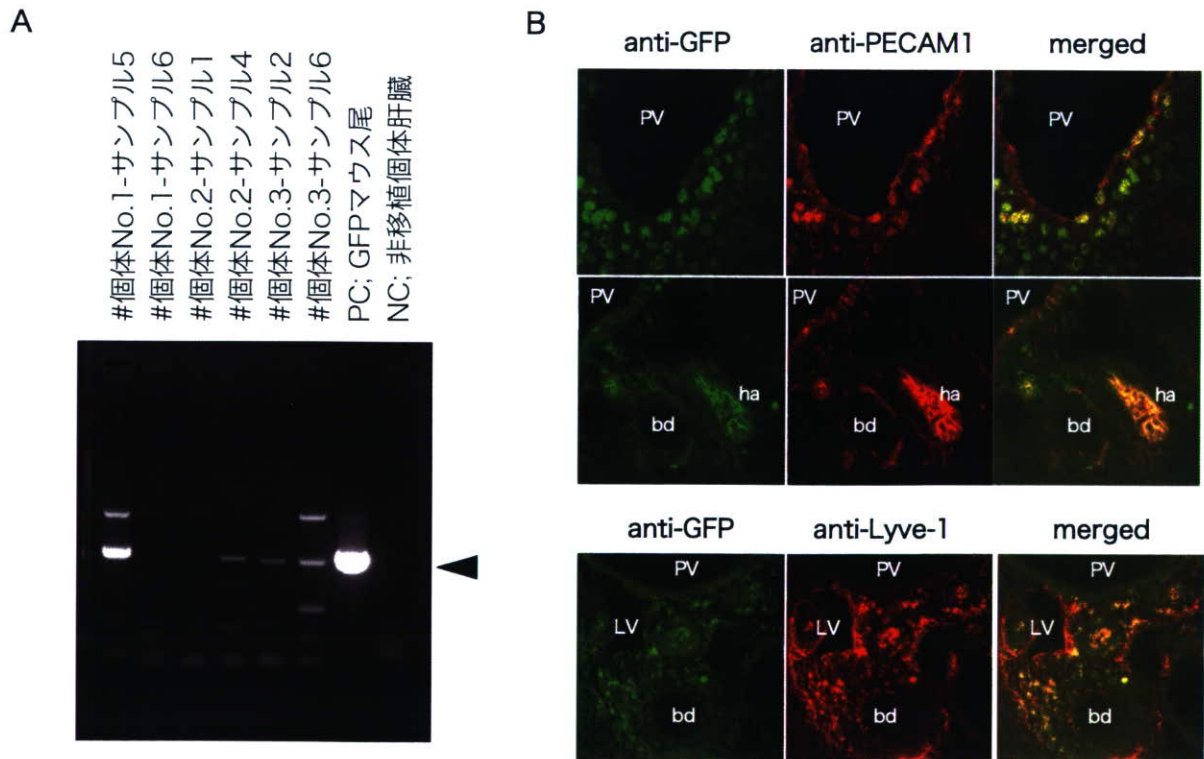


図7：ストローマ非依存的培養系で増幅したPCLP1強陽性細胞の*in vivo* 機能解析

GFPトランスジェニックマウスから分離したPCLP1強陽性細胞をストローマ非依存的に増幅し、野生型マウス新生児肝臓へ移植した。3-5週後に肝臓を摘出し、ゲノミックPCRにてGFP遺伝子を検出した (A)。肝臓切片の免疫組織染色により、門脈壁またはその周囲にGFP陽性細胞を認めた (B)。GFP陽性細胞の一部はPECAM1陽性門脈壁および肝動脈壁、ならびにLyve-1陽性リンパ管壁に認められた。PV;門脈、ha;肝動脈、bd;胆管、LV;リンパ管

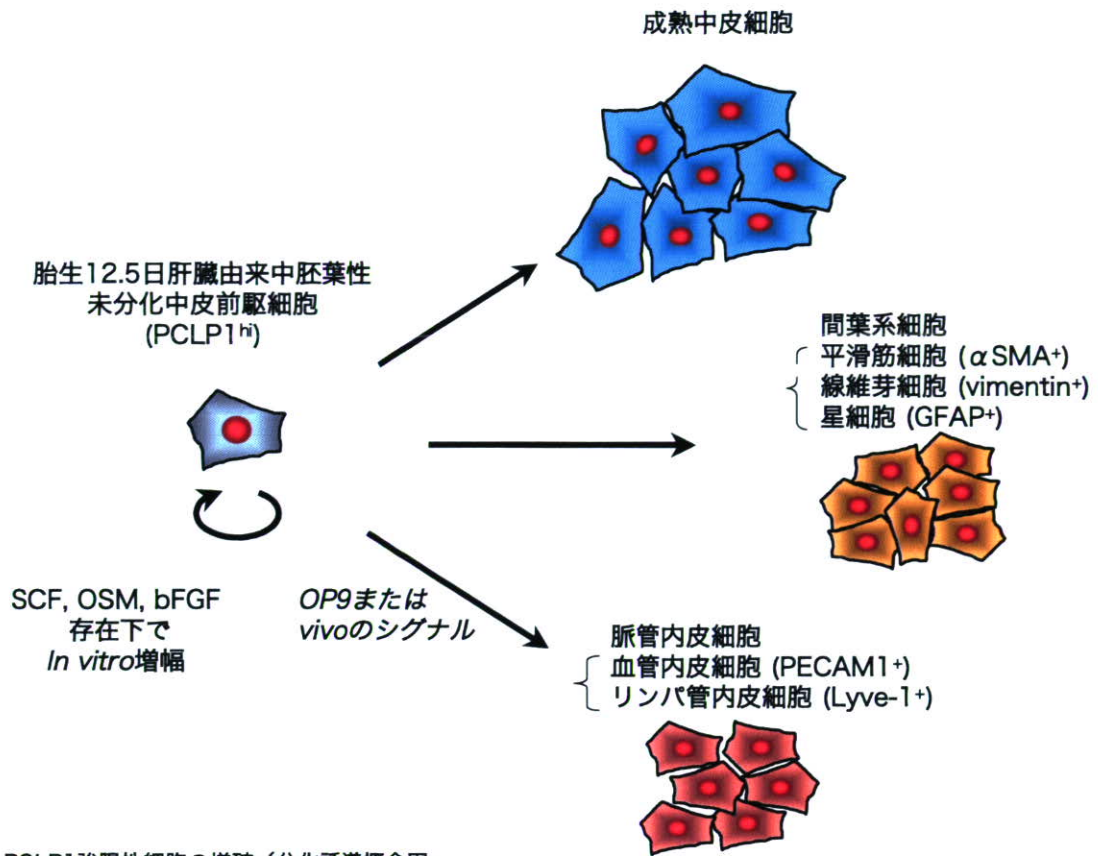


図8：PCLP1強陽性細胞の増殖／分化誘導概念図

胎児肝臓由来PCLP1強陽性細胞はSCF, OSMおよびbFGF存在下で無限に増幅可能である。この細胞は*in vitro*では主に中皮あるいは間葉系の性質を示すが生体に移植すると脈管内皮細胞にも分化しうる。

表2-1：肝類洞内皮細胞マーカー遺伝子の同定

Tag Sequence	Count		Specificity index	Number of libraries	UniGene Cluster	Symbol	Description
	Normal	Injured					
Membrane proteins							
CTGCACTGTG	1187	743	0.118	5	2857	Admr	adrenomedullin receptor *
TGGTGTACTG	1034	690	0.503	8	46367	Gpihbp1	GPI-anchored HDL-binding protein 1 *
TTTCCAGGAC	548	398	0.471	3	279611	Stab2	stabilin 2 *
GCCAGGTCAG	487	238	0.374	7	280563	-	RIKEN cDNA 1200003C23 gene ¶
AAGGAATACT	396	159	0.934	5	1151	Dpp4	dipeptidylpeptidase 4 *
GTTGAATAAA	335	106	0.066	2	12862	Pcdh12	protocadherin 12 *
CAAATGCGAT	335	53	0.257	5	41751	Esam1	endothelial cell-specific adhesion molecule *
CAGAAAGGTC	335	238	0.704	7	272673	Mmr2	multimerin 2 *
GCGATTCACA	335	371	0.681	6	23845	C1qtnf1	C1q and tumor necrosis factor related protein 1
Secretory proteins							
GAAGGTTGCT	639	663	0.532	9	235230	Bmp2	bone morphogenetic protein 2
CCCAGGCTGC	609	1327	0.138	5	877	Cxcl10	chemokine (C-X-C motif) ligand 10 *
GCAACTCTTA	578	451	0.129	3	1805	F8	coagulation factor VIII *
TAACTATCAA	487	371	0.970	5	15534	Il1a	interleukin 1 alpha
ATCTCTAGA	304	212	0.110	1	123013	Oit3	oncprotein induced transcript 3
Nucleus proteins							
GAACAGTTAT	365	451	0.329	6	42162	Sox7	SRY-box containing gene 7 *
CGGCCTTCTC	335	212	0.666	9	292415	Ets1	E26 avian leukemia oncogene 1, 5' domain *
TGACCTTTAT	304	371	0.290	2	11	Myf6	myogenic factor 6
Cytoplasmic proteins							
TGTAACCTGA	4412	2388	0.106	4	272258	Dnase1l3	deoxyribonuclease 1-like 3
CCCTGTGGGG	309	610	0.360	8	24433	Sumo3	SMT3 suppressor of mif two 3 homolog 3 (yeast)
Miscellaneous							
TAATTAGACA	304	371	0.036	1	34874	Ushbp1	Usher syndrome 1C binding protein 1
GTACAGTGTA	1034	796	0.830	7	89848	-	Transcribed sequences ¶
GTAAAGGAA	913	371	0.492	7	33450	-	Transcribed sequences ¶
CAGATAGCTT	1278	928	0.610	4	-	-	No match ¶

他のライブラリと比較し、正常肝由来類洞内皮細胞で高発現する遺伝子の一覧。複数の遺伝子に相当するSAGEタグ (multiple matches) は除いてある。Tag Sequence は10bpからなるSAGEタグの配列を示す。SAGEタグに対応するUniGene clusterを示した。この表では、ライブラリ間で発現量を比較するために、各SAGEタグのCountを1,000,000で標準化している。

*：主に内皮細胞で発現していることが報告されている遺伝子

¶：十分に特徴づけがなされていない遺伝子

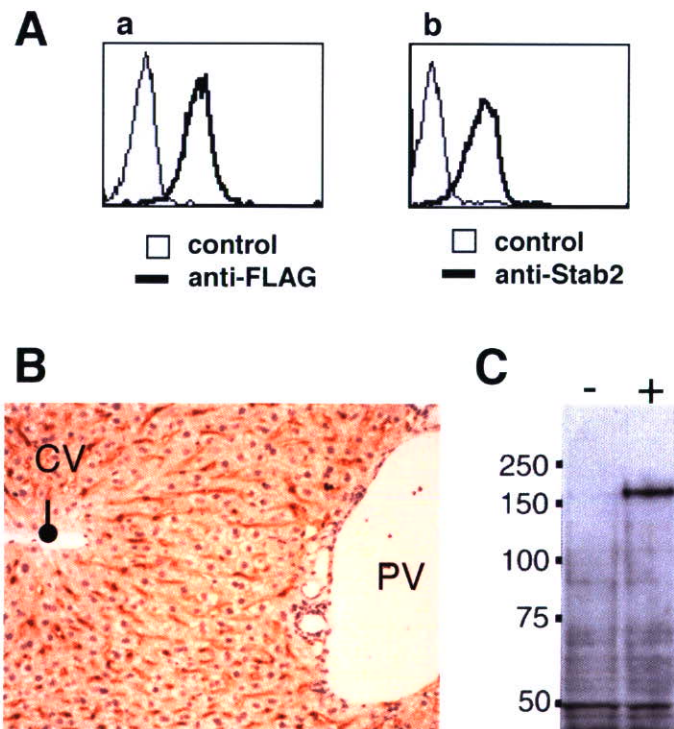


図2-1：抗マウスStab2モノクローナル抗体の作製

A; 定常発現細胞株におけるキメラ蛋白質CFH-Stab2_175の発現の確認 (a) と、抗体のスクリーニング。定常発現細胞株 BaF3/CFH-Stab2_175を抗FLAG抗体 (a) あるいは樹立した抗マウスStab2抗体 (b) で染色した。

B; 抗Stab2抗体 (クローン34-2) による免疫組織化学。成体マウスの肝臓より凍結切片を作製し抗Stab2抗体で染色した。Stab2の発現は類洞領域においてのみ認められ門脈 (PV) や中心静脈 (CV) では検出されない。茶：Stab2の発現、紫：ヘマトキシリンによる核の対比染色。

C; 抗Stab2抗体 (クローン34-2) によるウエスタンブロット。COS7細胞に発現ベクター、pME18S-CFH-stab2_175をトランスフェクションし一過性にStab2の発現を誘導した後、細胞を回収しウエスタンブロットによりStab2蛋白質の発現を調べた。-; pME18S-CFH, +; pME18S-CFH-stab2_175。

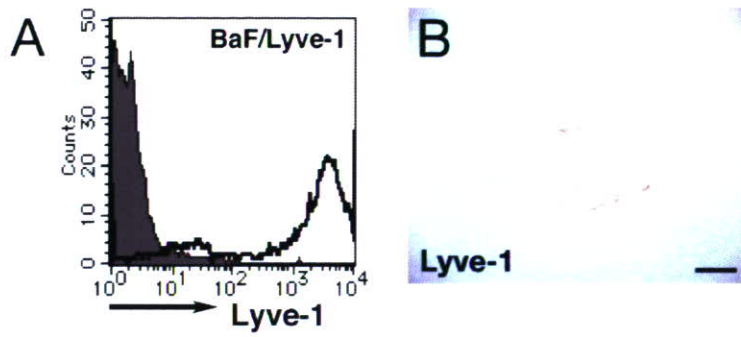


図2-2：ヒアルロン酸受容体膜タンパク質Lyve-1の同定
 作製した抗マウスLyve-1抗体によるフローサイトメトリー解析 (A) と免疫組織化学 (B)

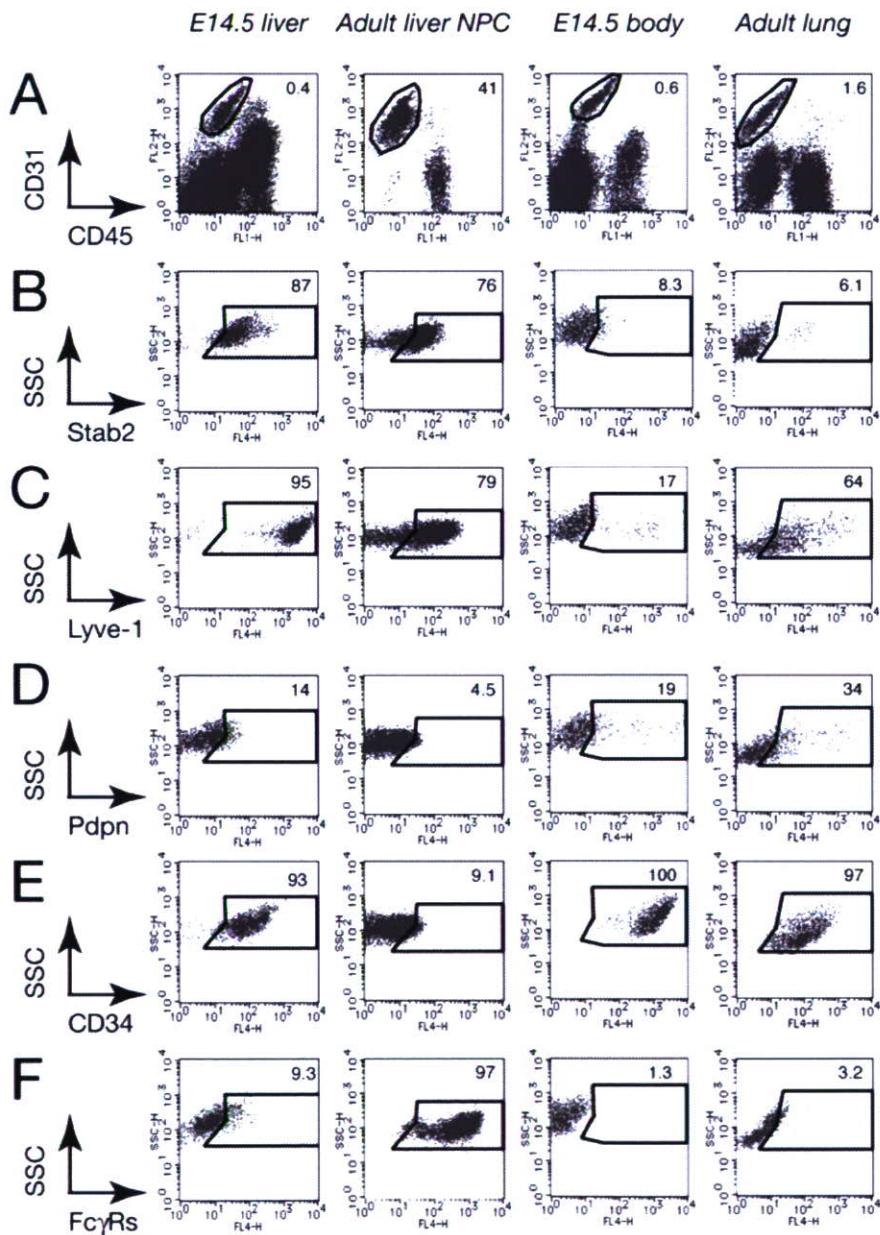


図2-3：内皮細胞における各種マーカー分子の発現

胎生14.5日目の肝臓細胞、および肝臓細胞を含まない上半身の細胞、または成体の肝非実質細胞、肺の細胞におけるマーカー分子の発現をフローサイトメトリーにより解析した。CD45陰性CD31陽性の内皮細胞 (A、ゲートで囲まれた細胞) における各種内皮細胞マーカー (B-F) の発現を示す。数字はゲート内に含まれる細胞の割合

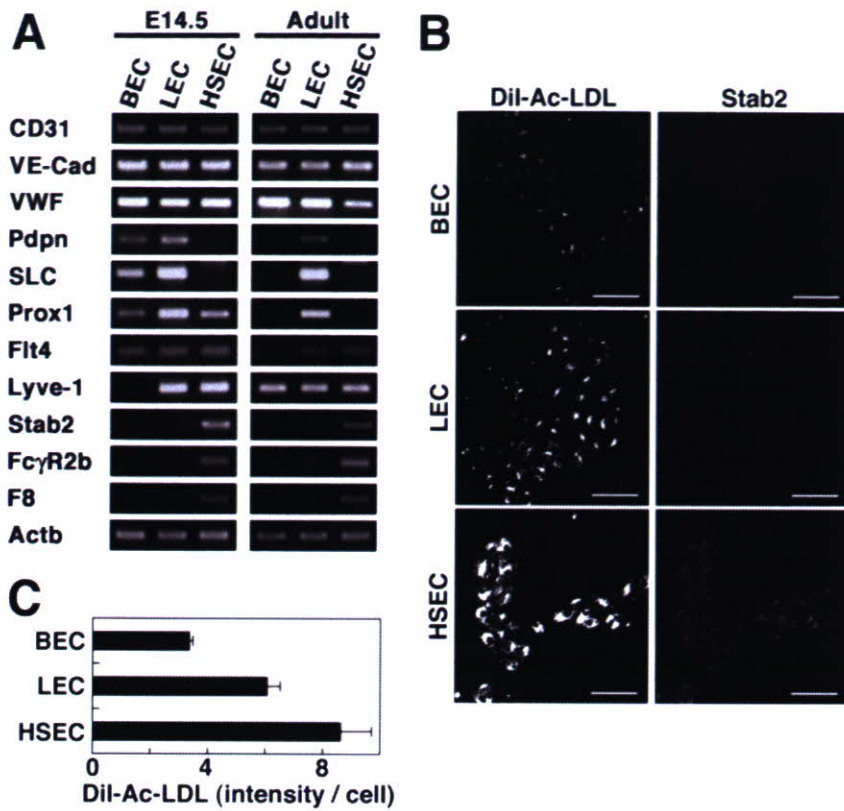


図2-4：肝類洞内皮細胞とそれ以外の内皮細胞の比較
成体 (A) および胎児(A,B)の肝類洞内皮細胞をセルソーターを用いて分離し、遺伝子発現 (A)、アセチル化LDLの取り込み能について、それ以外の内皮細胞と比較した。

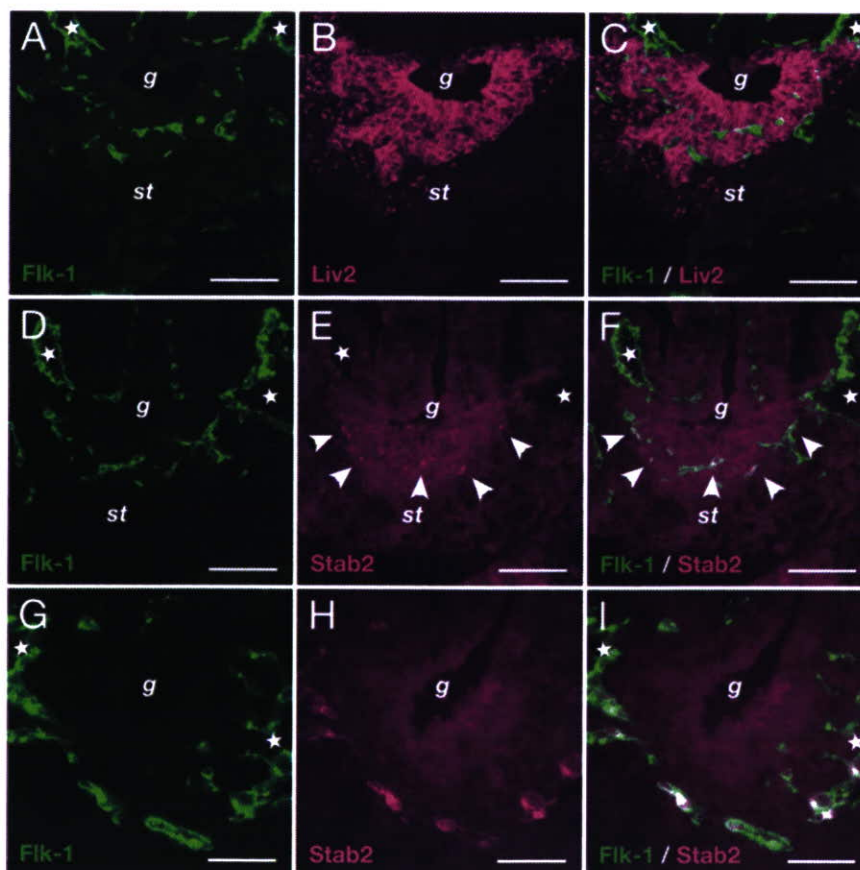


図2-5：胎生9.5日目のマウス肝臓領域におけるStab2の発現
胎生9.5日目の凍結切片を肝芽細胞マーカーのLiv2(B)、内皮細胞マーカーのFlk1(A,D,G)、肝類洞内皮細胞マーカーのStab2 (E,H) で染色し観察した。C, F, IはそれぞれA-B, D-E, G-Hの重ね合わせ像。A-CとD-Fは近接切片。Liv2を発現する肝芽領域 (A-C) において、Stab2の発現が認められる (D-F)。

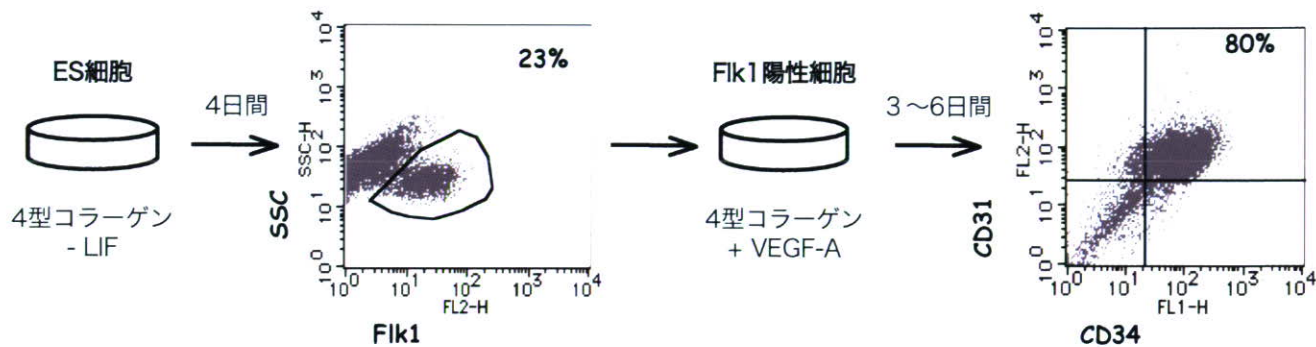


図2-6：ES細胞からの内皮細胞分化誘導系

ES細胞を4型コラーゲンコートディッシュ上、LIF無しで培養すると4日後にはFik1陽性の内皮前駆細胞が誘導される。Fik1陽性細胞を分離し、更に4型コラーゲンコートディッシュ上でVEGF-A存在下、3～6日間培養するとCD31陽性CD34陽性の内皮細胞が誘導される。

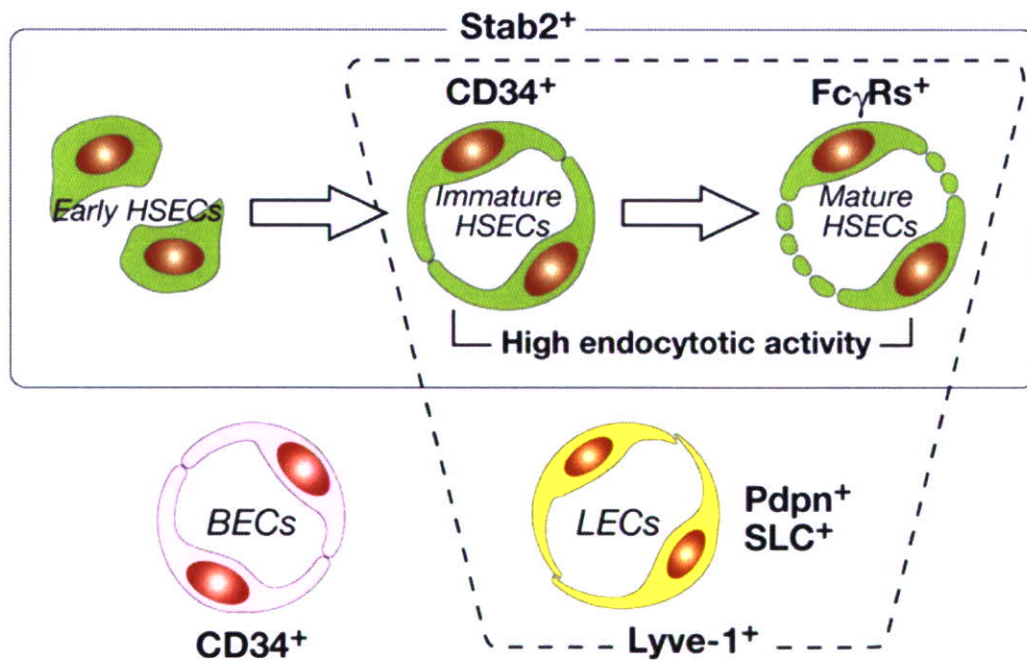


図2-7：肝類洞内皮細胞、リンパ管内皮細胞、それ以外の内皮細胞の識別

肝類洞内皮細胞（HSEC）のマウス発生過程における変化と、リンパ管内皮細胞、それ以外の内皮細胞の特徴

Ⅱ 研究成果の刊行に関する一覧表

II.研究成果の刊行に関する一覧表

主任研究者 宮島 篤 東京大学分子細胞生物学研究所・教授

書籍 なし

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
Nonaka H., Watabe T., Saito S., Miyazono K. and Miyajima A	Generation of liver- specific endothelial cells from mouse embryonic stem cells by inhibition of TGF- β /activin signaling	<i>Submitted</i>			
Suzuki K., Tanaka M., Watanabe N., Saito S., Nonaka N. and Miyajima A.	P75 neurotrophin receptor is a marker for precursors of stellate cells and portal fibroblasts in mouse fetal liver	<i>Gastroenterol.</i>	<i>In press</i>		
Sugano Y., Takeuchi M., Hirata A., Matsushita H., Kitamura T., Tanaka M. and Miyajima A.	Junctional adhesion molecule-A, JAM-A, is a novel cell surface marker for long-term repopulating hematopoietic stem cells	<i>Blood</i>	111	1167- 72	2008
Tanimizu N., Miyajima A.	Molecular mechanism of liver development and regeneration.	<i>Int Rev Cytol.</i>	259	1-48	2007
Watanabe N., Tanaka M., Suzuki K., Kumanogoh A., Kikutani H., and Miyajima A.	Tim2 is expressed in mouse fetal hepatocytes and regulates their differentiation.	<i>Hepatology</i>	45	1240- 49	2007

Nonaka H., Tanaka M., Suzuki K. and Miyajima A.	Development of murine hepatic sinusoidal endothelial cells characterized by the expression of hyaluronan receptors	<i>Dev. Dyn.</i>	236	2258-67	2007
Tanimizu N., Miyajima A. and Mostov KE.	Liver Progenitor Cells Develop Cholangiocyte-type Epithelial Polarity in Three Dimensional Culture.	<i>Mol Biol Cell.</i>	18	1472-9	2007
Minehata K., Takeuchi M., Hirabayashi Y., Inoue T., Donovan P. J., Tanaka M., and Miyajima A.	Oncostatin m maintains the hematopoietic microenvironment and retains hematopoietic progenitors in the bone marrow.	<i>Int J Hematol.</i>	84	319-27	2006
Ito T., Arimitsu N., Takeuchi M., Kawamura N., Nagata M, Saso K, Akimitsu N., Hamamoto H., Natori S., Miyajima A., and Sekimizu K.	Transcription elongation factor S-II is required for definitive hematopoiesis.	<i>Mol Cell Biol.</i>	26	3194-203	2006
Sano H., Noguchi T., Miyajima A., Hashimoto Y., and Miyachi H.	Anti-angiogenic activity of basic-type, selective cyclooxygenase (COX)-1 inhibitors.	<i>Bioorg Med Chem Lett.</i>	16	3068-72	2006
Watanabe N., Tanaka M., Suzuki K., Kumanogoh A., Kikutani H., and Miyajima A.	Tim2 is expressed in mouse fetal hepatocytes and regulates their differentiation.	<i>Hepatology</i>	In press		

Iwatsuki K., Tanaka K., Kaneko T., Kazama R., Okamoto S., Nakayama Y., Ito Y., Satake M., Takahashi S., Miyajima A., Watanabe T., and Hara T.	Runx1 promotes angiogenesis by down-regulation of insulin-like growth factor binding protein-3.	<i>Oncogene</i>	23	1129-1137	2005
Bando T., Sekine K., Kobayashi S., Watanabe A., Rump A., Tanaka M., Suda Y., Kato S., Manabe T., and Miyajima A.	Neuronal leucine-rich repeat protein 4 is required for hippocampus-dependent long-lasting memory.	<i>Mol. Cell. Biol.</i>	25	4166	2005
Okaya A., Kitanaka J., Kitanaka N., Satake M., Kim Y., Terada K., Sugiyama T., Takemura M., Fujimoto J., Terada N., Miyajima A., and Tsujimura T.	Oncostatin M inhibits proliferation of rat oval cells, OC15-5, inducing differentiation into hepatocytes.	<i>Am. J. Pathology</i>	166	709-719	2005
Kato Y., Iwama A., Tadokoro Y., Shimoda K., Minoguchi M., Akira S., Tanaka M., Miyajima A., Kitamura T., and Nakauchi H.	Selective activation of STAT5 unveils its role in stem cell self-renewal in normal and leukemic hematopoiesis.	<i>J. Exp. Med.</i>	202	169-179	2005
Doyonnas R., Nielsen J.S., Chelliah S., Drew E., Hara T., Miyajima A., and McNagny K. M.	Podocalyxin is a CD34-related marker of murine hematopoietic stem cells and embryonic erythroid cells.	<i>Blood</i>	105	4170-4187	2005

Inukai T., Inaba T., Dang J., Kuribara R., Ozawa K., Miyajima A., Wu W., Look A.T., Arinobu Y., Iwasaki H., Akashi K., Kagami K., Goi K., Sugita K., and Nakazawa S.	TEF, an antiapoptotic bZIP transcription factor related to the oncogenic E2A-HLF chimera, inhibits cell growth by down-regulating expression of the common chain of cytokine receptors.	<i>Blood</i>	105	4437-4444	2005
Kojima N., Shiojiri N., Sakai Y., and Miyajima A.	Expression of neuritin during liver maturation and regeneration.	<i>FEBS Letters</i>	579	4562-4566	2005
Noguchi T., Fujimoto H., Sano H., Miyajima A., Miyachi H., and Hashimoto Y.	Angiogenesis inhibitors derived from Thalidomide.	<i>Bioorg. Med. Chem. Lett.</i>	15	5509-5513	2005
Ito T., Arimatsu N., Takeuchi M., Kawamura N., Nagata M., Saso K., Akimitsu N., Hashimoto H., Natori S., Miyajima A. and Sekimizu K.	Transcription elongation factor SII is required for definitive hematopoiesis.	<i>Mol. Cell. Biol.</i>	26	3194-3203	2006
Takeuchi M. and Miyajima A.	Hematopoiesis in Fetal Liver.	<i>Pluripotent Hematopoietic Stem Cells</i> (Ed. J. Keller) ISBN: 1-58706-182-1			2005
鬼塚和泉、竹内眞樹、宮島篤	哺乳類の胚発生における造血と成体型造血幹細胞の起源	別冊・医学の歩み 血液疾患 -State of arts	Ver.3	6-8	2005

竹内真樹、宮島篤	肝臓における造血ニッチ －胎生期造血－	分子細胞治療	Vol.5 no.2	11-17	2006
----------	------------------------	--------	---------------	-------	------

Ⅲ 研究成果の刊行物・印刷