

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 5 月 29 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H01177

研究課題名(和文)ダイレクトリプログラミングによるヒト肝前駆細胞直接誘導法の確立とその応用

研究課題名(英文) Establishment and application of the method for inducing human hepatic progenitor cells by direct reprogramming

研究代表者

鈴木 淳史 (Suzuki, Atsushi)

九州大学・生体防御医学研究所・教授

研究者番号：30415195

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、肝前駆細胞の運命決定を担う転写因子セットを同定し、それらをヒトの臍帯静脈や末梢血由来の血管内皮細胞に導入することで、長期培養による安定的な増殖と機能的な肝細胞・胆管上皮細胞への分化が可能な「誘導肝前駆細胞(iHepPC)」を作製することに成功した。また、マウス線維芽細胞から「誘導肝細胞(iHepC)」へのダイレクトリプログラミングにおいて、線維芽細胞が肝細胞の運命を獲得する過程で生じる遺伝子発現変化やクロマチン状態変化、エピゲノム状態変化などを統合的に解析した結果、導入した転写因子のDNA結合から始まる一連のダイナミックな細胞状態変化の全容を分子レベルで解明することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ヒトiHepPCから機能的に成熟した肝細胞や胆管上皮細胞を継続して大量に調達できることから、将来、それらを用いた肝疾患患者に対する新しい移植医療の実現や、個人レベルで薬剤の効果や毒性を評価できる医療システムの構築が期待される。また、マウス線維芽細胞からiHepCへのダイレクトリプログラミングを解析する中で発見したRNAポリメラーゼと転写因子の機能的な結合は、iHepC誘導因子以外の他の転写因子でも起こりうることから、細胞運命制御に関わる転写因子の新しい機能として、今後の研究の発展が期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, we identified a specific combination of transcription factors that allow direct reprogramming of human endothelial cells into hepatic progenitor cells. These induced hepatic progenitor cells (iHepPCs) are expandable in monolayer culture and capable of continuously producing functional hepatocytes and cholangiocytes under three-dimensional culture conditions. Also, iHepPC-derived hepatocytes and cholangiocytes can reconstitute damaged liver tissues and support hepatic function after transplantation. Meanwhile, in the direct reprogramming of mouse fibroblasts to induced hepatocyte-like cells, the integrated analysis of gene expression changes, chromatin state changes, and epigenetic state changes that occur during the process of fibroblasts acquiring hepatic fate has successfully revealed the entire series of dynamic cell state changes starting from the DNA binding of transcription factors that were introduced into fibroblasts.

研究分野：発生生物学、再生医学、幹細胞生物学

キーワード：細胞・組織 発生・分化 再生医学 移植・再生医療 遺伝子

1. 研究開始当初の背景

肝臓を構成する肝細胞は移植医療や創薬研究において利用価値の高い細胞といえるが、生体組織から採取できる細胞数には限界があり、また培養下での増殖や維持も難しい。この問題に対し、我々は、マウスの線維芽細胞に *Hnf4α* と *Foxa* (*Foxa1*, *Foxa2*, *Foxa3* のいずれかひとつ) という肝細胞分化に関連した 2 種類の転写因子を導入することで、肝細胞の性質をもった細胞 (induced hepatocyte-like cell: iHepC) を作製することに成功した (Sekiya and Suzuki, *Nature*, 2011)。iHepC の作製に見られるように、細胞の遺伝子発現パターンに人為的操作を加えることで、その細胞がおかれた分化状態を強制的に変更して全く別の性質をもった細胞を生み出す技術は「ダイレクトリプログラミング」と呼ばれており、次世代医療を担う革新的技術の 1 つとして注目されている。マウス iHepC の誘導技術は、ヒトに応用された場合、肝疾患の治療や創薬への応用が期待される。しかし、作製されたヒト iHepC は増殖能が低く、大量の細胞を必要とする細胞移植医療や創薬研究に応用することは難しいと考えられる。また、マウス線維芽細胞から iHepC へのダイレクトリプログラミングは、誘導因子の導入後、迅速かつ劇的に進行するが、その分子メカニズムは明らかになっていない。

2. 研究の目的

増殖できない肝細胞ではなく、高い増殖能と肝細胞・胆管上皮細胞への分化能を有するヒト誘導肝前駆細胞 (iHepPC) をダイレクトリプログラミングの手法を用いて作製し、分化誘導法の開発や治療効果の検証を行うことで、肝疾患患者に対する新しい移植医療や創薬研究の基盤構築を目指す。また、転写因子による肝細胞系譜への運命転換機構の解明も目指す。

3. 研究の方法

ヒトの血管内皮細胞に対し、レトロウイルスを用いて候補となる転写因子をコードする遺伝子を様々な組み合わせで発現させ、リプログラミングの有無についてスクリーニングを行う。作製された細胞の解析では、長期培養による染色体異常の有無を調べるとともに、肝細胞・胆管上皮細胞への二分能の有無を解析する。また、作製された細胞から分化する肝細胞や胆管上皮細胞を免疫不全肝障害マウスの肝臓へ移植し、ドナー細胞による肝臓組織の再構築や肝・胆管機能の回復、腫瘍形成の有無などを解析する。一方、ダイレクトリプログラミングの分子機構の解析では、マウス iHepC へのダイレクトリプログラミングを誘導する転写因子の挙動を詳しく解析するとともに、線維芽細胞が肝細胞の運命を獲得する過程で生じる遺伝子発現変化やクロマチン状態変化、エピゲノム状態変化などを統合的に解析する。

4. 研究成果

転写因子の組み合わせを再検討しつつスクリーニングを行った結果、最終的に 3 種類の転写因子 (FOXA3, HNF1A, HNF6) をヒトの臍帯静脈や末梢血由来の血管内皮細胞に導入することで、長期培養による安定的な増殖が可能で「誘導肝前駆細胞 (iHepPC)」を作製することに成功した (Inada et al., *Nat Commun*, 2020) (図 1)。作製されたヒト iHepPC は三次元培養下で

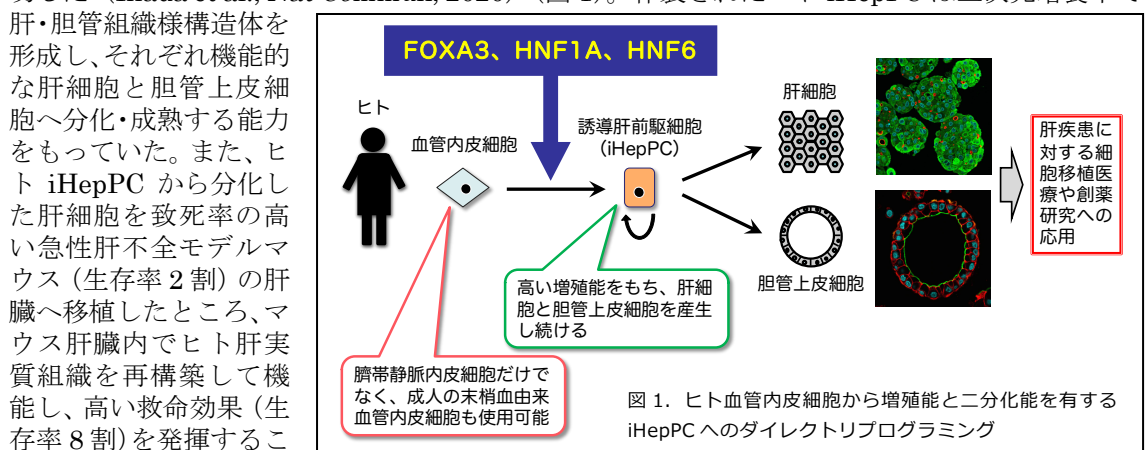
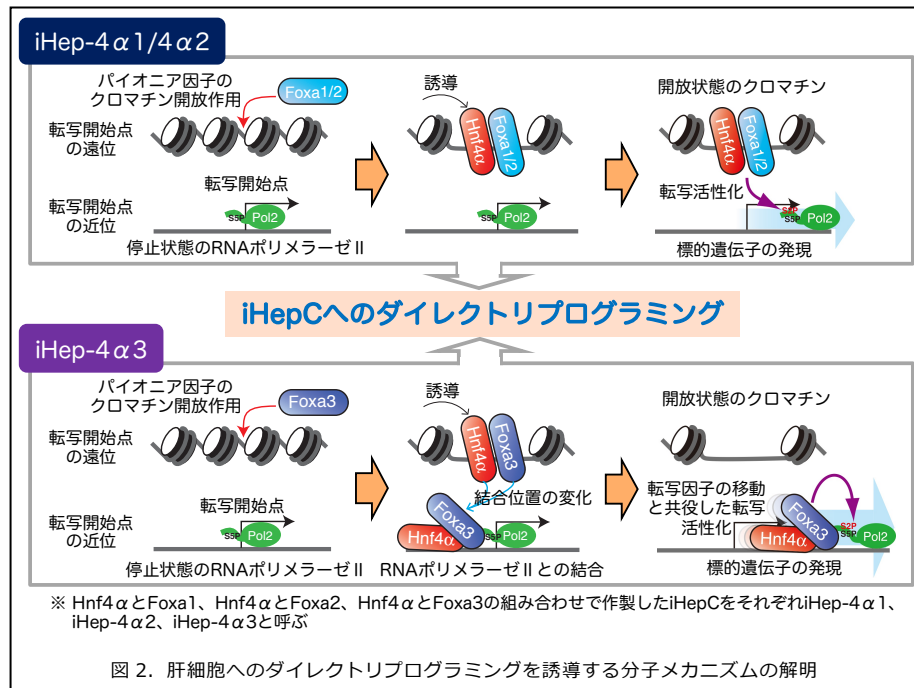


図 1. ヒト血管内皮細胞から増殖能と二分能を有する iHepPC へのダイレクトリプログラミング

肝・胆管組織様構造体を形成し、それぞれ機能的な肝細胞と胆管上皮細胞へ分化・成熟する能力をもっていた。また、ヒト iHepPC から分化した肝細胞を致死率の高い急性肝不全モデルマウス (生存率 2 割) の肝臓へ移植したところ、マウス肝臓内でヒト肝実質組織を再構築して機能し、高い救命効果 (生存率 8 割) を発揮することも判明した。ヒト iHepPC から機能的に成熟した肝細胞や胆管上皮細胞を大量に調達できることから、将来、それらを用いた肝疾患患者に対する新しい移植医療の実現や、個人レベルで薬剤の効果や毒性を評価できる医療システムの構築が期待される。また、次世代シーケンサーを用いた解析を行うことで、マウス線維芽細胞から iHepC へのダイレクトリプログラミングにおいて、導入した転写因子の DNA 結合から始まる一連のダイナミックな細胞状態変化の全容を解明し、さらに *Foxa* 転写因子ファミリーの作用機序の違いについても興味深いデータを得ることができた (Horisawa et al., *Mol Cell*, 2020) (図 2)。マウス iHepC 誘導因子の 1 つである *Foxa3*

は、同じファミリーに属する **Foxa1** や **Foxa2** と同じくパイオニア因子として転写開始点遠位に結合しクロマチン構造を開くが、**Foxa3** はその後速やかに転写開始点近位に転位して RNA ポリメラーゼ II や **Hnf4a** と結合し、それらと一緒に DNA 上を動くことで標的遺伝子の転写を活性化することが判明した。この特徴的な **Foxa3** の作用機



序は、**Hnf4a** と **Foxa3** を用いたマウス **iHepC** 誘導に必須であることも判明した。RNA ポリメラーゼ II と転写因子の機能的な結合は他の転写因子でも起こりうることから、細胞運命制御に関わる転写因子の新しい機能として、今後の研究の発展が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Horisawa-Takada Y., Kodera C., Takemoto K., Sakashita A., Horisawa K., Maeda R., Shimada R., Usuki S., Fujimura S., Tani N., Matsuura K., Akiyama T., Suzuki A., Niwa H., Tachibana M., Ohba T., Katabuchi H., Namekawa S.H., Araki K., Ishiguro K.	4. 巻 12
2. 論文標題 Meiosis-specific ZFP541 repressor complex promotes developmental progression of meiotic prophase towards completion during mouse spermatogenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 3184
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-021-23378-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kozuki S., Sakurai S., Suzuki A., Yamamoto T., Toyoshima F.	4. 巻 27
2. 論文標題 Delineation of biliary epithelial cell dynamics in maternal liver during pregnancy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 192, 201
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/gtc.12918	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Goya T., Horisawa K., Udono M., Ohkawa Y., Ogawa Y., Sekiya S., Suzuki A.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Direct conversion of human endothelial cells into liver cancer-forming cells using nonintegrative episomal vectors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Hepatology Communications	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/hep4.1911	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 鈴木 淳史	4. 巻 72
2. 論文標題 肝臓における幹細胞システムの特異性とリプログラミング（総説）	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 生体の科学	6. 最初と最後の頁 119, 124
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11477/mf.2425201326	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 鈴木 淳史	4. 巻 21
2. 論文標題 肝臓と腸におけるダイレクトリプログラミング誘導法の開発（総説）	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 再生医療	6. 最初と最後の頁 24, 27
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Horisawa, K., Uono, M., Ueno, K., Ohkawa, Y., Nagasaki, M., Sekiya, S., Suzuki, A.	4. 巻 79
2. 論文標題 The dynamics of transcriptional activation by hepatic reprogramming factors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 660, 676
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.molcel.2020.07.012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Inada, H., Uono, M., Matsuda-Ito, K., Horisawa, K., Ohkawa, Y., Miura, S., Goya, T., Yamamoto, J., Nagasaki, M., Ueno, K., Saitou, D., Suyama, M., Maehara, Y., Kumamaru, W., Ogawa, Y., Sekiya, S., Suzuki, A.	4. 巻 11
2. 論文標題 Direct reprogramming of human umbilical vein- and peripheral blood-derived endothelial cells into hepatic progenitor cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 5292
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-020-19041-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Horisawa, K., Suzuki, A.	4. 巻 96
2. 論文標題 Direct cell-fate conversion of somatic cells: Toward regenerative medicine and industries	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci	6. 最初と最後の頁 131, 158
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2183/pjab.96.012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishiuchi, T., Ohishi, H., Sato, T., Kamimura, S., Yorino, M., Abe, S., Suzuki, A., Wakayama, T., Suyama, M., Sasaki, H.	4. 巻 27
2. 論文標題 Zfp281 shapes the transcriptome of trophoblast stem cells and is essential for placental development	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 1742, 1754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.04.028	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tan, J.L., Li, F., Yeo, J.Z., Yong, K.J., Bassal, M.A., Ng, G.H., Lee, M.Y., Leong, C.Y., Tan, H.K., Wu, C.S., Liu, B.H., Chan, T.H., Tan, Z.H., Chan, Y.S., Wang, S., Lim, Z.H., Toh, T.B., Hooi, L., Low, K.N., Ma, S., Kong, N.R., Stein, A.J., Wu, Y., Thangavelu, M.T., Suzuki, A., et al.	4. 巻 157
2. 論文標題 New high-throughput screen identifies compounds that reduce viability specifically in liver cancer cells that express high levels of SALL4 by inhibiting oxidative phosphorylation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 1615, 1629
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.gastro.2019.08.022	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Terada, M., Kawamata, M., Kimura, R., Sekiya, S., Nagamatsu, G., Hayashi, K., Horisawa, K., Suzuki, A.	4. 巻 57
2. 論文標題 Generation of Nanog reporter mice that distinguish pluripotent stem cells from unipotent primordial germ cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genesis	6. 最初と最後の頁 e23334
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dvg.23334	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miura, S. and Suzuki, A.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Induction of steatohepatitis and liver tumorigenesis by enforced Snail expression in hepatocytes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The American Journal of Pathology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajpath.2020.02.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計34件（うち招待講演 20件 / うち国際学会 9件）

1. 発表者名 合谷 孟, 堀澤 健一, 鶴殿 美弥子, 小川 佳宏, 鈴木 淳史
2. 発表標題 ダイレクトリプログラミングによるヒト肝癌モデルの作成
3. 学会等名 第118回日本内科学会総会・講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Suzuki A.
2. 発表標題 Direct reprogramming to hepatic and intestinal lineages
3. 学会等名 The 18th Stem Cell Research Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川又 理樹, 鈴木 洋, 鈴木 淳史
2. 発表標題 活性調節型CRISPR-Cas9による安全で効率的な遺伝子治療技術の開発
3. 学会等名 日本ゲノム編集学会第6回総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 稲田 浩気, 鶴殿 美弥子, 松田 花菜江, 堀澤 健一, 小川 佳宏, 田中 靖人, 鈴木 淳史
2. 発表標題 ダイレクトリプログラミング法によるヒト血管内皮細胞から肝前駆細胞への分化誘導
3. 学会等名 第28回肝細胞研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木 淳史
2. 発表標題 ダイレクトリプログラミングによるヒト肝前駆細胞の作製
3. 学会等名 第62回日本先天代謝異常学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Inada H., Udono M., Matsuda K., Horisawa K., Ogawa Y., Tanaka Y., Suzuki A.
2. 発表標題 Generation of cystic fibrosis disease model by using direct reprogramming technology
3. 学会等名 The 72nd Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川又 理樹，鈴木 洋，鈴木 淳史
2. 発表標題 Development of a novel rainbow/barcode dual labeling system using CRISPR-Cas9
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会ワークショップ「Investigating cellular diversity by multi-scale single cell analyses」（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀澤 健一，鈴木 淳史
2. 発表標題 肝細胞ダイレクトリプログラミング過程における転写因子のダイナミクス解析
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Suzuki A.
2. 発表標題 Direct reprogramming technology for basic research and clinical applications
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Asia Meeting on Liver Development, Metabolism, Disease & Cancer (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kawamata M., Suzuki H., Suzuki A.
2. 発表標題 Development of CRISPR-based rainbow/barcode dual labeling system
3. 学会等名 The 30th Hot Spring Harbor International Symposium Chromatin Potential in Development and Differentiation “New Technologies Meet Biology” (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Suzuki A.
2. 発表標題 Direct reprogramming technology for basic research and clinical applications
3. 学会等名 The 30th Hot Spring Harbor International Symposium Chromatin Potential in Development and Differentiation “New Technologies Meet Biology” (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河野 雄紀, 鈴木 淳史
2. 発表標題 ダイレクトリプログラミングにより作製したヒト肝前駆細胞による肝線維化の抑制
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河原 真代, 三浦 静, 鈴木 陵雅, 鈴木 淳史
2. 発表標題 ヒト誘導肝前駆細胞と他細胞の共培養による凝集体形成
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三浦 静, 辻野 智史, 堀澤 健一, 井上 和也, 唐澤 皇月, 鈴木 淳史
2. 発表標題 培養下における肝細胞から腸幹/前駆細胞への運命転換
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木 淳史
2. 発表標題 ダイレクトリプログラミング技術を用いた基礎研究の推進と医療展開
3. 学会等名 第21回日本再生医療学会総会シンポジウム「多能性幹細胞からの組織構築」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木淳史
2. 発表標題 ダイレクトリプログラミングによる機能性肝細胞の作出
3. 学会等名 日本薬学会第35年会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木淳史
2. 発表標題 ダイレクトリプログラミングによる機能性肝細胞の作出
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会シンポジウム「ダイレクトリプログラミングの進展と新しい再生医療技術開発」(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木淳史
2. 発表標題 ダイレクトリプログラミングによる腸上皮幹/前駆細胞の作出
3. 学会等名 第19回日本再生医療学会総会シンポジウム「消化器領域の再生医学研究」(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木淳史
2. 発表標題 Generation of functional hepatocytes by direct lineage reprogramming
3. 学会等名 第63回日本糖尿病学会シンポジウム「肝細胞の生物学 Up to Date」(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木淳史
2. 発表標題 Generation of expandable and bipotential human hepatic progenitor cells by direct lineage reprogramming
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会ワークショップ「Cell Fate Conversion by innovative RNA modulation」(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堀澤健一、鈴木淳史
2. 発表標題 肝細胞へのダイレクトリプログラミングにおける転写因子機能の解析
3. 学会等名 第38回染色体ワークショップ・第19回核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木淳史
2. 発表標題 Generation of expandable and bipotential human hepatic progenitor cells by direct lineage reprogramming
3. 学会等名 The 5th Symposium of the Inter-University Research Network for Trans-Omics Medicine “The Future of Trans-Omics in the Age of COVID-19” (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Miura, S., Horisawa, K., Suzuki, A.
2. 発表標題 Generation of mouse and human intestinal progenitor cells using direct reprogramming technology
3. 学会等名 Exchange Program Seminar between France and Japan, Frontiers of stem cell and organoid technology, From Basic to Bedside (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木淳史
2. 発表標題 ダイレクトリプログラミングによる細胞創生と医療応用
3. 学会等名 第26回関東ハートセミナー (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木淳史
2. 発表標題 実用性の高い肝細胞リプログラミング技術の開発
3. 学会等名 第20回日本再生医療学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀澤健一、鈴木淳史
2. 発表標題 肝細胞誘導転写因子のダイナミクス解析
3. 学会等名 第14回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Suzuki, A.
2. 発表標題 Direct reprogramming to hepatic and intestinal lineages
3. 学会等名 International Symposium: Principles of pluripotent stem cells underlying plant vitality（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Suzuki, A.
2. 発表標題 Generation of induced intestinal stem and progenitor cells by direct lineage reprogramming
3. 学会等名 The Copenhagen Bioscience Conference on Intestinal Organoids - from stem cells to metabolism and microbiome interactions（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲田浩気, 鈴木淳史
2. 発表標題 ダイレクトリプログラミングによるヒト肝前駆細胞の作製
3. 学会等名 PHILOSOPHY
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木淳史
2. 発表標題 ダイレクトリプログラミングによる機能性肝細胞の作出と肝再生医療
3. 学会等名 第31回JBICバイオ関連基盤技術研究会「肝疾患 (NAFLD/NASH) と肝再生医療」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鶴殿美弥子, 堀澤健一, 村山僚, 鈴木淳史
2. 発表標題 由来の異なる組織由来iHep細胞における遺伝子発現の比較解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川又理樹, 木村亮太, 鈴木淳史
2. 発表標題 CRISPR-Cas9の活性調節によるアレル選択的ゲノム編集法の開発
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木淳史
2. 発表標題 転写因子が引き起こすエピジェネティックリモデリングと細胞運命転換
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Horisawa, K., Miura, S., Izumi, Y., Bamba, T., Suzuki, A.
2. 発表標題 Trans-omic analysis for metabolic remodeling during liver regeneration
3. 学会等名 The 29th Hot Spring Harbor International Symposium “Cutting Edge of Technical Innovations in Trans-Omics”（国際学会）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計5件

1. 著者名 Miura, S., Suzuki, A.	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer US	5. 総ページ数 350
3. 書名 Direct lineage reprogramming of mouse fibroblasts to acquire the identity of fetal intestine-derived progenitor cells (Methods in Molecular Biology; Springer Protocols; “Intestinal Stem Cells”)	

1. 著者名 鈴木淳史	4. 発行年 2020年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 316
3. 書名 ダイレクトリプログラミング研究の現状と未来展望（ダイレクトリプログラミング：再生医療の新展開）	

1. 著者名 鈴木淳史	4. 発行年 2020年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 316
3. 書名 ダイレクトリプログラミングによる肝細胞の作製（ダイレクトリプログラミング：再生医療の新展開）	

1. 著者名 三浦静、鈴木淳史	4. 発行年 2020年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 316
3. 書名 ダイレクトリプログラミングによる腸幹/前駆細胞の作製（ダイレクトリプログラミング：再生医療の新展開）	

1. 著者名 堀澤健一、鈴木淳史	4. 発行年 2020年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 316
3. 書名 ダイレクトリプログラミングを用いたがん細胞制御と腫瘍抑制（ダイレクトリプログラミング：再生医療の新展開）	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>研究室ホームページ https://www.bioreg.kyushu-u.ac.jp/labo/orgreg/top.html</p>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	堀澤 健一 (Horisawa Kenichi)		
研究協力者	川又 理樹 (Kawamata Masaki)		
研究協力者	三浦 静 (Miura Shizuka)		
研究協力者	稲田 浩気 (Inada Hiroki)		
研究協力者	鵜殿 美弥子 (Udono Miyako)		
研究協力者	合谷 孟 (Goya Takeshi)		
研究協力者	大川 恭行 (Ohkawa Yasuyuki)		
研究協力者	長崎 正朗 (Nagasaki Masao)		

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	植野 和子 (Ueno Kazuko)		
研究協力者	須山 幹太 (Suyama Mikita)		
研究協力者	前原 喜彦 (Maehara Yoshihiko)		
研究協力者	熊丸 渉 (Kumamaru Wataru)		
研究協力者	小川 佳宏 (Ogawa Yoshihiro)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
ベルギー	Universite catholique de Louvain	University of Liege	
米国	Washington University School of Medicine	University of California, San Francisco	
シンガポール	National University of Singapore		