

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：37111

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08972

研究課題名(和文) グルコセンサーを介した血糖高感受性移植膵島の創出 -組織工学的手法を用いて-

研究課題名(英文) Tissue Engineered Islets derived from glucosensitive Beta cells

研究代表者

小玉 正太 (Kodama, Shohta)

福岡大学・医学部・教授

研究者番号：90549338

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)： MIP-GFP マウスの単離膵島細胞を用いて、膵島細胞を single cell 化し cell sorting を行い蛍光強度を確認したところ GFP 強度により sorting された細胞は、4分画に分かれた。Glucose probe が蛍光標識を用い、GFP vs グルコース取込(波長 405 nm)で展開し、各細胞集団をソーティングした。Glucose 取り込み強陽性かつ GFP 蛍光強度 middle と Glucose 取り込み弱陽性かつ GFP 蛍光強度 high の差異を、Glucose 取り込み強陽性群はグアニル酸結合タンパクとフェロモン受容体(GPCR)に高い発現が認められた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

膵島細胞はBeta細胞をはじめ様々な種類の内分泌細胞を包括していることが知られている。またインスリンを分泌する膵Beta細胞は均一の細胞集団から構成されていると信じられていた。ところがBeta細胞にはインスリン分泌に関して指令塔となるハブ細胞が存在することが明らかとなっている。しかしながら、この伝達経路のみでインスリン分泌調節機構の全てを包括していない。そこで個々の膵Beta細胞にエピゲネティックな背景によりインスリン分泌に差異が生じると仮定し、グルコースの取り込み差異によるグルコセンサー関連遺伝子を同定した。今後、高感受性Beta細胞を組織工学的に編成し、細胞移植や創薬に展開可能となっている。

研究成果の概要(英文)： MIP-GFP islets were prepared for single cells then the cells were sorted by fluorescent intensity based on GFP. The population of sorted cells were separated by four groups, GFP negative, GFP dim, GFP mid and GFP high. The GFP high population indicated the highest expression of Ins2 using qPCR as Beta cells.

Glucose probe was also used to distinguish for glucose uptake between high and low. The populations were identified between glucose uptake strong positive with GFP mid and glucose uptake low positive with GFP high. To investigate for glucose sensors, Annotation analysis, DAVID was performed. At the result of analysis, glucose uptake strong positive group was expressed higher than glucose uptake low positive group, specially in guanylate-binding proteins and G-protein coupled receptor.

研究分野：膵島移植

キーワード：グルコセンサー 膵細胞 高感受性血糖応答性 グアニル酸結合タンパク GPCR MIP-GFP Tg Glucose Uptake kit 組織工学的膵島

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

膵島移植の臨床試験成績から、重症1型糖尿病患者への膵島移植の有効性が証明され、現在は保険診療となっている。そのため、膵島移植の臨床試験成績からみて、膵臓器移植は膵腎同時移植を除き今後膵島移植へ移行する可能性が高い。しかし、国内では慢性的なドナー不足の問題があり、待機患者へ移植膵島の提供が行き渡らないという課題が残っている。

膵島移植には同種膵島移植以外にも自家膵島移植、異種膵島移植があり、ドナー不足への対応には異種膵島移植の期待が高まっている。しかし、異種移植の候補となる医療用ブタには Porcine Endogenous Retrovirus (PERV) などによる感染症問題や α -Gal など糖鎖抗原に由来する拒絶反応など解決すべき課題が挙げられる。一方、欧米では臨床試験が進捗しているため、将来的には国内に細胞加工製品として輸入される可能性が高い。

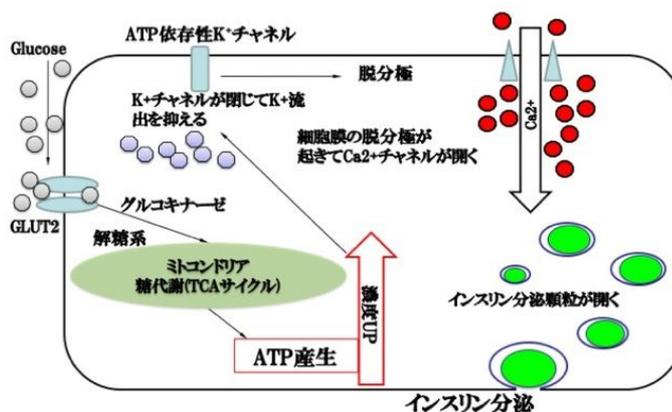
再生医療では iPS 細胞の変容も驚異的で、当初機能的再生を担わなかった iPS 由来膵島細胞も臨床試験が準備され、今後の臨床結果が期待される。しかし例え、iPS 細胞のストックから HLA3 座のホモ iPS 細胞が提供され同種免疫拒絶反応を回避しえたとしても、原疾患である1型糖尿病再燃による自己免疫応答や自己免疫拒絶反応、自然免疫を介した拒絶反応や iPS 由来細胞由来の安全性の確立など問題点は重積されている。

これまでに多くの代用膵島細胞が開発され臨床応用が期待されているが、同種膵島移植を凌ぐ成果には至っていない。そのため、どのような膵島移植代用の細胞治療が今後最も有用で汎用性が高いのか、未だ結論に至っていない。そこで単に臨床応用が目的の研究テーマの完結を目指すのではなく、萌芽的研究による多くの代用膵島細胞へ転用が可能な知見の解明とそれを基盤とする移植システムの構築を目指すことが本研究の出発点となっている。

代用膵島の量的な再編や分化誘導による細胞創出に寄与した研究は多数存在するが、量的な因子を凌駕し少量の膵島で代用膵島を再生した、あるいは単位膵島あたりのインスリン含有量や高感度な応答性を有する、質的な代用膵島に着目した研究はほとんど存在しない。さらに質的な代用膵島に着目した場合、いずれの供給源からの代用膵島であっても、その成果の汎用性は極めて高い。そこで本研究ではインスリン分泌細胞である β 細胞に内在し血糖に高感度であるグルコセンサーに着目した。インスリン感受性そのものを差別化することで血糖に鋭敏な質的に向上した代用膵島の創出を目指すものである。

2. 研究の目的

現在、細胞内に内在すると推定されるグルコセンサーは同定されておらず、そのためインスリン感受性を考慮した膵島細胞の構築は代用候補細胞からも行われていない。我々はこの現状に注目し、今後多くの代用膵島候補細胞へ転用が可能となる、高感度血糖応答性組織工学的膵島の創出を目指す。



3. 研究の方法

細胞にはイオンチャンネル輸送器官として $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 交換に寄与する NCX や TRIPV4 などが細胞膜に存在し、インスリンの分泌過程に反応系として必須の役割を担っている。我々は以前、この NCX 拮抗剤をドナー膵島の移植前培養に用いることにより、移植効率の改善をもたらした事を報告している。この時に MIP-GFP マウス膵島から単細胞化した細胞を用いて、Fura-2AM 標識された Ca^{2+} の取り込み実験を行ない、阻害剤を用いた時には Ca^{2+} の流入が生じなかったことを結果として示した。この一連の Ca^{2+} の流入の動態より、GLUT2 より取り込まれた Glucose の反応系を捉える事が出来ることに今回着眼した。

C57BL/6 MIP-GFP Tg より膵島を単離し、single cell 化する。細胞のみを GFP⁺ 細胞として sorting し、(予備実験で 140mg/dl), 200mg/dl, 400mg/dl で Ca^{2+} の取り込み実験を行う。正常血糖(100mg/dl)、中等度高血糖(200mg/dl)、高度高血糖(400mg/dl)群で Ca^{2+} が取り込まれた細胞を再度 sorting し、サンプルのクラスター解析(分担 田中、タカラバイオ外注)でグルコセンサー候補遺伝子を選定する。

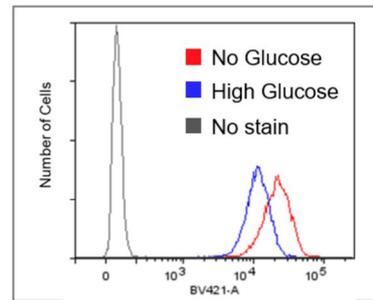
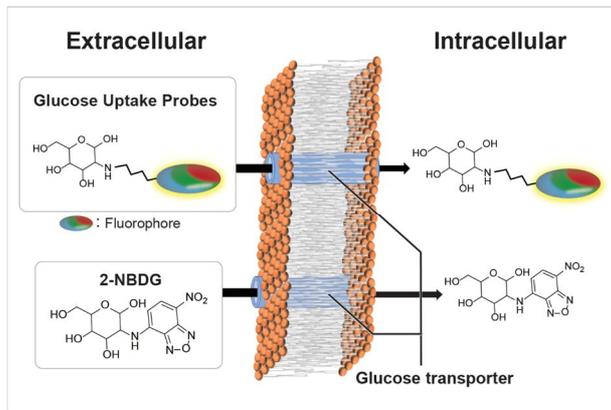
4. 研究成果

グルコースは GLUT2 のトランスポーターを介して細胞内へ取り込まれ、ミトコンドリアで ATP 産生による細胞内濃度勾配変化により、ATP 依存性 K^+ チャンネルによる細胞膜での脱分極が起こり Ca^{2+} チャンネルが開くことで Ca^{2+} が細胞内に流入しインスリン顆粒が分泌する。この過程で膵島単離後 Single cell 化された、MIP 領域に GFP が標識された MIP-GFP Tg マウスの細胞を用いることで、インスリン蛋白が GFP で標識されている細胞が cell sorting を経て供給される。これらの single cell 化された細胞にグルコース濃度が 200mg/dl, 400mg/dl の培養液で培養し RFP 標識された Ca^{2+} の取り込後の細胞を再度 cell sorting により選別後、今年度はクラスター解析を行い候補遺伝子の選定を行う予定であった。

ところが、C57BL/6 MIP-GFP Tg の交配が進まず、初年度はクラスター解析に至らなかったため、代用 cell line(MIN6)を用いて、Ca influx のみの実験で sorting gate 設定を進めていた。MIP-GFP マウスの単離膵島細胞を用いて、膵島細胞を single cell 化し cell sorting を行い蛍光強度を確認した。GFP 強度により sorting された細胞は、4 分画に分かれ最も蛍光強度の高い分画集団は Ins2 の qPCR での発現が高く、Beta cell 細胞として同定した。ここで、Fura-2AM 標識された Ca^{2+} の取り込み実験を行なった所、MIN6 と異なり接着細胞ではなかったため、浮遊細胞での Glucose 取り込みによる Fura-2AM 標識の蛍光強度発現安定性に問題が生じた。そのため、基本実験コンセプトはそのままに、標識法を変更した。

マウス膵島細胞の調製は、MIP-GFP マウス (B6.Cg-Tg(Ins1-EGFP)1Hara/J, Jackson), hemizygote, male, female, 10 wo の総胆管よりコラゲナーゼ溶液を膵臓内に灌流させ、37 でインキュベートした後に、密度勾配遠心法を用いて、膵島を分取した。単離した膵島は、DMEM (5 mM glucose (low), 10% FBS) 中にて、24、5% CO_2 インキュベーター内にて 3 日間培養した。検鏡下にて、膵島 (460, 562 個) をピックアップして 1.5 ml チューブに回収した。遠心後、培地を除き、Accumax (nacalai) を 1 mL 加えて懸濁し、37、30 分間分散処理を行い single cell 化を行った。引き続き、グルコース取込の検出とソーティングについては、37 に加温し

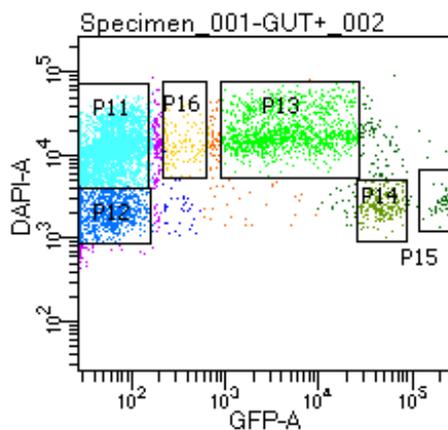
た glucose free DMEM を酵素処理後の溶液に加えて遠心し、細胞を洗浄した。glucose free DMEM にて 2000 倍に希釈した Glucose Uptake Assay kit-Blue (Dojindo) にて細胞を懸濁した後に、37、15 分間インキュベートし、指示薬の取込を行った。



細胞：A549
 検出条件：
 Glucose Uptake Assay Kit-Blue：青 Ex=405 nm, Em=425-475 nm

Glucose Uptake Assay kit-Blue (Dojindo)

氷冷した glucose free DMEM を加えて遠心したのち、氷冷した glucose free DMEM にて細胞を懸濁した。7AAD, TOPRO3 による死細胞染色を行うと、GFP 陽性細胞の割合が著しく低下するため、死細胞染色は行わなかった。そしてソーティングとしては、FACS Aria (BD)にて行った。FSC vs SSC plot 作製、ダブレット除去、エアラスケール調整後、GFP vs グルコース取込指示薬 (波長 405 nm)で展開し、各細胞集団を sort した。Dojindo の Glucose Uptake kit では直接 GLUT2 を介して取り込まれた Glucose probe が蛍光標識されており、浮遊細胞である single cell でも高い安定性を示した。Glucose 取り込み強陽性と弱陽性の差異は、各細胞集団で比較すると GFP 蛍光強度 middle と high の差異であった。



- compare 1; Before vs GFP positive
- compare 2; Before vs P13 (グルコース取込 強/GFP 弱)
- compare 3; Before vs P14 (グルコース取込 弱/GFP 強)
- compare 4; Before vs P15 (グルコース取込 弱/GFP 強)

GFP 陽性細胞は、GFP の強度で 3 つの亜集団 (P13, P14, P15) に分かれた。P13 は GFP (Ins1) が弱陽性で強いグルコース取込能を示した。一方、P14, P15 は、GFP 強陽性の集団でグルコースの取込は少なかった。RNAseq およびアノテーション解析の結果、P13 にはグアニル酸結合タンパクやフェロモン受容体関連の遺伝子がより多く発現しており、GPCR シグナリングの活性調節に関わることがと推定される。

引き続き、P13 vs P14, P15 で差異のある遺伝子の機能発現解析をはじめ siRNA 実験を継続中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 14件）

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Chinen Kiyoshi, Sakata Naoaki, Yoshimatsu Gumpei, Nakamura Masafumi, Kodama Shohta | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 Therapeutic effects of acylated ghrelin-specific receptor GHS-R1a antagonist in islet transplantation | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-00740-64.5. | 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 Sakata N, Yoshimatsu G, Kawakami R, Kodama S. | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Fat-Covered Islet Transplantation using Epididymal White Adipose Tissue. | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 J Vis Exp. | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/62093. | 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 Yamada H, Sakata N, Nishimura M, Tanaka T, Shimizu M, Yoshimatsu G, Kawakami R, Wada H, Sawamoto O, Matsumoto S, Kodama S. | 4. 巻 28 |
| 2. 論文標題 Xenotransplantation of neonatal porcine bone marrow-derived mesenchymal stem cells improves murine hind limb ischemia through lymphangiogenesis and angiogenesis. | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Xenotransplantation | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/xen.12693 | 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 Yamada H, Sakata N, Tanaka T, Tagashira H, Yoshimatsu G, Kawakami R, Wada H, Iwamoto T, Kodama S. | 4. 巻 146 |
| 2. 論文標題 Lymphangiogenesis and angiogenesis rescue murine ischemic hindlimb via transient receptor potential vanilloid 4. | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 J Pharmacol Sci. | 6. 最初と最後の頁 244-248 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2021.04.009 | 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 Manami Deshimaru, Takayasu Mishima, Takuya Watanabe, Kaori Kubota, Mana Hosoi, Mariko Kinoshita-Kawada, Junichi Yuasa-Kawada, Maiko Ikeda, Masayoshi Mori, Yusuke Murata, Takaya Abe, Munechika Enjoji, Hiroshi Kiyonari, Shohta Kodama, Shinsuke Fujioka, Katsunori Iwasaki, Yoshio Tsuboi | 4. 巻 764 |
| 2. 論文標題 Behavioral profile in a Dctn1G71A knock-in mouse model of Perry disease | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Neuroscience Letters | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2021.136234 | 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 Morinaga H, Muta Y, Tanaka T, Tanabe M, Hamaguchi Y, Yanase T. | 4. 巻 557 |
| 2. 論文標題 High-mobility group box 2 protein is essential for the early phase of adipogenesis. | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun. | 6. 最初と最後の頁 97-103 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.03.149 | 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 Hashiguchi S, Tanaka T, Mano R, Kondo S, Kodama S. | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 CCN2 activates ERK-signaling via integrin α 5 and enhances the interaction of ERK and DUSP6 in lymphatic endothelial cells. | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 bioRxiv. | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2021.06.18.449024 | 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 Hashiguchi S, Tanaka T, Mano R, Kondo S, Kodama S. | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 CCN2-induced lymphangiogenesis is mediated by the integrin α 5-ERK pathway and regulated by DUSP6 | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 scientific reports | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-04988-4 | 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 Matsuoka T, Yoshimatsu G (Corresponding author), Sakata N, Kawakami R, Tanaka T, Yamada T, Yoshida Y, Hasegawa S, Kodama S. | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 Inhibition of NLRP3 inflammasome by MCC950 improves the metabolic outcome of islet transplantation by suppressing IL-1 and islet cellular death. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Sci Rep. | 6. 最初と最後の頁 17920 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-74786-3 | 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 Sakata N, Yoshimatsu G, Tanaka T, Yamada T, Kawakami R, Kodama S. | 4. 巻 104 |
| 2. 論文標題 Mechanism of Transplanted Islet Engraftment in Visceral White Adipose Tissue. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Transplantation. | 6. 最初と最後の頁 2516-2527 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/TP.0000000000003400 | 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 Naoaki Sakata, Gumpei Yoshimatsu, Shohta Kodama | 4. 巻 1 |
| 2. 論文標題 White Adipose Tissue as a Site for Islet Transplantation. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Transplantology | 6. 最初と最後の頁 55-71 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/transplantology1020006 | 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 Sakata Naoaki, Yoshimatsu Gumpei, Kodama Shohta | 4. 巻 4 |
| 2. 論文標題 The Roles of Collagen in Islet Transplantation | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 OBM Transplantation | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21926/obm.transplant.2004127 | 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 Yoshimatsu G, Kanak MA, Vasu S, Kumano K, Lawrence M, Onaca N, Takita M, Levy MF, Naziruddin B. | 4. 巻 29 |
| 2. 論文標題 Outcomes of Islet Autotransplantation in Chronic Pancreatitis Patients with Complete Acinar Atrophy. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Cell Transplantation | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0963689720949242 | 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 該当する |

| | |
|--|-----------------|
| 1. 著者名 H, Sakata N, Nishimura M, Tanaka T, Shimizu M, Yoshimatsu G, Kawakami R, Wada H, Sawamoto O, Matsumoto S, Kodama S. | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Xenotransplantation of neonatal porcine bone marrow-derived mesenchymal stem cells improves murine hind limb ischemia through lymphangiogenesis and angiogenesis. | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Xenotransplantation | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/xen.12693 | 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 Yamada H, Sakata N, Tanaka T, Tagashira H, Yoshimatsu G, Kawakami R, Wada H, Iwamoto T, Kodama S | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Lymphangiogenesis and angiogenesis rescue murine ischemic hindlimb via transient receptor potential vanilloid 4 | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Science | 6. 最初と最後の頁 - |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2021.04.009 | 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 - |

〔学会発表〕 計21件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 3件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 小玉正太 |
| 2. 発表標題 再生医療としての組織・細胞移植- 脾島移植をはじめとして- |
| 3. 学会等名 第7回日本医薬品安全性学会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名 坂田直昭 |
| 2. 発表標題 1型糖尿病治療における膵島移植の位置づけと重要性 |
| 3. 学会等名 第57回日本移植学会総会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 吉松軍平 |
| 2. 発表標題 Controlled organ donationによる膵島移植の一例 |
| 3. 学会等名 第49回日本膵・膵島移植学会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 坂田直昭 |
| 2. 発表標題 膵島移植の治療効果向上におけるアディポネクチン利用の意義 |
| 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 吉松軍平 |
| 2. 発表標題 膵島移植に純度が及ぼす影響についてのマウスモデルによる検討 |
| 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 Shohta Kodama |
| 2. 発表標題 “Bioartificial islets, composed by alginate-poly-L-ornithine-alginate (APA), three layered microencapsulated neonatal porcine islets (NPIs) - Is it a realistic option to supply as clinical islet xenotransplantation (xenoTx) ? “ |
| 3. 学会等名 The 2nd Congress of Asian Pancreas and Islet Transplant Association (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--------------------------------|
| 1. 発表者名 小玉正太 |
| 2. 発表標題 保険診療のもとでの膵島移植の現状と未来 |
| 3. 学会等名 第48回日本膵・膵島移植研究会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---------------------------|
| 1. 発表者名 小玉正太 |
| 2. 発表標題 異種移植の新規展開と臓器再生 |
| 3. 学会等名 第20回日本再生医療学会総会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|-----------------------------|
| 1. 発表者名 小玉正太 |
| 2. 発表標題 膵島細胞研究の新たな展開 |
| 3. 学会等名 第58回日本糖尿病学会九州地方会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Naoaki Sakata |
| 2. 発表標題 The Mechanism How the Transplanted Islets Engraft Into White Adipose Tissue |
| 3. 学会等名 2020 American Transplant Congress |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Naoaki Sakata |
| 2. 発表標題 The advanced mechanisms of islet-engraftment onto white adipose tissue |
| 3. 学会等名 TTS2020 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---------------------------|
| 1. 発表者名 坂田直昭 |
| 2. 発表標題 脂肪被覆膵島移植とその手法 |
| 3. 学会等名 第20回日本再生医療学会総会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Naoaki Sakata |
| 2. 発表標題 The protocol of fat-covered islet transplantation using epididymal white adipose tissue |
| 3. 学会等名 The 2nd Congress of Asian Pancreas and Islet Transplant Association (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 坂田直昭 |
| 2. 発表標題 臨床異種膵島移植実現のためのマイクロミニプタを使用した膵島単離と回収膵島の機能評価 |
| 3. 学会等名 第23回日本異種移植研究会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 田中智子 |
| 2. 発表標題 副腎皮質癌の新規治療標的としてのNR5A1の複数エキソン除外制御機構 |
| 3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術総会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 田中智子 |
| 2. 発表標題 NR5A1 RNAのスプライシング調節を介したNR5A1発現抑制：各種薬剤の検討 |
| 3. 学会等名 第93回日本内分泌学会学術総会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 田中智子 |
| 2. 発表標題 NR5A1誘導性ステロイド産生細胞の移植による副腎不全モデルのレスキュー |
| 3. 学会等名 第20回日本再生医療学会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名 吉松軍平 |
| 2. 発表標題 膵の硬度からみた膵全摘自家膵島移植の適応について |
| 3. 学会等名 第56回 日本移植学会オンライン總會 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名 吉松軍平 |
| 2. 発表標題 膵臓移植における糖尿病内科医と移植外科医との連携 |
| 3. 学会等名 第48回日本膵・膵島移植研究会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 吉松軍平 |
| 2. 発表標題 Laparoscopic complete mesocolic excision and central vascular ligation for right hemicolectomy |
| 3. 学会等名 第33回日本内視鏡外科学会總會 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 吉松軍平 |
| 2. 発表標題 Inhibiting NLRP3 inflammasome ameliorates glucose fluctuation through reducing apoptosis and infiltration of inflammatory cells after intraportal islet transplantation in rodent model |
| 3. 学会等名 American Transplant Congress (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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 |
|-------|--|-----------------------------|----|
| 研究分担者 | 田中 智子 (TANAKA Tomoko) (10380528) | 福岡大学・医学部・講師 (37111) | |
| 研究分担者 | 坂田 直昭 (SAKATA Naoaki) (50431565) | 福岡大学・医学部・准教授 (37111) | |
| 研究分担者 | 吉松 軍平 (YOSHIMATSU Gunpei) (50569275) | 福岡大学・医学部・准教授 (37111) | |

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|