

平成 29 年 6 月 19 日現在

機関番号：33920

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2016

課題番号：25640038

研究課題名（和文）ノンコーディングRNAによるヒトES細胞の神経分化制御機構の解析

研究課題名（英文）The roles of non-coding RNAs on neural differentiation of human ESCs/iPSCs

研究代表者

岡田 洋平（Okada, Yohei）

愛知医科大学・医学部・准教授

研究者番号：30383714

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：ヒトES細胞・iPS細胞から神経幹細胞へと分化誘導する過程においてゲノムワイドな転写産物解析を行い、神経分化と共に発現が上昇するノンコーディングRNAと考えられる転写産物を同定した。また、約1週間でヒトES細胞、iPS細胞の神経分化が可能な迅速神経分化誘導法を開発した。この方法を用いて、同定した転写産物について、siRNAを用いたノックダウンスクリーニングによる機能解析を進めている。

研究成果の概要（英文）：Several non-coding RNAs (ncRNAs) upregulated during neural differentiation of human embryonic stem cells (ESCs) and induced pluripotent stem cells (iPSCs) were identified by genome-wide transcriptome analysis. In addition, methods for the analysis of identified ncRNAs during neural differentiation of human ESCs were also established.

研究分野：分子神経生物学

キーワード：ヒトES細胞 ヒトiPS細胞 ノンコーディングRNA 神経分化

### 1. 研究開始当初の背景

高度で複雑な機能を持つヒト脳の発生には、ゲノム上の非翻訳領域から生み出される non-coding RNA (ncRNA) の関与が示唆されているが、ヒト神経発生におけるその実態は殆ど明らかにされていない。また、これまではヒト神経発生を *in vitro* で再現する適切なモデルが欠如しており、そのような ncRNA の機能解析は困難であった。研究代表者は、これまでに、ヒト ES/iPS 細胞から神経幹細胞を高効率に誘導可能な培養システムを構築し、これを神経発生モデルとして、神経分化とともに発現変化する転写産物のデータベースを構築してきた。また、siRNA の一過性発現によるノックダウンによる転写産物の機能解析を行うための、ヒト ES/iPS 細胞の分化誘導法の開発を進めてきた。

### 2. 研究の目的

これまでに構築したデータベースをもとに、神経分化に伴って発現が上昇する転写領域(特に長鎖 ncRNA)を同定する。さらに、siRNA を用いたノックダウンにより、ヒト ES/iPS 細胞の神経分化に重要な役割を果たす ncRNA のスクリーニングと機能解析を行う。

### 3. 研究の方法

(1) ヒト ES 細胞/iPS 細胞の神経分化誘導に伴って発現が上昇する ncRNA の同定

ヒト ES 細胞(KhES1,2,3)、ヒト iPS 細胞(201B7, 253G1)から神経幹細胞(neurosphere)を誘導する過程において total RNA を採取し、ゲノムタイリングアレイによるゲノムワイドな転写産物解析を行い、神経誘導に伴う転写産物の発現データベースを作成している。そこで、このデータベースをもとに、神経分化とともに発現が上昇する転写産物、とくに長鎖 ncRNA と考えられる転写産物を同定し、定量的 RT-PCR により、発現変化を確認する。

(2) 迅速神経分化誘導法による ncRNA の発現変化の解析

多数の候補遺伝子の機能解析には、一過性発現による遺伝子導入が簡便で適しているが、短時間しか発現が得られないため、BMP の阻害剤である Dorsomorphine、および ALK 阻害剤である SB431542、GSK3b 阻害剤 (B10) を用いて、接着培養系により一週間以内に迅速に神経分化が可能な培養法を開発した。そこで、従来の神経分化誘導法で発現変化がみられた転写産物について、この迅速神経分化誘導法における発現変化を解析し、両方の神経分化誘導法で同様に発現上昇を示す転写産物を同定する。

(3) より効率的な迅速神経分化誘導法の開発

これまでの迅速神経分化誘導法では、細胞生存率が低く、また得られる神経細胞数も限られることから、用いる阻害剤をより毒性が低く選択制の高い化合物へと変更して、より

効率的な分化誘導法を開発する。

(4) ヒト ES/iPS 細胞への siRNA 導入法の改良 invitrogen 社の Neon®をいたエレクトロポレーション法、またはリポフェクション法の応用により、より高い細胞生存率がえられ、効率的に siRNA の導入が可能な解析法を開発する。

(5) siRNA によるヒト ES 細胞の神経分化を制御する ncRNA の解析

(2) の解析で絞り込んだ転写産物 (ncRNA) に対する siRNA を作成し、(4) の方法で未分化ヒト ES 細胞やヒト iPS 細胞に導入し、迅速神経分化誘導を行い、神経幹細胞のマーカーである *SOX1* の発現を指標に神経分化に対する影響を解析する。

### 4. 研究成果

(1) ヒト ES 細胞/iPS 細胞の神経分化誘導に伴って発現が上昇する ncRNA の同定

ヒト ES 細胞(KhES1,2,3)、ヒト iPS 細胞(201B7, 253G1)および、それぞれの細胞から従来法で分化誘導した神経幹細胞(neurosphere)の分化過程において、ゲノムタイリングアレイにより、ゲノムワイドな転写産物解析を行い、データベースを構築した。このデータベースでは、ヒト神経系組織、および様々な組織における転写産物の情報も盛り込んでいる。このデータベースを用いて、ヒト ES 細胞、ヒト iPS 細胞の神経分化に伴って発現が上昇する転写領域を 1000 個以上同定した。この中で、特に発現量が高く、神経系組織に特異的に発現する転写産物、なかでも長鎖 ncRNA と考えられる転写産物を約 80 個同定した。さらに、定量的 RT-PCR による発現解析を行ったところ、52 個の転写産物がヒト ES 細胞の神経分化に伴い発現上昇することを確認した。

(2) 迅速神経分化誘導法による ncRNA の発現変化の解析

siRNA の一過性発現によるスクリーニングのため、BMP 阻害剤 Dorsomorphine、ALK の阻害剤 SB431542、GSK3β阻害剤 B10 を用いて、迅速で高効率な神経分化誘導法を開発した。この方法を用いて接着培養で分化誘導することで、分化誘導後 3-6 日目で通常の神経分化誘導と同等のレベルの *SOX1* の発現が得られることを確認した。

そこで、接着培養による迅速神経分化誘導法により分化誘導した神経系前駆細胞において、前述の 52 個の転写産物の発現変化を定量的 RT-PCR 法により解析したところ、41 個の転写産物が神経分化に伴い発現上昇することを見出した。複数の培養条件で同様の発現上昇を示すことを見出した。そこで、この 41 個の転写産物に絞り込み、以降の解析を行うこととした。

(3) より効率的な迅速神経分化誘導法の開発 迅速神経分化誘導法で用いる化合物は、分化誘導に際して顕著な細胞毒性を示すことから、用いる阻害剤をより毒性が低く選択制

の高い化合物へと変更した(Doromorphine を LDN139189 へ、B10 を CHIR99021 へ)。胚様体 (EB) を用いた神経分化誘導系でその効果を検証したところ、得られる細胞数がそれまでの約 2.8 倍へ上昇し、より効率的な解析が可能になると考えられた。

(4) ヒト ES/iPS 細胞への siRNA 導入法の改良  
これまでの研究で、invitrogen 社の Neon® をいたエレクトロポレーション法により siRNA を導入することで、内在性遺伝子 (GAPDH および SOX1) の発現を約 80% 程度抑制できることを確認した。この方法を用いて、未分化 ES 細胞、iPS 細胞に siRNA を導入すると、未分化細胞特異的 ncRNA の発現をよく抑制し、その一部でヒト ES 細胞の未分化維持を阻害したことから効率的なスクリーニングが可能であると考えられた。

しかし、同様の方法でエレクトロポレーション後の未分化 ES 細胞を迅速神経分化誘導の条件で培養すると、十分な細胞の生存が得られないことがあり、神経分化の評価が安定しないと考えられた。そこで、siRNA 導入法をリポフェクション法による Reverse transfection 法へと変更したところ、細胞生存率の改善が得られ、今後の実験で応用していくこととした。

(5) siRNA によるヒト ES 細胞の神経分化を制御する ncRNA の解析

絞り込んだ 41 個の転写産物 (ncRNA) に対する siRNA (sense, antisense の合計で 82 個) を作成し、未分化細胞に導入して迅速神経分化誘導を行い、SOX1 の発現を指標に神経分化に対する影響を解析した。その結果 35 個の siRNA を導入した場合に SOX1 の発現抑制効果がみられた。今後、さらに再現性の確認を進め、高い SOX1 発現抑制効果がみられる siRNA が標的とする転写産物について、クローニングと強制発現による解析へと進める予定である。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 18 件)『すべて査読あり』

1. Nakatsuji H, Araki A, Hashizume A, Hijikata Y, Yamada S, Inagaki T, Suzuki K, Banno H, Suga N, Okada Y, Ohyama M, Nakagawa T, Kishida K, Funahashi T, Shimomura I, Okano H, Katsuno M, Sobue G. Correlation of insulin resistance and motor function in spinal and bulbar muscular atrophy. *J Neurol*. 264(5) 839-847, 2017 doi: 10.1007/s00415-017-8405-3.
2. Ishigaki S, Fujioka Y, Okada Y, Riku Y, Udagawa T, Honda D, Yokoi S, Endo K, Ikenaka K, Takagi S, Iguchi Y, Sahara N, Takashima A, Okano H, Yoshida M, Warita H, Aoki M, Watanabe H, Okado H, Katsuno H, Sobue G. Altered tau isoform ratio caused by loss of Fus and Sfpq function leads to FTL-like phenotypes *Cell Reports* 18(5):1118-1131. 2017 doi: 10.1016/j.celrep.2017.01.013.
3. Toyoshima M, Akamatsu W, Okada Y, Ohnishi T, Balan S, Hisano Y, Iwayama Y, Toyota T, Matsumoto T, Itasaka N, Sugiyama S, Tanaka M, Yano M, Dean B, Okano H, Yoshikawa T, Analysis of induced pluripotent stem cells carrying 22q11.2 deletion *Translational Psychiatry* 6(11):e934. 2016 doi: 10.1038/tp.2016.206.
4. Miyawaki S, Kawamura Y, Oiwa Y, Shimizu A, Hachiya T, Bono H, Koya I, Okada Y, Kimura T, Tsuchiya Y, Suzuki S, Onishi N, Kuzumaki N, Matsuzaki Y, Narita M, Ikeda E, Okanoya K, Seino K, Saya H, Okano H, Miura K. Tumour resistance in induced pluripotent stem cells derived from naked mole-rats *Nat. Commun.* 7:11471. 2016, doi: 10.1038/ncomms11471.
5. Ichianagi N, Fujimori K, Yano M, Ishihara-Fujisaki C, Sone T, Akiyama T, Okada Y, Akamatsu W, Matsumoto T, Ishikawa M, Nishimoto Y, Ishihara Y, Sakuma T, Yamamoto T, Tsuiji H, Suzuki N, Warita H, Aoki M, Okano H. Establishment of in vitro FUS-associated Familial Amyotrophic Lateral Sclerosis Model Using Human Induced Pluripotent Stem Cells *Stem Cell Reports*. 6(4):496-510. 2016 doi: 10.1016/j.stemcr.2016.02.011.
6. Shimojo D, Onodera K, Doi-Torii Y, Ishihara Y, Hattori C, Miwa Y, Tanaka S, Okada R, Ohyama M, Shoji M, Nakanishi A, Doyu M, Okano H\*, Okada Y\*. Rapid, efficient, and simple motor neuron differentiation from human pluripotent stem cells. *Mol Brain*. 8(1):79. 2015 doi: 10.1186/s13041-015-0172-4. \*corresponding authors
7. Maekawa M, Iwayama Y, Ohnishi T, Toyoshima M, Shimamoto C, Hisano Y, Toyota T, Balan S, Matsuzaki H, Iwata Y, Takagai S, Yamada K, Ota M, Fukuchi S, Okada Y, Akamatsu W, Tsujii M, Kojima N, Owada Y, Okano H, Mori N, Yoshikawa T. Investigation of the fatty acid transporter-encoding genes SLC27A3 and SLC27A4 in autism. *Sci Rep*. 5:16239. 2015 doi: 10.1038/srep16239.
8. Ohta E, Nihira T, Uchino A, Imaizumi Y, Okada Y, Akamatsu W, Takahashi K, Hayakawa H, Nagai M, Ohyama M, Ryo M,

- Ogino M, Murayama S, Takashima A, Nishiyama K, Mizuno Y, Mochizuki H, Obata F, Okano H. I2020T mutant LRRK2 iPSC-derived neurons in the Sagamihara family exhibit increased Tau phosphorylation through the AKT/GSK-3 signaling pathway. *Hum Mol Genet.* 24(17):4879-900. 2015 Sep doi: 10.1093/hmg/ddv212.
9. Andoh-Noda T, Akamatsu W, Miyake K, Matsumoto T, Yamaguchi R, Sanosaka T, Okada Y, Kobayashi T, Ohyama M, Nakashima K, Kurosawa H, Kubota T, Okano H. Differentiation of multipotent neural stem cells derived from Rett syndrome patients is biased toward the astrocytic lineage. *Molecular Brain* 8 31 2015, doi: 10.1186/s13041-015-0121-2.
  10. Nori S, Okada Y, Nishimura S, Sasaki T, Itakura G, Kobayashi Y, Renault-Mihara F, Shimizu A, Koya I, Yoshida R, Kudo J, Koike M, Uchiyama Y, Ikeda E, Toyama Y, Nakamura M, Okano H. Long-term safety issues of iPSC-based cell therapy in a spinal cord injury model: oncogenic transformation with epithelial-mesenchymal transition. *Stem Cell Reports* 4(3) 360-373 2015 doi:10.1016/j.stemcr.2015.01.006
  11. Maekawa M, PhD, Yamada K, Toyoshima M, Ohnishi T, Iwayama Y, Shimamoto C, Toyota T, Nozaki Y, Balan S, Matsuzaki H, Iwata Y, Suzuki K, Miyashita M, Kikuchi M, Kato M, Okada Y, Akamatsu W, Norio Mori N, Owada Y, Itokawa M, Okano H, Yoshikawa T, Utility of Scalp Hair Follicles as a Novel Source of Biomarker Genes for Psychiatric Illnesses *Biological Psychiatry* 78(2):116-25. 2015, doi: 10.1016/j.biopsych.2014.07.025.
  12. Lee H, Lee JK, Park. MH, Hong YR, Marti H, Kim H, Okada Y, Otsu M, Seo E, Park J, Bae JH, Okino N, He X, Schuchman E, Bae J, Jin HK, Pathological roles of the VEGF/SphK pathway in Niemann-Pick Type C neurons *Nat. Commun.* 5:5514. 2014, doi: 10.1038/ncomms6514.
  13. Numasawa-Kuroiwa Y, Okada Y, Shibata S, Kishi N, Akamatsu W, Shoji M, Nakanishi A, Oyama M, Osaka H, Inoue K, Takahashi K, Yamanaka S, Kosaki K, Takahashi T, Okano H#. Involvement of ER Stress in Dysmyelination of Pelizaeus-Merzbacher Disease with PLP1 Missense Mutations Shown by iPSC-Derived Oligodendrocytes *Stem Cell Reports* 2(5) 648-661 2014
- \*corresponding authors, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.stemcr.2014.03.007>
14. Kerever A, Mercier F, Nonaka R, de Vega S, Oda Y, Zalc B, Okada Y, Hattori N, Yamada Y, Arikawa-Hirasawa E. Perlecan is required for FGF-2 signaling in the neural stem cell niche. *Stem Cell Res.* 12(2):492-505. 2014 doi: 10.1016/j.scr.2013.12.009.
  15. Bundo M, Toyoshima M, Okada Y, Akamatsu W, Ueda J, Nemoto-Miyauchi T, Sunaga F, Toritsuka M, Ikawa D, Kakita A, Kato M, Kasai K, Kishimoto T, Nawa H, Okano H, Yoshikawa T, Kato T, Iwamoto K. Increased L1 Retrotransposition in the Neuronal Genome in Schizophrenia. *Neuron.* 81(2): 306-13, 2014 doi: 10.1016/j.neuron.2013.10.053.
  16. Higurashi N, Uchida T, Christoph L, Misumi Y, Okada Y, Akamatsu W, Imaizumi Y, Zhang B, Nabeshima K, Mori MX, Katsurabayashi S, Shirasaka Y, Okano H, Hirose S. A human Dravet syndrome model from patient induced pluripotent stem cells. *Mol Brain* 6(1) 2013, 19 doi:10.1186/1756-6606-6-19
  17. Nihei Y, Ito D, Okada Y, Akamatsu W, Yagi T, Yoshizaki T, Okano H, Suzuki N. Enhanced aggregation of androgen receptor in induced pluripotent stem cell-derived neurons from spinal and bulbar muscular atrophy. *J Biol Chem.* 288(12):8043-52. 2013, doi: 10.1074/jbc.M112.408211.
  18. Shofuda T, Kanematsu D, Fukusumi H, Yamamoto A, Bamba Y, Yoshitatsu S, Suemizu H, Nakamura M, Sugimoto Y, Furue KM, Kohara A, Akamatsu W, Okada Y, Okano H, Yamasaki M, Kanemura Y. Human Decidua-Derived Mesenchymal Cells are a Promising Source for the Generation and Cell Banking, of Human Induced Pluripotent *Stem Cells Cell Medicine* 4(3), 125-147, 2013, doi: <http://dx.doi.org/10.3727/215517912X658918>
- [学会発表](計 33 件)
1. 岡田洋平、iPS 細胞を用いた神経・筋疾患研究、第 3 回 筋ジストロフィー研究会、名古屋、2016 年 10 月 14 日(シンポジウム・招待講演)
  2. 岡田洋平、疾患特異的ヒト iPS 細胞を用いた運動ニューロン疾患の病態解析、第 33 回日本神経治療学会総会、名古屋、2015 年 11 月 26 日(シンポジウム・招待講演)
  3. 岡田洋平、不完全なリプログラミングと

- ゲノム不安定性を指標としたヒト iPS 細胞の造腫瘍性評価、京都大学 iPS 細胞研究所セミナー、2015 年 10 月 28 日(招待講演)
4. 岡田洋平、iPS 細胞を用いた神経再生と神経疾患研究、第 21 回糖尿病性神経障害を考える会学術講演会、東京、2015 年 10 月 24 日(特別講演・招待講演)
  5. 岡田洋平、iPS 細胞を用いた神経疾患研究、第 2 回愛知医科大学糖神合同セミナー、長久手、2015 年 10 月 20 日(招待講演)
  6. Okada Y, Onodera K, Shimojo D, Doyu M, Katsuno M, Sobue G, Okano H, Pathophysiological analysis of neurodegenerative disorders using disease specific iPSCs 1st International Symposium of " Brain Protein Aging and Dementia Control ", 名古屋、2015 年 10 月 9 日
  7. 岡田洋平、iPS 細胞を用いた神経疾患研究、第 34 回日本認知症学会学術集会、青森、2015 年 10 月 4 日(シンポジウム、招待講演)
  8. 岡田洋平、iPS 細胞を用いた神経疾患研究、先端医療振興財団・臨床研究情報センター・講演会、神戸、2015 年 8 月 4 日(招待講演)
  9. 岡田洋平、ES 細胞、iPS 細胞を用いた神経再生と神経疾患研究、第 12 回名古屋脊椎脊髄セミナー2015、名古屋、2015 年 7 月 18 日(招待講演)
  10. 岡田洋平、多能性幹細胞 (ES 細胞、iPS 細胞) を用いた神経再生と神経疾患研究、第 3 回横浜神経疾患レクチャー、横浜、2015 年 6 月 11 日(招待講演)
  11. 岡田洋平、ヒト疾患 iPS 細胞の可能性、第 62 回日本実験動物学会総会 LAS セミナー、京都、2015 年 5 月 28 日(招待講演)
  12. 岡田洋平、iPS 細胞を用いた神経疾患研究、第 56 回日本神経学会学術大会、新潟、2015 年 5 月 23 日(シンポジウム・招待講演)
  13. 岡田洋平、iPS 細胞を用いた神経再生と神経疾患研究、SBMA の会 第 3 回医療セミナー、名古屋、2015 年 5 月 16 日(招待講演)
  14. 下門大祐、小野寺一成、石原康晴、勝野雅央、祖父江元、岡野栄之、岡田洋平、疾患特異的 iPS 細胞を用いたニューロマスキュラーパソロジーの解析、第 14 回日本再生医療学会総会、横浜、2015 年 3 月 20 日
  15. 小野寺一成、下門大祐、鳥居由紀子、石原康晴、勝野雅央、道勇学、祖父江元、岡野栄之、岡田洋平、疾患特異的 iPS 細胞を用いた球脊髄性筋萎縮症 (SBMA) の病態解析、第 14 回日本再生医療学会総会、横浜、2015 年 3 月 20 日
  16. 岡田洋平、疾患特異的 iPS 細胞を用いた神経疾患研究、第 17 回ヒューマンサイエス総合研究ワークショップ「再生医療をビジネスへ 細胞治療と周辺事業の新展開」、東京、2015 年 2 月 24 日(招待講演)
  17. Okada Y, Pluripotent Stem Cells and Neurological disorders, Distinctive educational program 2014 Neuroscience Course, Nagoya, 2014 年 12 月 10 日(招待講演)
  18. 岡田洋平、iPS 細胞を用いた神経疾患研究、日本神経学会中国四国地方会 ランチオンセミナー、広島、2014 年 12 月 6 日(招待講演)
  19. Numasawa Y, Okada Y, Shibata S, Kawabata S, Nakamura M, Kishi N, Akamatsu W, Oyama M, Osaka H, Inoue K, Takahashi K, Yamanaka S, Kosaki K, Takahashi T, Okano H, Dysmyelination and Enhanced ER Stress Response in Pelizaeus-Merzbacher Disease Patients iPSCs-Derived Oligodendrocytes with PLP1 Gene Missense Mutations. "Disease Modeling Using Pluripotent Stem Cells I" at Neuroscience 2014, Washington DC, USA 2014 年 11 月 17 日
  20. 岡田洋平、iPS 細胞を用いた神経疾患研究、新潟パーキンソン病治療研究会、新潟、2014 年 11 月 7 日(招待講演)
  21. 岡田洋平、多能性幹細胞 (ES 細胞・iPS 細胞) を用いた神経再生とその問題点、第 3 回長久手脊椎脊髄セミナー、長久手、2014 年 7 月 31 日(招待講演)
  22. Okada Y Application of pluripotent stem cells to the research on neurological disorders, 2014 KALAS international symposium, Yeosu, Korea, 2014 年 8 月 22 日(シンポジウム・招待講演)
  23. Okada Y Incompletely reprogrammed human iPSCs form glioma-like tumors through genomic instability during differentiation, Kyoto University/Keio University/MD Anderson Cancer Center (MDACC) Joint Conference, iPS and Stem Cells in Cancer Research, Kyoto, Japan 2014 年 4 月 17 日(シンポジウム・招待講演)
  24. 岡田洋平、iPS 細胞を用いた神経疾患研究、愛知医科大学加齢医科学研究所 30 周年記念講演会、名古屋、2014 年 2 月 21 日(特別講演・招待講演)
  25. 岡田洋平、iPS 細胞を用いた神経疾患研究、独立行政法人国立病院機構鈴鹿病院創立 70 周年記念市民講演会、鈴鹿、2014 年 2 月 15 日(市民講演会、招待講演)
  26. 岡田洋平、多能性幹細胞を用いた神経疾患研究、ハンドフロンティア 前向き研

- 研究会、名古屋、2014年2月14日(招待講演)
27. 岡田洋平、多能性幹細胞、神経幹細胞を用いた神経再生、愛知医科大学糖神合同セミナー、名古屋、2014年2月4日(招待講演)
  28. 岡田洋平、培養皿の上で神経を作る 多能性幹細胞(ES細胞・iPS細胞)を用いた神経発生、神経再生、病態解析研究、愛知医科大学先端医学研究センター第13回研究セミナー、名古屋、2013年11月11日(招待講演)
  29. 岡田洋平、iPS細胞を用いた神経再生と病態解析 スモンに関する調査研究班平成25年度ワークショップ、名古屋、2013年7月26日(特別講演・招待講演)
  30. 岡田洋平、多能性幹細胞(ES細胞/iPS細胞)の神経分化誘導とその応用 第35回神経組織培養研究会、大阪、2013年6月29日(シンポジウム・招待講演)
  31. 沼澤佑子、岡田洋平、芝田晋介、葛巻直子、岸憲幸、赤松和土、天谷雅行、小坂仁、井上健、高橋和利、山中伸弥、小崎健次郎、高橋孝雄、岡野栄之、先天性髄鞘形成不全症 iPS細胞由来オリゴデンドロサイトを用いた病態解析、第36回日本神経科学大会、第56回日本神経化学学会大会、第23回日本神経回路学会大会、京都、2013年6月21日
  32. 岡田洋平、宮冬樹、小池正人、富里周太、戸倉智子、石原康晴、下門大祐、服部千夏、兼松大介、金村米博、幸田和久、祖父江元、山中伸弥、柚崎通介、内山安男、池田栄二、角田達彦、岡野栄之、不完全にリプログラミングされたヒト iPS細胞は分化誘導に伴うゲノム不安定化を通してグリオーマ様腫瘍を形成する、第36回日本神経科学大会、第56回日本神経化学学会大会、第23回日本神経回路学会大会、京都、2013年6月21日
  33. Okada Y, Miya, F, Koike M, Tomisato S, Tokura T, Ishihara Y, Shimojo D, Hattori C, Kanematsu D, Kanemura Y, Kohda K, Sobue G, Yamanaka S, Yuzaki M, Uchiyama Y, Ikeda E, Tsunoda T, Okano H, Incompletely reprogrammed human iPSCs form glioma-like tumors through genomic instability during neural differentiation The 11th Stem Cell Research Symposium, Tokyo Japan, 2013年5月17日

〔図書〕(計7件)

1. 伊藤卓治、岡田洋平、ここが知りたい 今後の治療開発に向けて iPS でのドラッグスクリーニング、アクチュアル脳・神経疾患の臨床「神経疾患治療ストラテジー」、中山書店、印刷中
2. 小野寺一成、岡田洋平、iPS細胞を用いた認知症モデル、最新医学 3月増刊号

- 71 563-569、2016年3月 最新医学社
3. 沼澤佑子、岡田洋平、岡野栄之、【再生医療-新たな医療を求めて-】臨床応用を目指した基礎研究 疾患モデル細胞、iPS細胞を用いた毒性評価と創薬研究 iPS細胞を用いた大脳白質形成不全症の病態解析、日本臨床 73, 396-400, 増刊5 再生医療 2015年6月
4. 下門大祐、岡田洋平、再生医療用語ハンドブック、2015年3月、株式会社メディカルトリビューン(分担執筆項目:神経幹細胞、iN細胞、疾患特異的 iPS細胞(脳・神経)、脊髄小脳変性症、ALS(筋萎縮性側索硬化症))
5. 沼澤佑子、岡田洋平、岡野栄之、小児神経疾患克服へ向けた疾患 iPS細胞研究の進歩と課題、実験医学増刊号「再生医療 2015 幹細胞と疾患 iPS細胞の最前線」, 33(2) 286-291, 2015年1月、羊土社
6. 岡田洋平、小野寺一成、iPS細胞創薬への期待と課題 Frontiers in Parkinson Disease 7(4) 204-208, 2014年11月
7. 岡田洋平、岡野栄之、実践編[2] 9. 神経幹細胞への分化誘導、実験医学別冊「ES・iPS細胞実験スタンダード」, 2014年1月、羊土社

〔産業財産権〕

取得状況(計1件)

名称: ヒト分化細胞由来多能性幹細胞由来の胚様体及び神経幹細胞培養方法  
 発明者: 岡野栄之、岡田洋平、中村雅也  
 権利者: 学校法人慶應義塾  
 番号: 特許第6099867号  
 取得年月日: 2017年3月3日  
 国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.aichi-med-u.ac.jp/su06/su0607/su060703/02.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

岡田 洋平 (OKADA, Yohei)

愛知医科大学・医学部・准教授

研究者番号: 30383714

(2)連携研究者

宮 冬樹 (MIYA, Fuyuki)

東京医科歯科大学・難治疾患研究所・助教

研究者番号: 50415311