

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24790730

研究課題名(和文) 遺伝性糖尿病MODYの病態解析のためのヒトiPS細胞の膵細胞分化誘導系の開発

研究課題名(英文) Development of pancreatic beta cell differentiation induction system of the human iPS cell for the morbidity analysis of the genetic diabetes MODY

研究代表者

今野 雅允 (Konno, Masamitsu)

大阪大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：80618207

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円、(間接経費) 990,000円

研究成果の概要(和文)：MODY患者(MODY1, 3, 5)から得た繊維芽細胞から患者由来iPS細胞を樹立した。このiPS細胞は正常iPS細胞と同様の多能性を持つことが示された。健康人由来iPS細胞及びMODY患者由来iPS細胞を用いて膵細胞へ分化誘導した。分化誘導した膵細胞の遺伝子発現解析やインスリン分泌能を測定し、健康人由来細胞と比較したが、分化誘導効率が低く健康人と患者間での有意な差は認められなかった。糖尿病マウスを用いて健康人及び患者由来膵細胞を腎皮膜下に移植し、血糖値測定により改善効果を調べた。移植後の経過日数が短かったため、健康人とMODY患者間での有意な差は認められなかった。

研究成果の概要(英文)：MODY patient (MODY1, 3, 5) derived pluripotent stem cells were established from patients derived fibroblast cells using sendai virus. It was shown that this patient derived iPS cells had the same level of pluripotency as healthy person derived iPS cells. Differentiation induction was carried out to the pancreatic beta cells using the healthy person the MODY patient derived iPS cells. There were no difference into gene expression and the level of insulin secretion because of the efficiency of differentiation induction to pancreatic beta cells was very low in vitro. The healthy person and patient derived pancreatic beta cells were transplanted under the kidney membrane using the diabetes model mice and the improvement effect of the diabetes was investigated by blood sugar level measurement. Since the lapsed days after a transplant were short, the significant difference between a healthy person and a MODY patient was not accepted.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学 消化器内科学

キーワード：糖尿病

1. 研究開始当初の背景

近年疾患ヒト iPS 細胞の樹立が多数報告され、これまで困難であった疾患の発症機序及び病態解析が注目されているが、現在までに疾患の病態を再現し発症機序の解明まで至ったという報告はごく僅かである。1 型糖尿病患者由来 iPS 細胞を樹立し、膵細胞への分化誘導を行ったという報告もあるが、健常人 iPS 細胞から分化誘導した膵細胞と機能の差及び糖尿病の病態の再現までは至っていない。糖尿病の病態が再現出来無い理由として膵細胞への分化誘導が不完全である事、及び分化効率が非常に低い事が挙げられる。申請者もヒト iPS 細胞を様々な成長因子や低分子化合物を用いて膵細胞へ分化誘導する研究を進めているが、分化効率は 10%以下と非常に低く、細胞株によっては全く分化誘導できない株もある。また、ヒト ES/iPS 細胞は個人により分化能、成長因子に対する感受性が異なるという報告もあり、これまでの分化誘導法では細胞株間での分化能、分化率の差により、病態解析まで至る事が出来ない。

2. 研究の目的

分化能、分化効率を改善し、遺伝性糖尿病である MODY 患者由来 iPS 細胞を用いて疾患の発症機序、病態解析を行うために、ヒト iPS 細胞へ「転写因子セット」を導入する事による均一かつ高効率な分化誘導法の開発を目指す。一般に細胞の性質は、核内の転写因子ネットワークが決定していると考えられる。iPS 細胞の作製は ES 細胞転写因子ネットワークの人為的再現だった。同様の手法を用いた有用細胞作製の報告が増えており、今後数年内に「特定の細胞を作製できる転写因子セット」が次々と報告される事が予想される。現在一般的なレトロウイルスによる遺伝子導入は腫瘍化をはじめとした様々な副作用を細胞にもたらし、またヒト iPS 細胞への遺伝子導入効率が非

常に低く、遺伝子導入された iPS 細胞を得る事が困難である。申請者もレトロウイルス及びレンチウイルスを用いてヒト iPS 細胞へ遺伝子導入を試みたが、効率は 1%以下と非常に低かった。

これらの問題を克服するために転写因子タンパク質導入によるヒト iPS 細胞の均一かつ効率的な分化誘導法を提案する。細胞内へ導入したいタンパク質に細胞膜透過ドメイン (VP22, 11R 等) を融合する事で細胞内へ高効率にタンパク質を導入出来る事が知られているが、原理的に細胞膜透過ドメインと目的タンパク質との間でフォールディング干渉が起きやすく、様々なタンパク質と融合させた時一定した活性が得られないという問題があった。申請者は TEV protease を用いて細胞内で転写因子から細胞膜透過ドメインを切断する事で転写因子タンパク質の活性が非常に高くなる事を見いだした。この手法を応用し健常人由来ヒト iPS 細胞及び MODY 患者由来ヒト iPS 細胞へ Pdx1, Neurogenin3, NeuroD, MafA などの膵細胞転写因子タンパク質を導入する事でインスリン分泌能等の機能を持った膵細胞を効率よく分化誘導し、MODY の発症機序及び病態の解析を行う。

3. 研究の方法

【平成 24 年度】

1) ヒト iPS 細胞(申請者が樹立済み)へのタンパク質導入至適条件の決定

複数種のタンパク質が効率良く導入可能な条件を決定するために、11R (細胞膜透過ドメイン) と融合した DsRed, EGFP 等の蛍光タンパク質をヒト iPS 細胞培養上清へ添加し、DsRed 及び EGFP 等の陽性細胞の割合を検討する事でタンパク質の最適な導入時間、導入濃度を決定する。

2) 11R (細胞膜透過ドメイン) 融合転写因子タンパク質及び 11R-TEV protease 融合タンパク質の精製

文献情報と NCBI の GEO data set から膵細胞分化に重要な転写因子を抽出 (10 個程度) し、これらに 11R 及び TEV プロテアーゼ認識配列を融合したプラスミドを作成する。作成したプラスミドを E.coli BL21 株へ導入しタンパク質の精製を行う。また、iPS 細胞内で導入した転写因子から 11R を切断する

ための 11R-TEV protease 融合タンパク質も同時に精製する。

3) 生成したタンパク質を用いた健常人ヒト iPS 細胞の膵 細胞への分化誘導

生成した転写因子タンパク質を様々な組み合わせで健常人 iPS 細胞培養上清へ添加し、その後 TEV protease タンパク質を添加する事で転写因子の活性を高め、膵 細胞への分化を促進する。分化誘導した細胞の膵 細胞マーカー遺伝子の発現レベルを Real-time PCR により確認する事で、最適な転写因子のセットを決定する。

4) MODY 患者由来 iPS 細胞の樹立

MODY 患者(東京女子医大から提供)から得た繊維芽細胞にセンダイウイルスを用いて Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc を導入し MODY 患者由来 iPS 細胞を樹立する。センダイウイルスを用いることで導入した遺伝子が染色体に挿入されず患者の遺伝子を傷つける心配は無い。

【平成 25 年度】

1) MODY 患者由来ヒト iPS 細胞の膵 細胞への分化誘導

健常人由来 iPS 細胞を用いて決定した導入条件で転写因子タンパク質のセットを MODY 患者由来 iPS 細胞培養上清へ添加し膵 細胞へ分化誘導する。分化誘導した膵 細胞の遺伝子発現解析やインスリン分泌能を生体外で測定し、健常人由来細胞と比較する。

2) 糖尿病モデルマウス作成の条件検討

SCID マウスへ膵 細胞を破壊する Streptozotocine (STZ)を腹腔内投与し、糖尿病モデルマウスを作成する。血糖値が 400mg/dl 以上の高血糖状態になり、かつマウスの生存率が良い STZ 濃度及びマウスの週令を検討する。

3) マウスへの移植実験による生体内での機能解析

健常人及び MODY 患者由来ヒト iPS 細胞を膵 細胞へ分化誘導し、糖尿病モデルマウス腎皮膜下に移植して、血糖値測定により糖尿病改善効果を調べる。また、腎臓の組織切片を作製する事で生着率、遺伝子発現、インスリン分泌能を比較検討する。さらに、マウスに糖を経口投与し、血糖値及びインスリン量の変化によりグルコース応答性を調べ、生体内における機能を比較検討する。

4. 研究成果

【平成 24 年度】

1) **タンパク質導入至適条件の決定と分化誘導のための候補転写因子の決定** 複数種のタンパク質が効率良く導入可能な条件を決定するために、11R(細胞膜透過ドメイン)と融合した EGFP 遺伝子のベクター構築を行った。構築したベクターを大腸菌 BL21 株へ導入し 11R 融合型 EGFP タンパク質を精製した。精製したタンパク質を MEF 及び ADSC の細胞培養上清へ添加し、EGFP 陽性細胞の割合を検討した。100ng/ml で添加することにより 8 割以上

の細胞がタンパク質を取り込み EGFP 陽性細胞であることが確認された。また、11R(細胞膜透過ドメイン)融合転写因子タンパク質及び 11R-TEV protease 認識配列融合タンパク質の精製を目指し、転写因子挿入のための MCS を含んだこれらのベクター構築を行った。このベクターへ搭載する転写因子を文献情報と NCBI の GEO data set から約 20 種決定し、クローニング後 11R 及び TEV プロテアーゼ認識配列を融合したプラスミドへ挿入した。

2) **MODY 患者由来 iPS 細胞の樹立** MODY 患者(MODY1, 3, 5)から得た繊維芽細胞にセンダイウイルスを用いて Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc を導入し MODY 患者由来 iPS 細胞を樹立した。樹立した iPS 細胞は多能性マーカー(Oct3/4, Sox2, Tra1-60 等)が陽性であり、テラトーム形成能、三胚葉への分化能を持ち、正常 iPS 細胞と同等の性質を持つ細胞であることが示された。

【平成 25 年度】

1) **タンパク質導入至適条件及び候補転写因子の決定** タンパク質を効率良く導入可能な条件の決定として、11R と融合型 EGFP ベクター構築を、タンパク質を精製した。精製したタンパク質を細胞培養上清へ添加し、陽性細胞の割合を検討した結果 8 割以上の細胞がタンパク質を取り込んでいることが確認された。また、11R 融合転写因子タンパク質及び 11R-TEV protease 認識配列融合タンパク質の精製を目指し、ベクター構築を行った。このベクターへ搭載する転写因子を 20 種決定し、プラスミドへ挿入した。

2) **膵 細胞への分化誘導** 健常人由来 iPS 細胞を用いて決定した導入条件で転写因子タンパク質のセットを MODY 患者由来 iPS 細胞培養上清へ添加し膵 細胞へ分化誘導した。分化誘導した膵 細胞の遺伝子発現解析やインスリン分泌能を in vitro で測定し、健常人由来細胞と比較したが、分化誘導効率が低く健常人と患者間での有意な差は認められなかった。

3) **糖尿病モデルマウス作成** STZ を腹腔内投与し、血糖値が 400mg/dl 以上になり、かつ生存率が良い STZ 濃度および週令を決定した後、安定して糖尿病モデルマウスを作成することに成功した。

4) **生体内での機能解析** 健常人及び患者由来膵 細胞を、糖尿病モデルマウス腎皮膜下に移植して、血糖値測定により糖尿病改善効果を調べた。移植後の経過日数が短かったため、生着率、遺伝子発現、インスリン分泌能、糖経口投与によるグルコース応答性を検討したが健常人と MODY 患者間での有意な差は認められなかった。

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 14 件)

- 1) Nishikawa, S., Konno, M., Hamabe, A., Hasegawa, S., Kano, Y., Fukusumi, T., Satoh, S., Takiguchi, S., Mori, M., Doki, Y., Ishii, H.

Surgically Resected Human Tumors Reveal the Biological Significance of the Gastric Cancer Stem Cell Markers CD44 and CD26.

Int. J. Oncol. (2014) in press

- 2) Fukusumi, T., Ishii, H., Konno, M., Yasui, T., Nakahara, S., Takenaka, Y., Yamamoto, Y., Nishikawa, S., Kano, Y., Ogawa, H., Hasegawa, S., Hamabe, A., Haraguchi, N., Doki, Y., Mori, M., Inohara, H.

CD10 as a novel marker of therapeutic resistance and cancer stem cells in head and neck squamous cell carcinoma.

British Journal of Cancer (2014) in press

- 3) Okano, M*., Konno, M*., Kano, Y., Kim, H., Kawamoto, K., Ohkuma, H., Haraguchi, N., Yokobori, T., Mimori, K., Yamamoto, H., Sekimoto, M., Doki, Y., Mori, M., Ishii, H.

Human colorectal CD24+ cancer stem cells are susceptible to epithelial-mesenchymal transition.

Int. J. Oncol. (2014) in press

(* These author contribute equally to this work)

- 4) Koga, C., Kobayashi, S., Nagano, H., Tomimaru, Y., Hama, N., Wada, H., Kawamoto, K., Eguchi, H., Konno, M., Ishii, M., Doki, Y., Mori, M.

Reprogramming Using microRNA-302 Improves Drug Sensitivity in Hepatocellular Carcinoma Cells.

Ann. Surg. Oncol. (2014) in press

- 5) Munakata, K., Uemura, M., Takemasa, I., Ozaki, M., Konno, M., Nishimura, J., Hata, T., Mizushima, T., Haraguchi, N., Noura, S., Ikenaga, M., Okamura, S., Fukunaga, M., Murata, K., Yamamoto, H., Doki, T., Mori, M.

SCGB2A1 is a novel prognostic marker for colorectal cancer associated with chemoresistance and radioresistance.

Int. J. Oncol. 44: 1521-1528 (2014)

- 6) Kano, Y*., Konno, M*., Kawamoto, K., Tamari, K., Hayashi, K., Fukusumi, T., Satoh, T., Tanaka, S., Ogawa, K., Mori, M., Doki, Y., Ishii, H.

Novel drug discovery system for cancer stem cells in human squamous cell carcinoma of the esophagus.

Oncol. Rep. 31: 1133-1138 (2014)

(* These author contribute equally to this work)

- 7) Kano, Y., Ishii, H., Konno, M.,

Yamasaki, M., Miyata, H., Nishikawa, S., Hamabe, A., Ogawa, H., Takahashi, H., Ohta, K., Hasegawa, S., Tanaka, K., Fukusumi, T., Otsuka, M., Kawamoto, K., Haraguchi, N., Fujimoto, R., Isobe, M., Tomita, Y., Matsuura, N., Takiguchi, S., Mori, M., Doki, Y.

Cells of origin of squamous epithelium, dysplasia and cancer in the head and neck region after bone marrow transplantation.

Int. J. Oncol. 44: 443-450 (2014)

- 8) Kawamoto, K., Konno, M., Nagano, H., Nishikawa, S., Tomomaru, Y., Hama, N., Wada, H., Kobayashi, S., Eguchi, H., Tanemura, M., Ito, T., Doki, Y., Mori, M., Ishii, H.

CD90- (Thy-1-) high selection enhances reprogramming capacity of murine adipose-derived mesenchymal stem cells.

Dis. Markers 35: 573-579 (2013)

- 9) Okano, M., Yamamoto, H., Ohkuma, H., Kano, Y., Kim, H., Nishikawa, S., Konno, M., Kawamoto, K., Haraguchi, N., Takemasa, I., Mizushima, T., Ikeda, M., Yokobori, T., Mimori, K., Sekimoto, M., Doki, Y., Mori, M., Ishii, H.

Significance of INHBA expression in human colorectal cancer.

Oncol. Rep. 30: 2903-2908 (2013)

- 10) Kano, Y*., Konno, M*., Ohta, K., Haraguchi, N., Nishikawa, S., Kagawa, Y., Hamabe, A., Hasegawa, S., Ogawa, H., Fukusumi, T., Noguchi, Y., Ozaki, M., Kudo, T., Sakai, D., Satoh, T., Ishii, M., Mizohata, E., Inoue, T., Mori, M., Doki, Y., Ishii, H.

Jumonji/Arid1b (Jarid1b) protein modulates human esophageal cancer cell growth. (* These author contribute equally to this work)

Molecular and Clinical Oncology 4: 753-757 (2013)

- 11) Konno, M., Hamabe, A., Hasegawa, S., Ogawa, H., Fukusumi, T., Nishikawa, S., Ohta, K., Kano, Y., Ozaki, M., Noguchi, Y., Sakai, D., Kudoh, T., Satoh, T., Doki, Y., Mori, M., Ishii, H.

Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells and Regenerative Medicine.

Develop. Growth Different. 55: 309-318 (2013)

- 12) Nishikawa, S., Konno, M., Hamabe, A., Hasegawa, S., Kano, Y., Ohta, K., Fukusumi, T., Ozaki, M., Noguchi, Y., Sakai, D., Kudo, T., Haraguchi, N., Satoh, T., Doki, Y., Mori, M., Ishii, H.

Aldehyde dehydrogenasehigh gastric cancer stem cells are resistant to chemotherapy.

Int. J. Oncol. 42: 1473-1442 (2013)

13) Ohta, K., Haraguchi, H., Nishikawa, S., Kano, Y., Kagawa, Y., Konno, M., Hamabe, A., Hasegawa, S., Ogawa, H., Fukusumi, T., Noguchi, Y., Ozaki, M., Kudo, T., Sakai, D., Satoh, T., Ishii, M., Yamamoto, H., Doki, D., Mori, M., Ishii, H.

Knockdown of *JARID1B* induces cellular senescence in human colorectal cancer.

Int. J. Oncol. 42: 1212-1218 (2013)

14) Nishikawa, S., Dewi, D.L., Ishii, H., Konno, M., Haraguchi, N., Kano, Y., Fukusumi, T., Ohta, K., Noguchi, Y., Ozaki, M., Sakai, D., Satoh, T., Doki, Y., Mori, M.

Transcriptome study of dormant gastrointestinal cancer stem cells.

Int. J. Oncol. 41: 979-984 (2012)

[学会発表](計 24 件)

1) 西川晋平、石井秀始、原口直紹、加納義浩、福角隆仁、尾崎みゆ希、今野雅允、瀧口修司、浜部敦史、佐藤太郎、土岐祐一郎、森正樹。胃癌幹細胞の同定とその生物学的解析。第 71 回日本癌学会学術総会
札幌 9 月 2012 年

2) 今野雅允、原口直紹、古賀睦人、西川晋平、加納義浩、佐藤太郎、小林省吾、江口英利、山本浩文、永野浩昭、土岐祐一郎、森正樹、石井秀始。分化多能性誘導性マイクロ RNA 群の同定と消化器癌治療への応用。

第 71 回日本癌学会学術総会

札幌 9 月 2012 年

3) 加納義浩、石井秀始、原口直紹、福角隆仁、尾崎みゆ希、今野雅允、佐藤太郎、土岐祐一郎、森正樹。食道扁平上皮癌においてヒストン H3K4 脱メチル化酵素 JARID1B が増殖能、浸潤能を促進している。

第 71 回日本癌学会学術総会

札幌 9 月 2012 年

4) Masamitsu Konno, Shimpei Nishikawa, Yuichiro Doki, Masaki Mori, Hideshi Ishii. Novel Approaches To Treat Gastrointestinal Cancers Using Induced Pluripotent Stem Cell Reprogramming Technology

Cell Symposia Hallmarks of Cancer

San Francisco, CA, USA. October 29-31 2012

5) Shimpei Nishikawa, Masamitsu Konno, Naotsugu Haraguchi, Yuichiro Doki, Masaki Mori, Hideshi Ishii. Biological characterization of gastric cancer stem cell.

Cell Symposia Hallmarks of Cancer

San Francisco, CA, USA. October 29-31 2012

6) Masamitsu Konno, Yuichiro Doki, Masaki Mori, Hideshi Ishii.

Induced Pluripotent Stem Cells Reprogramming For Innovative Cell-Modifying Technology in Cancer

The 8th International Symposium on Cancer

Research and Therapy

Tokyo, Japan. November 9-10 2012

7) Hideshi Ishii, Naotsugu Haraguchi, Masamitsu Konno, Yuichiro Doki, Masaki Mori.

An Innovative Stem Cell-Modifying Technology in Gastrointestinal Cancer.

The 8th International Symposium on Cancer Research and Therapy

Tokyo, Japan. November 9-10 2012

8) 西川晋平、原口直紹、今野雅允、加納義浩、福角隆仁、太田勝也、浜部敦史、長谷川慎一郎、工藤敏啓、坂井大介、瀧口修司、佐藤太郎、土岐祐一郎、森正樹、石井秀始。

胃癌幹細胞の同定とその生物学的解析

第 23 回日本消化器癌発生学会総会

徳島 11 月 15 日-16 日。2012 年

9) 今野雅允、三森功土、岩谷岳、西川晋平、深川剛生、笹子三津留、土岐祐一郎、森正樹、石井秀始。骨髄内遊離癌細胞の転移能を左右するマイクロ RNA の研究

がん支援公開シンポジウム

東京 1 月 29 日-30 日 2013 年

10) 今野雅允、小川久貴、尾崎みゆ希、野口裕子、土岐祐一郎、森正樹、石井秀始。マイクロ RNA を用いた癌幹細胞のリプログラミングによる癌治療

第 12 回日本再生医療学会総会

横浜 3 月 21 日-23 日。2013 年。

11) 矢部茂治、岩崎直子、浜崎辰夫、今野雅允、大河内仁志。単一遺伝子異常による糖尿病 (MODY) 患者由来ヒト iPS 細胞の樹立

第 12 回日本再生医療学会総会

横浜 3 月 21 日-23 日。2013 年。

12) Masamitsu Konno, Hideshi Ishii, Norikatsu Miyoshi, Tsuyoshi Yamamoto, Nobuhiro Nishiyama, Hisataka Ogawa, Shimpei Nishikawa, Shinichiro Hasegawa, Katsuya Ohta, Yoshihiro Kano, Takahito Fukusumi, Atsushi Hamabe, Taroh Satoh, Yuichiro Doki, Kazunori Kataoka, Satoshi Obika, Masaki Mori

Innovative Bridged Nucleic Acid (BNA)-Based Cellular Reprogramming Medicine Towards Extermination of Gastrointestinal Cancer.

American Association for Cancer Research Annual meeting 2013 Washington DC USA April 6-10, 2013.

13) Shinichiro Hasegawa, Hideshi Ishii, Shimpei Nishikawa, Hidetoshi Eguchi, Shogo Kobayashi, Hiroshi Wada, Naoki Hama, Hirofumi Akita, Koichi Kawamoto, Masamitsu Konno, Hisataka Ogawa, Katsuya Ohta, Yoshihiro Kano, Takahito Fukusumi, Atsushi Hamabe, Takenori Nishimura, Kunihiko Hinohara, Taroh Satoh, Noriko Gotoh, Yuichiro Doki, Masaki Mori, Hiroaki Nagano.

Identification of microRNA networks in

pancreatic cancer stem cells.
American Association for Cancer Research
Annual meeting 2013 Washington DC USA
April 6-10, 2013.

14) Shimpei Nishikawa, Hideshi Ishii, Masamitsu Konno, Naotsugu Haraguchi, Yoshihiro Kano, Atsushi Hamabe, Shinichiro Hasegawa, Hisataka Ogawa, Takahito Fukusumi, Katsuya Ohta, Toshihiro Kudo, Daisuke Sakai, Shuji Takiguchi, Taroh Satoh, Masaki Mori, Yuichiro Doki.

Surface marker screening revealed the marker distinguishes gastric cancer stem cells in CD44 negative population.

American Association for Cancer Research
Annual meeting 2013 Washington DC USA
April 6-10, 2013.

15) Katsuya Ohta, Yoshihiro Kano, Masamitsu Konno, Yoshinori Kagawa, Shimpei Nishikawa, Shinichiro Hasegawa, Takahito Fukusumi, Hisataka Ogawa, Atsushi Hamabe, Taroh Satoh, Naotsugu Haraguchi, Masaru Ishii, Hirofumi Yamamoto, Yuichiro Doki, Masaki Mori, Hideshi Ishii

An Impact of Epigenetic Approaches Targeting JARID1B to Modulate Malignant Behaviors of Gastrointestinal Cancer.

American Association for Cancer Research
Annual meeting 2013 Washington DC USA
April 6-10, 2013.

16) Hisataka Ogawa, Hirofumi Yamamoto, Masamitsu Konno, Shin Kure, Susumu Miyazaki, Shimpei Nishikawa, Shinichiro Hasegawa, Katsuya Ohta, Yoshihiro Kano, Takahito Fukusumi, Atsushi Hamabe, Takeshi Yamamoto, Satoshi Obika, Taroh Satoh, Hidetoshi Eguchi, Hiroaki Nagano, Hidenori Inohara, Yuichiro Doki, Masaki Mori, Hideshi Ishii

An Innovative Cell-Modifying Technology for Cancer Reprogramming

American Association for Cancer Research
Annual meeting 2013 Washington DC USA
April 6-10, 2013.

17) Masamitsu Konno, Hisataka Ogawa, Tsuyoshi Yamamoto, Yuichiro Doki, Nobuhiro Nishiyama, Kazunori Kataoka, Satoshi Obika, Masaki Mori, Hideshi Ishii
Innovative microRNA-Based Cellular Reprogramming Medicine for Extermination of Cancer Stem Cells

The 11th Stem Cell Research Symposium 東京 5月17日~18日 2013年

18) Koichi Kawamoto, Hideshi Ishii, Masamitsu Konno, Hisataka Ogawa, Hidetoshi Eguchi, Masahiro Tanemura, Hiroaki Nagano, Yuichiro Doki, Masaki Mori
Induced Pluripotent Stem Cell

Reprogramming for Innovative Cell-Modifying Technology in Cancer

The 11th Stem Cell Research Symposium 東京 5月17日~18日 2013年

19) Masamitsu Konno, Hisataka Ogawa¹, Yuichiro Doki, Masaki Mori, Hideshi Ishii
Innovative microRNA-Based Cellular Reprogramming Medicine to Exterminate of Cancer Stem Cells

9th International Symposium on Minimal Residual Cancer

France September 25-27, 2013

20) 今野 雅允、小川久貴、山本剛史、西川 晋平、加納 義浩、佐藤 太郎、山本 浩文、西山 伸宏、片岡 一則、小比賀 聡、土岐 祐一郎、森 正樹、石井 秀始

癌幹細胞の不活化を目指した革新的マイクロRNA創薬と消化器癌治療への応用第72回日本癌学会学術総会 横浜 9月 2013年

21) 加納 義浩、今野 雅允、西川 晋平、福角隆仁、尾崎みゆ希、坂井大介、工藤敏弘、佐藤 太郎、山本 浩文、土岐 祐一郎、森 正樹、石井 秀始

食道扁平上皮癌におけるヒストン H3K4 脱メチル化酵素 JARID1 の発現制御効果

第72回日本癌学会学術総会 横浜 9月 2013年

22) 川本弘一、永野浩昭、今野 雅允、小川久貴、古賀睦人、三吉範克、富丸慶人、小林省吾、江口英利、山本剛史、山本 浩文、土岐 祐一郎、森 正樹、石井 秀始

革新的癌細胞修飾テクノロジーのためのiPS細胞リプログラミング

第72回日本癌学会学術総会 横浜 9月 2013年

23) 小川久貴、今野 雅允、長谷川慎一郎、浜部敦史、西川晋平、加納義浩、福角隆仁、呉しん、宮崎進、山本 浩文、西山 伸宏、片岡 一則、小比賀 聡、土岐 祐一郎、森 正樹、石井 秀始

microRNAを用いた癌リプログラミングによる新規癌治療

第72回日本癌学会学術総会 横浜 9月 2013年

24) 福角隆仁、石井秀始、今野 雅允、西川 晋平、加納義浩、小川久貴、長谷川慎一郎、工藤敏啓、坂井大介、佐藤太郎、土岐 祐一郎、森 正樹、猪原秀典

CD10(+)¹の頭頸部扁平上皮癌細胞は治療抵抗性であり、癌幹細胞の特質を持つ

第72回日本癌学会学術総会 横浜 9月 2013年

6. 研究組織

(1) 研究代表者

今野 雅允 (Konno Masamitsu)

大阪大学大学院医学系研究科消化器癌先進化学療法開発学・助教

研究者番号：80618207