

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2018～2019

課題番号：18K19542

研究課題名(和文) ヒトiPS細胞からの腎および肝EPO産生細胞の分化誘導とその性状比較解析

研究課題名(英文) Generation of renal and hepatic EPO-producing cells from human iPSCs and their comparative characterization

研究代表者

長船 健二 (Osafune, Kenji)

京都大学・iPS細胞研究所・教授

研究者番号：80502947

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,800,000円

研究成果の概要(和文)：骨髄における赤血球産生を促すホルモンであるエリスロポエチン(EPO)は、胎生期には肝臓、成体では主に腎臓で産生される。本研究では、ヒトiPS細胞からEPOを産生する腎細胞の作製を目的とした。そして、申請者が既に確立している方法でヒトiPS細胞から分化誘導される2種類の腎臓のもとになる前駆細胞であるネフロン前駆細胞と尿管芽を組み合わせて作製した腎組織内でEPO産生細胞の形成を確認した。今後、その腎EPO産生細胞を腎組織から単離する方法を開発し、申請者が既に確立している方法でヒトiPS細胞から作製される肝EPO産生細胞との性状の比較解析を行う予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我が国において末期慢性腎不全にて透析療法を受けている患者数は約34万人、透析医療費も高額となり、腎疾患は医学的および医療経済的にも大きな問題を生じている。腎不全の主要な合併症である腎性貧血に対して遺伝子組換えヒトエリスロポエチン(EPO)製剤が使用されており、顕著な治療効果をあげている。しかし、貧血の生理的なコントロールは依然として困難であり、腎性貧血に対する治療の改善が必要とされている。本研究では、ヒトiPS細胞から成体腎臓内に存在するEPO産生細胞の作製を行った。今後、本研究の成果が腎性貧血の問題の解決に貢献することが期待される。

研究成果の概要(英文)：Erythropoietin (EPO) is a crucial hormone for erythropoiesis produced by adult kidneys and fetal liver. In this study, we aimed to generate renal EPO-producing cells from human iPSC cells (hiPSCs). We confirmed the generation of EPO-producing cells in the kidney tissues formed from two kidney progenitors, nephron progenitor and ureteric bud cells, which were differentiated from hiPSCs by our previously-reported differentiation methods (Tsujiyama H. et al., 2020). We are currently developing the method to isolate the hiPSC-derived renal EPO-producing cells from the kidney tissues and will perform the comparative characterization of the hiPSC-derived renal EPO-producing cells with the hiPSC-derived hepatic EPO-producing cells generated by our previously-reported differentiation method (Hitomi H. et al., 2017).

研究分野：再生医学

キーワード：iPS細胞 エリスロポエチン 腎EPO産生細胞 肝EPO産生細胞 分化誘導 腎性貧血

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD) の患者数は増加を続け、本邦で 1,300 万人以上、世界全体では実に 8 億 5,000 万人と推計されている。CKD に対する有効な治療法がほとんどないため、その進行によって末期慢性腎不全に至り、透析療法を受けている患者数は本邦において約 34 万人、透析療法にかかる医療費は年間 1 兆 5,000 億円を超え本邦の医療費の約 5% を占めるに至り、腎疾患は医学的のみならず医療経済的にも大きな問題を引き起こしている。CKD に合併する腎性貧血に対して遺伝子組換えヒトエリスロポエチン (EPO) 製剤が日常臨床で使用されており、貧血の改善をはじめとして顕著な治療効果を挙げている。しかし、貧血の生理的なコントロールは依然として困難であると同時に、EPO 製剤のコストは全透析医療費の約 10% を占め、透析医療費の高騰に拍車をかけており、腎性貧血に対する治療の改善が必要とされている。

申請者らは、EPO が成体では主に腎臓であるが、胎生期には肝臓で産生されることに着目し、腎臓より分化誘導研究が進んでいるヒト iPS 細胞 (人工多能性幹細胞; induced pluripotent stem cell) から肝臓系譜への分化誘導法を改変することにより、ヒト iPS 細胞から肝 EPO 産生細胞を高効率に分化誘導および拡大培養することに成功した。さらに、それらの肝 EPO 産生細胞が EPO の生理的発現刺激である低酸素や低酸素誘導因子 (hypoxia inducible factor; HIF) 安定化剤である PHD (prolyl hydroxylase domain-containing protein) 阻害剤に反応するため基礎および創薬研究のツールとして使用可能であること、またヒト iPS 細胞由来肝 EPO 産生細胞を腎性貧血モデルマウスに移植することで 7 か月間の長期にわたり、貧血を生理的に治療する再生医療の可能性を示した (Hitomi H. et al., Science Translational Medicine 2017; 特願 2014-509231 (第 6112733 号); 米国 14/390853 (9334475))。

しかし、成体内の主要な EPO 産生部位は腎臓であると考えられており、胎児肝の EPO 産生細胞と成体腎の EPO 産生細胞の生物学的機能の類似性や差異、基礎研究および臨床応用における有用性は不明である。そこで、本研究では、未確立のヒト iPS 細胞から腎 EPO 産生細胞への分化誘導法を開発し、申請者らが既に確立している方法でヒト iPS 細胞から作製される肝 EPO 産生細胞との詳細な性状の比較解析を行い、上述の疑問に答える。

申請者らは、既にヒト iPS 細胞から成体腎の糸球体や尿細管を派生させる胎児期の腎前駆細胞の 1 つであるネフロン前駆細胞を高効率に作製する独自の分化誘導法を確立しており、そのネフロン前駆細胞から糸球体と尿細管を含む腎組織の作製にも成功している (Tsujiimoto H. et al., Cell Reports 2020; PCT/JP2018/019886, WO 2018/216743)。さらに、その分化誘導法を改良することによって、ネフロン前駆細胞と同じ発生学的起源を有し、腎 EPO 産生細胞を派生させるとの報告がある腎間質前駆細胞の作製にも一部成功している (未発表)。これらの研究成果をもとに、本研究においてヒト iPS 細胞から腎 EPO 産生細胞を作製する。その後、ヒト iPS 細胞由来の腎および肝 EPO 産生細胞のシングルセル RNA シーケンシングによる遺伝子発現比較解析や EPO 産生細胞の制御機構や造血誘導能の比較評価を実施する。

申請者は、医学部卒業後 4 年間腎臓内科医・透析医としての内科診療に従事した後、大学院に入学後より今日に至る 20 年以上にわたり、一貫して発生生物学に基づいたヒト ES 細胞 (胚性幹細胞; embryonic stem cell) とヒト iPS 細胞からの臓器再生を研究している。腎臓に加え、膵臓と肝臓細胞の分化誘導に関する十分な経験と実績も積んでおり、必要な技術を有する連携研究者の協力のもと、本計画を遂行する十分な下地が整っていると考える。

2. 研究の目的

CKD に合併する腎性貧血に対して、遺伝子組換えヒト EPO 製剤が使用されており、貧血の改善をはじめとして顕著な治療効果をあげている。しかし、貧血の生理的なコントロールは依然として困難であると同時に、EPO 製剤投与のコストは全透析医療費の約 10% を占め、透析医療費の高騰に拍車をかけているため、腎性貧血の治療の改善が必要とされている。

一方近年、無限の増殖能と全身のほぼすべての細胞種への分化能を有するヒト iPS 細胞を特定細胞種へ分化誘導する方法を開発し、その細胞種の移植による再生医療や治療薬の開発研究が盛んに行われている。申請者らは、既にヒト iPS 細胞から肝臓系譜への分化誘導法を改変することによって、胎児肝臓内に存在する EPO 産生細胞の分化誘導法を確立した (Hitomi H. et al., 2017)。このヒト iPS 細胞由来肝 EPO 産生細胞は、アデニン投与による腎性貧血モデルマウスに移植を行うと 7 か月間にわたり貧血に対する治療効果を示し、また EPO 発現を制御する HIF 安定化剤であり新規腎性貧血治療薬として開発中の FG4592 などの PHD 阻害剤にも反応して EPO 分泌を促進させる。しかし、成体内での主要な EPO 産生部位は腎臓であり、胎児肝と成体腎の EPO 産生細胞の類似性と差異は不明のままである。

以上より、本研究では未確立であるヒト iPS 細胞から成体腎間質に存在する EPO 産生細胞への分化誘導法を開発し、申請者らが既に確立しているヒト iPS 細胞由来肝 EPO 産生細胞との遺伝子発現や薬剤の反応性を含めた性状比較解析を行い、基礎研究および臨床面での有用性や両細胞の生物学的な意義を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) EPO に対するレポーターヒト iPS 細胞株の樹立

CRISPR/Cas9 システムによるゲノム編集技術を用いて、EPO 遺伝子座に緑色蛍光蛋白質 (green fluorescent protein; GFP) 遺伝子を相同組み換えにて導入したヒト iPS 細胞株を樹立する。そ

して、フローサイトメトリーを用いて GFP 陽性の EPO 産生細胞のみを単離する方法を開発する。申請者らは、既にレポーターヒト iPS 細胞樹立のためのターゲティングベクターの作製を完了しており、gRNA 設計や遺伝子導入法の条件を確立して、EPO に対するレポーターヒト iPS 細胞株を樹立する。樹立およびストックされた候補株は、前述の申請者らの肝 EPO 産生細胞への分化誘導法を用いて EPO 産生細胞に分化誘導し、GFP レポーターと EPO の発現が連動しているか否かを確認する。選択された最適 iPS 細胞株は核型異常がないことを確認する。

(2) 腎 EPO 産生細胞の分化誘導

腎臓発生の知見によると腎 EPO 産生細胞は、胎児期の腎前駆細胞の 1 つである間質前駆細胞から派生することが知られている。また、申請者らは、ヒト iPS 細胞から糸球体や尿細管を派生させる別の胎児期の腎前駆細胞であるネフロン前駆細胞への二次元培養による高効率分化誘導法を開発している (Tsujiimoto H. et al., 2020)。間質前駆細胞とネフロン前駆細胞は同じ起源となる後方中間中胚葉細胞から派生することが報告されており (Taguchi A. et al., Cell Stem Cell 2014)。申請者らは、既に上述のネフロン前駆細胞の分化誘導法を改変することにより、FOXD1 陽性間質前駆細胞の作製に一部成功している (未発表)。本研究では、その方法をさらに改良させてヒト iPS 細胞から間質前駆細胞を経た腎 EPO 産生細胞への高効率分化誘導法を開発する。

(3) 腎 EPO 産生細胞と肝 EPO 産生細胞の性状比較解析

EPO-GFP レポーターヒト iPS 細胞株から申請者らが既に確立している分化誘導法と(2)で開発する方法を用いて、肝および腎 EPO 産生細胞を分化誘導の後に、フローサイトメトリーによる単離を行い、シングルセル RNA シーケンシングによる遺伝子発現比較解析を行う。また、申請者らが既に確立しているアッセイを用いて、HIF、PHD サブタイプの発現レベル、低酸素や PHD 阻害剤への反応性、in vitro のヒト臍帯血由来 CD34 陽性造血前駆細胞に対する赤血球系誘導能、腎性貧血モデルマウスへの移植による治療効果などを比較解析する。

4. 研究成果

(1) EPO に対するレポーターヒト iPS 細胞株の樹立

CRISPR/Cas9 システムを用いて EPO 遺伝子座に GFP 遺伝子を相同組み換えにて導入したヒト iPS 細胞株の樹立を目指した。本研究開始時に作製を完了していたターゲティングベクターに問題が判明し、再度ターゲティングベクターの作り直しを行い完成させた。また、複数の候補 gRNA を設計の上検討し、相同組換えを起こすための遺伝子導入の条件も確立した。健常者由来 iPS 細胞株である 585A1 細胞 (Okita K. et al., Stem Cells 2013) にエレクトロポレーション法にて遺伝子導入を行い、EPO-GFP レポーターヒト iPS 細胞株の複数の候補株を得た。現在、それらの iPS 細胞株から肝 EPO 産生細胞への分化誘導を行っており、分化能とレポーター遺伝子の発現をもとに最適株の選択を行っている。

(2) 腎 EPO 産生細胞の分化誘導

ヒト iPS 細胞から腎 EPO 産生細胞の分化誘導に関しては、研究期間内に上述のネフロン前駆細胞への分化誘導法を改良することで、ヒト iPS 細胞から間質前駆細胞を経た腎 EPO 産生細胞への選択的分化誘導法確立までは至らなかった。しかし、申請者らの独自の方法にてヒト iPS 細胞から分化誘導される 2 種の胎児期の腎前駆細胞であるネフロン前駆細胞と尿管芽細胞を組み合わせることで、糸球体、尿細管、集合管が連結した腎組織を作製する方法を開発した (Tsujiimoto H. et al., 2020)。そして、そのヒト腎組織作製法を改変することで、腎組織内に EPO を発現する細胞が形成されていることを確認した。現在、上述の腎組織の作製法に間質前駆細胞を組み込むことを検討し、腎組織に含まれる間質前駆細胞の割合を増やすことで、より高効率に腎 EPO 産生細胞を分化誘導する条件を検討している。

(3) 腎 EPO 産生細胞と肝 EPO 産生細胞の比較解析

肝 EPO 産生細胞のシングルセル RNA シーケンシングによる遺伝子発現解析を実施した。そして、細胞表面抗原に対するモノクローナル抗体とフローサイトメトリーを用いた肝 EPO 産生細胞の単離法開発を行った (Nishimoto S. et al., FEBS Open Bio 2020)。また、肝 EPO 産生細胞における EPO 産生を促進する因子とシグナル経路を同定し、その機序解明を行った (Katagiri N. et al., 投稿準備中)。今後、EPO-GFP レポーターヒト iPS 細胞株の樹立後に、申請者らが既に確立しているヒト iPS 細胞から肝 EPO 産生細胞への分化誘導法と本研究で確立する腎 EPO 産生細胞への分化誘導法を EPO-GFP レポーターヒト iPS 細胞株に適用することによって、肝および腎 EPO 産生細胞を分化誘導する。そして、フローサイトメトリーによる単離を行い、シングルセル RNA シーケンシングによる遺伝子発現の比較解析を行う。また、申請者らが既に確立しているアッセイを用いて、HIF、PHD サブタイプの発現レベル、低酸素や PHD 阻害剤への反応性、in vitro のヒト臍帯血由来 CD34 陽性造血前駆細胞に対する赤血球系誘導能、腎性貧血モデルマウスへの移植による細胞療法の治療効果などを比較解析する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 清水達也、長船健二	4. 巻 -
2. 論文標題 腎再生の現状と今後	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 腎疾患・透析 最新の治療2020-2022	6. 最初と最後の頁 32-36
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 Nishimoto S, Mizuno T, Takahashi K, Nagano F, Yuzawa Y, Nishiyama A, Osafune K, Hitomi H, Nagamatsu T	4. 巻 10(3)
2. 論文標題 CD140b and CD73 are markers for human induced pluripotent stem cell-derived erythropoietin-producing cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio	6. 最初と最後の頁 427-433
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/2211-5463.12800	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 長船健二	4. 巻 65(1)
2. 論文標題 iPS細胞を用いた腎疾患に対する再生医療の開発	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ケミカルエンジニアリング	6. 最初と最後の頁 1-7
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 長船健二	4. 巻 34(13)
2. 論文標題 iPS細胞を用いた臨床応用と実用化の現状と展望	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bio Clinica	6. 最初と最後の頁 4-5
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 長船健二	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 iPS細胞を用いた腎疾患と糖尿病に対する再生医療の開発に向けて	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 亜鉛栄養治療	6. 最初と最後の頁 4-10
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 長船健二	4. 巻 26(2)
2. 論文標題 iPS細胞を用いた腎疾患と糖尿病に対する再生医療の開発に向けて	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organ Biology	6. 最初と最後の頁 11-21
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 兩坂誠、長船健二	4. 巻 76(7)
2. 論文標題 ヒト多能性幹細胞を利用した腎再生医療の現状と今後の展開	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学と薬学	6. 最初と最後の頁 987-993
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 長船健二	4. 巻 86
2. 論文標題 iPS細胞：総論	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 腎と透析	6. 最初と最後の頁 268-271
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 長船 健二	4. 巻 47
2. 論文標題 慢性腎臓病に対する再生医療開発に向けたヒトiPS細胞から機能的な腎細胞と腎組織の作製	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 内分泌・糖尿病・代謝内科	6. 最初と最後の頁 12-17
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 長船健二	4. 巻 -
2. 論文標題 iPS細胞を用いた再生医療の現状と展望	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 透析療法最前線	6. 最初と最後の頁 53-61
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 -

〔学会発表〕 計33件 (うち招待講演 26件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 iPS細胞を用いた腎疾患に対する再生医療の開発
3. 学会等名 第一三共(株)/アストラゼネカ(株)共催Web講演 Next TV Symposium (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 iPS細胞を用いた腎疾患に対する再生医療の開発
3. 学会等名 近未来透析を考える会2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Osafune K
2. 発表標題 Development of iPSC technology-based regenerative therapy for kidney diseases and diabetes
3. 学会等名 Frontier iPS and Stem Cell Therapeutic Summit 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 iPS細胞を用いた再生医療～現状と展望～
3. 学会等名 一般社団法人学士会第38回関西茶話会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 iPS細胞を用いた腎疾患に対する再生医療と新規治療薬の開発に向けて
3. 学会等名 小野薬品工業研究所内講演 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tsujimoto H, Araoka T, Ryosaka M, Mae SI, Osafune K
2. 発表標題 Generation of functional human kidney organoids from metanephric nephron progenitors and ureteric bud cells separately differentiated from human iPSC cells
3. 学会等名 CiRA 2019 International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Osafune K
2. 発表標題 Towards iPSC cell technology-based regenerative therapy for kidney diseases and diabetes
3. 学会等名 2019 Zhangjiang International Summit on Cell Therapy (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsujiimoto H, Araoka T, Ryosaka M, Mae SI, Osafune K
2. 発表標題 Generation of functional human kidney tissues from metanephric nephron progenitors and ureteric bud cells separately differentiated from human iPSC cells
3. 学会等名 ASN Kidney Week 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 iPS細胞を用いた腎疾患に対する再生医療の開発
3. 学会等名 第49回日本腎臓学会西部学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 Towards iPSC technology-based regenerative therapy for kidney diseases and diabetes
3. 学会等名 HIGO 最先端研究セミナー (リエゾンラボ研究会) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 iPS細胞を用いた腎臓再生研究について
3. 学会等名 熊本大学腎臓内科医局講演（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 辻本啓、笠原朋子、末田伸一、荒岡利和、兩坂誠、前伸一、長船健二
2. 発表標題 ヒトiPS細胞を用いた中腎/後腎ネフロン前駆細胞の作り分けと尿管芽細胞との共培養による機能的な腎オルガノイドの作製
3. 学会等名 第10回分子腎臓フォーラム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 ヒトiPS細胞を用いた分化誘導実験における再現性について
3. 学会等名 島津製作所COTO LABO総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 ヒトiPS細胞から腎臓、肝臓、膵 細胞の再生と移植利用、新薬利用の開発研究応用
3. 学会等名 iPSC研究協議会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 腎臓、膵臓、肝臓のiPS細胞研究について
3. 学会等名 第19回日本亜鉛栄養治療研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 再生医療で腎臓病患者がゼロになる日を目指して
3. 学会等名 全国腎臓病協議会全国大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 臨床応用に向けたヒトiPS細胞から腎細胞と腎組織の作製
3. 学会等名 第62回日本腎臓学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tsujimoto H, Kasahara T, Sueta SI, Ryosaka M, Mae SI, Araoka T and Osafune K
2. 発表標題 Generation of human kidney tissues from metanephric nephron progenitors and ureteric bud cells separately differentiated from human iPS cells
3. 学会等名 The 62nd Annual Meeting of the Japanese Society of Nephrology
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 iPS細胞を用いた腎疾患と糖尿病に対する再生医療の開発に向けて
3. 学会等名 第49回京都腎臓免疫研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 iPS細胞を用いた腎・膵・肝疾患に対する再生医療開発と創薬に向けて
3. 学会等名 東京大学大学院農学生命科学研究科応用動物科学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 iPS細胞研究最前線～腎臓再生と腎疾患治療への応用～
3. 学会等名 第4回苫小牧多発性嚢胞腎研究会～よくわかる！iPS細胞と再生医療～（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 iPS細胞を用いた腎疾患と糖尿病に対する再生医療の開発に向けて
3. 学会等名 第18回伏見CKD医療連携の会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 iPS細胞を用いた腎疾患に対する再生医療の開発に向けて
3. 学会等名 第27回腎とエリスロポエチン研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 iPS細胞を用いた腎疾患と糖尿病に対する再生医療の開発に向けて
3. 学会等名 第45回日本臓器保存生物医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 iPS細胞を用いた腎疾患と糖尿病に対する再生医療の開発に向けて
3. 学会等名 第21回在宅血液透析研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 iPS細胞を用いた腎疾患に対する再生医療の開発に向けて
3. 学会等名 第48回日本腎臓学会東部学術大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長船健二
2. 発表標題 iPS細胞を用いた腎疾患に対する再生医療の開発に向けて
3. 学会等名 第26回和歌山臓器移植研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kenji Osafune
2. 発表標題 Differentiation of human iPSCs into kidney and pancreatic lineages towards regenerative therapy
3. 学会等名 Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society World Congress 2018（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hirofumi Hitomi, Daisuke Nakano, Kenji Osafune, Akira Nishiyama.
2. 発表標題 Human pluripotent stem cell-derived erythropoietin-producing cells improve renal anemia in mice
3. 学会等名 The 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kenji Osafune
2. 発表標題 iPS cells and renal pharmacological target
3. 学会等名 The 18th World Congress of Basic and Clinical Pharmacology（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名	Hirofumi Hitomi ^{1,2,3} , Tomoko Kasahara ¹ , Naoko Katagiri ¹ , Azusa Hoshina ¹ , Shin-Ichi Mae ¹ , Maki Kotaka ¹ , Takafumi Toyohara ¹ , Asadur Rahman ² , Daisuke Nakano ² , Akira Niwa ³ , Megumu K. Saito ³ , Tatsutoshi Nakahata ³ , Akira Nishiyama ² , Kenji Osafune ¹
2. 発表標題	Human pluripotent stem cell-derived erythropoietin-producing cells improve renal anemia in mice
3. 学会等名	ISSCR 2018 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	Tomoko Kasahara, Shin-ichi Sueta, Hiraku Tsujimoto, Toshikazu Araoka, Shin-ichi Mae, Taiki Nakajima, Natsumi Okamoto, Makoto Nasu, Makoto Ikeya, Kenji Osafune.
2. 発表標題	A single differentiation system maps multiple human kidney lineages from pluripotent stem cells
3. 学会等名	ISSCR 2018 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	長船 健二
2. 発表標題	腎疾患に対する再生医療開発に向けたヒトiPS細胞から腎細胞と腎組織の作製
3. 学会等名	第61回日本腎臓学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年	2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>研究活動</p> <p>http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/research/osafune_summary.html</p> <p>京都大学大学院医学研究科応用再生医学研究 分野紹介</p> <p>http://www.med.kyoto-u.ac.jp/organization-staff/research/doctoral_course/r-179/</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
連携研究者	人見 浩史 (Hitomi Hirofumi) (70346641)	関西医科大学・iPS・幹細胞再生医学講座・教授 (34417)	
連携研究者	荒岡 利和 (Araoka Toshikazu) (40437661)	京都大学・iPS細胞研究所・特定研究員 (14301)	
連携研究者	渡辺 亮 (Watanabe Akira) (60506765)	京都大学・大学院医学研究科・特定准教授 (14301)	