

共同研究報告書

京都大学再生医科学研究所長 殿

研究代表者（申請者）

所属：京都大学 iPS 細胞研究所

職名：准教授

氏名：長船 健二

下記のとおり共同研究課題の実施結果について報告します。

記

1. 研究課題：膵臓 β 細胞と α 細胞からなる組織の再構築と再構築組織内での膵細胞の機能評価

2. 再生医科学研究所共同研究者：岩田 博夫

3. 研究期間：短期研究課題・長期研究課題
(平成24年4月1日～平成25年3月31日)

4. 研究経過及び研究成果：

iPS 細胞から分化誘導した膵 β 細胞と α 細胞の再配置を行い、機能的な膵島組織を再構築することを目的に研究を開始した。まず、既報の分化誘導法(Kunisada et al., 2012)を改良し、ヒト iPS 細胞から約 10%程度の効率にてインスリン産生細胞(β 細胞)を安定して分化誘導可能となった。そして、低分子化合物のスクリーニングを行い、ヒト iPS 細胞から β 細胞への誘導効率を 2 倍程度に向上させる化合物を同定した(投稿準備中)。次に、ヒト iPS 細胞由来 β 細胞の再配置実験を可能とするために β 細胞を生存させたまま単離できる INSULIN 遺伝子座に緑色蛍光蛋白質(GFP)を相同組み換え法にて遺伝子導入したレポーターヒト iPS 細胞株 (INSULIN-GFP knockin ヒト iPS 細胞) を樹立した。今後、 α 細胞のマーカー遺伝子である GLUCAGON のレポーターヒト iPS 細胞株 (GLUCAGON-tdTomato knockin ヒト iPS 細胞) の樹立も行い、それらのレポーターヒト iPS 細胞株を用いて、岩田研究室と共同でヒト iPS 細胞から分化誘導した α 細胞と β 細胞の再配置実験を行う予定である。

5. 研究成果の公表

※発表論文リスト（掲載予定、プレプリントを含む。準備中も可）、学会発表等

・論文

1. Yasushi Kondo, Taro Toyoda, Michinori Funato, Yoshiya Hosokawa, Tomomi Sudo, Nobuya Inagaki and Kenji Osafune.

Establishment of the differentiation method from human iPS cell into pancreatic β cell using low-molecular-weight compounds. (投稿準備中)

2. 近藤 恭士、稲垣 暢也、長船 健二

「ヒトES細胞、iPS細胞のheterogeneityと再生医療に与える影響」**内分泌・糖尿病・代謝内科**（科学評論社）36(3): 242-248, 2013.

3. 長船 健二

「iPS細胞の臨床応用の見通し」**日本医事新報**（日本医事新報社）No. 4628: 46-47, 2013.1.5

4. 長船 健二

「iPS細胞を用いた糖尿病に対する再生医療開発に向けた取り組み」**遺伝子医学MOOK22**（メディカルドゥ社）153-7, 2012.

・学会発表

船戸道徳、豊田太郎、近藤恭士、細川吉弥、須藤智美、沖田圭介、浅香勲、上杉志成、加藤善一郎、太田章、山中伸弥、近藤直実、長船健二.

「病態解析に向けたヒト iPS/ES 細胞から膵外分泌細胞への高効率分化誘導法の開発」第12回日本再生医療学会、横浜、2012年3月21日。