

研究成果

<p>サブテーマ名：ES細胞からの内胚葉系細胞の分化誘導技術の確立 小テーマ名：ES細胞および組織幹細胞からインスリン産生細胞への分化誘導に関する遺伝子の網羅的解析（H15.4～）</p>		
<p>テマリーダー：(財)先端医療振興財団、客員研究員、宮崎 純一 研究従事者：(財)先端医療振興財団、客員研究員、倭 英司 (財)先端医療振興財団、客員研究員、田代 文 (財)先端医療振興財団、特別研究員、齋藤 弘一</p>		
<p>研究の概要、新規性及び目標</p> <p>① 研究の概要 ES細胞からのインスリン産生細胞の作製は、再生医療分野での糖尿病に対する治療において注目されている課題の一つである。そこで本研究ではマウス ES細胞を用い、インスリン産生細胞を分化誘導する条件を検討する。また、膵β細胞の分化に重要な転写因子を遺伝子改変により発現調節し、また外来導入により強制発現させることで、効率の良い分化誘導方法の開発を目指す。</p> <p>② 研究の独自性・新規性 これまで ES細胞のインスリン産生細胞への分化誘導の試みは、培養方法の調整や、様々な液性因子の投与により行われてきたが、効率よく内胚葉へ分化誘導することは難しく、その結果インスリン産生細胞も得ることが難しかった。本研究において、膵β細胞分化に関連する転写因子の発現調節方法は独自の方法であり、また分化誘導した細胞を浮遊培養することは非常に特異である。これらの方法がマウス ES細胞において効果が認められれば、他種の ES細胞の分化誘導のモデルとなりうる。</p> <p>③ 研究の目標（数値目標等をあげ、具体的に） マウス ES細胞を用いて、効率の良い膵β細胞への分化誘導方法を確立する。また、分化誘導した細胞からβ細胞のみを純化する方法を開発する。</p>		
<p>研究の進め方及び進捗状況（目標と対比して）</p> <p>マウス ES細胞からインスリン産生細胞に分化誘導する際に重要な転写因子 PDX-1 を発現調節すること、さらには neuro-D1 を導入することにより、細胞はインスリン2のみでなくインスリン1を発現することが確認された。このことはより膵β細胞に近い細胞を分化誘導できたと考えられる。</p>		
<p>主な成果</p> <p>具体的な成果内容：neuro-D1 導入による、生体内膵β細胞により近い細胞の分化誘導</p> <p>特許件数：出願1 論文数：0 口頭発表件数：1</p>		
<p>研究成果に関する評価</p> <p>1 国内外における水準との対比 マウス ES細胞からインスリン産生細胞を分化誘導したという報告のなかで、インスリン1を発現していると報告しているものは数が少なく、我々の分化誘導技術は優れていると考えられる。</p> <p>2 実用化に向けた波及効果 マウス ES細胞から、膵β細胞により近い細胞を作製できたということは、本研究の手法をヒト ES細胞に応用することによりインスリン産生細胞の取得が示唆され、再生医療に貢献できると考えられる。</p>		

残された課題と対応方針について

マウス ES 細胞から膵β細胞に近いと思われる細胞を得た。しかしながら、インスリン含量やグルコース応答性などは生体内の膵β細胞の100分の1程度であり、まだまだ機能的には不完全であると考えられる。更なる既知の内胚葉分化に関連する転写因子の検討や、新規遺伝子の探索が必要と考えられる。また、分化効率も100%ではない為、分化したインスリン産生細胞のみを純化するシステム作りも必要であると考ええる。

	J S T負担分 (千円)							地域負担分 (千円)							合計
	H12	H13	H14	H15	H16	H17	小 計	H12	H13	H14	H15	H16	H17	小 計	
人件費	0	0	5,000	10,000	6,000	4,000	25,000	0	0	0	0	0	0	0	25,000
設備費	0	0	0	3,000	0	0	3,000	0	0	0	0	0	0	0	3,000
その他研究費 (消耗品費、 材料費等)	0	0	20,000	2,196	8,500	8,500	39,196	0	0	0	0	0	0	0	39,196
旅費	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
小 計	0	0	25,000	15,196	14,500	12,500	67,196	0	0	0	0	0	0	0	67,196

代表的な設備名と仕様 [既存 (事業開始前) の設備含む]

J S T負担による設備：遺伝子増幅装置、小型遠心機、超遠心機

地域負担による設備：細胞培養関連設備