

課題番号	LS063
------	-------

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成22年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	成体肝・膵特異的幹細胞機能維持機構の解明とその破綻による疾患モデルの開発
研究機関・ 部局・職名	京都大学・医学部附属病院・肝胆膵・移植外科・講師
氏名	川口 義弥

1. 当該年度の研究目的

以下の項目を目的とし、計画した。

I. 成体肝膵臓器特異的幹細胞の同定と幹細胞機能維持にかかわるシステムの解析

① 臓器特異性規定機構の解析

- 1) 成体腸・肝・膵より Sox9 陽性細胞を分離し、それぞれの遺伝子発現パターンをマイクロアレイで解析する。その相違点に着目し、臓器特異性機構の責任システム候補を抽出する。
- 2) 上記細胞を用いて *in vitro primary culture* による挙動変化の観察の準備を行う。

② 幹細胞機能維持に関わるシステムの解析

- 1) 上記1)と同様のマイクロアレイで解析にて共通して発現するシグナルを抽出し、幹細胞機能に共通したシグナルの候補を検討する。
- 2) Sox9 CreER を用いて成体にて Notch, Wnt シグナルシグナルを不活化し、幹細胞機能維持が破綻するかどうかの検証の準備を行う。

II. 疾患モデルマウスの開発

① 膵癌モデルマウスの作成

- 1) 成体 Sox9 陽性細胞で発癌シグナルを起こすことによって膵癌が形成されるかどうかの検証を行うためのマウス交配を行う。

② メタボリック症候群モデルマウスの解析

Sox9 陽性細胞で prox1 遺伝子を不活化し、メタボリック症候群を呈するマウスの解析。

2. 研究の実施状況

本年度実施状況は以下の通りである。本年度は実質2ヶ月にも満たない期間であり、研究の大きな進展は無いが、ほぼ予定通りの進捗状況である。

① 成体Sox9-EGFP/Cre;ROSA26rノックインマウスからのcell sortingを開始した。肝臓・膵臓・腸から安定した数のSox9陽性細胞の分離が出来るようになっている。

ただし、Sox9陽性細胞はheterogenousな細胞集団で構成されていると考えられ、このままマイクロアレイにかけるか、更に分離するかを検討中。In vitro cultureによる観察を開始した。

② Sox9CreER;Hes1 floxedマウスの解析からは、膵臓・腸管で期待されたphenotypeを観察しつつ

様式19 別紙1

ある。現在、確認作業中。

③ Sox9 CreER;Rbpj floxedマウス、Sox9 CreER; β -catenin floxedマウスは内部動物実験施設での飼育可能数の制限から、まだ手つかずの状況。外部施設を検討中。

④ 膵癌モデルマウスSox9CreER;LSLKrasG12D;LSLp53R172H;ROSA26rの交配を開始した。phenotype確認までは複数ステップの交配が必要。

メタボリック症候群モデルマウス Sox9 Cre; prox1 floxed;ROSA26r、Sox9 CreER; prox1 floxed;ROSA26r の膵臓・肝臓を中心とした組織学的解析を行っている。

引き続き23年度の研究に入っている。

3. 研究発表等

雑誌論文	(掲載済み一査読有り) 計0件
計0件	(掲載済み一査読無し) 計0件
	(未掲載) 計0件
会議発表	専門家向け 計1件 招待講演 Kawaguchi Y, Continuous cell supply from Sox9-expressing progenitors in adult liver, exocrine pancreas and intestine. 3rd Symposium of the IMSUT & RCAST Global COE "New Horizon of Stem Cell Research and Regenerative Medicine" 2011年3月4日 Tokyo
計1件	一般向け 計0件
図書	
計0件	
産業財産権 出願・取得状況	(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件
計0件	
Webページ (URL)	なし
国民との科学・技術対話 の実施状況	H23年度以降に計画
新聞・一般雑誌等掲載	
計0件	
その他	

4. その他特記事項

実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計) (単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	122,000,000	0	79,200,000	42,800,000
間接経費	36,600,000	0	23,760,000	12,840,000
合計	158,600,000	0	102,960,000	55,640,000

2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	79,200,000	0	79,200,000	2,335,523	76,864,477
間接経費	0	23,760,000	0	23,760,000	0	23,760,000
合計	0	102,960,000	0	102,960,000	2,335,523	100,624,477

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	1,940,483	サーマルサイクラー、実験用試薬等
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	395,040	動物飼育管理費等
直接経費計	2,335,523	
間接経費計	0	
合計	2,335,523	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
サーマルサイク ラー	米国ライフテクノ ロジーズ社 App lied Biosyste ms veriti 96w ell	1	831,600	831,600	2011/3/14	京都大学
				0		
				0		