# 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) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	ヒトiPS細胞から膵 $eta$ 細胞の分化誘導
研究機関· 部局·職名	熊本大学 発生医学研究所 教授
氏名	粂 昭苑

1. 研究実施期間 平成23年2月10日~平成26年3月31日

## 2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受け た額	利息等収入 額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	130,000,000	130,000,000	0	130,000,000	130,000,000	0	
間接経費	39,000,000	39,000,000	0	39,000,000	39,000,000	0	
合計	169,000,000	169,000,000	0	169,000,000	169,000,000	0	0

## 3. 執行額内訳

(単位:円)

						(平四:11)
費目		平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
	物品費	5,980,135	26,732,235	22,524,204	28,380,086	83,616,660
	旅費	0	476,410	1,751,970	2,207,690	4,436,070
	謝金・人件費等	0	6,573,301	16,371,321	5,063,296	28,007,918
	その他	0	4,047,031	4,388,574	5,503,747	13,939,352
谨	接経費計	5,980,135	37,828,977	45,036,069	41,154,819	130,000,000
目	]接経費計	0	11,700,000	15,000,000	12,300,000	39,000,000
슫	計	5,980,135	49,528,977	60,036,069	53,454,819	169,000,000

## 4. 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
顕微鏡用デジタルカメラ	オリンパス(株)・ DP72-CU-SE	1	1,222,725	1,222,725	2011/3/8	熊本大学
倒立型ルーチン顕微鏡	オリンパス(株)・ CKX41	1	513,555	513,555	2011/3/14	熊本大学
CO2インキュベーター	MCO-20AIC	1	1,008,000	1,008,000	2011/5/24	熊本大学
CO2インキュベーター	MCO-20AIC	1	1,056,300	1,056,300	2011/5/24	熊本大学
MX Image Server		1	1,205,400	1,205,400	2012/2/14	熊本大学
リクイデーター96手動卓上型ピペッティング システム	LIQ-96- 200(17010335)	1	1,494,701	1,494,701	2012/2/15	熊本大学
ライトガイド光源装置	U-HGLGPS	1	547,575	547,575	2012/2/3	熊本大学
(消耗品)Recombinant Human /Mouse/Rat ActivinA(分化誘導 する際の成長増殖因子)	0001-990111	1	693,000	693,000	2012/7/11	熊本大学
消耗品)Recombinant Human /Mouse/Rat ActivinA(分化誘導 する際の成長増殖因子)	0001-990111	1	693,000	693,000	2012/7/11	熊本大学
消耗品)Recombinant Human /Mouse/Rat ActivinA(分化誘導 する際の成長増殖因子)	0001-990111	1	693,000	693,000	2012/7/11	熊本大学
消耗品)Activin A, Human, Recombinant, HumanXpress(分化 誘導する際の成長増殖因子)	HZ-1141 1mg	1	954,450	954,450	2012/10/16	熊本大学
実験小動物用ガス麻酔システム	DSファーマ SF-B01	1	977,550	977,550	2012/10/19	熊本大学

## 様式20

(消耗品)Recombinant Human /Mouse/Rat Activin A(分化誘導 する際の成長増殖因子)	338-AC-01M	1	779,625	779,625	2013/9/27	熊本大学
(消耗品)Recombinant Human Noggin(分化誘導する際の成長増	R&D·3344- NG	1	616,875	616,875	2013/9/27	熊本大学
ハイコンテントスクリーニングシステム用半導体光源	モレキュラーデバイス 社・5016536	1	3,476,550	3,476,550	2013/12/26	熊本大学
リハイ ノリツト南北 河 知 泉川が後	久保田商事· 6200	1	760,305	760,305	2014/3/14	熊本大学
1.闷体至玄型给保存公本	サーモフィシャー社・ CS509X22A-70	1	717,360	717,360	2014/2/27	熊本大学

## 5. 研究成果の概要

重篤な糖尿病の治療には、ES細胞やiPS細胞を利用した再生医療が期待されている。本研究は、どのような分子の作用によって
膵臓 $eta$ 細胞ができるのかについての仕組みを明らかにし、それを利用して正常な膵臓 $eta$ 細胞を作ることを目指したものである。
膵臓 $\beta$ 細胞ができるまでの仕組みに関与する新規な分子を見つけるために、多くの低分子化合物の中から膵 $\beta$ 細胞への分化誘
導を促進する作用のあるものを探索した。その結果、2つの化合物を新規に発見した。この2つの化合物を作用させたES細胞は、
正常な膵 $\beta$ 細胞と同等能力を示した。この分化ES細胞を移植した糖尿病マウスは、高血糖値が正常化した。本研究により、今後の
糖尿病の治療への道筋が示唆された。

課題番号 LS099

# 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) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	ヒト iPS 細胞から膵 β 細胞の分化誘導				
	Directed differentiation of human iPS cells into pancreatic beta cells				
研究機関·部局· 職名 (下段英語表記)	熊本大学 発生医学研究所 教授				
	Kumamoto University, Institute of Molecular Embryology and Genetics, Professor				
氏名 (下段英語表記)	粂 昭苑				
	Shoen Kume				

## 研究成果の概要

## (和文):

受精卵が体を作る様々な組織に育っていく時と同じような環境を作り出すことで、ES細胞や iPS 細胞などの多能性幹細胞から特定の細胞に分化させることができる。しかし正常発生の仕組みについて不明な点が多く、多能性幹細胞から正常なインスリン分泌機能を持つ膵臓β細胞をまだ作ることができない。本研究により、すでに薬として使われている約1000種類以上の化合物の中から膵β細胞への分化促進化合物を探索し、効果を示す化合物を2つ発見した。得られた化合物による作用機序を調べた結果、1つの化合物は膵β細胞への分化を抑制する VMAT2(小胞型モノアミントランスポーター2)を阻害することによる効果であることがわかった。もうひとつの化合物は、細胞膜透過性 cAMP 誘導体であった。今回の発見は、特に VMAT2-モノアミンによるβ細胞の分化抑制機序があることを見出したものであり、同様な分子機序は正常胚においても存在することを確認した。また、2つの化合物を作用させて得られた分化細胞は成体膵島に匹敵する程度の能力を持ったものが得られ、糖尿病モデルマウスへの移植により、糖尿病の高血糖を是正できた。この研究成果は今後ヒト iPS 細胞を用いた再生医療研究に応用されると期待される。

## (英文):

Recent studies have shown that mouse or human ES cells can be induced to recapitulate embryonic development. Therefore, better understandings of the mechanism that control development of the pancreas particularly at the late stage, where much is yet unknown, will lead us to make pancreatic beta cells from the pluripotent stem cells. In the present study, we screened for low molecular compounds that potentiated differentiation of the late stage beta cell differentiation. We identified the targets of the compounds and studied the underlying mechanisms through which beta cell differentiation is potentiated. Then by applying the chemicals in our ES cell differentiation culture, we were able to yield ES cells-derived insulin-expressing cells, which showed insulin contents and glucose-stimulated insulin secretion activity similar to those exist in the adult mouse islets. The results therefore could be readily applied to future therapeutic uses in curing diabetes.

- 1. 執行金額 169,000,000円 (うち、直接経費130,000,000円、間接経費39,000,000円)
- 2. 研究実施期間 平成23年2月10日~平成26年3月31日
- 3. 研究目的

重篤な糖尿病の治療には、移植医療が行われているが、移植細胞源が不足していることより、ES/iPS 細胞、あるいは組織幹細胞による再生医療の実現が期待されている。 ES/iPS 細胞を用いた研究により、内胚葉を経由し糖応答能のある膵 $\beta$  細胞がヒト ES 細胞から作成したと報告されているが、得られたインスリン陽性細胞は未熟なものに留まっている。これまでの分化誘導方法では、膵臓 $\beta$  細胞の分化誘導効率が低いため、十分に解析が行えなかった。ES/iPS 細胞からの分化誘導の各ステップの分子機序を解明することで、分化誘導効率を飛躍的に向上させ、成熟度の高い膵 $\beta$  細胞を誘導でき、研究がさらに加速されると考える。

本研究は、 $\beta$  細胞ができるまでの仕組みを調べ、どのような分子とシグナルの作用によって膵臓  $\beta$  細胞ができるのか、生体内の環境がどう制御されているか、各段階でどの遺伝子とシグナルが関わっているのかの仕組みを明らかにし、それを利用して ES 細胞や iPS 細胞から正常な膵臓  $\beta$  細胞を作ることを目指す。

## 4. 研究計画・方法

本研究では、次の項目について進めた。

- (1) 膵 β 細胞の分化、成熟に関与する分子を見つけるために、多くの低分子化合物からなるライブラリーの中から、促進する作用を示す化合物の探索を行う。本研究では、薬効の分かっている化合物をスクリーニングすることで、作用機序を比較的に簡単に解明できると期待されるため、すでに上市されている薬物を対象に探索を行った。
- (2) 得られたヒット化合物のターゲット分子の同定、そのターゲット分子の機能をなくした場合の ES 細胞の挙動などに関する解析を進めることにより、分化誘導おける作用機構を解明する。
- (3) 糖尿病モデルマウスへの移植評価系を構築し、ヒト iPS/ES 細胞から得られる分化細胞 を糖尿病モデルマウスへ移植して、それによる糖尿病改善効果を評価する。

## 5. 研究成果•波及効果

## 研究成果

申請者らは、多くの低分子化合物の中から膵 $\beta$  細胞への分化誘導を促進する2つの化合物を新規に発見した。この2つの化合物は、小胞型モノアミントランスポーターVMAT2阻害剤と細胞透過性 cAMP であった。膵前駆細胞において、細胞内のモノアミン量が高いため、分化が阻害される。細胞内のモノアミン量を減らすと、内分泌前駆細胞への分化、そしてその後の膵 $\beta$  細胞への分化が促進された。細胞透過性 cAMP は、生成された膵 $\beta$  細胞の糖応答性インスリン分泌能を持った細胞へと成熟化させる作用がある。この 2 つの化合物はそれぞれ相補的に作用する。なお、この VMAT2ーモノアミンによる分化阻害は正常胚発生の段階においても作用している。一方、得られた2つの化合物を作用させたES細胞は、正常な成体膵 $\beta$  細胞と同等なインスリン含量および糖応答性インスリン分泌能を示した。この分化ES細胞を移植した糖尿病マウスは、高血糖値が正常化した。本研究により、今後の糖尿病の治療への道筋が示唆された。

一方、糖尿病モデルマウスへの膵島移植の条件について検討した。高血糖のまま膵島を移植する群と、インスリン投与で低血糖化してから膵島を移植する群、の2つを比較検討した。その結果、インスリンによる治療を行ったマウスにおいて、移植した膵島の生着成績が良かったことを明らかにした。また、遺伝子発現解析を行ったところ、高血糖の条件下においては、移植した膵島において炎症性サイトカインなどの遺伝子発現が低血糖条件に比べて有意に高かったことを明らかにした。

## 波及効果

糖尿病の患者数が年々増えている。2007年国民健康・栄養調査では、糖尿病が強く疑われる人や「予備群」は2210万人である。世界的にも糖尿病の有病者数は2億4,600万人で、2025年に3億8,000万人に増えると予測されている。糖尿病がより深刻な問題になるのを防ぐために、糖尿病の予防と治療の開発について、重点的に研究を推進する必要がある。今回の研究成果は、膵臓の発生分化に関する理解、移植医療の細胞源となる再生医学の実現化につながる。

申請者らが構築してきた ES/iPS 細胞の分化誘導系を用いて、分化過程の試験管内での再現、 膵島の 3 次元的再構築および高い成熟度のインスリン陽性細胞の創出が期待される。これまでの分化誘導方法では、 膵臓  $\beta$  細胞の生成効率が低いため、十分な解析ができないが、 収率を上げることで、解析が簡単になり、研究をさらに加速化でき、成熟度の高い  $\beta$  細胞を得るための検討ができる。 最終的には、 糖感受性インスリン分泌する成熟膵  $\beta$  細胞の創出が期待できる。

化合物を用いた分化誘導の効率化により、今後の再生医療の低コスト化を計ることができる。

## 6. 研究発表等

#### 雑誌論

#### (掲載済みー査読有り) 計 28 件

文

 Katsumoto, K. and Kume,S. Endoderm and mesoderm reciprocal signaling mediated by CXCL12 and CXCR4 regulates the migration of angioblasts and establishes the pancreatic fate. Development 138, 1947–1955, 2011.

計 28 件

- 2. Ogaki S, Harada S, Shiraki N, Kume K, and Kume S. An expression profile analysis of ES cell-derived definitive endodermal cells and Pdx1-expressing cells. BMC Developmental Biology, 11:13, 2011. doi:10.1186/1471-213x-11-13
- 3. Matsuo A., Yoshida T., Yasukawa T., Miki R., Kazuhiko K. and Kume S., Epiplakin1 is expressed in the cholangiocyte lineage cells in normal liver and adult progenitor cells in injured liver. MOD-Gene Expression Patterns 11, 255-262, 2011.
- 4. Higuchi Y., Shiraki N., Kume, S. In vitro models of pancreatic differentiation using ES or iPS cells. Congenital Anomalies, 2011; 51, 21–25 (H23:10 件)
- 5. Ueno T, Masuda N, Kume S, and Kume K. Dopamine modulates the rest period length without perturbation of its power law distribution in Drosophila melanogaster PLoS One 7(2):e32007, 2012.
- 6. Ueno T, Tomita J, Kume S, Kume K. Dopamine modulates metabolic rate and temperature sensitivity in Drosophila melanogaster PLoS ONE 7(2):e31513, 2012.
- 7. Miki, R., Yoshida, T., Murata, K., Oki, S., Kume K. and Kume, S. Fate maps of ventral and dorsal pancreatic progenitor cells in early somite stage mouse embryos. MOD 128, 597-809, 2012.
- 8. Yamazaki M, Tomita J, Takahama K, Ueno T, Mitsuyoshi M, Sakamoto E, Kume S and Kume K. High calorie diet augments age-associated sleep impairment in Drosophila. Biochem. Biophys. Res. Commun 417, 812-816, 2012.
- Takahama K, Tomita J, Ueno T, Yamazaki M, Kume S and Kume K. Pan-neuronal knockdown of c-Jun N-terminal Kinase (JNK) results in reduction in sleep and longevity in Drosophila. Biochem. Biophys. Res. Commun. 417, 807-811, 2012.
- 10. Isagawa T, Nagae G, Shiraki N, Fujita T, Sato N, Ishikawa S, Kume S, Aburatani H., DNA methylation profiling of embryonic stem cell differentiation into the three germ layers. PLoS ONE 6(10): e26052. (2011)
- Tomita J, Mitsuyoshi M, Ueno T, Aso Y, Tanimoto H, Nakai Y, Aigaki T, Kume S and Kume K. Pan-neuronal knockdown of calcineurin reduces sleep in the fruit fly, Drosophila melanogaster. J. Neuroscience, 31, 13137–13146, 2011.
- 12. Shiraki N, Yamazoe T, Qin Z, Ohgomori K, Mochitate K, Kume K, Kume S., Efficient differentiation of embryonic stem cells into hepatic cells in vitro using a feeder—free basement membrane substratum. PLoS ONE 6(8), e24228, 2011.
- 13. Akiyama, M., Shiraishi E., Sakugawa T, Hosseini, SHR. Akiyama H., Shiraki N. and Kume S. Influence of 60 ns Pulsed electric fields on embryonic stem cells. IEEE transactions on DEI (Dielectrics and Electrical Insulation). Vol. 18, Issue 4, pp. 1119-1123, 2011.※H22 報告で未掲載で挙げていた分
- 14. Nagae G., Isagawa T., Shiraki N., Suemori H., Kume S., Aburatani, H. Tissue-specific demethylation in CpG-poor promoters during cellular differentiation. Human Molecular Genetics 20(14), 2710—2721, 2011
- 15. Katsumoto K and Kume S. The role of CXCL12-CXCR4 signaling pathway in pancreatic development. Theranostics 3, 11-17, 2013.
- Kataoka M, Kawamuro Y, Shiraki N, Miki R, Sakano D, Yoshida T, Yasukawa T, Kume K, Kume S. Recovery from diabetes in Neonatal mice after a low-dose streptozotocin treatment. Biochem. Biophys. Res. Commun BBRC 430, 1103-1108, 2013.
- 17. Umeda K, Suzuki K, Yamazoe T, Shiraki N, Higuchi Y, Tokieda K, Kume K., Mitani K., Kume S. Albumin gene targeting in human ES and iPS cells with helper-dependent adenoviral vector for monitoring hepatic differentiation and isolation of ES and iPS cell-derived hepatocyte-like cells. Stem Cell Res. 10, 179-194, 2012.
- 18. Ueno T, Tomita J, Tanimoto H, Ito K, Kume S, Kume K. Identification of sleep regulating dopamine

- circuit in Drosophila. Nature Neuroscience 15, 1516-1523, 2012.
- 19. Ueno T, Masuda N, Kume S, and Kume K. Dopamine modulates the rest period length without perturbation of its power law distribution in Drosophila melanogaster PLoS One 7(2):e32007, 2012. doi: 10.1371/journal.pone.0032007
- 20. Iwashita H., Sakano D., Shiraki N., Shiga M., Sasamoto K, Kume K., and Kume S. Secreted Cerberus1 as a marker for quantification of definitive endoderm differentiation of pluripotent stem cells. PLoS ONE, e64291, 2013.
- 21. Ogaki S, Shiraki N, Kume K, Kume S. Wnt and Notch signals guide embryonic stem cell differentiation into the intestinal lineages. Stem Cells 31, 1086–1096, 2013.
- 22.Yamazoe T, Shiraki N, Toyoda M, Kiyokawa N, Okita H, Miyagawa Y, Akutsu H, Umezawa A, Sasaki Y, Kume K and Shoen Kume. A synthetic nanofibrillar matrix promotes in vitro hepatic differentiation of embryonic stem cells and induced pluripotent stem cells. J. Cell Sci. 126, 5391–5399, 2013.
- 23.Kaitsuka T, Noguchi H, Shiraki N, Kubo T, Wei FY, Hakim H, Kume S, and Tomizawa K. Generation of functional insulin-producing cells from mouse embryonic stem cells through 804G cell-derived extracellular matrix and protein transduction of transcription factors. Stem Cells Transl. Med. 3, 114-27, 2014.
- 24.Sakano D, Shiraki N, Kikawa K, Yamazoe T, Kataoka M, Umeda K, Araki K, Mao D, Matsumoto S, Nakagata N, Andersson O, Stainier D, Endo F, Kume K, Uesugi M and Kume S. VMAT2 identified as a regulator of late-stage beta cell differentiation. Nat. Chem. Biol. 10, 141-148, 2014.
- 25.Isono K, Jono H, Ohya Y, Shiraki N, Sugasaki A, Era T, Fusaki N, Tasaki M, Ueda M, Shinriki S, Inomata Y, Kume S, and Ando Y. Generation of familial amyloidotic polyneuropathy-specific induced pluripotent stem cells. Stem Cell Res. 12, 574-583, 2014.
- 26.Hakim F, Kaitsuka T, Mohd Raeed J, Wei FY, Shiraki N, Akagi T, Yokota T, Kume S, Tomizawa K. High Oxygen Condition Facilitates the Differentiation of Mouse and Human Pluripotent Stem Cells into Pancreatic Progenitors and Insulin-Producing Cells. J. Biol. Chem. 2014.
- 27.Kikawa K, Sakano D, Shiraki N, Kume K, Endo F, Kume S. The beneficial effect of insulin treatment on the outcome of islet transplantation in Akita mice. PLoS ONE 9(4): e95451, 2014.
- 28.Shiraki N., Shiraki Y., Tsuyama T., Obata F, Miura M, Nagae G, Aburatani H., Kume K, Endo F, Kume S. Methionine metabolism regulates maintenance and differentiation of human pluripotent stem cells. Cell Metab. doi 10.1016/j.cmet.2014.03.017

## 会 議 発

表

## 専門家向け 計82件

1. .粂 昭苑「膵 $\beta$  細胞の分化と再生研究」(札幌市) 2011 年 2 月 25 日 シオノギ創薬イノベーションセンターセミナ

## 計 87 件

#### (国際会議)

- Shoen Kume "The role of extracellular matrices in guiding ES/iPS cell differentiation into hepatic or pancreatic cells" The 11th US-Japan Symposium on Drug Delivery Systems Dec 16, 2011. Maui, ILS A
- 3. Shoen Kume "Can we turn ES cells into pancreatic beta cells?" 12 月 5-6 日 11th iCeMS international Symposium, Kyoto, Japan
- 4. Shoen Kume, "Signals involved in guiding ES cells to differentiate into pancreatic beta cell" UNIA WORKSHOP 2011"LIVER AND PANCREAS: FROM DEVELOPMENT TO DISEASE" 14-16 NOVEMBER 2011. Baeza, Spain
- Sakano, D., Shiraki, N., Kataoka, M., Kume, K and Kume, S. Low molecular compounds screening system for β cell inducing activity. UNIA WORKSHOP 2011"LIVER AND PANCREAS: FROM DEVELOPMENT TO DISEASE" 14-16 NOVEMBER 2011. Baeza, Spain (poster)
- Shiraki N, Shiraki Y, Yamazoe T, Mochida T, Kume K, Endo F, Kume S. The specific amino acid metabolic state of human ES/iPS cells and its significance. UNIA WORKSHOP 2011"LIVER AND PANCREAS: FROM DEVELOPMENT TO DISEASE" 14-16 NOVEMBER 2011. Baeza, Spain (poster)
- Yamazoe T, Shiraki N, Kume K, Kume S Nanofiber; A synthetic scaffolds that promotes hepatic differentiation of mouse and human ES cells and iPS cells in vitro. UNIA WORKSHOP 2011"LIVER AND PANCREAS: FROM DEVELOPMENT TO DISEASE" 14-16 NOVEMBER 2011. Baeza, Spain (poster)

- 8. Sakano, D., Shiraki, N., Kataoka, M., Kume, K and Kume, S. The establishment of a screening system for low molecular compounds for  $\beta$  cell inducing activity. ISSCR2011, Toronto June 15–18, 2011 (poster)
- Yamazoe T., Shiraki N., Umeda, K., Kume, K., and Kume, S. Identification of a synthetic nanofibrillar matrix that promotes hepatic differentiation of mouse and human ES cells and iPS cells in vitro. ISSCR2011, Toronto June 15–18, 2011. (poster)
- 10. Shoen Kume, "Signals involved in guiding ES cells to differentiate into pancreatic beta cells" KEY Forum in Developmental Biology and Regenerative Medicine-Supported by Global COE and IMEG, Kumamoto University Sep 8-9, 2011, Kumamoto, Japan.
- 11. Umeda K, Suzuki K, Yamazoe T, Shiraki N, Kume K, Mitani K and Kume S. Perspective isolation and characterization of human Albumin-expressing hepatic cells using knock-in human iPS and ES cell line. KEY Forum in Developmental Biology and Regenerative Medicine-Supported by Global COE and IMEG, Kumamoto University Sep 8-9, 2011, Kumamoto, Japan.
- 12. Shahjalal Hussain Md., Shiraki N, Kume K, and Kume S Differentiation of hiPS cells into pancreatic lineages in xeno-free, chemically defined medium. KEY Forum in Developmental Biology and Regenerative Medicine-Supported by Global COE and IMEG, Kumamoto University Sep 8-9, 2011, Kumamoto, Japan.
- 13. Shiraki N, Shiraki Y, Yamazoe T, Mochida T, Endo F, Kume K, Kume S. Dependence of human ES/iPS cells on methionine metabolism. KEY Forum in Developmental Biology and Regenerative Medicine-Supported by Global COE and IMEG, Kumamoto University Sep 8-9, 2011, Kumamoto, Japan.
- 14. Yamazoe T, Shiraki N, Kume K, Kume S. A synthetic nanofibrillar matrix that promotes hepatic differentiation of mouse and human ES cells and iPS cells in vitro. KEY Forum in Developmental Biology and Regenerative Medicine-Supported by Global COE and IMEG, Kumamoto University Sep 8-9, 2011, Kumamoto, Japan.
- 15. Sakano, D., Shiraki, N., Kataoka, M., Kume, K and Kume, S. Low molecular compounds screening system for  $\beta$  cell inducing activity. KEY Forum in Developmental Biology and Regenerative Medicine-Supported by Global COE and IMEG, Kumamoto University Sep 8-9, 2011, Kumamoto, Japan.
- 16. Ogaki, S., Shiraki, N., Kume, K., and Kume, S. "Generation of intestinal epithelial like cell derived from ES cells. KEY Forum in Developmental Biology and Regenerative Medicine-Supported by Global COE and IMEG, Kumamoto University Sep 8-9, 2011, Kumamoto, Japan.

#### (国内会議)

- 17. Yamazoe T., Shiraki N., Umeda, K., Kume, K., and Kume, S. A synthetic nanofibrillar matrix that promotes hepatic differentiation of mouse and human ES cells and iPS cells in vitro. 44th Aannual Meeting for JSDB 2011 (OKINAWA) May 18–21, 2011. (poster)
- 18. Ogaki, Shiraki, Kume,K., and Kume S. Generation of intestinal epithelial like cell derived from ES cells (May 18) Satellite Workshop (oral) 44th Aannual Meeting for JSDB 2011 (OKINAWA) May 18-21, 2011. (poster)
- 19. Kataoka M., Sakano D., Shiraki N., Kume K., Kume S. The establishment of a screening system for low molecular compounds for  $\beta$  cell inducing activity. 44th Aannual Meeting for JSDB 2011 (OKINAWA) May 18-21, 2011. (poster)
- 20. 白木伸明、山添太士、曽勤、大篭敬子、持立克身、粂和彦、粂昭苑 Efficient differentiation of embryonic stem cells into hepatic cells in vitro using a feeder—free basement membrane substratum. The 34th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan. (Yokohama) Dec 15, 2011. (poster)
- 21. Yamazoe T, Shiraki N, Kume K, Kume S. A synthetic nanofibrillar matrix that promotes hepatic differentiation of mouse and human ES cells and iPS cells in vitro. The 34th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan. (Yokohama) Dec 15, 2011. (poster)
- 22. Tayama S, Yamazoe T, Shiraki N, Kume K, Kume S. Optimization of long-term culture condition for murine primary hepatocytes. The 34th Annual Meeting of the Molecular Biilogy Society of Japan.

- (Yokohama) Dec 15, 2011. (poster)
- 23. Shahjalal Hussain Md., Shiraki N, Kume K, and Kume S. Differentiation of human iPS cells into pancreatic lineages in xeno-free, chemically defined culture system. The 34th Annual Meeting of the Molecular Biilogy Society of Japan. (Yokohama) Dec 15, 2011. (poster)
- 24. Kataoka M, Kawamuro Y, Miki R, Sakano D, Shiraki N, Yoshida T, Kume K, and Kume S. Regeneration of beta cells in neonatal mouse after streptozotocin treatment. The 34th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan. (Yokohama) Dec 15, 2011. (poster)
- 25. Miki R, Murata K, Yoshida T, Shinya Oki, Kume K and Kume S Fate maps of ventral and dorsal pancreatic progenitor cells in early somite stage mouse embryos. The 34th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan. (Yokohama) Dec 15, 2011. (poster)
- 26. 粂 昭苑 「多能性幹細胞から膵β細胞への分化研究の最近の進歩」中国糖尿病学会(岡山)11 月 26 日
- 27. 粂 昭苑(特別講演)「多能性幹細胞から膵β細胞への分化研究の最近の進歩」日常診療に役立 つ熊本代謝・内分泌研究会(熊本)2011 年 10 月 25 日
- 28. 粂 昭苑 東京医科歯科大学 難治疾患共同研究拠点事業による研究集会『器官発生の分子機構解明と疾患克服への基盤的理解』「多能性幹細胞を用いた肝・膵への分化誘導研究」2011 年 10 月 21 日
- 29. 粂 昭苑 (特別講演)「多能性幹細胞から膵β細胞への分化研究」東京インスリン分泌研究会(東京)2011 年 9 月 28 日
- 30. 粂 昭苑「多能性幹細胞を用いた膵β細胞の発生・再生研究」サノフィ DM2011. 京都 2011 年 8 月 21 日
- 31. 粂 昭苑, 白木伸明、山添太士, 曾 勤, 持立 克身「ES/iPS 細胞から肝への分化誘導」日本組織培養学会第84回大会 日本組織培養学会-動物実験代替法学会合同シンポジウム「ES、iPS 細胞の培養技術と動物実験代替法への利用スキーム」-JTCA-JSAAE 合同シンポジウム- 2011年5月27日(東京)

#### (国際会議)

- 32. Yamazoe T., Shiraki N., Kume K., Yutaka S. and Kume S., Nanofiber scaffold promotes hepatic differentiation from ES cells through Rac1 pathway. The 63rd annual meeting of the American association for the study of liver diseases, Boston, MA, U.S. Boston, Nov 9-13, 2012.
- 33. Morooka M, Sakano D, Shiraki N, Ogaki S, Uesugi M, Kume K, Kume S. A step wise approach for the screening of low molecular compounds that induce pancreatic beta cell from Ins1/ GFP mES cells. 10th International Society for Stem Cell Research (ISSCR), Yokohama. June 15, 2012.
- 34. Kataoka M, Kawamuro Y, Miki R, Sakano D, Shiraki N, Yoshida T, Kume K, and KumeS. A neonatal mouse model of pancreatic beta-cell regeneration after destruction by streptozotocin. 10th ISSCR, June Yokohama, June 15, 2012.
- 35. Shahjalal Hussain Md., Shiraki N, Kume K, and Kume S. Differentiation of human iPS cells into pancreatic lineages in xeno-free, chemically defined culture system. 10th ISSCR, June Yokohama. June 15, 2012.
- 36. Sakano, D., Shiraki, N., Kataoka, Kikawa K., Endo F., M., Kume, K, Uesugi, M. and Kume, S. A high throughput screening for molecules promoting pancreatic β cell differentiation of ES cells. 10th ISSCR, June Yokohama. June 15, 2012.
- 37. Shiraki S, Shiraki Y, Tsuyama T, Kume K, Endo F, and Kume S. A specific amino acid metabolic state of human ES/iPS cells and its significance. 10th ISSCR, June Yokohama. June 15, 2012.
- 38. Yamazoe T, Shiraki N, Kume K, Kume S. A synthetic nanofibrillar matrix mimicking in vitro cicumstances, promotes hepatic differentiation of mouse and human ES cells. 10th ISSCR, June Yokohama. June 15, 2012.

## (国内学会)

- 39. 粂 昭苑 Signals guiding differentiation of pluripotent stem cells into pancreatic beta cells 「膵  $\beta$  細胞の分化を制御するシグナル」日本薬理学会「幹細胞を制御する受容体と薬理学への応用」シンポジウム 福岡 平成 25 年 3 月 21 日
- 40. 粂 昭苑「多能性幹細胞から膵β細胞への分化誘導」『臨床医にも分かる基礎研究』第7回糖尿 病学の進歩 四日市市 2013 年 2 月 15 日

- 41. Shiraki S, Shiraki Y, Nagae G, Tsuyama T, Aburatani H, Kume K, Endo F, and Kume S., A specific amino acid metabolic state of human ES/iPS cells and its significance. Annual meeting of the Molecular Biology Society of Japan (MBSJ) Fukuoka, Dec 2012.
- 42. Umeda U, Suzuki K, Yamazoe T, Shiraki N, Kume K, Mitani K and Kume S. Albumin Gene Targeting in Human Embryonic Stem Cells and Induced Pluripotent Stem Cells with Helper-Dependent Adenoviral Vector to Monitor Hepatic Differentiation. MBSJ, Fukuoka, Dec 2012.
- 43. Sakano D, Nagura T., Choi S, Shiraki N, Kataoka M, Kikawa K, Endo F, M., Kume K, Uesugi, M. and Kume S. Small compounds promote differentiation from pancreatic progenitor to endocrine cells. MBSJ, Fukuoka, Dec 2012.
- 44. Morooka M, Sakano D, Shiraki N, Ogaki S, Uesugi M, Kume K, Kume S. A screen for low molecular compounds that promote differentiation of pancreatic β cell from Ins1/ GFP mES cells. MBSJ, Fukuoka, Dec 2012.
- 45. Yamazoe T., Shiraki N., Uesugi M., Kume K., Kume S. A screen for small molecular chemical compounds that promote maturation of human iPS-derived hepatocytes. MBSJ, Fukuoka, Dec 2012.
- 46. Sakano, D., Shiraki, N., Kataoka, Kikawa K., Endo F., M., Kume, K, Uesugi, M. and Kume, S. A high throughput screening for molecules promoting pancreatic β cell differentiation of ES cells. (Oral presentation) 64th Japanese Society of Developmental Biology meeting, (Kobe). May 31, 2012.
- 47. Shiraki S, Shiraki Y, Tsuyama T, Kume K, Endo F, and Kume S. A specific amino acid metabolic state of human ES/iPS cells and its significance. (Oral presentation) 64th Japanese Society of Developmental Biology meeting, May 31, 2012. (Kobe).
- 48. 粂 昭苑「多能性幹細胞から膵β細胞への分化誘導研究」『ここまで来た iPS/ES 細胞研究 —実験動物からヒト臨床へ』第59回日本実験動物学会(別府大会)2012年5月25日
- 49. Shoen Kume, Signals guiding differentiation of pluripotent stem cells into pancreatic beta cells. 第 55 回日本糖尿病学会「再生医療による糖尿病治療の可能性」横浜 2012 年 5 月 17-19 日
- 50. 粂昭苑「多能性幹細胞の分化をサポートする細胞外環境」日本組織培養学会 JTCA 第 85 回大会 シンポジウム「細胞接着と細胞機能制御の最先端」京都 2012 年 5 月 18 日
- 51. 山添大士、佐々木裕、粂昭苑「胚性幹細胞から肝細胞への分化誘導における細胞外基質の役割」ワークショップ『肝再生医療への展望』第98回日本消化器病学会2012年4月19日
- 52. 粂 昭苑「ES/iPS 細胞からβ細胞への分化誘導」『再生医療と内分泌疾患』日本内分泌学会総会(名古屋)2012 年 4 月 19-21 日
- 53. 粂 昭苑「iPS 細胞を用いた糖尿病治療について」"Directed differentiation of pancreatic beta cells from iPS cells" 日本小児科学会「iPS 細胞を利用した研究の展開」シンポジウム(福岡) 2012 年 4 月 20 日

#### (その他の集会)

- 54. 粂 昭苑「第 21 回 北野糖尿病・内分泌俱楽部」特別講演「多能性幹細胞を用いた膵臓の発生 分化と再生研究」(大阪)平成 24 年 11 月 15 日
- 55. 粂 昭苑 浜松医科大学大学院特別講演「多能性幹細胞を用いた消化器系細胞の発生再生研究」浜松市 平成 24 年 11 月 13 日
- 56. 粂 昭苑「消化器官の発生と再生:幹細胞からのアプローチ」細胞生物学信州夏期研究会(松本市)平成24年8月20日
- 57. 山添太士、白木伸明、佐々木裕、粂昭苑 「ナノファイバーを用いた胚性幹(ES)細胞からの肝細胞分化」『シンポジウム II 肝細胞の機能発現を制御する環境因子』第 19 回肝細胞研究会(札幌)平成 24 年 6 月 30 日(土)
- 58. 粂 昭苑「多能性幹細胞から膵臓β細胞への分化誘導研究」第一三共株式会社セミナー2012 年 6 月 12 日(東京)

#### (国際会議)

- Shoen Kume Signals guiding pluripotent stem cells into pancreatic beta cells. Beta Cell Workshop 2013 Kyoto April 24, 2013
- 60. Sakano, D, Shiraki, N., Kikawa, K., Kataoka, M., Nagura, T., Choi, S., Endo F., Kume, K, Uesugi, M. and Kume, S, , Screening of small compounds to promote differentiation of mouse ES cells to functional pancreatic  $\beta$  cells. Beta Cell Workshop 2013 Kyoto April 22, 2013.
- 61. Sakano, D., Shiraki, N., Kataoka, Kikawa K., Endo F., M., Kume, K, Uesugi, M. and Kume, S. Screening

- of small compounds to promote differentiation of mouse ES cells to functional pancreatic  $\beta$  cells. ISSCR Boston, June 12–15, 2–13, 2013.
- 62. Yamazoe T, Shiraki N, Uesugi M, Kume K, Kume S, Chemical genetic identification of molecules that potentiate hepatic maturation of human iPS-derived hepatocytes, ISSCR Boston, June 12–15, 2–13, 2013.
- 63. Shoen Kume Screening for low molecular compounds that potentiate beta cell differentiation. Canada-Japan Stem Cell Workshop ISSCR 2013, Boston. June 13, 2013.

#### (国内学会)

- 64. 粂 昭苑「多能性幹細胞から膵β細胞への分化を制御するシグナル」第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会総会 シンポジウム「膵β細胞研究の進化と展望」 2013 年 5 月 18 日熊本市
- 65. Ogaki S, Shiraki N, Kume K, Kume S. Wnt and Notch signals guide embryonic stem cell differentiation into the intestinal lineages 第 46 回日本発生生物学会 2013 年 5 月 28 日から 31 日まで島根県松江市
- 66. Omori H, Ogaki S, Nakahata Y, Shiraki N, Kume K, kikuchi Y, Kume S, Investigation of role of a novel pancreatic beta cell gene 第 46 回日本発生生物学会 2013 年 5 月 28 日から 31 日まで島根県松江市
- 67. 大垣総一郎、白木伸明、粂和彦、粂昭苑「Wnt シグナルと Notch シグナルが ES 細胞から腸上皮細胞への分化を促進する」Wnt and Notch signals guide embryonic stem cell differentiation into the intestinal lineages, 第 65 回日本細胞生物学会 2013 年 6 月 19-21 日 名古屋市
- 68. 粂 昭苑 「多能性幹細胞を用いた膵β細胞の発生再生研究」「内分泌代謝学サマーセミナー」 2013 年 7 月 12 日 由布院(世話人児島将康先生)
- 69. 粂 昭苑「多能性幹細胞を用いた膵β細胞への分化誘導研究」(特別講演)「第3回細胞再生医療研究会」2013年7月27日 神戸臨床研究情報センター
- 70. 木川和英、坂野大介、白木伸明、遠藤文夫、粂昭苑、「レシピエントに対するインスリン治療が膵島移植の成績に与える影響」日本小児内分泌学会、2013 年 10 月 10-12 日(ロ頭発表)
- 71. 白木伸明、粂昭苑 "The establishment of endoderm differentiation methods of ES/iPS cells" 「ES/iPS 細胞から内胚葉組織への分化誘導方法の開発」第7回次世代を担う若手医療薬科学シンポジウム 仙台 2013 年11 月 23-24 日
- 72. Sakano D, 第 36 回日本分子生物学会『哺乳類の系統特異的幹細胞・前駆細胞の発生メカニズム』ワークショップオーガナイザー(原孝彦、粂昭苑)2013 年 12 月 4 日
- 73. 中原良成・武藤彰彦・粂昭苑・菊池 裕 Notch-Hey1 経路はゼブラフィッシュ脳下垂体においてホルモン分泌細胞の分化を制御している Yoshinari Nakahara, Akihiko Muto, Shoen Kume, Yutaka Kikuchi "Notch-Hey1 pathway is involved in cell fate determination of hormone secreting cells in zebrafish adenohypophysis". 第36回日本分子生物学会2013年12月4日
- 74. 粂 昭苑 「多能性幹細胞を用いた膵β細胞の分化誘導研究」第一回 Cardiology Metabolism Endocrinology Nephrology Conference (CARMEN conference) 2014 年 2 月 1 日
- 75. 粂 昭苑「多能性幹細胞から膵β細胞への分化誘導」第 13 回日本再生医療学会総会 『iPS 細胞、ES 細胞の生物学の進歩と再生医療応用』シンポジウム(福田恵一、粂昭苑座長)2014 年 3 月 6 日

#### (その他の集会)

- 76. 粂昭苑 「ES 細胞から膵臓 $\beta$  細胞と腸への分化誘導研究」塩野義探索研究所セミナー(大阪)2013 年 4 月 22 日
- 77. 粂 昭苑「多能性幹細胞を用いた膵臓の再生医療研究」熊本大学医学部付属病院 臨床カンファレンス 「再生医療—iPS 細胞を用いた再生医療研究の最前線」2013 年 5 月 13 日(熊本大学)
- 78. 粂 昭苑「熊大における iPS 細胞研究の現状について」熊杏会八代支部総会 特別講演 2013 年 8月1日(八代市)
- 79. 粂 昭苑 奈良先端科学技術大学院大学 動物科学特論「多能性幹細胞から消化器官を創る」 2013 年 12 月 6 日
- 80. 粂 昭苑「多能性幹細胞を用いた膵の再生医学と創薬への展開」 平成 26 年 1 月 23 日 鹿児島 大学
- 81. 粂 昭苑 Islet Equality「膵β細胞の再生医療と糖尿病治療への応用」Islet Equility 座談会

(2014年5月号掲載)2014年1月7日

82. 粂 昭苑「多能性幹細胞を用いた膵β細胞の再生医学研究」長崎大学 大学院セミナー 『脳病態治療シンポ』 2014 年1月 25 日

## 一般向け 計5件

- 1. 粂 昭苑「iPS 細胞を用いた再生医療研究」八代中学校(40名)研究室見学時の講義 2013年6月6日
- 2. 粂 昭苑「多能性幹細胞を用いた再生医療研究」熊本県健康サービス協議会 特別講演 2013 年 6月27日(熊本市)(熊本テルサ)
- 3. 粂 昭苑「iPS 細胞を用いた再生医療研究」女性研究者賞表彰式講演 ソロプチミスト熊本 2013 年 7 月 18 日
- 4. 粂 昭苑「iPS 細胞と夢の再生医学」熊本同友会 講演、2014年1月21日(熊本市)
- 5. 粂 昭苑 日本薬学会(熊本市)市民公開講座「ES/iPS 細胞が拓く未来の再生医療」2014 年 3 月 27-30 日

## 図書

1. 勝本恵一、粂昭苑「膵発生:膵臓前駆細胞の起源と領域化」『胆と膵の再生医学の最前線』胆と 膵 Vol.32.No 11, 1201-1206, 2011.

## 計 16 件

- 2. 白木伸明 粂 昭苑 第 1 編 再生医療に必要な"材料"とは 第 1 章 細胞(ES 細胞・iPS 細胞) 『ものづくりからみる再生医療-細胞研究・創薬・治療-』シーエムシー出版 10-16, 2011.
- 3. 坂野 大介、白木 伸明、粂 昭苑「iPS 細胞による糖尿病医療研究のこれから」-The view of stem cell therapy for type I diabetes- 糖尿病 54, 268-270, 2011.今川企画)
- Katsumoto, K., Miki R., Umeda, K., Shiraki, N., Kume, S. "Chapter 9. ENDODERM" (p225-252) in "Stem Cell Biology: Basic Concepts to Frontiers Students Edition", Edited by "Dinender K. Singla, PhD, FAHA. Publisher: Create Space Independent Publishing Platform; Student edition. ISBN-10: 1466291079. ISBN-13: 978-1466291072.(2012)
- 5. 勝本恵一,粂昭苑「膵臓の初期発生機構の解明と再生医療への応用」特集『膵β細胞の発生生物学と再生医療の応用』内分泌・糖尿病・代謝内科(科学評論社) Vol 36 No.3, 2013.
- 6. 大垣総一郎 粂昭苑「消化器幹細胞: 膵上皮」『Surgery Frontier』 (Medical Review Co. Ltd) 2013 年3月号
- 7. 坂野大介・粂昭苑『発生・分化・再生と代謝関連臓器」「多能性幹細胞から膵β細胞への分化」 『内分泌・糖尿病・代謝内科』35, 101-106, 2012 (科学評論社)
- 8. 白木伸明・粂昭苑 最前線『躍進する幹細胞研究』「ES/iPS細胞から膵臓への分化誘導」ファルマシア、日本薬学会(東京), 48(9), 852-856, 2012.
- 9. 大垣総一郎 粂昭苑「消化器幹細胞: 膵上皮」『Surgery Frontier』 (Medical Review Co. Ltd) Vol.20 No.1, 70-72, 2013.
- 10. 勝本恵一 粂昭苑 「膵臓の初期発生機構の解明と再生医療への応用」特集『膵 β 細胞の発生生物学と再生医療の応用』内分泌・糖尿病・代謝内科(科学評論社) Vol 36 No.3, 169-175, 2013.
- 11. 山添太士、白木伸明、佐々木裕、粂 昭苑 肝臓の再生医療 「日本医師会雑誌」vol 142, no.4, 791-795,2013.
- 12. 白木伸明 粂昭苑 【開発編】第2章「iPS細胞・ES細胞の開発応用」『再生医療・細胞培養の開発 と市場』シーエムシー出版 ISBN コード: 978-4-7813-0814-2.
- 13. 白木伸明 粂昭苑 Dojin review No. 149/2013, 1-6. 「ES/iPS 細胞から内胚葉組織への分化誘導方法の開発」"The establishment of endoderm differentiation methods of ES/iPS cells".
- 14. 坂野大介 粂昭苑「幹細胞から $\beta$  細胞を誘導するシグナル」"膵島のバイオロジーの新たな展開 "Diabetes Frontier vol 24, 544-549, 2013. (Medical Review Co. Ltd)
- 15. 坂野大介 粂昭苑「iPS 細胞を用いた膵 β 細胞研究の最前線」Diabetes Journal Vol 42,no 1, 2014.
- 16. 坂野大介 粂昭苑「膵β細胞・膵島の再生研究」"Recent studies in regeneration of pancreatic β cells."最新医学 69 巻 1 号 36-41, 2014.

## 産業財産権 出願・取 得状況

計1件

(取得済み) 計0件

(出願中) 計1件

1. (H23:1 件) 特願 2011-103281 平成 23 年 5 月 2 日「幹細胞からインスリン産生細胞への分化 誘導を促進する低子化合物および該化合物を用いた幹細胞からインスリン産生細胞への分化誘 導方法」粂 昭苑、上杉 志成、坂野大介、白木伸明、梅田香穂子、山添太士、粂 和彦 (出願

	人:国立大学法人 熊本大学、国立大学法人 京都大学)
Webペ	発表論文について、所属機関の HP にて紹介記事を載せた。研究室の HP を更新した。
ージ	(H22)
(URL)	http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/newpress/np44.html
	http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/divisions/stem_cell_biology/publications.html
	(H23)
	http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/newpress/np49.html
	http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/newpress/np47.html
	http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/newpress/np46.html
	http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/divisions/stem_cell_biology/publications.html
	(H24)
	http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/newpress/np58.html
	http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/newpress/np57.html
	http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/newpress/np55.html
	http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/newpress/np50.html
	(H25)
	http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/newpress/np59.html
	http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/newpress/np66.html
	http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/newpress/np67.html
	http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/newpress/np69.html
	熊本大学 HP でプレスリリース
	http://www.kumamoto-u.ac.jp/daigakujouhou/kouhou/pressrelease/2013_file/release131216.pdf
	http://www.kumamoto-u.ac.jp/daigakujouhou/kouhou/pressrelease/2014-file/release140418.pdf
	熊本大学 HP で研究紹介
	http://genderkyoten-ku.jp/female_researchers/kume.html
	(Z, D/H, D, UD)
	(その他の HP) 1. 山流大士、ウナ体明)はカナ牧)各四共「参郷短珥宛にかはる FC 郷始:DC 郷始の利用(用)
	1. 山添太士、白木伸明)、佐々木裕)、粂昭苑「幹細胞研究における ES 細胞,iPS 細胞の利用 (肝
	細胞研究会 研究交流) <u>http://hepato.umin.jp/kouryu/kouryu27.html</u> .   2. 坂野大介 粂昭苑 「小胞型モノアミン輸送体 VMAT2 は膵臓 <i>β</i> 細胞の分化を制御する」First
	2.
	3. 白木伸明 粂昭苑 メチオニンの代謝はヒトの ES 細胞および iPS 細胞の未分化維持および分化を   制御している」 First Author's <u>http://first.lifesciencedb.jp/archives/8655</u>
	冊可仰じている」 First Author's <u>nttp://iirst.iiiescienceub.jp/archives/6000</u>
	(プロトコール公開)
	Ogaki S and Kume S. Intestinal differentiation of human ES cells. Bio-protocol. www.bio-protocol.org
	Ogaki S and Kume S. Intestinal differentiation of mouse ES cells. Bio-protocol. www.bio-protocol.org
	ogani o ana namo o messama amoronaasion o mosso do sono. Bio processi, www.sio processi.org
国民と	   1. 粂 昭苑 最先端・次世代研究開発プログラムキックオフシンポジウム
の科学・	2011 年 6 月 30 日(熊本) 参加人数:延べ 200 名
技術対	「ヒトiPS 細胞から膵β細胞の分化誘導」について講演した。
話の実	2. 粂 昭苑 平成 23 年八代中学校から中学生(40 名)が研究室見学 2011 年 6 月 3 日
施状況	2.   宋 昭苑 「多能性幹細胞を使った夢の再生医療~糖尿病の再生医療~」『高校生のための熊大
//C /////	フクワク連続講義』(熊本大学内 全学教育棟 C301 教室 2012 年 9 月 1 日 100 名
	4. 粂 昭苑 「最先端の生命科学研究教育拠点としての取組」『くまもと医療都市ネットワーク懇話
	会』2012 年 8 月 23 日(熊本市役所) 30 名
	English that the terror to the Best (1) and

- 5. 粂 昭苑「柴三郎 Jr.の発掘」プログラム 2012 年 8 月 30 日実施(高校生を対象とする研究体験 事業) 3名
- 6. 粂 昭苑 八代中学校 発生医学研究所見学、研究について紹介 2012年6月8日 16名
- 7. 粂 昭苑「iPS 細胞を用いた再生医療研究」八代中学校(40 名)研究室見学時の講義 2013 年 6 月6日
- 8. 粂 昭苑 「多能性幹細胞を用いた再生医療研究」熊本県健康サービス協議会 特別講演 2013 年6月27日(熊本市)(熊本テルサ)45名
- 9. 粂 昭苑 「iPS 細胞を用いた再生医療研究」女性研究者賞表彰式講演 ソロプチミスト熊本 2013年7月18日 87名
- 10. 粂 昭苑「iPS 細胞と夢の再生医学」熊本同友会 講演、2014年1月21日(熊本市)約120名
- 11. 粂 昭苑 日本薬学会(熊本市)市民公開講座「ES/iPS 細胞が拓く未来の再生医療」2014年3月 27-30 日 約70名

# 等掲載

- 1. 「熊大、臓器再建研究へ」2012年3月22日 (熊本日日新聞)第一面
- 般 雑 誌 │2. 「女性研究者の養成を」熊大でシンポ公募枠など説明 2012 年 3 月 27 日(熊本日日新聞)くらし面 (2件とも名前入りで紹介された。)
- 計 20 件 │3. 熊本日日新聞 2012 年 6 月 13 日一面「がん化の危険性減少熊本大がiPS細胞新技術」
  - 4. 熊本日日新聞 2013 年 2 月 8 日 3 面「ES細胞で小腸細胞作成 熊本大発生研が世界初」
  - 5. 熊本日日新聞 2012 年 11 月 30 日 朝四面「iPS 細胞熊大も長期保管」厚労省選定 移植後の検証 に利用」
  - 6. 熊本日日新聞 暮科·021『内胚葉の分化容易に確認 熊大などの研究グループ割り出し方を開発』 2013年6月5日
  - 7. 熊本日日新聞 都 2・021 街かどクリップ 2013年7月19日 熊本市国際ソロプチミスとのクラブ賞
  - 8. 日経新聞 16 面科学「ES 細胞で膵臓細胞 熊本大インスリン大量分泌マウスに移植」2013 年 12 月 17 日
  - 9. 共同通信 血糖値下げる細胞作製、熊本大 マウスで成功 2013年 12月 16日(北海道新聞、中
  - 10. 日刊工業新聞 熊本大、インスリン分泌能高い β 細胞をマウス ES 細胞から作製 2013 年 12 月 16
  - 11. 毎日新聞 27 面(社会) ES 細胞から膵臓細胞作製 熊本大がマウスで成功 2013 年 12 月 16 日
  - 12. 読売新聞 37面(地域)血糖値抑制能力の高いβ細胞 熊大の粂教授ら生成成功 2013年12月16
  - 13. 熊本日日新聞 1 面 血糖値下げる膵臓細胞 マウス ES 細胞から作製 2013 年 12 月 16 日
  - 14. 中国 健康報 医学前線 「胚性幹細胞糖尿病治療」 2013 年 12 月 17 日
  - 15. 科学新聞 4 面「ES細胞から膵臓細胞作製 熊本大 成体と同等の能力を持つ糖尿病治療に貢 献期待」2014年1月1日
  - 16. 朝日新聞12版 2014年1月20日科学面「インスリン分泌細胞10倍」
  - 17. 朝日新聞デジタル版 2014 年 1 月 20 日「インスリン分泌細胞、10 倍多く作製 熊本大チーム」
  - 18. 日本経済新聞「iPS 細胞から小腸細胞 熊本大、移植のリスク低減」2014年1月21日
  - 19. 文教速報 第7955号 2014年1月15日「熊本大、膵臓細胞の効率的な作製に成功 作製効率は 10倍、効果は生体なみ」
  - 20. 日経バイオテク 2014 年 2 月 3 日号「培養上清のみで内胚葉細胞への分化ノモニタリングが可能 に!【同仁化学研究所】」

#### その他 (H23)

- 1. 平成23年度熊本大学テレビ放送公開講座「私はここで輝く。~熊大の女性プロフェッサーたち~」 に出演 第1回「熊本発!再生医療研究の世界的リーダーとして」発生医学研究所教授 粂 昭苑 [放送:2011年11月26日(土) (再放送)11月28日(月)]
- 2. 熊本北高校 SSH 協力委員として活動している。
- 3. 熊本大学大学院医学教育部における教育活動表彰を受けた。
- 4. 熊本大学大学院医学教育部における研究活動表彰を受けた。

(H24)

- 5. 熊本北高校 SSH 運営委員会委員として活動している。
- 6. 論文査読を多く行っている。平成 24 年度は計 14 本の論文を査読した。 (H25)
- 7. 熊本北高校 SSH 運営委員会委員として活動している。

## <u>テレビ報道</u>

- 8. TKU テレビ熊本 本日のニュース ソロプチミスト女性研究者賞表彰式 2013 年 7 月 18 日
- 9. KKT ニュース 2013 年 12 月 16 日 11:41, 18:15
- 10. NHK クマロク 2013 年 12 月 16 日 18:20
- 11. NHK ニュース 2013 年 12 月 16 日; 18:00 「ES 細胞から高機能すい臓細胞」

## 7. その他特記事項

特になし