

課題番号	LS119
------	-------

**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23年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	組織幹細胞の次世代イメージングを通じた治療標的膜蛋白質の同定と新しいがん治療法の開発
研究機関・部局・職名	関西医科大学・医学部・教授
氏名	上野博夫

1. 当該年度の研究目的

<p><<平成23年度>></p> <p>幹細胞そのものの性質を用いて成体組織幹細胞を特異的に蛍光標識するマウスの開発。これまでの知見より、様々な臓器の成体幹細胞に共通の性質 (stemness) が段々明らかとなって来ており、一方でこれら単独では必ずしも特異性は高くないため、これらを組み合わせる事で幹細胞のより特異的なイメージングを行い、実際に幹細胞を種々の臓器から単離する。</p> <p>(1) 幹細胞はその組織の中で長期に存在し分化細胞を供給し続けるが基本的には一旦分化すると有限の寿命を持つ。レインボーマウスを用いて成体期のある1時点で細胞をランダムに標識すると幹細胞の周囲には幹細胞と同一色の細胞集団が観察される。</p> <p>(2) telomerase 陽性細胞が幹細胞であると考えられている。マウス Tert 遺伝子のプロモータ支配下に蛍光マーカー遺伝子をノックインした新たなマウスを開発する。</p> <p>(3) Bmi1, Lgr5, Keratine-15, Ngn3 などいくつかの遺伝子は複数の臓器にて幹細胞マーカーとして機能している。これらのマーカーに GFP や CreERT2 をノックインしたマウスを使って複数臓器にて幹細胞をスクリーニングする。</p> <p>(4) G0 期にある幹細胞は長期幹細胞である事が腸、皮膚などで確立して来ている。G0 細胞を特異的に標識するシステムを確立する。</p>

2. 研究の実施状況

<p><<平成23年度>></p> <p>(1) (3) レインボーマウスを用いて各臓器の細胞代謝についてスクリーニングし、細胞代謝の早い臓器を中心にその幹細胞マーカーの探索を行い、複数の臓器で新たな組織幹細胞とそのマーカーが見つかった。これらは細胞増殖のさかんな短期幹細胞ではなく、細胞周期の遅い長期幹細胞としての性質を備えていた。また、放射線、薬剤等を用いて組織に障害を与えるとこれら幹細胞は速やかに細胞周期に入り増殖して組織を修復した。また、がんモデルマウスとこれらマウスを掛け合わせ、がん化過程におけるこれら幹細胞の挙動の変化について解析を行い、興味深い知見が得られつつある。またこれらの幹細胞の純化と遺伝子発現解析を施行中である。一部は既に論文投稿中である。</p> <p>(2) telomerase 陽性細胞。Telomerase のプロモータ支配下に蛍光マーカー遺伝子をノックインした新たなマウスを既に樹立し現在解析中である。</p> <p>(4) G0 マーカー陽性細胞の探索。</p> <p>Dox 誘導性 HistonGFP マウスを入手し、いわゆる各臓器の Label Retaining Cells (LRCs) の解析を進めている。</p>
--

3. 研究発表等

<p>雑誌論文 計3件</p>	<p>(掲載済みー査読有り) 計1件 2011 Rinkevich Y., Lindau P., Ueno H., Longaker, M., Weissman IL. Germ layer and lineage restricted stem/progenitors regenerate the mouse digit tip. Nature. 476:409-413 (掲載済みー査読無し) 計2件 2011 実験医学 正常腸上皮細胞の発生およびがん化過程 における clonality 解析 上野博夫 vol.29 pp68-74 2011 医薬ジャーナル 正常と癌の幹細胞 上野博夫 Vol.47 pp79-83 (未掲載) 計0件</p>
<p>会議発表 計4件</p>	<p>専門家向け 計4件 1. 2011 (6.16 京都) 京都大学医学部 セミナー 2. 2011 (11.15 東京) 東京大学医科学研究所 (疾患モデル論講義) 大学院講義 3. 2011 (4.28-30 横浜) 日本病理学会 シンポジウム 4. 2011 (6.25-26 京都) サイトメトリー学会 シンポジウム 一般向け 計0件</p>
<p>図書 計0件</p>	
<p>産業財産権 出願・取得状 況 計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件 (出願中) 計0件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>http://www3.kmu.ac.jp/pathol1/</p>
<p>国民との科学・技術対話 の実施状況</p>	<p>2011年7月30日(土曜日) 関西医科大学附属枚方病院におけるオープンキャンパスにてパネル展示および研究内容のスライド公開を実施(参加者204名 内受験生94名・保護者110名)。 また、ホームページにて成果を一般に公表している。</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載 計0件</p>	
<p>その他</p>	

4. その他特記事項

特に無し。

実施状況報告書(平成23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	既返還額(前 年度迄の累 計)
直接経費	132,000,000	52,837,000	0	79,163,000	0
間接経費	39,600,000	15,851,100	0	23,748,900	0
合計	171,600,000	68,688,100	0	102,911,900	0

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	当該年度返還 額
直接経費	51,836,530	0	0	51,836,530	48,856,398	2,980,132	0
間接経費	12,864,659	0	0	12,864,659	8,168,569	4,696,090	0
合計	64,701,189	0	0	64,701,189	57,024,967	7,676,222	0

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	34,648,647	共焦点レーザー顕微鏡、実験試薬等
旅費	0	
謝金・人件費等	9,285,541	研究補助員人件費
その他	4,922,210	総合研究施設利用料、求人掲載料等
直接経費計	48,856,398	
間接経費計	8,168,569	
合計	57,024,967	

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
マルチガスインキュ ベーター	アステック製	1	1,544,025	1,544,025	2011/5/10	関西医科大学
サーマルサイク ラー	アステック製	1	618,450	618,450	2011/5/10	関西医科大学
UVサンプル撮影装 置	日本ジェネティク ス社製	1	997,500	997,500	2011/5/16	関西医科大学
バイオハザードセフ ティーキャビネット	ESCO製	1	1,131,900	1,131,900	2011/5/16	関西医科大学
冷結切片作製装置 クリオスター	サーモフィッ シャー社製	1	6,876,450	6,876,450	2011/5/18	関西医科大学
滑走式マイクローム	ライカ製	1	1,086,750	1,086,750	2011/5/26	関西医科大学
共焦点レーザー顕 微鏡	ニコン製	1	12,600,000	12,600,000	2012/3/14	関西医科大学