

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 再生医療実用化研究事業  
(英語) The Research Project for Practical Applications of Regenerative Medicine

研究開発課題名： (日本語) 難治性疾患創薬シーズの探索と薬剤安全性評価法開発  
(英語) Exploration of a therapeutic candidate for intractable diseases and development of an assay for drug-safety prediction using iPSC technology

研究開発担当者 (日本語) iPS細胞研究所 教授 井上 治久  
所属 役職 氏名： (英語) Haruhisa Inoue, Professor,  
Center for iPS Cell Research and Application Kyoto University

実施期間： 平成 25年 4月 1日 ～ 平成 30年 3月 31日

分担研究 (日本語) 難治性肝疾患創薬シーズの探索と肝毒性評価法の開発  
開発課題名： (英語) Exploration of therapeutic candidates for intractable hepatic disorders and development of predictive assays for drug induced-hepatotoxicity using iPSC technology.

研究開発分担者 (日本語) iPS細胞研究所 教授 長船 健二  
所属 役職 氏名： (英語) Kenji Osafune, Professor,  
Center for iPS Cell Research and Application Kyoto University

分担研究 (日本語) 遺伝性心疾患創薬シーズの探索と薬剤安全性評価法の開発  
開発課題名： (英語) Exploration of therapeutic candidates for intractable cardiac diseases and development of a predictive assay for drug induced-cardiac toxicity using iPSC technology.

研究開発分担者 (日本語) iPS 細胞研究所 准教授 吉田 善紀  
所属 役職 氏名 : (英語) Yoshinori Yoshida, Associate Professor,  
Center for iPS Cell Research and Application Kyoto University

分担研究 (日本語) 血球系細胞の創薬基盤構築  
開発課題名 : (英語) Development of an assay platform for hematologic and immunological diseases using iPSC technology.

研究開発分担者 (日本語) iPS 細胞研究所 准教授 齋藤 潤  
所属 役職 氏名 : (英語) Megumu Saito, Associate Professor,  
Center for iPS Cell Research and Application Kyoto University

分担研究 (日本語) 難治性骨・筋疾患創薬スクリーニング  
開発課題名 : (英語) Compound screening for intractable bone and muscular diseases.

研究開発分担者 (日本語) iPS 細胞研究所 特命教授 太田 章  
所属 役職 氏名 : (英語) Akira Ota, Specially Appointed Professor,  
Center for iPS Cell Research and Application Kyoto University

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

### ・ 研究開発代表者による報告の場合

難治性疾患では、病態解明に基づく新規治療法の開発が必要である。患者由来 iPS 細胞を用いて、多種類の難治性疾患治療薬シーズを探索すること、および心筋・肝細胞・神経細胞に対して毒性を検出する細胞とアッセイ系を iPS 細胞から作製することが、本研究の目的である。

難治性神経疾患治療薬シーズの探索と神経系副作用評価法の開発：神経疾患については、ALS およびアルツハイマー病の大規模薬剤スクリーニング方法を施行、数種類のヒット化合物の濃度依存性、マウスでの効果を検討した。ALS では、治療標的分子パスウェイを同定した。また、ヒト iPS 細胞由来の神経細胞を用いて、薬剤の神経毒性を検出するアッセイ系を構築した。

難治性肝疾患創薬シーズの探索と肝毒性評価法の開発：新生児型シトルリン血症特異的 iPS 細胞由来の肝細胞様細胞において尿素代謝異常を再現し、治療薬として使用されるアルギニンの添加によりその異常の改善を確認した。また、メタボローム解析にてクエン酸回路関連代謝産物が蓄積する所見を見出した。新規肝細胞誘導化合物を用いてヒト iPS 細胞から分化誘導した肝細胞様細胞において diclofenac などの 5 つの既知肝毒性物質による毒性を確認した。マウス線維芽細胞から独自の転写因子導入にて肝細胞を誘導する方法を確立し、さらに遺伝子導入にて誘導効率と成熟度を高める方法を開発した。

遺伝性心疾患創薬シーズの探索と薬剤安全性評価法の開発：合成 RNA を用いて細胞内のマイクロ RNA の発現量の差を利用して目的の細胞を選別する技術を用いて心筋細胞を高純度で選別する技術開発 (miRNA-switch 法)を行った(Miki et al. Cell Stem Cell 2015)。本技術を用いて精製した心筋細胞を

用いて精度の高い電気生理学的解析が可能であることを確認した。QT 延長症候群 1 型患者より樹立した iPS 細胞(LQT 1-iPS)を心筋細胞に分化誘導し、健常 iPS 細胞由来心筋細胞と比較することにより、パッチクランプ法、多点電極アレイ(MEA)によるフィールドポテンシャル測定法、膜電位色素を用いた光学的細胞内電位測定法などによって細胞の脱分極時間の延長や早期後脱分極の発生頻度の上昇を確認した。さらに MEA 法についてはマルチウェルプラットホームでの解析系を確立した。

血球系細胞の創薬基盤構築：難治性血液・免疫疾患の新規治療法開発の基盤とするため、iPS 細胞由来血球を用いた化合物スクリーニング系及び病態解析系を確立することを分担研究の目的として、「1. 単球系の分化系・株化系を用いたスクリーニング系構築」及び「2. iPS 細胞由来赤芽球系の増殖系の構築」について、研究開発を実施した。1 について、自己炎症性疾患の iPS 細胞由来単球株を用いて疾患関連表現型の再現と数種類の活性既知化合物の効果を確認した。スクリーニング系構築に着手した。2 について、前年度までに確立した血球前駆細胞からの赤芽球系の分化・増殖系を改良し、造血系疾患 iPS 細胞を用いたパイロットスクリーニングを行った。

難治性骨・筋疾患創薬スクリーニング：FOP 患者 iPS 細胞を用いて化合物ライブラリ（6,826 化合物：既存薬、活性既知化合物、天然物）をスクリーニングし、特異性、用量依存性を指標に 76 化合物を選抜した。POMPE 病 iPS 細胞から分化誘導した筋細胞において、オートファゴゾームを検出する蛍光染色キットで染めたところ蛍光強度が高く、オートファジーが亢進していた。そこで化合物ライブラリー（4881 化合物：既存薬、活性既知化合物）をスクリーニングした。その中の 263 化合物に抑制作用があった。それらを再評価し、活性が再現し細胞毒性が低い化合物を、37 選抜した。新たに化合物を購入し同様な評価を行い、細胞毒性のなく作用が強いもの 3 化合物を選抜した。

This project aims to explore a therapeutic candidate for intractable diseases and to develop an assay for drug-safety prediction using iPSC technology. We proposed 5 specific aims as below and advanced research.

#1. Exploration of therapeutic candidates for intractable neurological diseases and development of a predictive assay for drug-induced neurological toxicity using iPSC technology.

We conducted a large-scale compound screen using ALS and Alzheimer's disease models, and confirmed the dose-dependency and in vivo efficacy of some active compounds. We also found a potential therapeutic pathway in ALS. In addition, we developed a model for predictive neurological toxicity using human iPSCs.

#2. Exploration of therapeutic candidates for intractable hepatic disorders and development of predictive assays for drug induced-hepatotoxicity using iPSC technology.

We recapitulated urea cycle abnormalities of neonatal citrullinemia and confirmed the efficacy of L-arginine, an amino acid clinically used for the treatment, using patient iPSC-derived hepatocyte-like cells. We also found that tricarboxylic acid cycle-related metabolites were accumulated in patient iPSC-derived hepatocyte-like cells by metabolome analysis. In addition, we found that hepatocyte-like cells differentiated from human iPSCs by adding newly identified compounds could, as expected, respond to 5 known hepatotoxic substances, such as diclofenac. Finally, we developed a new method to induce mature hepatocytes from mouse fibroblasts with high yields by transducing transcription factors.

#3. Exploration of therapeutic candidates for intractable cardiac diseases and development of a predictive assay for drug induced-cardiac toxicity using iPSC technology.

We developed a new technology for the high purification of cardiomyocytes derived from pluripotent stem cells using synthesized RNAs (miRNA-switch) (Miki et al., Cell Stem Cell 2015). Purified cardiomyocytes using miRNA-switch could be used for electrophysiological study. We also modeled a long QT syndrome using patient iPSC-derived cardiomyocytes. Multiple studies, including Patch-clamp analysis, field potential measurement using multi-electrode array (MEA assay), and the membrane potential dye method, presented QT prolongation and frequent early after-depolarization in the patient cardiomyocytes. Furthermore, we have set up a multi-well platform for MEA assay.

# 4. Development of an assay platform for hematologic and immunological diseases using iPSC technology.

We aimed to develop a platform for compound screen and pathomechanistic analysis using patient iPSC-derived hematopoietic cells. For this purpose, we conducted setting-up for compound screen using monocytic cell lines and constructing a differentiation method for erythroblasts from human iPSCs. As a result, we found active compounds using monocytic cell lines from autoimmune-disease patient iPSCs, and started compound screening. We also modeled hematologic disease using our erythroblast-differentiation methods.

#5. Compound screening for intractable bone and muscular diseases

We conducted compound screening using FOP patient iPSCs, and selected 76 compounds with specificity and dose dependency. Muscular cells derived from POMPE disease patient iPSCs exhibited aberrant autophagic reaction detected by high-content analysis. Using this cellular phenotype as a readout, we conducted compound screening and identified 263 compounds. We checked the reproducibility of these compounds and finally selected 3 compounds with potent activity and without cellular toxicity.

・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者：国立大学法人京都大学 iPS 細胞研究所 教授 長船 健二 総括研究報告を参照。

研究開発代表者：国立大学法人京都大学 iPS 細胞研究所 准教授 吉田 善紀 総括研究報告を参照。

研究開発代表者：国立大学法人京都大学 iPS 細胞研究所 准教授 齋藤 潤 総括研究報告を参照。

研究開発代表者：国立大学法人京都大学 iPS 細胞研究所 准教授 太田 章 総括研究報告を参照。

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 9件、国際誌 25件）

(井上治久)

1. Mishima T, Ishikawa T, Imamura K, Kondo T, Koshihara T, Takahashi R, Takahashi J, Watanabe A, Fujii N, Tsuboi Y, Inoue H. Cytoplasmic aggregates of dynactin in iPSC-derived tyrosine hydroxylase-positive neurons from a patient with Perry syndrome. *Parkinsonism and Related Disorders*. 2016, 30: 67–72.
2. Kondo T, Funayama M, Miyake M, Tsukita K, Era T, Osaka H, Ayaki T, Takahashi R, Inoue H. Modeling Alexander disease with patient iPSCs reveals cellular and molecular pathology of astrocyte. *Acta Neuropathologica Communications*. 2016, 4(1):69-80.
3. Imamura K, Sahara N, Kanaan KM, Tsukita K, Kondo T, Kutoku Y, Ohsawa Y, Sunada Y, Kawakami K, Hotta A, Yawata S, Watanabe D, Hasegawa M, Trojanowski J, Q Lee, V MY, Suhara T, Higuchi M, Inoue H. Calcium dysregulation contributes to neurodegeneration in FTLD patient iPSC-derived neurons. *Scientific Reports*. 2016, 6:34904.
4. Ishikawa T, Imamura K, Kondo T, Koshihara Y, Hara S, Ichinose H, Furujo M, Kinoshita M, Oeda T, Takahashi J, Takahashi R, Inoue H. Genetic and pharmacological correction of aberrant dopamine synthesis using patient iPSCs with BH4 metabolism disorders. *Human Molecular Genetics*. 2016, 1;25(23):5188-5197.
5. Ohara R, Imamura K, Morii F, Egawa N, Tsukita K, Enami T, Shibukawa R, Mizuno T, Nakagawa M, Inoue H. Modeling drug-induced neuropathy using human iPSCs for predictive toxicology. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2016, epub ahead of print.
6. Ji B, Kaneko H, Minamimoto T, Inoue H, Takeuchi H, Kumata K, Zhang M, Aoki I, Seki C, Ono M, Tokunaga M, Tsukamoto S, Tanabe K, Shin R, Minamihisamatsu T, Kito S, Richmond B, Suhara T, Higuchi M. Multimodal Imaging for DREADD-expressing Neurons in Living Brain and Their Application to Implantation of iPSC-derived Neuroprogenitors. *Journal of Neuroscience*. 2016, 36 (45) 11544-11558.
7. Kikuchi T, Morizane A, Doi D, Okita K, Nakagawa M, Yamakado H, Inoue H, Takahashi R, Takahashi J. Idiopathic Parkinson's disease patient-derived induced pluripotent stem cells function as midbrain dopaminergic neurons in rodent brains. *Journal of Neuroscience Research*. 2016, epub ahead of print.
8. Goto K, Imamura K, Komatsu K, Mitani K, Aiba K, Nakatsuji N, Inoue M, Kawata A, Yamashita H, Takahashi R, Inoue H. Simple derivation of spinal motor neurons from ESCs/iPSCs using Sendai virus vectors. *Molecular Therapy – Methods & Clinical Development*. 2017, 10;4:115-125.
9. Murakami N, Imamura K, Izumi Y, Egawa N, Tsukita K, Enami T, Yamamoto T, Kawarai T, Kaji R, Inoue H. Proteasome impairment in neural cells derived from HMSN-P patient iPSCs. *Molecular Brain*. 2017, 15;10(1):7.
10. Yamamizu K, Iwasaki M, Takakubo H, Sakamoto T, Ikuno T, Miyoshi M, Kondo T, Nakao Y, Nakagawa M, Inoue H, Yamashita JK. In vitro modeling of blood-brain barrier with

human iPS cell-derived endothelial cells, pericytes, neurons, and astrocytes via Notch signaling. *Stem Cell Reports*, 2017, 14;8(3):634-647.

11. 近藤孝之、井上治久. iPS細胞を用いた神経疾患研究. *生体の科学*. 2016, 67(4): 314–318.
12. 近藤孝之、井上治久. 患者由来iPS細胞を用いたアルツハイマー病の病態解明. *分子精神医学*. 2016, 65.
13. 近藤孝之、井上治久. 患者由来 iPS 細胞を用いたアルツハイマー病の病態解明. *分子精神医学*. 2016, 16(4):29–35.
14. 今村恵子、井上治久. iPS細胞を用いた認知症の解明と治療への応用. *最新醫學*. 2016, 71(11):126(2146)-129(2149) .

(長船健二)

15. Matsuno K, Mae SI, Okada C, Nakamura M, Watanabe A, Toyoda T, Uchida E, Osafune K. Redefining definitive endoderm subtypes by robust induction of human induced pluripotent stem cells. *Differentiation*, 2016, 92(5), 281-290.
16. Yoshitoshi-Uebayashi EY, Toyoda T, Yasuda K, Kotaka M, Nomoto K, Okita K, Yasuchika K, Okamoto S, Takubo N, Nishikubo T, Soga T, Uemoto S, Osafune K. Modelling urea-cycle disorder citrullinemia type 1 with disease-specific iPSCs. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2017, epub ahead of print.
17. 小高真希, 長船健二. iPS細胞と移植医療. 月刊細胞「特集 移植医療の新展開」2017, 49(1), 23-26.
18. 長船健二. iPS細胞による再生医療（総論）. 臨床薬学テキストシリーズ ③バイオ・細胞医薬品と再生医療. pp181-187.
19. 長船健二. iPS細胞による再生と臓器移植. 移植「再生と臓器移植」（印刷中）.

(吉田善紀)

20. Nakanishi H, Miki K, Komatsu KR, Umeda M, Mochizuki M, Inagaki A, Yoshida Y, Saito H. Monitoring and visualizing microRNA dynamics during live cell differentiation using microRNA-responsive non-viral reporter vectors. *Biomaterials* in press
21. Yamamoto Y, Makiyama T\*, Harita T, Sasaki K, Wuriyanghai Y, Hayano M, Nishiuchi S, Kohjitani H, Hirose S, Chen J, Yokoi F, Ishikawa T, Ohno S, Chonabayashi K, Motomura H, Yoshida Y\* (corresponding author), Horie M, Makita N\*, Kimura T. Allele-specific ablation rescues electrophysiological abnormalities in a human iPS cell model of long-QT syndrome with a CALM2 mutation. *Hum Mol Genet* in press
22. Ueki J, Nakamori M, Nakamura M, Nishikawa M, Yoshida Y, Tanaka A, Morizane A, Kamon M, Araki T, Takahashi MP, Watanabe A, Inagaki N, Sakurai M. Myotonic dystrophy type 1 patient-derived iPSCs for the investigation of CTG repeat instability. *Sci Rep*. 2017, 3;7:42522.
23. Sasaki K, Makiyama T\*, Yoshida Y\* (corresponding author), Wuriyanghai Y, Kamakura T, Nishiuchi S, Hayano M, Harita T, Yamamoto Y, Kohjitani H, Hirose S, Chen J, Itoh H, Kawamura M, Ohno S, Takeuchi A, Matsuoka S, Miura M, Sumitomo N, Horie M, Yamanaka

- S, Kimura T. Patient-specific Human Induced Pluripotent Stem Cell Model Assessed with Electrical Pacing Validates S107 as a Potential Therapeutic Agent for Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia. *PLoS One*. 2016, 11(10):e0164795.
24. Parr CJ, Katayama S, Miki K, Kuang Y, Yoshida Y, Morizane A, Takahashi J, Yamanaka S, Saito H. MicroRNA-302 switch to identify and eliminate undifferentiated human pluripotent stem cells. *Sci Rep*. 2016, 6:32532.
  25. Nishizawa M, Chonabayashi K, Nomura M, Tanaka A, Nakamura M, Inagaki A, Nishikawa M, Takei I, Oishi A, Tanabe K, Ohnuki M, Yokota H, Koyanagi-Aoi M, Okita K, Watanabe A, Takaori-Kondo A, Yamanaka S, Yoshida Y\* (corresponding author), Epigenetic variation between human induced pluripotent stem cell lines is an indicator of differentiation capacity. *Cell Stem Cell*. 2016, 19(3):341-54.
  26. Ocegüera-Yanez F, Kim SI, Matsumoto T, Tan GW, Xiang L, Hatani T, Kondo T, Ikeya M, Yoshida Y, Inoue H, Woltjen K. Engineering the AAVS1 locus for consistent and scalable transgene expression in human iPSCs and their differentiated derivatives. *Methods*. 2016, 101:43-55.
  27. Kawamura T, Miyagawa S, Fukushima S, Maeda A, Kashiwama N, Kawamura A, Miki K, Okita K, Yoshida Y, Shiina T, Ogasawara K, Miyagawa S, Toda K, Okuyama H, Sawa Y. Cardiomyocytes Derived from MHC-Homozygous Induced Pluripotent Stem Cells Exhibit Reduced Allogeneic Immunogenicity in MHC-Matched Non-human Primates. *Stem Cell Reports*. 2016, 6(3):312-20.
  28. Morita Y, Andersen P, Hotta A, Tsukahara Y, Sasagawa N, Hayashida N, Koga C, Nishikawa M, Saga Y, Evans SM, Koshiha-Takeuchi K, Nishinakamura R, Yoshida Y, Kwon C, Takeuchi JK. Sall1 transiently marks undifferentiated heart precursors and regulates their fate. *J Mol Cell Cardiol*. 2016, 92:158-62.
  29. 舟越俊介、吉田善紀. 移植後生着における分化誘導期間の最適化. iPS細胞の安全・高品質な作製技術 (株)技術情報学会 p.92-98、2016.
  30. 吉田善紀. iPS細胞を用いた血管再生研究の展望と課題. 血管医学 メディカルレビュー社. 2016年3月号 (Vol.17 No.1) .

(齋藤潤)

31. Kawasaki Y, Oda H, Ito J, Niwa A, Tanaka T, Hijikata A, Seki R, Nagahashi A, Osawa M, Asaka I, Watanabe A, Nishimata S, Shirai T, Kawashima H, Ohara O, Nakahata T, Nishikomori R, Heike T, Saito MK\*. Identification of a High-Frequency Somatic NLRC4 Mutation as a Cause of Autoinflammation by Pluripotent Cell-Based Phenotype Dissection. *Arthritis Rheumatol*. 2017, 69(2), 447-459.
32. Ohta R, Niwa A, Taniguchi Y, Suzuki N, Toga J, Yagi E, Saiki N, Nishinaka-Arai Y, Okada C, Watanabe A, Nakahata T, Sekiguchi K, Saito MK\*. Laminin-guided highly efficient endothelial commitment from human pluripotent stem cells. *Scientific Reports*, 2016, 6:35680.
33. Sugimine Y, Niwa A, Matsubara H, Kobayashi K, Tabata Y, Heike T, Nakahata T, Saito

- MK\*. A portable platform for stepwise hematopoiesis from human pluripotent stem cells within PET-reinforced collagen sponges. *Int J Hematol.* 2016, 104(6), 647-660
34. Saito MK\*, Niwa A. Hematological disorders. In: Fukuda K (ed), *Human iPS cells in disease modeling*, New York : Springer; 2016. P.69-81.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

(井上治久)

1. CHCHD2 is down-regulated in neuronal cells differentiated from iPS cells derived from patients with lissencephaly, Shimojima K, Okamura A, Hayashi M, Kondo T, Inoue H, Yamamoto T. The 13th International Congress of Human Genetics (ICHG2016), 2016/4/4, 口頭, 国内.
2. Modeling spinocerebellar ataxia type 36 using patient induced pluripotent stem cells, Matsuzono K, Murakami N, Imamura K, Kondo T, Tsukita K, Enami T, Izumi Y, Kaji R, Abe K, Inoue H, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016/5/18, ポスター, 国内.
3. Modeling Charcot-Marie-Tooth disease using patient-induced pluripotent stem cells, Morii F, Imamura K, Ohara R, Shibata M, Sekiguchi K, Ikeya M, Toguchida J, Mizuno T, Nakagawa M, Inoue H, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016/5/18, ポスター, 国内.
4. Modeling idiopathic basal ganglia calcification using patient iPSCs, Sekine S, Kondo T, Miki K, Yoshida Y, Kurita H, Inden M, Hozumi I, Inoue H, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016/5/18, ポスター, 国内.
5. A cellular model for Perry syndrome using patient iPSCs, Mishima T, Ishikawa T, Imamura K, Kondo T, Koshiya Y, Takahashi R, Takahashi J, Watanabe A, Fujii N, Tsuboi Y, Inoue H, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016/5/18, ポスター, 国内.
6. Library screening to identify compounds that promote MNs generation from iPSCs, Goto K, Imamura K, Mitani K, Aiba K, Nakatsuji N, Takahashi R, Inoue H, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016/5/18, ポスター, 国内.
7. An iPS cell model of CADASIL: insights into the pathogenesis of a hereditary small vessel disease, Yamamoto Y, Kojima K, Taura D, Sone M, Washida K, Egawa N, Kondo T, Minakawa N E, Tsukita K, Enami T, Tomimoto H, Mizuno T, Takahashi R, Ihara M, Inoue H, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016/5/18, ポスター, 国内.
8. Modeling HMSN-P motor neurons using patient iPSCs with mutant TFG, Murakami N, Imamura K, Kondo T, Izumi Y, Kaji R, Inoue H, 第 57 回日本神経学会学術大会, 2016/5/18, ポスター, 国内.
9. 病理所見と iPS 細胞から分化した運動ニューロンの対比, 井上治久, 第 57 回日本神経学会学術大会 Neuro CPC, 2016/5/19, 口頭, 国内.
10. 幹細胞技術を用いた神経疾患研究, 井上治久, 第 57 回日本神経学会学術大会 イブニングセミナー9 ALS 研究・臨床・ケアのアップデート -新規治療法の開発に向けて-, 2016/5/20, 口頭, 国内.
11. 幹細胞を用いた神経疾患研究, 井上治久, シンポジウム 培養神経細胞の可能性「医薬品開発へ



- の応用を目指したモデル細胞の構築とその応用」, 2016/5/27, 口頭, 国内.
12. iPS 細胞と神経疾患治療, 井上治久, ALS Experts Meeting in Sapporo, 2016/6/3, 口頭, 国内.
  13. Vulnerability of Purkinje Cells Generated from Spinocerebellar Ataxia Type 6 Patient-Derived iPSCs, Ishida Y, Kawakami H, Kitajima H, Nishiyama A, Sasai Y, Inoue H, Muguruma K, The 15th The ISSCR annual meeting (ISSCR2017), 2017/6/14-17, 口頭, 国外.
  14. 幹細胞を用いた神経疾患研究: “From bedside to dish” and “from dish to bedside”, 井上治久, 第 51 回 亀山正邦記念神経懇話会, 2016/6/25, 口頭, 国内.
  15. Modeling Asidan/SCA36 using patient iPSCs for therapy development, 松菌構佑, 今村恵子, 村上永尚, 近藤孝之, 和泉唯信, 梶龍兒, 阿部康二, 井上治久, 国際 Asidan シンポジウム, 2016/7/2, 口頭, 国内.
  16. 幹細胞を用いた神経疾患研究, 井上治久, 日本薬学会第 32 回 創薬セミナー, 2016/7/14, 口頭, 国内.
  17. Chemical library screening to identify a small compound that promotes motor neurons differentiation from iPSCs/ESCs, 後藤和也, 今村恵子, 三谷幸之介, 饗庭一博, 中辻憲夫, 高橋良輔, 井上治久, 第 39 回日本神経科学大会, 2016/7/21, ポスター, 国内.
  18. Modeling HMSN-P motor neurons using patient iPSCs with mutant TFG, Murakami N, Imamura K, Egawa N, Kondo T, Izumi Y, Kaji R, Inoue H, CiRA Retreat 2016, 2016/7/29, ポスター, 国内.
  19. Chemical library screening to identify a small compound that promotes motor neurons differentiation from human iPSCs/ESCs, Goto K, Imamura K, Mitani K, Aiba K, Nakatsuji N, Takahashi R, Inoue H, CiRA Retreat 2016, 2017/7/29, ポスター, 国内.
  20. Modeling spinocerebellar ataxia type 36 using patient induced pluripotent stem cells, Matsuzono K, Imamura K, Murakami N, Kondo T, Izumi Y, Kaji R, Yamashita T, Abe K, Inoue H, CiRA Retreat 2016, 2016/7/29, ポスター, 国内.
  21. Modeling Familial Epilepsy Using Patient-induced Pluripotent Stem Cells, Tan, G. W, Kondo T, Inoue H, CiRA Retreat 2016, 2016/7/29, ポスター, 国内.
  22. Regenerative Medicine for Cardiac and Neural Diseases, Kondo T, Inoue H, 第二回京都—スイスシンポジウム 2016, 2016/10/31, 口頭, 国内.
  23. iPS 細胞を用いた神経疾患研究, 井上治久, 新薬理学セミナー2016 iPS 細胞と創薬, 2016/11/19, 口頭, 国内.
  24. ヒト iPS 細胞の薬剤応答性からみたアルツハイマー病薬開発の可能性, 井上治久, 第 35 回日本認知症学会, 2016/12/3, 口頭, 国内.
  25. iPS 細胞を用いた認知症モデルの可能性:iPS 細胞モデルとマウスモデルについて, 今村恵子, 井上治久, 第 35 回日本認知症学会学術集会, 2016/12/3, 口頭, 国内.
  26. ヒト iPS 細胞による認知症研究, 井上治久, 北陸認知症プロフェッショナル医養成プログラム (認プロ) 難病克服! 次世代スーパードクターの育成 (NGSD) 合同シンポジウム, 2016/12/18, 口頭, 国内.
  27. バイオリソースとしての iPS 細胞とその利活用~神経細胞の立場から~, 井上治久, 京都次世代ものづくり産業雇用創出プロジェクト 第 1 回 iPS ネットセミナー iPS 細胞を用いた最先端研究とそれらを支える周辺産業への参入, 2017/2/15, 口頭, 国内.

28. In vitro modeling of blood-brain barrier with human iPS cell-derived endothelial cells, pericytes, neurons, and astrocytes via Notch signaling, Yamamizu K, Inoue H, 第 81 回日本循環器学会学術集会, 2017/3/17-19, 口頭, 国内.

(長船健二)

29. 小高真希、豊田太郎、安田勝太郎、太田章、上杉志成、渡辺亮、長船健二. 低分子化合物を用いた安価で安定した肝細胞分化誘導法の開発. 第16回日本再生医療学会総会, 2017/3/8, ポスター, 国内.

30. 安田勝太郎、小高真希、豊原敬文、末田伸一、片貝祐子、揚山直英、上本伸二、長船健二. 新規慢性肝障害カニクイザルモデルを用いたヒトiPS細胞由来肝細胞移植系の確立, 第16回日本再生医療学会総会, 2017/3/8, 口頭, 国内.

31. Yoshitoshi-Uebayashi EY, Toyoda T, Yasuda K, Kotaka M, Olita K, Yasuchika K, Okamoto S, Takubo N, Nishikubo T, Uemoto S and Osafune K. Novel in vitro model of urea cycle disorder using Citrullinemia type 1 patient-derived induced pluripotent stem cells (iPSCs). IHPBA 2016 12th World congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association. 2016/ 4/ 20-23, ポスター, 国外.

(吉田善紀)

32. Okubo C, Funakoshi S, Miki K, Takaki T, Hatani T, Nishikawa M, Takei I, Narita M, Inagaki A, Yamanaka S, Yoshida Y, Analysis of Development of Left and Right Ventricular Cardiomyocytes using hiPSCs, ISSCR 14th Annual Meeting, 2016/6/22-26, ポスター, 国外.

33. Yoshida Y, IPS-Cell-Derived Cardiomyocyte Disease Modeling. American Heart Association Scientific Sessions 2016, 2016/11/12-16, 口頭, 国外.

34. Hatani T, Funakoshi S, Deerinck TJ, Bushong EA, Kimura T, Yamanaka S, Ellisman MH, Hoshijima M, Yoshida Y, Stably Expressed APEX2 Identifies the Dyad Formation in Engrafted iPSC-derived Cardiomyocytes, American Heart Association Scientific Sessions 2016, 2016/11/12-16, ポスター, 国外.

35. Chonabayashi K, Kawahara M, Watanabe A, Nakamura M, Nishizawa M, Kondo AT, Yamanaka S, Yoshida Y. iPSC technology revealed the genetic and functional diversity present in a secondary AML patient, 58th ASH Annual Meeting and Exposition, 2016/12/3-6, ポスター, 国外.

36. Yoshida Y, Nishizawa M, Chonabayashi K, Kondo AT, and Yamanaka S. Epigenetic variation between human induced pluripotent stem cell lines is an indicator of differentiation capacity. 第7回Molecular Cardiovascular Conference II 2016/9/2-3, ポスター, 国内.

37. Hatani T, Funakoshi S, Kimura T, Yamanaka S, Ellisman MH, Hoshijima M, Yoshida Y. Stably Expressed APEX2 Identifies T-tubules and Dyad Formation in Engrafted iPSC-derived Cardiomyocytes. 第7回Molecular Cardiovascular Conference II, 2016/9/2-3, ポスター, 国内.

38. Yoshida Y. A new cell purification method for pluripotent stem cell-based regeneration. 3rd

Munich Conference on Cardiac Development. 2016/6/3, 口頭, 国外.

39. Yoshida Y. Human pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes as tools for development of new therapies. CDB-CiRA Exchange Seminar. 2016/6/15, 口頭, 国内.
40. 吉田善紀, 循環器領域におけるiPS細胞の臨床応用に向けた研究, 第10回日本薬局学会学術集会, 2016/10/19-20, 口頭, 国内.

(齋藤潤)

41. 齋藤潤, iPS細胞をもちいた自己炎症性疾患の病態解析, 第60回日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016/04/21, 口頭, 国内.
42. 齋藤潤, Defined laminin matrices を用いた 多能性幹細胞からの血管内皮細胞分化, マトリクソーム科学 (ニッピ) 寄附研究部門 開設記念シンポジウム, 2016.06.02, 口頭, 国内.
43. Saito MK, Monocytic cell lines established from patient specific iPS cells serve a versatile platform for phenotype-based compound screening, ヨーロッパリウマチ学会, 2016/06/10, 口頭, 国外.
44. 齋藤潤, 疾患iPS細胞を用いた血液・免疫難病の病態解析と創薬へ向けた研究, 日本炎症・再生医学会, 2016/06/16, 口頭, 国内.
45. 齋藤潤, 自己炎症性疾患の iPS細胞を用いた解析, 日本炎症・再生医学会, 2016/6/17, 口頭, 国内.
46. 齋藤潤, iPS細胞を用いた 先天性免疫疾患の解析について, 第14回iPS細胞・再生医学研究会, 2016/7/1, 口頭, 国内.
47. Saito MK, Decoding the pathophysiology of immunological disorders using human iPS cells, JAPAN-SPAIN JOINT WORKSHOP ON NANOMEDICINE RESEARCH, 2016/12/1, 口頭, 国外.
48. 齋藤潤, 疾患特異的iPS細胞樹立のための 基盤形成事業について, 東京女子医科大学公開シンポジウム「自閉症・発達障害の成因解明と将来の治療に向けて」, 2017/01/07, 口頭, 国内
49. 齋藤潤, iPS細胞の医学応用へ向けた研究の現状について, 京都私立病院協会講演会, 2017/1/24, 口頭, 国内.
50. 齋藤潤, 疾患特異的iPS細胞を用いた自己炎症性疾患の病態解析と創薬に向けたアプローチ, 愛媛大学プロテオサイエンスセンターシンポジウム, 2017/2/11, 口頭, 国内.

(太田章)

51. Nishi Y, Yoshida T, Sakurai H, and Ohta A, Using Disease-specific iPSC Technology, Drug screening at CiRA, 第7回スクリーニング学研究会, 2016/11/27, ポスター, 国内.
52. Nishi Y, Yoshida T, Sakurai H, and Ohta A, Using Disease-specific iPSC Technology, Drug screening at CiRA, Society of Laboratory Automation and Screening 2016, 2016/1/25, ポスター, 国外.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(井上治久)

1. 井上治久, シャーレの中の病気モデル(<https://www.youtube.com/watch?v=0Yb-F2XFYN0>), 第39回日本神経科学大会【市民公開講座】脳科学の達人2016, 2016/8/6, 国内

(齋藤潤)

2. 齋藤潤, 患者さんの細胞で病気を調べる, NHK文化センター京都教室 特別講座, 2018/12/28, 国内.

(太田章)

3. 太田章, iPS 細胞の実用化, 将来性と産業化, メデック・ハイデック 10 周年記念シンポジウム, 2017/2/3, 国内.

(4) 特許出願