



iPS細胞による疾患研究の新展開

京都大学iPS細胞研究所初期化機構研究部門／物質－細胞統合システム拠点

やまだ やすひろ
山田 泰広

京都大学iPS細胞研究所 初期化機構研究部門／物質－細胞統合システム拠点 教授

Professor, Department of Reprogramming Science, Center for iPS Cell Research and Application (CiRA), Institute for Integrated Cell-Material Science (WPI-iCeMS), Kyoto University

【略歴】

- 1997年 岐阜大学医学部卒業
- 1999年 岐阜大学医学部第一病理助手
- 2002年 日本病理学会専門医
- 2003年 マサチューセッツ工科大学 ホワイトヘッド研究所 (Rudolf Jaenisch Lab) 研究員
- 2006年 岐阜大学大学院医学系研究科 講師
- 2008年 JST さきがけ研究員兼任
- 2008年 岐阜大学大学院医学系研究科 准教授
- 2009年 京都大学iPS細胞研究センター／物質－細胞統合システム拠点 主任研究員
- 2010年 京都大学iPS細胞研究所／物質－細胞統合システム拠点 特定拠点教授
- 2012年 京都大学iPS細胞研究所／物質－細胞統合システム拠点 教授

【代表的業績】

- Ohnishi K, Semi K, Yamamoto T, Shimizu M, Tanaka A, Mitsunaga K, Okita K, Osafune K, Arioka Y, Maeda T, Soejima H, Moriwaki H, Yamanaka S, Woltjen K, Yamada Y. Premature termination of reprogramming in vivo leads to cancer development through altered epigenetic regulation. *Cell*, in press
- Yamada K, Ohno T, Aoki H, Semi K, Watanabe A, Moritake H, Shiozawa S, Kunisada T, Kobayashi Y, Toguchida J, Shimizu K, Hara A and Yamada Y*. EVS/ATF1 expression induces sarcomas from neural crest-derived cells in mice. *Journal of Clinical Investigation*, in press

- Hirata A, Utikal J, Yamashita S, Aoki H, Watanabe A, Yamamoto T, Okano H, Bardeesy N, Kunisada T, Ushijima T, Hara A, Jaenisch R, Hochedlinger K*, Yamada Y*. Dose-dependent roles for canonical Wnt signaling in de novo crypt formation and cell cycle properties of the colonic epithelium. *Development*, in press
- Aoki H, Hara A, Era T, Kunisada T, Yamada Y*. Genetic ablation of Rest leads to in vitro-specific derepression of neuronal genes during neurogenesis. *Development*, 2012 Feb;139(4):667-77.
- Yamada Y*, Aoki H, Kunisada T and Hara A. Rest promotes the early differentiation of mouse ESCs but is not required for their maintenance. *Cell Stem Cell*, 6: 10-15, 2010.
- Tomita H, Hirata A, Yamada Y*, Hata K, Oyama T, Mori H, Yamashita S, Ushijima T, Hara A. Suppressive effect of global DNA hypomethylation on gastric carcinogenesis. *Carcinogenesis*. 2010 Sep;31(9):1627-33.
- Linhart HG, Lin H, Yamada Y, Moran E, Steine EJ, Gokhale S, Lo G, Cantu E, Ehrlich M, He T, Meissner A, Jaenisch R*. Dnmt3b promotes tumorigenesis in vivo by gene-specific de novo methylation and transcriptional silencing. *Genes Dev*, 21: 3110-3122, 2007.
- Tomita H, Yamada Y*, Oyama T, Hata K, Hirose Y, Hara A, Kunisada T, Sugiyama Y, Adachi Y, Linhart H, Mori H. Development of gastric tumors in Apc Min/+ mice by the activation of the β -catenin/Tcf signaling pathway. *Cancer Res*, 67: 4079-4087, 2007.
- Lin H †, Yamada Y †, Nguyen S, Linhart H, Jackson-Grusby L, Meissner A, Meletis K, Lo G, Jaenisch R*. Suppression of intestinal neoplasia by deletion of Dnmt3b. *Mol Cell Biol*, 26: 2976-2983, 2006. † Equal first authors.
- Hochedlinger K †, Yamada Y †, Beard C and Jaenisch R*. Ectopic expression of Oct-4 blocks progenitor-cell differentiation and causes dysplasia in epithelial tissues. *Cell*, 121: 465-477, 2005. † Equal first authors.
- Yamada Y, Jackson-Grusby L, Linhart H, Meissner A, Eden A, Lin H and Jaenisch R*. Opposing effects of DNA hypomethylation on intestinal and liver carcinogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 102: 13580-13585, 2005.
- Holm T, Jackson-Grusby L, Brambrink T, Yamada Y, Rideout III W and Jaenisch R*. Global loss of imprinting leads to widespread tumorigenesis in adult mice. *Cancer Cell*, 8: 275-285, 2005.
- Hochedlinger K, Brelvi R, Brennan C, Yamada Y, Kim M, Chin L, Jaenisch R. Reprogramming of a melanoma genome by nuclear transplantation. *Genes Dev*. 2004 Aug 1;18(15):1875-85.



iPS 細胞による疾患研究の新展開

京都大学 iPS 細胞研究所初期化機構研究部門／物質－細胞統合システム拠点

やまだ やすひろ
山田 泰広

皮膚の線維芽細胞に 4 つの転写因子を一過性に発現させることで、無限に増殖可能で、かつ体内の全ての細胞に分化可能な人工多能性幹細胞 (induced pluripotent stem cell: iPS 細胞) の樹立が可能となった。iPS 細胞の作製は、世界中の多くの研究者に衝撃を与え、京都大学 iPS 細胞研究所の山中伸弥所長が 2012 年のノーベル医学生理学賞を受賞したことは記憶に新しい。

iPS 細胞は、再生医療のソースとして注目されているが、特定の患者から樹立された疾患特異的 iPS 細胞は疾患病態の解明や創薬のためのプラットフォーム作製においても、大きな期待を集めている。本発表では、疾患特異的 iPS 細胞を用いた疾患研究の現状について解説するとともに、その創薬への応用の可能性について紹介する。さらには、我々が行っている iPS 細胞作製技術によるがん研究を紹介し、iPS 細胞を用いた疾患研究の今後の展望について考察したい。