

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 1 区分

【発行日】平成24年5月24日(2012.5.24)

【公表番号】特表2011-517560(P2011-517560A)

【公表日】平成23年6月16日(2011.6.16)

【年通号数】公開・登録公報2011-024

【出願番号】特願2011-500906(P2011-500906)

【国際特許分類】

C 1 2 N 5/071 (2010.01)

C 1 2 N 5/074 (2010.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 5/00 2 0 2 A

C 1 2 N 5/00 2 0 2 D

C 1 2 Q 1/02

C 1 2 N 5/00 1 0 2

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成24年3月16日(2012.3.16)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

人工多能性幹細胞を哺乳動物非多能性細胞から作製するインビトロまたはエキスピボの方法であって、

該細胞と、

H3K9メチル化を阻害するかまたはH3K9脱メチルを促進する1つの作用物質；

L型Caチャンネルアゴニスト；

cAMP経路のアクチベーター；

DNAメチルトランスフェラーゼ(DNMT)インヒビター；

核受容体リガンド；

GSK3インヒビター；

MEKインヒビター；

TGF 受容体/ALK5インヒビター；

HDACインヒビター；および

erkインヒビター

のうちの少なくとも1つと

を接触させ、それによって、人工多能性幹細胞を作製する工程を含む、方法。

【請求項 2】

Klfポリペプチド、Octポリペプチド、Mycポリペプチド、および/またはSoxポリペプチドからなる群より選択される1つまたは複数の外因性ポリペプチドを、前記非多能性細胞に導入する工程

を含む、請求項1記載の方法。

【請求項3】

人工多能性幹細胞を哺乳動物非多能性細胞から作製するインビトロまたはエキスピボの方法であって、

(a) Octポリペプチド、Klfポリペプチド、Mycポリペプチド、およびSoxポリペプチドからなる群より選択される1つもしくは複数の外因性ポリペプチドを該非多能性細胞に導入する工程；

(b) 該非多能性細胞とH3K9メチル化を阻害するかまたはH3K9脱メチルを促進する作用物質とを接触させ、それによって、人工多能性幹細胞を作製する工程を含む、方法。

【請求項4】

工程(a)が、

(i) 前記非多能性細胞と、Klfポリペプチド、Octポリペプチド、Mycポリペプチド、およびSoxポリペプチドからなる群より選択される1つまたは複数の外因性ポリペプチドの接触と、その後続く、該外因性ポリペプチドの非存在下での該細胞の培養とのサイクルを少なくとも2回、または

(ii) 該非多能性細胞と外因性Octポリペプチドおよび外因性Soxポリペプチドとを接触させることを

含む、請求項3記載の方法。

【請求項5】

前記非多能性細胞が体細胞である、請求項3記載の方法。

【請求項6】

前記非多能性細胞が前駆細胞である、請求項3記載の方法。

【請求項7】

前記人工多能性幹細胞を望ましい細胞タイプに分化させる、請求項3記載の方法。

【請求項8】

H3K9メチル化を阻害する前記作用物質がBIX-01294である、請求項3記載の方法。

【請求項9】

非多能性哺乳動物細胞から多能性幹細胞へのリプログラミングまたは脱分化を誘導する作用物質をスクリーニングする方法であって、

(a) 外因性Octポリペプチド、外因性Klfポリペプチド、外因性Mycポリペプチド、および外因性Soxポリペプチドのうちの全てではないが少なくとも1つを該非多能性細胞に導入する工程；

(b) 該非多能性細胞と、異なる作用物質のライブラリーとを接触させる工程；

(c) 接触させた該細胞を多能性幹細胞の特徴についてスクリーニングする工程；および

(d) 幹細胞の特徴の発生と、ライブラリー由来の特定の作用物質とを相関付け、それによって、多能性幹細胞への細胞の脱分化を刺激する作用物質を特定する工程を含む、方法。

【請求項10】

工程(b)が、非多能性細胞の増殖が阻害されかつ多能性幹細胞の増殖が促進されるように、細胞とMAPK/ERKキナーゼ(MEK)インヒビターとを接触させることを含む、請求項9記載の方法。

【請求項11】

MEKインヒビターがPD0325901である、請求項10記載の方法。

【請求項12】

非多能性哺乳動物細胞と、H3K9メチル化を阻害するかまたはH3K9脱メチルを促進する作用物質とのインビトロまたはエキスピボの混合物であって、

該細胞が、外因性Octポリペプチド、外因性Klfポリペプチド、外因性Soxポリペプチド、および外因性Mycポリペプチドのうちの少なくとも1つまたは複数と接触している、混合物。

【請求項 1 3】

H3K9メチル化を阻害する前記作用物質がBIX-01294である、請求項12記載の混合物。

【請求項 1 4】

非多能性哺乳動物細胞と、

H3K9メチル化を阻害するかまたはH3K9脱メチルを促進する1つの作用物質；

L型Caチャンネルアゴニスト；

cAMP経路のアクチベーター；

DNAメチルトランスフェラーゼ(DNMT)インヒビター；

核受容体リガンド；

GSK3インヒビター；

MEKインヒビター；

TGF 受容体/ALK5インヒビター；

HDACインヒビター；および

erkインヒビター

のうちの少なくとも1つと

の、インビトロまたはエキスピボの混合物。

【請求項 1 5】

Klfポリペプチド、Octポリペプチド、Mycポリペプチド、およびSoxポリペプチドからなる群より選択される1つまたは複数の外因性ポリペプチドが、前記非多能性細胞に導入されている、請求項14記載の混合物。

【請求項 1 6】

(a)H3K9メチル化を阻害する1つの作用物質；

L型Caチャンネルアゴニスト；

cAMP経路のアクチベーター；

DNAメチルトランスフェラーゼ(DNMT)インヒビター；

核受容体リガンド；

GSK3インヒビター；

MEKインヒビター；

TGF 受容体/ALK5インヒビター；

HDACインヒビター；および

erkインヒビター

のうちの少なくとも1つ、ならびに

(b)Klfポリペプチド、Octポリペプチド、Mycポリペプチド、およびSoxポリペプチドからなる群より選択される、1つまたは複数のポリペプチドを含む、組成物。

【請求項 1 7】

(i)H3K9メチル化を阻害する1つの作用物質、ならびに

(ii)L型Caチャンネルアゴニスト；

cAMP経路のアクチベーター；

DNAメチルトランスフェラーゼ(DNMT)インヒビター；

核受容体リガンド；

GSK3インヒビター；

MEKインヒビター；

TGF 受容体/ALK5インヒビター；

HDACインヒビター；および

erkインヒビター

からなる群より選択される1つの作用物質

のうちの少なくとも2つを含む、キット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 6 6

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 6 6 】

本発明の他の態様は本願全体を読めば明らかであると考えられる。

[本発明1001]

人工多能性幹細胞を哺乳動物非多能性細胞から作製する方法であって、

(a) 該細胞と、

H3K9メチル化を阻害するかまたはH3K9脱メチルを促進する1つの作用物質；

L型Caチャンネルアゴニスト；

cAMP経路のアクチベーター；

DNAメチルトランスフェラーゼ(DNMT)インヒビター；

核受容体リガンド；

GSK3インヒビター；

MEKインヒビター；

TGF 受容体/ALK5インヒビター；

HDACインヒビター；および

erkインヒビター

のうちの少なくとも1つと

を接触させ、それによって、人工多能性幹細胞を作製する工程を含む、方法。

[本発明1002]

接触させる工程が、

(a) 前記細胞と、

i. H3K9メチル化を阻害するかまたはH3K9脱メチルを促進する1つの作用物質；ならびに

ii. L型Caチャンネルアゴニスト；

cAMP経路のアクチベーター；

DNAメチルトランスフェラーゼ(DNMT)インヒビター；

核受容体リガンド；

GSK3インヒビター；

MEKインヒビター；

TGF 受容体/ALK5インヒビター；

HDACインヒビター；および

erkインヒビター

からなる群より選択される1つの作用物質

のうちの少なくとも2つと

を接触させることを含む、本発明1001の方法。

[本発明1003]

(b) Klfポリペプチド、Octポリペプチド、Mycポリペプチド、および/またはSoxポリペプチドの発現のための1つまたは複数の発現カセットを、前記非多能性細胞に導入する工程をさらに含む、本発明1001または1002の方法。

[本発明1004]

Klf4およびOct4が前記細胞に導入される、本発明1003の方法。

[本発明1005]

人工多能性幹細胞を哺乳動物非多能性細胞から作製する方法であって、

(a) Octポリペプチド、Klfポリペプチド、Mycポリペプチド、およびSoxポリペプチドのうちの1つもしくは複数の該非多能性細胞に導入するか、または該非多能性細胞におけるOctポリペプチド、Klfポリペプチド、Mycポリペプチド、およびSoxポリペプチドのうちの1つもしくは複数の発現を改変する工程；

(b) 該細胞とH3K9メチル化を阻害するかまたはH3K9脱メチルを促進する作用物質とを接

触させ、それによって、人工多能性幹細胞を作製する工程を含む、方法。

[本発明1006]

工程(a)が、前記非多能性細胞と、Klfポリペプチド、Octポリペプチド、Mycポリペプチド、およびSoxポリペプチドより選択される1つまたは複数の外因性ポリペプチドとを接触させることを含む、本発明1005の方法。

[本発明1007]

工程(a)が、
i. 前記非多能性細胞と、Klfポリペプチド、Octポリペプチド、Mycポリペプチド、およびSoxポリペプチドより選択される1つまたは複数の外因性ポリペプチドとの接触、
ii. その後に続く、該外因性ポリペプチドの非存在下での該細胞の培養
のサイクルを少なくとも2回含む、本発明1006の方法。

[本発明1008]

工程(a)が、Klfポリペプチド、Octポリペプチド、Mycポリペプチド、およびSoxポリペプチドの発現のための1つまたは複数の発現カセットを、前記非多能性細胞に導入することを含む、本発明1005の方法。

[本発明1009]

Octポリペプチドの発現のための発現カセットおよびSoxポリペプチドの発現のための発現カセットが前記非多能性細胞に導入される、本発明1005の方法。

[本発明1010]

導入する工程が、KLFポリペプチドおよびOctポリペプチドの発現のための1つまたは複数の発現カセットを前記非多能性細胞に導入することを含み、Mycポリペプチドおよび/またはSoxポリペプチドのための発現カセットが該細胞に導入されない、本発明1005の方法
。

[本発明1011]

KlfポリペプチドがKlf4であり、かつOctポリペプチドがOct4である、本発明1005の方法
。

[本発明1012]

前記非多能性細胞が体細胞である、本発明1005の方法。

[本発明1013]

前記非多能性細胞が線維芽細胞である、本発明1005の方法。

[本発明1014]

Mycポリペプチドの発現のための発現カセットもKlfポリペプチドの発現のための発現カセットも前記非多能性細胞に導入されない、本発明1005の方法。

[本発明1015]

導入する工程がインビボで行われる、本発明1005の方法。

[本発明1016]

導入する工程がインビトロで行われる、本発明1005の方法。

[本発明1017]

(c)多能性幹細胞の特徴を示す細胞を選択する工程
をさらに含む、本発明1005の方法。

[本発明1018]

前記非多能性細胞を動物から得、かつ前記人工多能性幹細胞を望ましい細胞タイプに分化させる、本発明1005の方法。

[本発明1019]

前記望ましい細胞タイプが動物に導入される、本発明1018の方法。

[本発明1020]

前記動物がヒトである、本発明1019の方法。

[本発明1021]

前記動物が非ヒト動物である、本発明1019の方法。

[本発明1022]

選択された前記細胞が、Oct4の発現のための外因性発現カセットを含まない、本発明1017の方法。

[本発明1023]

前記作用物質がH3K9メチル化を阻害する、本発明1005の方法。

[本発明1024]

H3K9メチル化を阻害する前記作用物質がBIX01294である、本発明1023の方法。

[本発明1025]

前記細胞がヒト細胞である、本発明1005の方法。

[本発明1026]

前記細胞が、マウス細胞、イヌ細胞、ウシ細胞、ブタ細胞、ラット細胞、および非ヒト霊長類細胞である、本発明1005の方法。

[本発明1027]

前記非多能性細胞が前駆細胞である、本発明1005の方法。

[本発明1028]

前記前駆細胞が、神経前駆細胞、皮膚前駆細胞、または毛包前駆細胞である、本発明1027の方法。

[本発明1029]

導入する工程が、

第1の発現カセットに機能的に連結されたプロモーターを含む、第1のベクターであって、該第1の発現カセットがKlf4をコードするポリヌクレオチドを含む、第1のベクター；

第2の発現カセットに機能的に連結されたプロモーターを含む、第2のベクターであって、該第2の発現カセットがSox2をコードするポリヌクレオチドを含む、第2のベクター；および

第3の発現カセットに機能的に連結されたプロモーターを含む、第3のベクターであって、該第3の発現カセットがc-Mycをコードするポリヌクレオチドを含む、第3のベクターを導入することを含む、本発明1005の方法。

[本発明1030]

ベクターが、レトロウイルスベクター、レンチウイルスベクター、アデノウイルスベクター、非ウイルスプラスミドベクター、またはエピソーム発現ベクターである、本発明1005の方法。

[本発明1031]

哺乳動物細胞から多能性幹細胞へのリプログラミングまたは脱分化を誘導する作用物質をスクリーニングする方法であって、

(a)トランスフェクトされた細胞を作製するために、Octポリペプチド、Klfポリペプチド、Mycポリペプチド、およびSoxポリペプチドのうちの全てではないが少なくとも1つを非多能性細胞に導入する工程；

(b)該トランスフェクトされた細胞と、異なる作用物質のライブラリーとを接触させる工程；

(c)接触させた該細胞を多能性幹細胞の特徴についてスクリーニングする工程；および

(d)幹細胞の特徴の発生と、ライブラリー由来の特定の作用物質とを相関付け、それによって、多能性幹細胞への細胞の脱分化を刺激する作用物質を特定する工程を含む、方法。

[本発明1032]

工程(a)が、Octポリペプチド、Klfポリペプチド、Mycポリペプチド、およびSoxポリペプチドのうちの全てではないが少なくとも1つの発現のための1つまたは複数の発現カセットを、前記非多能性細胞に導入することを含む、本発明1031の方法。

[本発明1033]

工程(a)が、外因性Octポリペプチド、外因性Klfポリペプチド、外因性Mycポリペプチド、および外因性Soxポリペプチドのうちの全てではないが少なくとも1つを、前記非多能性

細胞に導入することを含む、本発明1031の方法。

[本発明1034]

前記特定の作用物質が50～1500ダルトンである、本発明1031の方法。

[本発明1035]

工程(a)が、2つの発現カセットを前記細胞に導入することを含み、それぞれの発現カセットが、異なるタンパク質をコードするポリヌクレオチドを含み、該タンパク質が、Octポリペプチド、Klfポリペプチド、Mycポリペプチド、およびSoxポリペプチドからなる群より選択され、かつ該群の残りのメンバーが該細胞に導入されない、本発明1031の方法。

[本発明1036]

工程(a)が、3つの発現カセットを前記細胞に導入することを含み、それぞれの発現カセットが、異なるタンパク質をコードするポリヌクレオチドを含み、該タンパク質が、Octポリペプチド、Klfポリペプチド、Mycポリペプチド、およびSoxポリペプチドからなる群より選択され、かつ該群の残りのメンバーが該細胞に導入されない、本発明1031の方法。

[本発明1037]

前記細胞がヒト細胞である、本発明1031の方法。

[本発明1038]

前記細胞が非ヒト哺乳動物細胞である、本発明1031の方法。

[本発明1039]

前記非多能性細胞が前駆細胞である、本発明1031の方法。

[本発明1040]

前駆細胞が、神経前駆細胞、皮膚前駆細胞、または毛包前駆細胞である、本発明1040の方法。

[本発明1041]

OctポリペプチドがOct4であり、KlfポリペプチドがKlf4であり、Mycポリペプチドがc-Mycであり、かつSoxポリペプチドがSox2である、本発明1031の方法。

[本発明1042]

多能性幹細胞の特徴を有する哺乳動物細胞をスクリーニングする方法であって、

(a)非多能性細胞の増殖が阻害されかつ多能性幹細胞の増殖が促進されるように、細胞とMAPK/ERKキナーゼ(MEK)インヒビターとを接触させる工程;および

(b)接触させた該細胞を多能性幹細胞の特徴についてスクリーニングする工程を含む、方法。

[本発明1043]

工程(a)の前に、前記細胞と作用物質ライブラリーとを接触させる工程;および

工程(b)の後に、工程(b)の結果に基づいて、多能性幹細胞を誘導する作用物質を選択する工程

を含む、本発明1042の方法。

[本発明1044]

前記細胞がヒト細胞である、本発明1042の方法。

[本発明1045]

前記細胞が、マウス、イヌ、ウシ、ブタ、ラット、および非ヒト霊長類細胞である、本発明1042の方法。

[本発明1046]

MEKインヒビターがPD0325901である、本発明1042の方法。

[本発明1047]

哺乳動物細胞と、H3K9メチル化を阻害するかまたはH3K9脱メチルを促進する作用物質との混合物であって、

該細胞が、

Octポリペプチド、Klfポリペプチド、Soxポリペプチド、およびMycポリペプチドのうちの少なくとも1つまたは複数を発現する;ならびに/または

外因性Octポリペプチド、外因性Klfポリペプチド、外因性Soxポリペプチド、および外

因性Mycポリペプチドのうちの少なくとも1つまたは複数と接触している、混合物。

[本発明1048]

前記細胞が、第1の組換え発現カセット、第2の組換え発現カセット、および第3の組換え発現カセットを含み、

該第1の発現カセットが、Klfポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに機能的に連結されたプロモーターを含み、

該第2の発現カセットが、Soxポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに機能的に連結されたプロモーターを含み、

該第3の発現カセットが、Mycポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに機能的に連結されたプロモーターを含む、

本発明1047の混合物。

[本発明1049]

前記作用物質がH3K9メチル化を阻害する、本発明1047の混合物。

[本発明1050]

H3K9メチル化を阻害する前記作用物質がBIX01294である、本発明1049の方法。

[本発明1051]

前記細胞が、1つまたは複数のレトロウイルスベクター、レンチウイルスベクター、アデノウイルスベクター、非ウイルスプラスミドベクター、またはエピソーム発現ベクターを含み、

該1つまたは複数のレトロウイルスベクター、レンチウイルスベクター、アデノウイルスベクター、非ウイルスプラスミドベクター、またはエピソーム発現ベクターが、第1の発現カセット、第2の発現カセット、および第3の発現カセットを含む、

本発明1047の混合物。

[本発明1052]

前記混合物が、第1、第2、および第3のレトロウイルスベクター、レンチウイルスベクター、アデノウイルスベクター、非ウイルスプラスミドベクター、またはエピソーム発現ベクターを含み、

該第1のレトロウイルスベクター、レンチウイルスベクター、アデノウイルスベクター、非ウイルスプラスミドベクター、またはエピソーム発現ベクターが、第1の発現カセットを含み、

該第2のレトロウイルスベクター、レンチウイルスベクター、アデノウイルスベクター、非ウイルスプラスミドベクター、またはエピソーム発現ベクターが、第2の発現カセットを含み、かつ

該第3のレトロウイルスベクター、レンチウイルスベクター、アデノウイルスベクター、非ウイルスプラスミドベクター、またはエピソーム発現ベクターが、第3の発現カセットを含む、

本発明1051の混合物。

[本発明1053]

前記細胞がヒト細胞である、本発明1047の混合物。

[本発明1054]

前記細胞が、マウス細胞、イヌ細胞、ウシ細胞、ブタ細胞、ラット細胞、および非ヒト霊長類細胞である、本発明1047の混合物。

[本発明1055]

前記細胞が前駆細胞を含む、本発明1047の混合物。

[本発明1056]

前記前駆細胞が、神経前駆細胞、皮膚前駆細胞、または毛包前駆細胞である、本発明1055の混合物。

[本発明1057]

KlfポリペプチドがKlf4であり、Mycポリペプチドがc-Mycであり、かつSoxポリペプチド

がSox2である、本発明1047の混合物。

[本発明1058]

Octポリペプチド、Klfポリペプチド、Mycポリペプチド、およびSoxポリペプチドからなる群より選択されるタンパク質の少なくとも1つを内因的に発現する、哺乳動物細胞であって、

該細胞が、該群の少なくとも1つのタンパク質を内因的に発現せず、

内因的に発現されない該タンパク質が、該細胞に存在する異種組換え発現カセットによってコードされるRNAから発現され、

該細胞が、Octポリペプチド、Klfポリペプチド、Mycポリペプチド、およびSoxポリペプチドをそれぞれ内因的または異種的に発現し、かつ

異種発現カセットからの該タンパク質の発現により、該細胞の非多能性細胞から多能性幹細胞へのリプログラミングまたは脱分化が生じる、哺乳動物細胞。

[本発明1059]

OctポリペプチドがOct 4であり、KlfポリペプチドがKlf 4であり、Mycポリペプチドがc-Mycであり、かつSoxポリペプチドがSox2である、本発明1058記載の細胞。

[本発明1060]

SoxポリペプチドおよびMycポリペプチドを内因的に発現し、かつOctポリペプチドおよびKlfポリペプチドを異種的に発現する、本発明1058記載の細胞。

[本発明1061]

OctポリペプチドがOct 4であり、KlfポリペプチドがKlf 4であり、Mycポリペプチドがc-Mycであり、かつSoxポリペプチドがSox2である、本発明1060記載の細胞。

[本発明1062]

細胞においてOct4発現を誘導する方法であって、

該細胞と、H3K9メチル化を阻害するかまたはH3K9脱メチルを促進する作用物質とを接触させ、それによって、該細胞におけるOct4発現を誘導する工程を含む、方法。

[本発明1063]

接触させる工程の直前に、前記細胞がOct4を発現しない、本発明1062記載の方法。

[本発明1064]

接触させた前記細胞が多能性細胞でない、本発明1062記載の方法。

[本発明1065]

接触させる工程の後に、前記細胞が多能性になるように誘導される、本発明1064記載の方法。

[本発明1066]

非多能性細胞を多能性細胞に誘導する方法であって、

該非多能性細胞と多能性を誘導する1つもしくは複数の作用物質とを接触させる、かつ/または多能性を誘導するタンパク質を発現するように発現カセットを該細胞に導入する工程であって、該細胞が、フィーダー細胞上で培養されず、かつ固体培養表面に接着される工程を含む、方法。

[本発明1067]

前記細胞が、マトリゲル、細胞外マトリックス(ECM)またはECM類似体、ラミニン、フィブロネクチン、およびコラーゲンからなる群より選択される分子テザーにより固体培養表面に接着される、本発明1066の方法。

[本発明1068]

接触させる工程が、本発明1005または本発明1005の従属項のいずれかの工程を含む、本発明1066の方法。

[本発明1069]

哺乳動物細胞と、

H3K9メチル化を阻害するかまたはH3K9脱メチルを促進する1つの作用物質；

L型Caチャンネルアゴニスト；

cAMP経路のアクチベーター；

DNAメチルトランスフェラーゼ(DNMT)インヒビター；

核受容体リガンド；

GSK3インヒビター；

MEKインヒビター；

TGF 受容体/ALK5インヒビター；

HDACインヒビター；および

erkインヒビター

のうちの少なくとも2つと

の、混合物。

[本発明1070]

i.H3K9メチル化を阻害するかまたはH3K9脱メチルを促進する1つの作用物質と、

ii.L型Caチャンネルアゴニスト；

cAMP経路のアクチベーター；

DNAメチルトランスフェラーゼ(DNMT)インヒビター；

核受容体リガンド；

GSK3インヒビター；

MEKインヒビター；

TGF 受容体/ALK5インヒビター；

HDACインヒビター；および

erkインヒビター

からなる群より選択される1つの作用物質と

を含む、本発明1069の混合物。

[本発明1071]

前記細胞が、Octポリペプチド発現のための異種発現カセットおよびSoxポリペプチド発現のための異種発現カセットを含む、本発明1069の混合物。

[本発明1072]

前記細胞が非多能性細胞である、本発明1069の混合物。

[本発明1073]

前記細胞が線維芽細胞である、本発明1069の混合物。

[本発明1074]

Mycポリペプチドの発現のための発現カセットもKlfポリペプチドの発現のための発現カセットも非多能性細胞に導入されない、本発明1071の混合物。

[本発明1075]

H3K9メチル化を阻害する1つの作用物質；

L型Caチャンネルアゴニスト；

cAMP経路のアクチベーター；

DNAメチルトランスフェラーゼ(DNMT)インヒビター；

核受容体リガンド；

GSK3インヒビター；

MEKインヒビター；

TGF 受容体/ALK5インヒビター；

HDACインヒビター；および

erkインヒビター

のうちの少なくとも2つ

を含む、組成物。

[本発明1076]

i.H3K9メチル化を阻害する1つの作用物質と、

ii.L型Caチャンネルアゴニスト；

cAMP経路のアクチベーター；

DNAメチルトランスフェラーゼ(DNMT)インヒビター；

核受容体リガンド；

GSK3インヒビター；

MEKインヒビター；

TGF 受容体/ALK5インヒビター；

HDACインヒビター；および

erkインヒビター

からなる群より選択される1つの作用物質と
を含む、本発明1075の組成物。

[本発明1077]

H3K9メチル化を阻害する1つの作用物質；

L型Caチャンネルアゴニスト；

cAMP経路のアクチベーター；

DNAメチルトランスフェラーゼ(DNMT)インヒビター；

核受容体リガンド；

GSK3インヒビター；

MEKインヒビター；

TGF 受容体/ALK5インヒビター；

HDACインヒビター；および

erkインヒビター

のうちの少なくとも2つを含む、キット。

[本発明1078]

i.H3K9メチル化を阻害する1つの作用物質と、

ii.L型Caチャンネルアゴニスト；

cAMP経路のアクチベーター；

DNAメチルトランスフェラーゼ(DNMT)インヒビター；

核受容体リガンド；

GSK3インヒビター；

MEKインヒビター；

TGF 受容体/ALK5インヒビター；

HDACインヒビター；および

erkインヒビター

からなる群より選択される1つの作用物質と
を含む、本発明1077のキット。

[本発明1079]

哺乳動物細胞をさらに含む、本発明1077のキット。