

課題番号: **LS108**
助成額: 160 百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日
～平成 26 年 3 月 31 日

細胞分裂制御(対称・非対称分裂)の操作による 造血幹細胞増幅

新井 文用 慶應義塾大学医学部 専任講師
Fumio Arai

WEB ページ

<http://www.celldiff.med.keio.ac.jp>



専門分野

幹細胞生物学

キーワード

血液内科学／細胞分裂制御／単一細胞解析

研究背景

造血幹細胞の自己複製と分化は対称あるいは非対称分裂により制御されていると考えられる。しかしながら、造血幹細胞の分裂様式の制御機構については不明な点が多く、その分子メカニズムを明らかにすることは重要な課題であった。

研究目的

造血幹細胞の自己複製のメカニズムを明らかにするため、幹細胞の対称・非対称分裂を単一細胞レベルで解析する系を確立した。これを用いて造血幹細胞の対称・非対称分裂制御に対する幹細胞ニッチの機能を明らかにし、ニッチ分子の機能を応用して造血幹細胞の細胞分裂を操作し体外増幅を目指す。

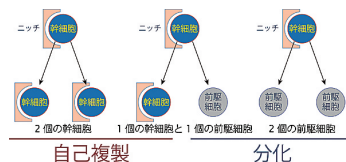
実績

代表論文: Blood, 121(11), 1995-2007, (2013)

研究成果

造血幹細胞の分裂様式解析系の構築

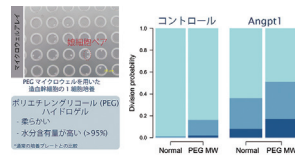
1個の造血幹細胞から生じる娘細胞ペアについて、個々の細胞における遺伝子発現の対称・非対称性から、幹細胞-幹細胞 (S-S) 対称分裂、幹細胞-前駆細胞 (S-P) 非対称分裂、前駆細胞-前駆細胞 (P-P) 対称分裂を分類するシステムを構築した。



幹細胞の自己複製と細胞分裂。自己複製と分化は対称・非対称分裂によって制御される。

人工ニッチによる造血幹細胞の増幅

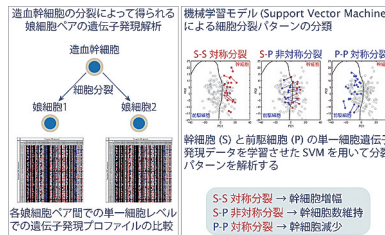
人工ニッチとしてポリエチレングリコール (PEG) マイクロウェルを用いた造血幹細胞の培養により S-S 分裂が増加した。Angpt1 と PEG の組合せにより、造血幹細胞の体外増幅が可能になると考えられる。



造血幹細胞分裂における Angpt1・人工ニッチの機能。Angpt1、人工ニッチは造血幹細胞の自己複製分裂を誘導する。

造血幹細胞分裂におけるアンジオポエチン 1 (Angpt1) の機能

造血ニッチ分子 Angpt1 は造血幹細胞の P-P 分裂を減らし、S-P 分裂、S-S 分裂を増加させることが明らかになってきた。



細胞分裂解析。1個の幹細胞から得られた2個の娘細胞ペア間での遺伝子発現を比較した。

2020年の
応用展開

幹細胞の細胞分裂操作の実現により自己複製を誘導することが可能となり、より効率の高い幹細胞移植法の確立に繋がるとともに、医療コストの低減にも貢献できると見込まれる。

また、細胞分裂の制御技術は幹細胞から任意の細胞へ効率の良い分化誘導を可能にするという側面もあり、再生医療への応用が期待出来る。