

令和 2 年 6 月 29 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H05086

研究課題名(和文) 骨髄微小環境における造血幹細胞の時間的動態解析

研究課題名(英文) Temporal dynamic analysis of hematopoietic stem cells in bone marrow microenvironment

研究代表者

山崎 聡 (Yamazaki, Satoshi)

東京大学・医科学研究所・特任准教授

研究者番号：50625580

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 17,400,000円

研究成果の概要(和文)：造血幹細胞は骨髄中に存在し、未分化性を保ちつつ生体内の生涯にわたる全ての血液細胞を供給することができる組織幹細胞の1つである。申請者は過去に造血幹細胞の休眠機構を明らかにすることで、造血幹細胞の冬眠状態維持にTGF-betaが重要であることを証明した。本プロジェクトでは申請者がこれまで報告してきた知見と経験を基に、骨髄微小環境における造血幹細胞の時間的動態を解析することで、複雑に入り組んだ造血幹細胞ニッチ細胞とその構造を明らかにし、in vitroにおける造血幹細胞の未分化性を保つ培養方法の確立を目指す足がかりにする基盤構築を目指した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究課題は申請者がこれまでに蓄積してきた成果と技術をさらに洗練させ、骨髄微小環境における造血幹細胞の動態を時間的な軸を加えることにより、造血幹細胞が存在する骨髄微小環境の構造や構成している細胞の詳細をより鮮明にする。この造血幹細胞の未分化性を維持する微小環境の理解は、将来的に造血幹細胞を人工的に生体外で増幅する技術として不可欠であるとともに、白血病幹細胞などの血液疾患における新規治療法の確立にも重要であった。

研究成果の概要(英文)：Hematopoietic stem cells are one of the tissue stem cells that exist in the bone marrow and can supply all blood cells throughout the life of the body while remaining undifferentiated. By clarifying the dormancy mechanism of hematopoietic stem cells, the applicant demonstrated that TGF-beta is important for maintaining hibernation of hematopoietic stem cells. We also reported that activation of TGF-beta by Schwann cells in bone marrow induces dormancy of hematopoietic stem cells. In this project, based on the knowledge and experience that the applicant has reported so far, by analyzing the temporal dynamics of hematopoietic stem cells in the bone marrow microenvironment, we revealed a complex and complicated hematopoietic stem cell niche cell and its structure. We aimed to establish a foundation to establish a culture method for maintaining the undifferentiated state of hematopoietic stem cells in vitro.

研究分野：幹細胞生物学

キーワード：造血幹細胞

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

造血幹細胞は骨髄中のニッチという微小環境において休眠状態で存在し、対称分裂と非対称分裂を行いながら血液前駆細胞を生体内に供給していると考えられている。造血幹細胞を用いた臨床応用は歴史が古く、再生医療の先駆けでもある。しかし、造血幹細胞は ES, iPS 細胞のように半永久的に未分化性を維持したまま *in vitro* の条件下で培養することは困難である。そのため、ドナーにおける負担が必要不可欠な状況である。申請者は約5年前より造血幹細胞そのものではなく、造血幹細胞が存在する骨髄微小環境を構築している細胞を同定することにより *in vitro* による造血幹細胞の培養法を確立出来るのではないかと考え、研究を続けてきた。申請者は極わずかな細胞数しか分離できない造血幹細胞を対象とした細胞内のタンパク質の局在やリン酸化を定量的に解析する技術を開発することにより、骨髄中に存在する造血幹細胞の休眠状態を分子レベルで定義づけた(Yamazaki et al., *EMBO J*, 2006)。次に申請者はこの技術を利用して、骨髄中において造血幹細胞を休眠状態に誘導するタンパク質が TGF-beta であることを明らかにした(Yamazaki et al., *Blood*, 2009)。さらに、潜在型 TGF-beta を活性化させる微小環境こそが造血幹細胞の存在する骨髄微小環境であるという仮説を立て、骨髄組織を定量的に解析する新しい手法を開発することにより、骨髄シュワン細胞が潜在型 TGF-beta を活性化させることによって造血幹細胞の細胞周期や休眠状態を制御しているという興味深い事実を明らかにした(Yamazaki et al., *Cell*, 2011)。近年においては、骨髄中には特有のアミノ酸バランスが存在しており、パリンの濃度が著しく減少することで造血幹細胞の機能が低下すること、またトリプトファン濃度が減少した場合は造血幹細胞の骨髄再建能が上昇することを明確に示した(Taya et al., *Science*, 2016)。また、骨髄組織全ての構造を3次元にて解析する技術を開発することで造血幹細胞の微小環境を詳細かつ定量的に同定することにも成功している(Chen JY et al., *Nature*, 2016)。本研究から骨髄を構成している細胞や環境を理解することにより、iPS 細胞からテラトームを利用した機能的な造血幹細胞の誘導等の技術開発にも成功している(Yamazaki et al., *Mol Ther*, 2013)。このように、申請者がこれまでに蓄積してきた成果と技術をさらに洗練させ、骨髄微小環境における造血幹細胞の動態を時間的な軸を加えることにより、造血幹細胞が存在する骨髄微小環境の構造や構成している細胞の詳細をより鮮明にする。この造血幹細胞の未分化性を維持する微小環境の理解は、将来的に造血幹細胞を人工的に生体外で増幅する技術として不可欠であるとともに、白血病幹細胞などの血液疾患における新規治療法の確立にも重要であった。

2. 研究の目的

造血幹細胞は骨髄中に存在し、未分化性を保ちつつ生体内の生涯にわたる全ての血液細胞を供給することができる組織幹細胞の1つである。申請者は過去に造血幹細胞の休眠機構を明らかにすることで(Yamazaki et al., 2006)、造血幹細胞の冬眠状態維持に TGF-beta が重要であることを証明した(Yamazaki et al., 2009)。また、骨髄中のシュワン細胞による TGF-beta の活性化が造血幹細胞の休眠を誘導することを報告した(Yamazaki et al., 2011)。さらには、骨髄中には骨髄特有のアミノ酸濃度が存在し、そのアミノ酸バランスを崩すことで造血幹細胞を制御できることも明らかにしている(Taya et al., 2016)。本プロジェクトでは申請者がこれまで報告してきた知見と経験を基に、骨髄微小環境における造血幹細胞の時間的動態を解析することで、複雑に入り組んだ造血幹細胞ニッチ細胞とその構造を明らかにし、*in vitro* における造血幹細胞の未分化性を保つ培養方法の確立を目指す足がかりにする基盤構築を目指した。

3. 研究の方法

1) 骨髄内で造血幹細胞が接触している細胞の同定

造血幹細胞の細胞表面マーカーとしてはモノクローナル抗体を用いることにより多重染色することで

ローサイトメーターにより分離できる。最近では造血幹細胞特異的な遺伝子が幾つか同定されており、その遺伝子領域に GFP などの蛍光タンパク質を組み込むことで、造血幹細胞を容易に標識できるようになってる。我々の研究においても造血幹細胞特異的な遺伝子である Hoxb5 や Krt7 を同定し、造血幹細胞特異的に蛍光タンパク質を発現するマウスを作成した。また作製したマウスの骨髄を透明化し3次元イメージングを用いることで立体的に造血幹細胞が骨髄中の血管内皮細胞付近に存在することを明らかにしている(Chen et al., *Nature* 2016)。しかし、これまでの方法では骨髄内に存在する造血幹細胞のある1点の時間を観察したことに過ぎない。またライブイメージングにおける解析も考えられるが全骨髄を定量的に解析するには至っていない。申請者は造血幹細胞が接触した細胞のみが蛍光色素で染色されるマウスシステムを作製した。具体的には、造血幹細胞が移動した細胞(道)を“ナメクジ”の足跡のように蛍光標識し追跡することで、どのような時間軸でどのような環境で、どのような細胞に接触しているかを客観的かつ定量的に解析することで、造血幹細胞が存在する骨髄微小環境の全体像を明らかにすることを目指した。

2) 4次元イメージングによる骨髄微小環境の解析

現在までに骨髄環境の細胞局在、細胞形、細胞数を示す解析には、骨髄切片を作製した後、免疫染色しコンフォーカル等の機器により解析してきた。しかし、すべてが二次元であり骨髄環境の極数マイクロの厚さの組織を観察しているにすぎない。申請者は骨髄をシートレーザー顕微鏡により簡便に 3D イメージ化することにより、骨髄環境を広い視点で定量的に解析することを可能にしている。この方法に時間軸を加えた4次元イメージングを構築することにより、造血幹細胞が存在する微小環境の構造をより立体的かつ経時的に解析することを目指した。

3) 移植後における造血幹細胞の動態解析

これまでの造血幹細胞と骨髄微小環境の関係性は殆どが定常状態における報告であり、移植後による造血幹細胞の生体内における動態は未だ不明な点が多く存在する。申請者は造血幹細胞が接触した細胞のみが蛍光色素で染色されるマウスシステムを用いることで、放射線照射したマウスに造血幹細胞を静脈から移植した後どのような臓器を経由し、その中でもどの細胞に接触しながら骨髄へホーミングするかなど時間経過を追いながら解析することを試みた。

また、造血幹細胞特異的にルフィフェラーゼを発現させるマウスを作製し、放射線照射したマウスにルシフェラーゼ陽性の造血幹細胞を1個、移植することで、どのような時間経過により骨髄中で増殖し、脾臓や肝臓などの臓器に循環していくのかを超高感度ルフィフェラーゼ検出システムを用いることで経時的な動態を定量的に解析した

4) アミノ酸インバランスにおける造血幹細胞の動態解析

最近、申請者はバリンが著しく低下した骨髄環境において造血幹細胞が著しく減少することを明らかにした(Taya et al., *Science* 2016)。さらには様々なアミノ酸環境の変化により造血幹細胞の骨髄再構築能がバラエティーに富んだ表現系を示すことも示している。しかし、骨髄中のアミノ酸環境の変化により造血幹細胞のホーミング、循環などの変化と骨髄微小環境との関係性は明らかになっていない。申請者は各アミノ酸バランス条件をマウスの生体内で作ることにより造血幹細胞と微小環境の関係性について詳細に解析した。

4. 研究成果

申請者らは本研究課題期間に様々なデータと、人工骨髄の構築というテーマで得られたデータを総合的に詳細数値化し解析し工学系研究と協力することで、造血幹細胞が未分化性を保てる骨髄微小環境を生体外で模倣することを明らかにした。また本研究はマウスを中心とした研究であるが、ヒト由来造血幹細胞においても同時に解析を行った。具体的には基礎的な解析データから構築された人工骨髄が造血幹細胞をどの程度の期間維持できるのか、その機能は生体内で維持された造血幹細胞と同等の能力を保持しているのか？など臨床応用にむけた基盤的な研究を行い将来的な血液学治療の研究へ貢献する結果が得られた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件／うち国際共著 15件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Sakurai M, Takemoto H, Mori T, Okamoto S, Yamazaki S.	4. 巻 111
2. 論文標題 In vivo expansion of functional human hematopoietic stem progenitor cells by butyramide.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Hematol.	6. 最初と最後の頁 739-741
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12185-020-02849-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Wilkinson AC, Ishida R, Nakauchi H, Yamazaki S.	4. 巻 15
2. 論文標題 Long-term ex vivo expansion of mouse hematopoietic stem cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat Protoc.	6. 最初と最後の頁 628-648
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41596-019-0263-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Nishimura T, Hsu I, Martinez-Krams DC, Nakauchi Y, Majeti R, Yamazaki S, Nakauchi H, Wilkinson AC.	4. 巻 80
2. 論文標題 Use of polyvinyl alcohol for chimeric antigen receptor T-cell expansion.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Exp Hematol.	6. 最初と最後の頁 16-20
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.exphem.2019.11.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hayashi Y, Goyama S, Liu X, Tamura M, Asada S, Tanaka Y, Fukuyama T, Wunderlich M, O'Brien E, Mizukawa B, Yamazaki S, Matsumoto A, Yamasaki S, Shibata T, Matsuda K, Sashida G, Takizawa H, Kitamura T.	4. 巻 10
2. 論文標題 Antitumor immunity augments the therapeutic effects of p53 activation on acute myeloid leukemia.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 4869
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-019-12555-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Rizk M, Rizq O, Oshima M, Nakajima-Takagi Y, Koide S, Saraya A, Isshiki Y, Chiba T, Yamazaki S, Ma A, Jin J, Iwama A, Mimura N.	4. 巻 110
2. 論文標題 Akt inhibition synergizes with polycomb repressive complex 2 inhibition in the treatment of multiple myeloma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 3695-3707
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14207	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kato Y, Hou LB, Miyagi S, Nitta E, Aoyama K, Shinoda D, Yamazaki S, Kuribayashi W, Isshiki Y, Koide S, Si S, Saraya A, Matsuzaki Y, van Lohuizen M, Iwama A.	4. 巻 76
2. 論文標題 Bmi1 restricts the adipogenic differentiation of bone marrow stromal cells to maintain the integrity of the hematopoietic stem cell niche.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Exp Hematol.	6. 最初と最後の頁 24-37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exphem.2019.07.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ando M, Ando J, Yamazaki S, Ishii M, Sakiyama Y, Harada S, Honda T, Yamaguchi T, Nojima M, Ohshima K, Nakauchi H, Komatsu N.	4. 巻 105
2. 論文標題 Long-term eradication of extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type, by induced pluripotent stem cell-derived Epstein-Barr virus-specific rejuvenated T cells in vivo.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Haematologica.	6. 最初と最後の頁 796-807
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematol.2019.223511	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Wilkinson AC, Ishida R, Kikuchi M, Sudo K, Morita M, Crisostomo RV, Yamamoto R, Loh KM, Nakamura Y, Watanabe M, Nakauchi H, Yamazaki S.	4. 巻 571
2. 論文標題 Long-term ex vivo haematopoietic-stem-cell expansion allows nonconditioned transplantation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature.	6. 最初と最後の頁 117-121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-019-1244-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Shiraishi K, Shichino S, Ueha S, Nakajima T, Hashimoto S, Yamazaki S, Matsushima K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Mesenchymal-Epithelial Interactome Analysis Reveals Essential Factors Required for Fibroblast-Free Alveolosphere Formation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 iScience.	6. 最初と最後の頁 318-333
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2018.12.022.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hamanaka S, Umino A, Sato H, Hayama T, Yanagida A, Mizuno N, Kobayashi T, Kasai M, Suchy FP, Yamazaki S, Masaki H, Yamaguchi T, Nakauchi H.	4. 巻 11
2. 論文標題 Generation of Vascular Endothelial Cells and Hematopoietic Cells by Blastocyst Complementation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Stem Cell Reports.	6. 最初と最後の頁 988-997
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stemcr.2018.08.015.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Asada S, Goyama S, Inoue D, Shikata S, Takeda R, Fukushima T, Yonezawa T, Fujino T, Hayashi Y, Kawabata KC, Fukuyama T, Tanaka Y, Yokoyama A, Yamazaki S, Kozuka-Hata H, Oyama M, Kojima S, Kawazu M, Mano H, Kitamura T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Mutant ASXL1 cooperates with BAP1 to promote myeloid leukaemogenesis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nat Commun.	6. 最初と最後の頁 2733
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-05085-9.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Wilkinson AC, Yamazaki S.	4. 巻 107
2. 論文標題 The hematopoietic stem cell diet.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int J Hematol.	6. 最初と最後の頁 634-641.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12185-018-2451-1.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Si S, Nakajima-Takagi Y, Iga T, Tsuji M, Hou L, Oshima M, Koide S, Saraya A, Yamazaki S, Takubo K, Kubota Y, Minamino T, Iwama A.	4. 巻 63
2. 論文標題 Hematopoietic insults damage bone marrow niche by activating p53 in vascular endothelial cells.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Exp Hematol.	6. 最初と最後の頁 41-51
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exphem.2018.04.006.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Wilkinson AC, Morita M, Nakauchi H, Yamazaki S.	4. 巻 63
2. 論文標題 Branched-chain amino acid depletion conditions bone marrow for hematopoietic stem cell transplantation avoiding amino acid imbalance-associated toxicity.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Exp Hematol.	6. 最初と最後の頁 12-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exphem.2018.04.004.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tadokoro Y, Hoshii T, Yamazaki S, Eto K, Ema H, Kobayashi M, Ueno M, Ohta K, Arai Y, Hara E, Harada K, Oshima M, Oshima H, Arai F, Yoshimura A, Nakauchi H, Hirao A.	4. 巻 22
2. 論文標題 Spred1 Safeguards Hematopoietic Homeostasis against Diet-Induced Systemic Stress.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Stem Cell.	6. 最初と最後の頁 713-725
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stem.2018.04.002.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Tsukada M, Ota Y, Wilkinson AC, Becker HJ, Osato M, Nakauchi H, Yamazaki S.	4. 巻 21
2. 論文標題 In Vivo Generation of Engraftable Murine Hematopoietic Stem Cells by Gfi1b, c-Fos, and Gata2 Overexpression within Teratoma.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Stem Cell Reports	6. 最初と最後の頁 ePub
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stemcr.2017.08.010.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ieyasu A, Ishida R, Kimura T, Morita M, Wilkinson AC, Sudo K, Nishimura T, Oehara J, Tajima Y, Lai CY, Otsu M, Nakamura Y, Ema H, Nakauchi H, Yamazaki S.	4. 巻 23
2. 論文標題 An All-Recombinant Protein-Based Culture System Specifically Identifies Hematopoietic Stem Cell Maintenance Factors.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Stem Cell Reports	6. 最初と最後の頁 ePub
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.stemcr.2017.01.015.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kon A, Yamazaki S, Nannya Y, Kataoka K, Ota Y, Nakagawa MM, Yoshida K, Shiozawa Y, Morita M, Yoshizato T, Sanada M, Nakayama M, Koseki H, Nakauchi H, Ogawa S.	4. 巻 131
2. 論文標題 Physiological Srsf2 P95H expression causes impaired hematopoietic stem cell functions and aberrant RNA splicing in mice.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 621-635
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood-2017-01-762393	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計31件 (うち招待講演 31件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 山崎 聡
2. 発表標題 骨髄環境シグナルの理解と人工物による造血幹細胞制御
3. 学会等名 新学術 (シンギュラ×細胞ダイバース) 合同ワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎 聡
2. 発表標題 無タンパク質培養系による造血幹細胞の増幅と維持
3. 学会等名 第4回理論免疫学ワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎 聡
2. 発表標題 造血幹細胞の増幅技術開発から応用へ
3. 学会等名 第57回バイオ・マイクロ・ナノテク特別研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎 聡
2. 発表標題 Chemically-defined culture enables massive expansion of functional hematopoietic stem cells
3. 学会等名 第48回日本免疫学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎 聡
2. 発表標題 アミノ酸バランスと造血幹細胞制御
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎 聡
2. 発表標題 造血幹細胞増幅技術を用いた応用と未来
3. 学会等名 PS細胞産学合同研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎 聡
2. 発表標題 Long term ex vivo hematopoietic stem cell expansion
3. 学会等名 Hematology and Immunology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎 聡
2. 発表標題 造血幹細胞の増殖から応用へ
3. 学会等名 Expert meeting in Fukuoka (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎 聡
2. 発表標題 造血幹細胞の増幅技術開発から見えてくる未来
3. 学会等名 第453回つくば分子生命科学セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎 聡
2. 発表標題 造血幹細胞の増幅と応用
3. 学会等名 京都大学大学院教育コース「再生医療・臓器再建医学」リトリート (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎 聡
2. 発表標題 造血幹細胞の未分化性維持と応用
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎 聡
2. 発表標題 造血幹細胞の定量的な動態と機能解析方法の確立
3. 学会等名 細胞ダイバース 第五回領域会議 第四回公開シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎 聡
2. 発表標題 組織幹細胞の培養から再生医学へ
3. 学会等名 横浜市立大学講義（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎聡
2. 発表標題 骨髄環境の理解と造血幹細胞制御
3. 学会等名 第24回東海HSCT懇話会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎聡
2. 発表標題 Hematopoietic stem cell expansion using simple ex vivo condition
3. 学会等名 新学術領域「細胞ダイバース」第2回若手ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎聡
2. 発表標題 Hematopoietic stem cell expansion by ex vivo
3. 学会等名 2019US-Japan Symposium on Normal/Malignant Hematopoiesis and Novel Therapies for Hematologic Malignancies. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎聡
2. 発表標題 培養条件をシンプルにすることによる造血幹細胞の理解
3. 学会等名 第3回理論免疫学ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎聡
2. 発表標題 造血幹細胞の増幅技術開発と応用
3. 学会等名 神戸再生医療勉強会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山崎聡
2. 発表標題 骨髓環境の理解と造血肝細胞制御
3. 学会等名 第11回先進血液学レクチャー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山崎聡
2. 発表標題 Understanding of bone marrow environment and hematopoietic stem cell regulateon
3. 学会等名 日本血液学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山崎聡
2. 発表標題 移植を用いない造血幹細胞の動態と機能解析方法の確立
3. 学会等名 第28回日本サイトメトリー学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Satoshi Yamazaki
2. 発表標題 Valine starving permits hematopoietic stem cell transplantation without chemoirradiative myeloablation
3. 学会等名 15th Stem Cell Research Symposium（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山崎 聡
2. 発表標題 造血幹細胞は生体内アミノ酸バランスに制御される
3. 学会等名 第15回先端血液学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Satoshi Yamazaki
2. 発表標題 In vivo generation of hematopoietic stem cells from iPSCs through teratoma formation
3. 学会等名 Canadian Institutes of Health Research and AMED joint Program in Epigenetics and Stem Cells meeting（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山崎 聡
2. 発表標題 白血病治療に繋がる生体内アミノ酸バランス制御
3. 学会等名 第5回がん代謝研究会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Satoshi Yamazaki
2. 発表標題 Optimizing in vivo generation of engraftable murine hematopoietic stem cells from pluripotent stem cells through hemogenic endothelium in teratomas
3. 学会等名 The 3rd Africa International biotechnology and biomedical conference(AIBBC2017)（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Satoshi Yamazaki
2. 発表標題 Induction of Hematopoietic Stem Cells from Teratoma
3. 学会等名 The Jackson Laboratory Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山崎 聡
2. 発表標題 Understanding of bone marrow environment and control of hematopoietic stem cells
3. 学会等名 The27th Hot Spring Harbor International Symposium (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山崎 聡
2. 発表標題 骨髓環境の理解と造血幹細胞制御
3. 学会等名 第38回セルセラピーセミナー (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山崎 聡
2. 発表標題 デザイン生命工学 異種細胞間・異種階層間のコミュニケーションのデザインを目指して
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山崎 聡
2. 発表標題 アミノ酸バランスが司る造血幹細胞の制御
3. 学会等名 ConBio2017 (招待講演)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 ポリビニルカプロラクタム ポリビニル酢酸 ポリエチレングリコールグラフトコポリマーを用いた造血幹細胞を含む免疫/血液細胞の増幅法	発明者 山崎聡、渡部 素生	権利者 ： 国立大学法人 東京大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-010390	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 サイトカインを用いないヒト造血幹細胞増幅方法	発明者 中内啓光、山崎聡、 櫻井政寿、渡部 素生	権利者 ： 国立大学法人 東京大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-165470	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織			
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)		備考