

令和 6 年 6 月 26 日現在

機関番号：37104

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K08701

研究課題名（和文）表皮角化細胞が血球へ：表皮に内在する新規万能幹細胞に関する基礎的研究

研究課題名（英文）Epidermal keratinocyte can transform to hematopoietic cell.

研究代表者

辛島 正志（Karashima, Tadashi）

久留米大学・医学部・非常勤講師

研究者番号：70211175

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：世界にさきがけて正常皮膚角化細胞より遺伝子導入をすることなく、3胚葉系列への分化能を保持した細胞の培養方法を樹立した。この正常皮膚角化由来の幹細胞についてその細胞生物学的な基礎研究をおこない、表皮由来のあらたな幹細胞の存在が強く示唆された。この細胞は間葉系幹細胞（MSCs; mesenchymal stem cells）に類似したDNAマイクロアレイプロフィールを持つ事も示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義  
表皮由来のあらたな幹細胞の存在が強く示唆される研究成果が得られた。今後の幹細胞研究における新たな側面を示した。

研究成果の概要（英文）： We had established novel keratinocyte cell strain which showed pluripotent cell differentiation. Using DNA profile and stem cell marker analysis, this cell strain is similar to MSCs; mesenchymal stem cells. EGF, FGF and PDGF had showed growth stimulation to this cell strain. Under serum free condition, this cell strain showed pluripotent cell differentiation.

研究分野：皮膚科学 細胞生物学

キーワード：mesenchymal stem cells keratinocyte

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 間葉系幹細胞 (MSCs; mesenchymal stem cells) は成体内から採取できる幹細胞として再生医療に利用されている。MSCs は中胚葉のみならず、他の胚葉にも分化できる「多能性」を備えていることが報告され、研究者の関心を集めている。MSCs の発生起源は骨髄の他に近年のマウスを用いた研究により神経上皮に由来する神経堤細胞も発生起源のひとつであることが判明したがヒト成体内に関しては未解明の部分が多い。

(2) われわれは、世界にさきがけて正常皮膚角化細胞より遺伝子導入をすることなく、3胚葉系列への分化能を保持した細胞の培養方法を樹立した。この正常皮膚角化由来の幹細胞についてその細胞生物学的な基礎研究をおこない、表皮由来のあらたな幹細胞の存在が明らかにされうるものと期待される。

## 2. 研究の目的

本研究では、申請者が手にしている新規細胞系列が ES 細胞や iPS 細胞のように初期化された多分化能を有する細胞であるのか、また、各細胞系列への分化誘導が ES 細胞や iPS 細胞と類似の経路で起こりうるのかを遺伝子発現の検討にて検証することを目的とする。

## 3. 研究の方法

(1) 本細胞系列において発現している遺伝子についての DNA マイクロアレイを用いた網羅的な検索と検討。

(2) 本細胞系列の各種増殖因子依存性および各種増殖因子による分化能誘導性についての細胞生物学的検討

(3) 本細胞系列の各種増殖因子および各種増殖因子により活性化される遺伝子について DNA マイクロアレイなどによる網羅的な検索と検討。

## 4. 研究成果

(1) 本細胞系列において発現している遺伝子についての DNA マイクロアレイを用いた網羅的な検索と検討。

本細胞系列は間葉系幹細胞 (MSCs; mesenchymal stem cells) に極めて類似した DNA

マイクロアレイプロフィールを持つことが示された。また、ある条件下では血球系  
列への分化することがわかった。(2) 本細胞系列の各種増殖因子依存性および各  
種増殖因子による分化能誘導性についての細胞生物学的検討

本細胞系列は表皮細胞と類似の増殖因子依存性を示した。また、無血清培養も可能  
であり、EGF,FGF および PTGF により増殖が促進された。

各種増殖因子による特定の細胞系列への分化誘導の試みでは NGF を含む培養条件に  
て神経系への分化誘導が可能であった。

(3) 本細胞系列の各種増殖因子および各種増殖因子により活性化される遺伝子に  
ついて DNA マイクロアレイなどによる網羅的な検索と検討。

本細胞系列の各種増殖因子により活性化される遺伝子検索を検討中に、使用した無  
血清培地の一部に血清成分の混入がメーカーから報告があり(2023年)得られた  
データの信頼性が損なわれたため、検討半ばで頓挫し結果は得られなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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
研究分担者	石井 文人  (Ishii Norito)  (80330827)	久留米大学・医学部・准教授    (37104)	
研究分担者	武藤 一考  (Mutou Itsukou)  (70624097)	久留米大学・医学部・助教    (37104)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関