



「造血幹細胞のゆりかご」

平成 16～20 年度 特別推進研究

「造血幹細胞ニッチと細胞分裂制御」

所属・氏名：慶應義塾大学・医学部・教授・須田 年生

1. 研究期間中の研究成果

《背景》

組織をつくる元となる幹細胞は、自律的にふるまうわけではない。その増殖や分化は周辺にある細胞または分子の作用を受けている。それらをニッチという。造血幹細胞は、一生にわたって赤血球や白血球を造り続けるが、不老不死ではない。「幹細胞のゆりかごである」ニッチ細胞が、幹細胞にどのような作用を及ぼしているのかを明らかにする必要がある。

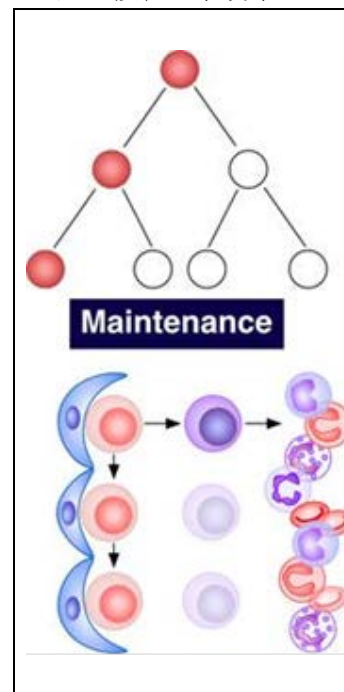
《研究内容及び成果の概要》

幹細胞の静止期性(G0)は、造血幹細胞を維持する上で重要である。我々は、骨髄の内骨膜領域にある造血幹細胞が、Tie2/Angiopoietin-1 や mpl/thrombopoietin のシグナルを通じて骨芽細胞に接着し、静止期性を維持することを見出した。

2. 研究期間終了後の効果・効用

組織に実在する幹細胞が、一生にわたっていかに維持されているか、周辺の細胞からどのような作用を受けているかが明らかになりつつある。本特別研究終了後も、造血幹細胞とそのニッチの相互作用、幹細胞の維持、再生あるいはその破綻の機構を明らかにする研究が続いている。これは、iPS 細胞など人工幹細胞研究と車の両輪をなすものである。現在われわれは、独自に開発したシングルセルアッセイやメタボローム法を用いて、系統的に幹細胞を解析している。超高齢社会を迎える我国において、幹細胞の老化、それに伴う機能低下、がん化を解析することは意味が深い。また、体外で幹細胞を生み続ける「人工ニッチ」なるものを開発できれば、そのインパクトはさらに大きいと考える。

幹細胞の運命：
自己複製か、分化か？



造血幹細胞・ニッチ相互作用とAging

- ・幹細胞ニッチの解明: 造血と腎・骨との連関
- ・ニッチによる細胞分裂制御: Single Cell, 数理解析
- ・低酸素下における幹細胞の代謝: メタボローム解析
- ・幹細胞のAging: CLL, MDSの病態発生

**先進的な造血幹細胞・ニッチ研究から幹細胞の
動態、ホメオスタシスの
新たな基本原理を解明する！**