

令和 元年 9 月 18 日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K19530

研究課題名(和文)胎生期造血ニッチとしての筋肉の役割

研究課題名(英文)Role of embryonic muscle as hematopoietic niche

研究代表者

杉山 大介(Sugiyama, Daisuke)

九州大学・先端融合医療創成センター・教授

研究者番号：00426652

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：造血幹・前駆細胞(HSPC)は、胎仔肝臓・脾臓で増殖した後、出生前に骨髄へ移動し、成体の骨髄造血を開始すると考えられてきたが、申請者らは免疫組織学的観察により、胎仔において骨髄造血開始前にc-Kit(+)HSPCが筋組織に集積することを発見した。
以下特許出願の関係上一定期間非公開とする。

研究成果の学術的意義や社会的意義
特許出願の関係上一定期間非公開とする。

研究成果の概要(英文)：Hematopoietic stem and progenitor cells (HPSCs) are regulated and maintained by microenvironment and are thought to expand in fetal liver and spleen, and then move to bone marrow before birth. On the other hand, we found that c-kit+ HSPCs exist in muscle tissue (Tanaka et al., PLoS One, 2015).
Hereinafter, it will not be disclosed for a certain period of time due to patent applications.

研究分野：血液

キーワード：造血ニッチ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

造血幹・前駆細胞は、その周囲を取り囲む「ニッチ」により外的制御を受けている。申請者は主に胎生期造血の研究、特に造血幹・前駆細胞のニッチによる制御を研究してきた。胎齢 14.5-19.5 日目の胎仔の免疫組織学的な観察から、骨髄造血開始前に c-Kit(+)造血幹・前駆細胞細胞が筋組織に集積することを発見し、報告した(Tanaka, Sugiyama et al., PLoS One 2015)。
以下特許出願の関係上一定期間非公開とする。

2. 研究の目的

造血幹・前駆細胞は、その周囲を取り囲む「ニッチ」により外的制御を受けている。申請者らは骨髄造血開始前に c-Kit(+)造血幹・前駆細胞が筋組織に集積することを発見した(Tanaka, Sugiyama et al., PLoS One 2015)。
以下特許出願の関係上一定期間非公開とする。

3. 研究の方法

研究計画 平成 29-30 年度の 2 年間で、以下の計画に従って研究を実施した。
以下特許出願の関係上一定期間非公開とする。

4. 研究成果

造血幹・前駆細胞は、その周囲を取り囲む「ニッチ」により外的制御を受けている。これまで造血幹・前駆細胞は、胎仔肝臓・脾臓で増殖した後、出生前の胎齢 19.5 日目より骨髄へ移動・定着し、成体の骨髄造血を開始すると考えられてきたが、申請者らは免疫組織学的観察により、胎仔において骨髄造血開始前に c-Kit(+)造血幹・前駆細胞が筋組織に集積することを発見し、報告した(Tanaka et al., PLoS One, 2015)。
以下特許出願の関係上一定期間非公開とする。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 10 件)(全て査読有)

Nagai S, Sugiyama D. Current trend in clinical development of gene and cellular therapeutic products for cancer in Japan Clinical Therapeutics 41(1):174-184 2019
<https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.11.003>

Tan KS, Brouard N, Sugiyama D. Analysis of hematopoietic niche in the mouse embryo Methods Mol Biol. 1-15 2019 https://doi.org/10.1007/7651_2018_176

Asano S, Nakanishi Y, Sugiyama D. Intellectual Property in the Field of Regenerative Medicine in Japan Clinical Therapeutics 2018 <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.09.005>

Tsuruya N, Kawashima T, Shiozuka M, Nakanishi Y, Sugiyama D Academia-Industry Cooperation In the Medical Field, Matching Opportunities in Japan Clinical Therapeutics 40(11) 1807-1812 2018 <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.09.005>

Sawada M, Sugiyama D, Nii T, Konno K, Kagimoto HT A Japanese Bioventure Company's Application of Stem Cell Technology in Regenerative Medicine. Clinical Therapeutics 40(11) 1801-1806 2018 <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.09.005>

Kulkeaw K, Tomoko Inoue T, Ishitani T, Nakanishi Y, Zon L.I, Sugiyama D. Purification of zebrafish erythrocytes as a means of identifying a novel regulator of haematopoiesis Brit J Haematol 180:420-431 <https://doi.org/10.1111/bjh.15048>

Brouard N, Jost C, Matthias N, Albrecht C, Egard S, Gandhi P, Strassel C, Inoue T, Sugiyama D, Simmons P.J, Gachet C, Lanza F. A unique microenvironment in the developing liver supports the expansion of megakaryocyte progenitors. Blood Advances, 2017, 1(21):1854-1866
DOI:10.1182/bloodadvances.2016003541

Kulkeaw K, Inoue T, Iino T, Tani K, Akashi K, Speck N, Nakanishi Y, Sugiyama D. Twist1 regulates embryonic hematopoietic differentiation through binding to Myb and Gata2 promoter regions. Blood Advances, 2017, DOI:1(20):1672-168110.1182/bloodadvances.2017006056

Noguchi S, Arakawa T, Fukuda S, Sugiyama D. et al. FANTOM5 CAGE profiles of human and mouse samples. Scientific Data 2017, 4:180112. DOI:10.1038/sdata.2017.112

Tan KS, Kulkeaw K, Nakanishi Y, Sugiyama D. Expression of cytokine and extracellular matrix mRNAs in fetal hepatic stellate cells. Genes to Cells, 2017, 22(9):836-844
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/gtc.12517/abstract;jsessionid=2CF8276FD5A18FAB6ED4001D18BA96FB.f04t01>

〔学会発表〕(計 3 件)

今野克洋, 二井偉暢, 重藤麻美, 須増元子, 杉山大介 生理活性ペプチド SL-13R による臍帯血造血幹細胞 in vitro 増幅法 第 10 回血液疾患免疫療法学会学術集会 2018 年

今野克洋, 二井偉暢, 重藤麻美, 須増元子, 杉山大介 生理活性ペプチド SL-13R による臍帯血造血幹細胞 in vitro 増幅法 第 80 回日本血液学会学術集会 2018 年

今野克洋, 二井偉暢, 大脇敏之, 重藤麻美, 須増元子, 杉山大介 Bioactive SL-13R Peptide Expands Human Umbilical Cord Blood Hematopoietic Stem Cells 第 18 回日本再生医療学会総会 2019 年

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称 :

発明者 :

権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者 無し

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号（8桁）：

(2)研究協力者 無し

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。