



ニッチシグナルによる幹細胞操作を実現する

九州大学大学院医学研究院 応用幹細胞医科学部門 幹細胞再生修復医学分野



【研究概要】

当研究室では、造血幹細胞の対称・非対称分裂制御機構における微小環境の機能、老化抑制の観点から自己複製能の維持機構の解明に向けて研究を行っている。

1. 造血幹細胞の対称・非対称分裂制御機構の解明

1個の造血幹細胞が分裂して生じる1組の娘細胞ペア (paired daughter cell, PDC) について、1細胞レベルの遺伝子発現解析を行い、さらにそのデータについて造血幹細胞と前駆細胞の遺伝子発現プロファイルを学習させた機械学習モデルを用いて解析し、造血幹細胞の分裂パターンを分類することで造血幹細胞の自己複製と分化を評価する手法を確立し、造血幹細胞の分裂制御に対するニッチ分子の機能解析を進めている。

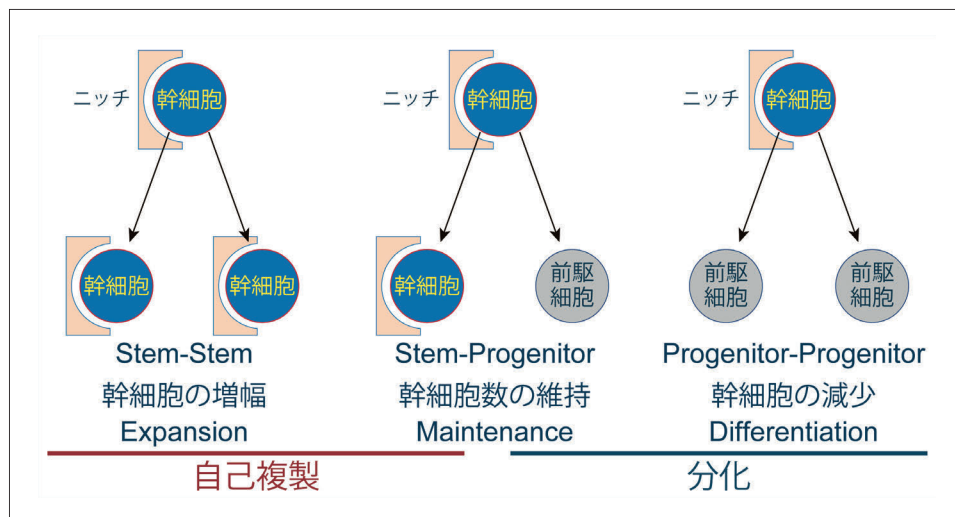
2. 造血幹細胞の老化抑制による自己複製能の維持

造血幹細胞は、細胞分裂の繰り返しによりDNA損傷応答が惹起され、細胞老化と自己複製能の低下を起こす。我々は造血幹細胞のテロメアDNA損傷応答の抑制に働くshelterin分子の機能解析と自己複製能の維持の関連について研究を進めている。

〔文責：新井 文用〕

【キーワード】

造血幹細胞, 非対称分裂, ニッチ



【代表的業績】

- 1) Ikushima YM, Arai F, Hosokawa K, et al. Prostaglandin E₂ regulates murine hematopoietic stem/progenitor cells directly via EP4 receptor and indirectly through mesenchymal progenitor cells. *Blood*. 2013; **121**: 1995-2007.
- 2) Nakamura Y, Arai F, Iwasaki H, et al. Isolation and characterization of endosteal niche cell populations that regulate hematopoietic stem cells. *Blood*. 2010; **116**: 1422-1432.
- 3) Hosokawa K, Arai F, Yoshihara H, et al. Cadherin-based adhesion is a potential target for niche manipulation to protect hematopoietic stem cells in adult bone marrow. *Cell Stem Cell*. 2010; **6**: 194-198.
- 4) Yoshihara H, Arai F, Hosokawa K, et al. Thrombopoietin/MPL signaling regulates hematopoietic stem cell quiescence and interaction with the osteoblastic niche. *Cell Stem Cell*. 2007; **1**: 685-697.
- 5) Arai F, Hirao A, Ohmura M, et al. Tie2/angiopoietin-1 signaling regulates hematopoietic stem cell quiescence in the bone marrow niche. *Cell*. 2004; **118**: 149-161.

【指導できる技術】

1. フローサイトメーターによる解析およびソーティング
2. 造血幹細胞の評価：細胞表面抗原解析，細胞周期，培養，移植
3. 骨髓標本の免疫染色
4. 1細胞遺伝子発現解析
5. 膜透過性ペプチド（membrane translocating motif, MTM）を用いた細胞内へのタンパク導入

【連絡先】

新井 文用

E-mail: farai@scr.med.kyushu-u.ac.jp

教室 HP: <http://www.scr.med.kyushu-u.ac.jp>