

第3回 北陸銀行若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名	所属・職名		助成金額
田所 優子	がん進展制御研究所・助教		550,000 円
研究課題名	造血幹細胞の運命決定を支配する微小環境(ニッチ)制御メカニズムの解明		
研究の概要	<p>〔研究開始当初の背景, 研究の目的, 研究の方法等について記入〕</p> <p>組織幹細胞は、定常状態ではそのほとんどが G0/G1 期の休眠状態で存在している。しかし、環境の変化に応じて活動状態にも入ることができることから、組織幹細胞の振る舞いや運命決定は幹細胞を取り囲む環境因子によって制御されていることが考えられる。本研究課題では造血幹細胞をモデル系として用い、造血幹細胞の維持・増殖・分化を制御している幹細胞ニッチと造血幹細胞との間の相互作用について分子レベルで理解することを目的とする。本研究課題の目的達成のために、これまでに我々が発見したニッチとの高い親和性を持つ Spred-1 ノックアウト (KO) マウスの造血幹細胞を用いて、造血幹細胞とニッチとの関係を分子レベルで明らかにする。</p>		
研究の成果	<p>我々はこれまでに、Spred-1 KO マウス造血幹細胞は正常造血幹細胞との競合移植時において、移植後の時間経過とともに Spred-1 KO 造血幹細胞由来の造血が徐々に増していくことを見出していた。このような現象が起こる原因を解明するために、競合移植後の骨髄細胞について経時的に詳細な解析を行った。その結果、移植後の骨髄細胞数および造血幹細胞画分の細胞数は一定に保たれていたにも関わらず、競合する正常造血幹細胞の数が徐々に減少していることを見出した。この正常造血幹細胞の減少分だけ Spred-1 KO 造血幹細胞の数は増加しているが、過剰な増殖による細胞数の増加は引き起こしていなかった。</p> <p>Spred-1 KO 造血幹細胞の競合移植における優位性をさらに理解するために in vitro における解析を行った。Spred-1 は SCF (幹細胞因子)/c-Kit 受容体シグナルを抑制する働きを持つことが知られていることから、in vitro における SCF に対する反応性を調べた。まず、正常と Spred-1 KO 造血幹細胞それぞれについて造血幹細胞単独で培養を行った結果、両者の間で SCF に対する反応性に差は見られなかった。続いて SCF を発現する支持細胞とともに共培養を行った結果、Spred-1 KO 造血幹細胞において優位にコロニー形成能の亢進が認められた。これらのことから、Spred-1 KO 造血幹細胞の競合移植における優位性には SCF/c-Kit シグナルの亢進の関与が示唆され、またその表現型を発揮するためには支持細胞との相互作用が必要であることが示唆された。</p>		
研究成果発表状況	<p>〔雑誌論文, 学会発表, 図書, 新聞掲載, 研究に関連して作成した Web ページ等について記入〕</p> <p>学会発表 (3 件) 1. Tadokoro Y, Hirao A, Hoshii T, Naka K, Eto K, Ema H, Yamazaki S, Kato R, Yoshimura A, Nakauchi H: "Enhanced competitive repopulation ability of hematopoietic stem cells by inhibition of Spred-1" The 9th Stem Cell Research Symposium, May 13-14, 2011 (Tokyo).</p> <p>2. Tadokoro Y, Hirao A, Hoshii T, Naka K, Eto K, Ema H, Yamazaki S, Kato R, Yoshimura A, Nakauchi H: "同タイトル" The 6th International Symposium of Institute Network, June 9-10, 2011 (Tokyo).</p> <p>3. Tadokoro Y, Hirao A, Hoshii T, Naka K, Eto K, Ema H, Yamazaki S, Kato R, Yoshimura A, Nakauchi H: "同タイトル" 日本分子生物学会 第11回春季シンポジウム, 平成23年5月25-26日, 金沢.</p>		
経費の執行状況	区 分	執行額 (円)	備 考
	消耗品費	550,000	試薬 外