

—千里ライフサイエンス新適塾—
「脳はおもしろい」第1回会合

『造血幹細胞の冬眠を制御する神経機構』

講 師： 中内 啓光（なかうち ひろみつ）
東京大学医科学研究所・幹細胞治療研究センター・センター長
日 時： 2013年 6月25日(火) 17:30～20:00
場 所： 千里ライフサイエンスセンタービル
講演会 5階 サイエンスホール(17:30～19:00)
懇親会 6階 千里ルームA (19:00～20:00)
講演・懇親会ともに参加費無料

コーディネーター

山本 亘彦 大阪大学大学院生命機能研究科・教授
古川 貴久 大阪大学蛋白質研究所・教授

主 催： 公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団
〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号
千里ライフサイエンスセンタービル20階
E-mail:tkd@senri-life.or.jp、Tel:06-6873-2001
財団ウェブサイト <http://www.senri-life.or.jp>

講演要旨：

造血幹細胞は古くから良く研究されていて、骨髄移植という形で臨床応用もされている代表的な組織幹細胞である。血液中には10種類を超える機能的にも形態的にも異なる血液細胞が存在するが、その多くは他の体細胞と比較して寿命が短いため、常に新しく供給され続ける必要がある。事実、造血の場所である骨髄中では盛んに細胞分裂が繰り返され、毎日膨大な数の血液細胞が産生され続けている。ところが意外なことに全ての血液細胞のもとである造血幹細胞は骨髄中のニッチと呼ばれる場所で静止期にあり、数週間から数ヶ月に一度細胞周期に入って非対称性自己複製分裂により一個の造血幹細胞と一個の前駆細胞を供給すると考えられている。我々は高度に純化したごく少数の造血幹細胞を対象に、蛋白の発現、局在、リン酸化等を定量的に解析する方法を開発し、サイトカイン刺激前後の造血幹細胞のlipid raftの動態、細胞周期、アポトーシス、リン酸化、ニッチシグナルなどについて詳細に解析した。その結果、造血幹細胞の静止期状態が線虫やリスが冬眠する際に活用するのと同じForkhead型転写因子によって維持されること、造血幹細胞が冬眠状態から脱して細胞周期に入るためにはサイトカイン刺激によって脂質ラフトが造血幹細胞膜上で集積することが必要であることなどを明らかにした(1)。さらに冬眠を誘導するニッチからのシグナルとしてTGF- β が重要な役割を果たすこと(2)、骨髄中に存在するnon-myelinating Schwann細胞が不活性化型TGF- β を活性化型に変えることにより造血幹細胞の冬眠を誘導していることを明らかにした(3)。骨髄に入る交感神経を切断すると造血幹細胞の数は大きく減少し、多くの造血幹細胞が冬眠から覚めて分裂を開始することも確認された。以上より、骨髄中の造血幹細胞ニッチを構成する細胞として末梢グリア細胞が関与していることが示された。このような冬眠の仕組みは造血幹細胞を保護する意味で重要と考えられるが、骨髄ニッチにおける造血幹細胞の冬眠に神経系細胞が関与しているという事実は興味深く、その生物学的な意味が問われる。

Reference:

1. Yamazaki et al. Nonmyelinating Schwann cells maintain hematopoietic stem cell hibernation in the bone marrow niche. *Cell*. 2011 147:1146-58.
2. Yamazaki S, et al. TGF- β induces hibernation of hematopoietic stem cells in the bone marrow niche. *Blood*. 113:1250-1256. 2009.
3. Yamazaki S, et al. Cytokine signals modulated via lipid rafts mimic niche signals and induce hibernation in hematopoietic stem cells. *EMBO J*. 25: 3515-3523, 2006.

講師紹介：

略 歴

東京大学医科学研究所 幹細胞治療研究センター
センター長 中内啓光
(幹細胞治療分野 教授)

Hiromitsu Nakauchi, M.D., Ph.D.

昭和53年	横浜市立大学医学部卒業
昭和53-54年	横浜市立大学病院内科研修
昭和58年	東京大学大学院修了(免疫学、多田富雄教授)
昭和58年-60年	スタンフォード大学医学部遺伝学リサーチフェロー
昭和59年-62年	順天堂大学医学部免疫学研究室助手・講師 (奥村 康教授)
昭和62年-平成7年	理化学研究所・国際フロンティア研究システム 研究員、造血制御研究チーム・チームリーダー
平成5年-14年	筑波大学基礎医学系・免疫学・教授
平成9年-14年	JST CREST「生体防御のメカニズム」領域研究代表者
平成14年-20年	東京大学医科学研究所ヒト疾患モデル研究センター・ 高次機能(幹細胞治療)研究分野教授
平成19年-24年	ERATO「中内幹細胞制御プロジェクト」研究総括
平成20年-24年	東京大学 iPS 研究拠点 リーダー
平成20年-現在	東大医科研・幹細胞治療研究センター・センター長

専門分野 幹細胞生物学、血液学、免疫学

所属学会 ISSCR, Board of Directors (2004-2008)
日本再生医療学会 理事長 (平成20-22年)
日本サイトメトリー学会 理事
日本免疫学会 評議委員
日本血液学会 代議員

受賞 平成16年 第41回ベルツ賞
平成21年 国際実験血液学会 Donald Metcalf Lecture Award 受賞
平成23年 Royan International Research Award 受賞