

ヒトES細胞の増殖分化機構の解明とその臨床応用に向けた基盤技術開発

中畑 龍俊

(京都大学・大学院医学研究科・教授)

【研究の概要等】

ES細胞はほぼ無限の自己複製能とあらゆる細胞への多分化能を有する細胞として知られている。ES細胞を分化培養すると様々な種類の組織の様々な分化段階の細胞が同時に出現してしまい、目的とする組織幹細胞のみを特異的に作成することは困難であった。ヒトES細胞から組織幹細胞のみを特異的に誘導する分子機構の解明は、細胞生物学など基礎的研究に重要な課題であるのみならず、ヒトES細胞を用いた再生医療の基盤技術として欠かせないものである。本研究では、ヒトES細胞の至適な培養方法の確立、各種サイトカインやストローマ細胞のスクリーニングにより神経幹細胞、造血幹細胞、ヘマンギオブラスト、心筋幹細胞、肝幹細胞などの系列特異的組織幹細胞誘導培養方法を確立する。また、その過程で特異的に発現する細胞表面抗原分子の同定とその分子に対するモノクローナル抗体の作成などにより、各種ヒト組織幹細胞の分離システムを構築し、我々が開発したNOGマウスを用いてヒト組織幹細胞の前方視的同定を可能にしたいと考えている。さらに、ES細胞から組織幹細胞へと変化する過程において、駆動する遺伝子を各組織幹細胞毎に網羅的に解析し、同定された遺伝子の発現制御による組織幹細胞作成を試みることを目的としている。

【当該研究から期待される成果】

ヒトES細胞は自己複製能とあらゆる細胞への多分化能を有している。再生医療を視野に入れた研究が欧米を中心に爆発的に展開されているが、幸いまだヒトES細胞から特定の組織幹細胞だけを作成した研究は報告されていない。本研究の成果は、将来のヒトES細胞を用いた安全で有効な再生医療の基盤技術開発を通して難治性疾患治療という社会の要請に答えるにとどまらず、ヒトにおける組織発生、再生機構に関する多くの情報が提供され、新たな学術的研究領域を開拓するものと考えられる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Hiramatsu H., Ito M., Nakahata T.: Complete reconstitution of human lymphocytes from cord blood CD34+ cells using NOD/SCID/ γ_c^{null} mice model. Blood 102:873-880, 2003.
- Umeda K., Heike T., Nakahata T.: Development of primitive and definitive hematopoiesis from nonhuman primate embryonic stem cells in vitro. Development 131:1869-1879,2004.
- Kato T., Heike T., Nakahata T.: A neurosphere-derived factor(NDF), Cystatin C, supports differentiation of ES cells into neural stem cells. Proc Natl Acad Sci. USA 103:6019-6024,2006.
- Shinoda, G., Umeda, K., Heike T., Nakahata, T.: $\alpha 4$ -integrin+ endothelium derived from primate embryonic stem cells generates primitive and definitive hematopoietic cells. Blood 109:2406-2415, 2007.

【研究期間】平成19年度－21年度

【研究経費】 39,200,000 円
(19年度直接経費)

【ホームページアドレス】

<http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/~pediatrics/>