

生物学セミナー

日時: 2003 年 2 月 5 日 (水) 15:00~16:30

場所: 14 号館 804 会議室

おおさわ まさたけ

講師: 大沢 匡毅 先生

理化学研究所 発生再生総合科学研究センター(神戸)

幹細胞研究グループ

演題: 色素幹細胞の同定とその特性

世話人: 加藤尚志: 早稲田大学教育学部生物学教室 直通 ☎: 03-5286-1519 : 学内 ☎ 71-3913

幹細胞とは、胚または生体の組織に存在する未分化な細胞のことであり、分化することで組織や臓器を構成する細胞を作り出す能力を持った細胞のことをいう。生体内には約200種類以上の細胞系列が存在すると考えられており、それらの多くについて特有の幹細胞が存在すると考えられている。実際に、神経系、造血系、皮膚、筋肉、精巣などの組織では幹細胞システムが存在していることが明らかにされている。幹細胞は必要に応じて増殖分化を行い、組織の恒常性を維持し、組織の損傷の際には組織の修復や再生を引き起こすことができる。このようにして組織に柔軟性をもたすことが幹細胞システムの最大の目的である。それは、多細胞生物が多様な外的刺激に対し適応し生存していく上で獲得された最も重要な生体システムの1つであるといえる。近年、注目を集めている再生医療は、このような幹細胞システムの特性を医療に応用しようとするものである。このような新しい医療をより確実なものにするためには、幹細胞の基礎的な特性を明らかにし、幹細胞の増殖分化を主体的に制御できるような技術を開発することが重要になる。しかし、幹細胞の制御機構は複雑であり、また、組織中での幹細胞の数が極めて少ないことからその動態を観察することは難しく、その研究は決して容易なものではない。

そこで、我々は、幹細胞の制御機構を理解するためには、幹細胞の振る舞いを直接観察することのできる系を構築することが必要不可欠であると考え、このようなことが可能な幹細胞系を検索し、シンプルな分化系をもつ色素細胞系に注目した。色素細胞は皮下や毛包内に存在し表皮細胞や毛髪にメラニン色素を提供している。我々は、毛包内における色素細胞の増殖分化が、毛髪のサイクルに依存して繰り返されることから、毛包内のどこかに色素細胞の幹細胞が存在すると仮定し、色素細胞を特異的に標識できるトランスジェニックマウスを利用して観察をおこない、この幹細胞が毛包内のバルジと呼ばれる部分に局在していることを見いだした。この幹細胞系の最大の特徴は組織中で個々の幹細胞を同定することが可能な点にある。我々は、免疫染色と in situ hybridization 染色を行い、個々の幹細胞での様々な遺伝子の発現パターンを解析した。その結果、色素幹細胞は分化した色素細胞とは非常に異なった遺伝子発現パターンを示すことが判明した。このことは、幹細胞には特殊な遺伝子発現制御メカニズムが働いていることを示しており、現在、幹細胞から調整した cDNA ライブラリーを解析し責任遺伝子を同定することを試みている。

本セミナーでは、
色素幹細胞の基本的な性質をその同定法を紹介し、その制御メカニズムについて考察してみたいと思う。

演者研究領域を知る参考文献抜粋

- 1 **Dominant role of the niche in melanocyte stem-cell fate determination.** Nishimura EK, Jordan SA, Oshima H, Yoshida H, Osawa M, Moriyama M, Jackson IJ, Barrandon Y, Miyachi Y, Nishikawa S. *Nature* 2002 Apr 25;416(6883):854-60.
- 2 **A role for p16 and HES-1 in thymocyte development.** Kaneta M, Osawa M, Sudo K, Nakauchi H, Farr AG, Takahama Y. *J Immunol.* 2000 Jan 1;164(1):256-64.2000.
- 3 **Long-term lymphohematopoietic reconstitution by a single CD34-low/negative hematopoietic stem cell.** Osawa M, Hanada K, Hamada H, Nakauchi H. *Science.* 1996 Jul 12;273(5272):242-5.
- 4 マウス造血幹細胞の性状解析. 大沢匡毅、日野原敦、国里篤志、中内啓光. 実験医学 17 (9) 1048-1055, 1999