

ID No.	2070
研究課題名	ストレス造血における幹細胞エピゲノム制御と運命決定機構の解明
研究代表者	指田 吾郎(熊本大学 国際先端医学研究機構・特別招聘教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	岩間 厚志(東京大学医科学研究所 幹細胞分子医学・教授) 久保田 翔(熊本大学 国際先端医学研究機構・特定事業研究員) 横溝 貴子(熊本大学 国際先端医学研究機構・特定事業研究員) 大島 基彦(東京大学医科学研究所 幹細胞分子医学・助教)
研究報告書	<p>組織幹細胞は、個体発生や成体組織恒常性を維持するために自己複製能と多分化能を持ち、様々なストレスによって生じる組織の障害を修復する不可欠な細胞である。しかし、個体がストレスを受けた後、造血幹細胞がどのようにエピゲノムや転写を制御することで、幹細胞の自己複製と分化を決定して、造血を修復するのは明白ではなかった。この疑問に答えるため、申請者は、クロマチン伸展と転写因子のDNA結合を制御できるHMGA2 (High-mobility group AT-hook 2)に着目した。<i>Hmga2</i>コンディショナルノックアウトマウスと胎児幹細胞レベルの<i>Hmga2</i>高発現を誘導できる<i>Rosa26</i>コンディショナルノックインマウスを新たに作製した。現在までに、本研究では、これら改変マウスを用いて、状況依存的な<i>Hmga2</i>による幹細胞クロマチン・転写制御と、抗がん剤投与後の<i>Hmga2</i>発現幹細胞の自己複製の亢進と速やかな造血回復を見出している。</p>