

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 再生医療実現拠点ネットワークプログラム  
(幹細胞・再生医学イノベーション創出プログラム)  
(英語) Research Center Network for Realization of Regenerative Medicine
- 研究開発課題名： (日本語) 造血幹細胞の代謝制御メカニズム解明と機能増強法の探索  
(英語) Elucidation of metabolic program and development of  
metabolic manipulation technology of hematopoietic stem cells
- 研究開発担当者 (日本語) 国立研究開発法人国立国際医療研究センター 研究所生体恒常性プロジェクト  
生体恒常性プロジェクト長 田久保 圭誉
- 所属 役職 氏名： (英語) Project Director, Department of Stem Cell Biology,  
Research Institute, National Center for Global Health and Medicine
- 実施期間： 平成28年11月15日 ～ 平成29年 3月31日
- 分担研究 (日本語)  
開発課題名： (英語)  
研究開発分担者 (日本語)  
所属 役職 氏名： (英語)

## II. 成果の概要（総括研究報告）

- ・ 研究開発代表者による報告の場合

### 和文

初年度である平成 28 年度は、平成 29 年度・平成 30 年度に向けた条件検討を行いつつ、造血幹細胞の代謝プログラムの解明とそれに資する技術の開発を行った。各種の造血幹細胞や前駆細胞をイメージングしながら培養するための培地条件（サイトカイン・栄養源）や培養期間、撮影条件の最適化を実施した。培養が適正な条件で実施されているかについてはフローサイトメーターによる表面抗原プロファイルの取得に基づいた解析や、遺伝子発現変動の検討によって実施した。また、これまでの予備検討で造血幹細胞を含む未分化血球細胞分画において高く発現していることを見出している代謝酵素の遺伝子改変マウスの造血幹細胞システムの解析を開始した。一般的な血液学的解析に加えて、幹細胞移植実験や細胞周期等の解析を含めた検討を開始している。さらに、既存の表面マーカーによる造血幹細胞分画の定量や、移植による幹細胞機能の検定とは別の、培養時点において移植された際の造血幹細胞機能が予想できる数理生物学的パラメーターの同定するための実験条件の検討を実施した。

### 英文

In FY2016, we carried out experimental setup for next two FYs and investigation of metabolic program and metabolism-manipulating technology of hematopoietic stem cells. First, we optimized the culture conditions of hematopoietic stem cells including culture medium, cytokines, nutrients, oxygen tension, culture plate and well coating. The acquisition conditions of spatiotemporal hematopoietic stem cell dynamics by imaging cytometer were also optimized. In parallel with these optimization process, we also examined the surface marker profile and transcriptional landscape of cultured hematopoietic stem cells. Second, we started to analyze a conditional knockout mouse model of a metabolic enzyme that hematopoietic stem cell highly expresses. We conducted standard hematological analysis, hematopoietic stem cell transplantation, and cell cycle analysis. Third, we started to examine the mathematical parameters that reflect stem cell capacity of cultured hematopoietic stem cells.

## III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）  
特記事項なし。

- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Metabolic regulation of hematopoietic stem cell function 口頭 **Keiyo Takubo** 第 94 回日本生理学会大会 2017 年 3 月 29 日 浜松 国内
2. ストレス時の造血幹細胞の代謝特性を規定する分子機構 口頭 **田久保圭誉** 新学術領域研究「酸素生物学」公開シンポジウム(福岡) 2017 年 2 月 9 日国内

3. Metabolic and transcriptional control of hematopoietic stem cell fate during stress 口頭 **Keiyo Takubo** 千葉大学再生医療研究センターセミナー(千葉) 2016年12月9日 国内
4. Transcription factor program for hematopoietic stem cell aging 口頭 **Keiyo Takubo** 第39回日本分子生物学会年会(横浜) 2016年11月30日 国内
5. 造血幹細胞の加齢変化をもたらす転写因子プログラム 新学術領域研究「生殖エピゲノム」「幹細胞老化と疾患」第4回公開シンポジウム(三島) 口頭 **田久保圭誉** 2016年11月16日 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み  
特記事項なし。

(4) 特許出願  
なし