

# まだ謎が多い 造血幹細胞の仕組み 自己複製しつつ分化する 複雑なメカニズムを 解き明かす

代表的な幹細胞の一つである造血幹細胞は、赤血球や白血球、リンパ球に分化するだけでなく、自らの複製も繰り返し機能を維持しています。そんな神秘的ともいえる幹細胞の働きに挑み続けているのが小川峰太郎教授です。

## 古くから知られながらも謎が多い

私たちの体に流れる血は、造血幹細胞が赤血球や白血球、リンパ球に分化してつくられています。造血幹細胞は、幹細胞としてはもっとも古くから知られているものの一つですが、その仕組みはまだ完全に解明されていません。「造血幹細胞は、それ自身が血になってしまっただけで終わってしまうので、常に幹細胞として自己複製を繰り返しながら分化し、赤血球や白血球、リンパ球をバランスよく保つ機能を持っています。現在、ES細胞から造血幹細胞をつくる研究を進めています。この自己複製能力を引き出すことが難しいのです。ES細胞にある遺伝子を入れると「造血幹細胞らしきもの」ができるのはわかっています。しかし、この遺伝子は実際に私たちの体の中で、造血幹細胞にかかわって働いている遺伝子ではありません。本来使われていない遺伝子を使って造血幹細胞を人工的につくってしまっただけでは、本当の仕組みがわからないままになってしまいます。造血幹細胞がどこから生まれ、自己複製を繰り返すことができる能力にどんな遺伝子がかかわっているのか。本物の機能を持つ造血幹細胞がつけられた時、造血幹細胞の神秘的ともいえる機能は解明されると小川峰太郎教授は語ります。

## 命をまっとうできる 造血幹細胞の再生

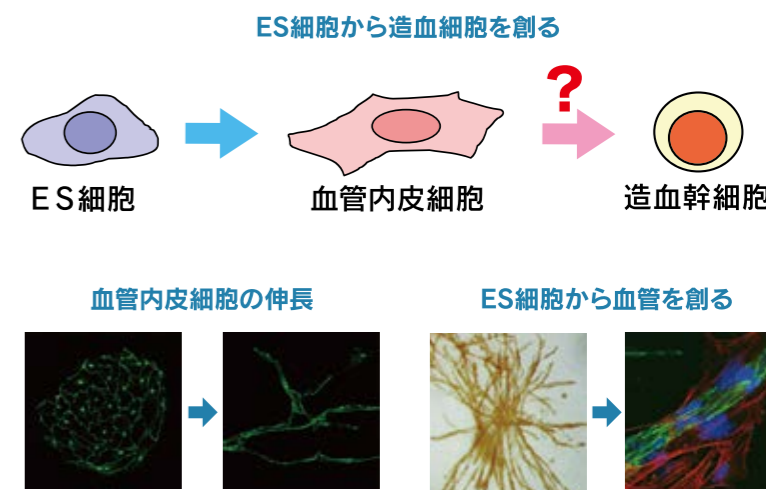
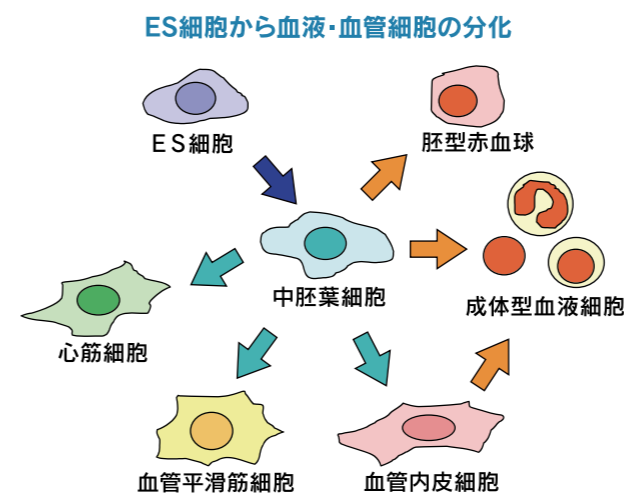
大学院で、放射線生物学を学んだ小川教授。「白血病の患者さんに放射線を当てると、がん細胞は死にますが、造血幹細胞も死にます。だから骨髄移植が必要なんです。端的に言えば、私たちが仕組みを解き明かし再生を目指す造血幹細胞は、患者さんに移植して成功するものでなければなりません。自己複製し、赤血球や白血球、リンパ球に分化する能力を持っていないければ意味がないんです」。生体に移植し、その体が生涯をまっとうできるものでなければならぬと小川教授は言葉に力を込めます。

小川教授の研究室では、血管形成についても研究が行われています。血管内皮細胞には、細胞内骨格ともいえる、血管の形を支える骨組みがあります。血管内皮細胞は伸びないと細くなれないので形を変化させる必要があります。その調節にFoxo1という遺伝子がかかわっていることがわかっています。「Foxo1を欠損させたES細胞を培養して血管を作ると、血管内皮細胞が正しい形になれないことがわかっています。Foxo1は、血管内皮細胞の伸長機能にかかわるほかの遺伝子を調節しています。研究室ではFoxo1が支配する遺伝子を調べ、候補となる遺伝子が一つ見つかり、解析が進められています。

## 寝食を忘れて没頭できる 興味の対象を見つけてほしい

一つひとつ、根気よく調べる作業が欠かせない基礎研究。「なかなか結果が出ないことも多いのですが、ほかのことをやらせてくださいとは決して言わず、造血幹細胞をつくる、という意志を貫く院生もいます。そういう一生懸命さみたいなものが研究には必要ではないかと思っています」と小川教授。「もちろん、そういうものを見つける手伝いは、私たち教員の役目。寝食を忘れて没頭するほどの興味の対象を見つけてほしいですね。学生時代、深夜に及ぶ研究作業にこそしんだ、小川教授ならではの言葉です。

「分化誘導してできた血液を顕微鏡で見ると本当にきれいなんです。リンパ球を研究していた学生の頃、培養して「出てきた！」という感動、それはもう今でも刷り込まれていますね。研究をしてみたいと思っても、学生のうちは何をやりたいかわからないかもしれません。「でも、何をやりたいのか考えることはできます。それが重要です」と小川教授。学生の頃、研究に感じた「わくわくとした思い」を、これからの学生たちにも感じてほしい。小川教授は自らの研究とともに、指導者として若い力の育成にも熱い気持ちを注いでいます。



教授  
**小川峰太郎** おがわ みねたろう  
ogawamin@kumamoto-u.ac.jp

Profile  
金沢大学薬学部製薬化学科卒業後、同大学院薬学研究科製薬化学専攻修了、後期博士課程退学。薬学博士。  
熊本大学医学部附属遺伝発生医学研究施設助手、スイスパーセル免疫研究所研究員、京都大学大学院医学研究科助教を経て、2002年、熊本大学発生医学研究センター教授。  
2009年、熊本大学発生医学研究所教授。

References  
• Tsuji-Tamura, K. and Ogawa, M. Dual inhibition of mTORC1 and mTORC2 perturbs cytoskeletal organization and impairs endothelial cell elongation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 497: 326-331, 2018.  
• Ahmed, T., Tsuji-Tamura, K. and Ogawa, M. CXCR4 signaling negatively modulates the bipotential state of hemogenic endothelial cells derived from embryonic stem cells by attenuating the endothelial potential. *Stem Cells* 34:2814-2824, 2016.  
• Tsuji-Tamura, K. and Ogawa, M. Inhibition of the PI3K/Akt and mTORC1 signaling pathways promotes the elongation of vascular endothelial cells. *J. Cell Sci.* 129: 1165-1178, 2016.

## Teaching Staff



助教  
**古賀 沙緒里** こが さおり  
「治療のない疾患を治したい！」学生時代にその思いを胸に研究を始まりました。そして、究極の治療法は自己を再生できることだと思い、この研究室に辿りつきました。まだ、この領域に足を踏み入れたばかりですが、夢の実現を目指して頑張ります！