

NCGG SEMINAR

ポリコーム複合体1によるGeminin制御 と造血幹細胞活性

瀧原義宏 先生

広島大学原爆放射線医科学研究所・幹細胞機能学研究分野教授

造血幹細胞移植療法は難治性血液疾患に対する根治的治療法として期待される。今では骨髄細胞だけでなく、末梢血幹細胞やさい帯血も移植に利用されているが、移植に供する造血幹細胞の確保に難渋することも多い。そこで、各種造血サイトカインやニッチ分子を用いてex vivoにおける造血幹細胞の増幅法の開発が試みられているが未だに実用化されるに至っていない。研究室では造血幹細胞の新たな増幅法を開発することを目的として、遺伝学的方法と生化学的方法を駆使し、造血幹細胞の活性を支持する細胞内因子を同定することから研究を始めた。そして、ポリコーム複合体1が造血幹細胞の活性を支持するために必須な役割を果たしていることを初めて見つけるとともに、ポリコーム複合体1がGemininに対するE3ユビキチンリガーゼとして機能し、Gemininタンパク質の発現を制御することによって造血幹細胞活性を支持していることを明らかにした。GemininはDNA複製ライセンス化とクロマチンリモデリングの制御を介して細胞増殖と細胞分化を同時に統括する分子として知られ、造血幹細胞の活性制御における役割が興味深い。本セミナーではGemininに注目した研究室の最近の解析成果についてもご紹介したい。

1. Takihara, Y., et al. (1997) *Development* 124, 3673-3682.
2. Ohta, H., et al. (2002) *J. Exp. Med.* 195, 759-770.
3. Kim, J. Y., et al. (2004) *Eur. J. Haematol.* 73, 75-84.
4. Luo, L., et al. (2004) *Nature* 427, 749-753.
5. Ohtsubo, M., et al. (2008) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105, 10396-10401.
6. Ohno, Y., et al. (2010) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 21529-21534.
7. Takihara, Y. (2011) *Cell Cycle* 10, 561-562.

平成24年9月6日(木曜日)午後4時～5時

第二研究棟 会議室

運動器疾患研究部 竹下 (5047 or 5513)