

## 自己複製能

### 継続的な教育体制の構築と人材育成の好循環の形成

幹細胞レクチャーコースを履修し、すべての領域に精通した視野の広い専門性を獲得する



### 馬淵 洋

21世紀COEプログラムRA →

GCOE RA →

慶應義塾大学医学部生理学教室助教 →

GCOE PD →

東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科分子生命情報解析学分野・特任助教

### 間葉系幹細胞の分離と機能的解析

間葉系幹細胞は骨・軟骨・脂肪などの間質細胞のみならず、培養条件により神経・骨格筋・心筋など、間質以外の細胞への分化能も示す事が報告されている。間葉系幹細胞は、その多分化能から、様々な組織難治性疾患に対する細胞治療ソースとして注目され、臨床応用を目指した研究が国内外で盛んに行われている。しかしながら、臨床応用のために必須である安全で効率的な間葉系幹細胞の分離方法や分化制御についての基礎的な研究はほとんど進んでいない。そこで我々は、フローサイトメーターを用いて間葉系幹細胞を分離し、性状解析することを目的として研究を進めた。

はじめに、骨髄移植実験により非血球細胞の細胞分化系譜とin vivoの局在について解析し (Stem Cells, 25:1213-1221, 2007)、そこで得られたデータをもとに、間葉系幹細胞特異的な細胞表面抗原を同定した (JEM, 206: 2483-2496, 2009, Nature Protocols 2012)。また同様に、ヒト間葉系幹細胞に対しての特異的なマーカー同定にも成功した (Inflammation and Regeneration, 29:73-78, 2009)。次に、間葉系幹細胞分離技術を応用し、骨髄や体内を遊走する神経堤細胞の性状解析を行い (Cell Stem Cell, 2:392-403, 2008)、間葉系幹細胞の発生源の一部に神経堤由来の細胞が関与していることを証明した (BBRC, 20: 1114-9, 2009, Inflammation and Regeneration, 31:116-124, 2011)。また、間葉系幹細胞と骨芽腫についての関係を調べ (Oncogene, 21:5687-99, 2010)、骨髄細胞に対する放射線照射の老化現象をp53KOマウスの解析により解明した (Int J Radiat Biol. 86:927-34, 2010, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 1:247-54, 2011)。

以上、間葉系幹細胞の分離技術を開発することで、その起源や局在の解析、腫瘍や老化現象との関係性を解明することが可能となった。

#### 代表論文

1. Mabuchi Y, Morikawa S, Suzuki S, Sunabori T, Okano H and Matsuzaki Y: Prospective isolation and identification of human mesenchymal stem cells by flow cytometry Inflammation and Regeneration 2009 Vol.29 No.1 p73-78
2. Morikawa S, Mabuchi Y, Kubota Y, Nagai Y, Niibe K, Hiratsu E, Suzuki S, Miyauchi-Hara C, Nagoshi N, Sunabori T, Shimmura S, Miyawaki A, Nakagawa T, Suda T, Okano H, and Matsuzaki Y: Prospective identification, isolation, and systemic transplantation of multipotent mesenchymal stem cells in murine bone marrow The Journal of Experimental Medicine 2009 Vol. 206 No. 11 2483-2496
3. Mabuchi Y, Houlihan D, Okano H and Matsuzaki Y: Discovering the true identity and function of mesenchymal stem cells Inflammation and Regeneration 2012 32(4): 146-151.
4. \* Houlihan D, \*Mabuchi Y, Morikawa S, Niibe K, Araki D, Suzuki S, Okano H & Matsuzaki Y: (\* Both authors contributed equally) Isolation of murine mesenchymal stem cells based on positive expression of Sca-1 and PDGFR $\alpha$  Nature Protocols 2012 (In press)

### 21世紀COE/グローバルCOEに参加して

私は、21世紀COE・グローバルCOEと長期に渡りRA/PDとして参加させていただきました。慶應におけるCOEは、現代研究における「寺子屋」のようなもので、研究に必要な知識や技能を教育できる重要なプロジェクトだと思っています。特に幹細胞の性質になぞった新しい学問体系の構築概念は、研究者としてのヴィジョンに大きな影響を受けました。実際に、自分が持っている実験技術を共有して、学内外の研究者との共同研究を積極的に行いました(多分化能の獲得)。また、大学院生や卒業研究の学生指導を担当し、技術の習得や研究戦略の組み方を教育する機会を得ました(自己複製能の獲得)。さらに、国外留学を念頭に置き、英語セミナーへの参加や留学生との英語でのディスカッションを行いました(遊走能の獲得)。今後は、さらに研究能力を磨いて世界へ進出し(Migration)、将来自分の研究室(Niche)を形成すること目標に努力を惜しまないつもりです。