

PIG-A遺伝子変異をマーカーとしたヒト造血幹細胞動態の解明

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-07-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Nakao, Shinji メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00066803

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



PIG-A遺伝子変異をマーカーとしたヒト造血幹細胞動態の解明

Research Project

All ▼

Project/Area Number

21659236

Research Category

Grant-in-Aid for Challenging Exploratory Research

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Hematology

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

中尾 真二 金沢大学, 医学系, 教授 (70217660)

Project Period (FY)

2009 - 2010

Project Status

Completed (Fiscal Year 2010)

Budget Amount [*help](#)

¥3,000,000 (Direct Cost: ¥3,000,000)

Fiscal Year 2010: ¥900,000 (Direct Cost: ¥900,000)

Fiscal Year 2009: ¥2,100,000 (Direct Cost: ¥2,100,000)

Keywords

造血幹細胞 / PNH / PIG-A変異 / 骨髄不全 / FLAER / FACSCanto

Research Abstract

ヒト造血幹細胞の分化経路を明らかにすうため、多数の骨髄不全症例について、多血球系におけるCD55-CD59-CD48-血球の観察を続けた。その結果、PMH形質の血球は、症例によって異なる、限られた血球系の組み合わせを維持しながら、年余に渡って造血を支持し続けることが明らかになった。このように長期間造

血を維持するという造血幹細胞としての性質を持ちながら、限られた系統にだけしか分化できない、という矛盾を説明するため、理化学研究所(横浜)の河本宏博士、中荃隆博士との共同研究により、ヒト骨髓における造血環境のモデルを作成した。これは、ヒト骨髓組織には、赤血球系、顆粒球・単球系、Tリンパ球、Bリンパ球のそれぞれの分化だけを支持する異なる領域がモザイク状に重なって存在しており、どの領域に造血幹細胞が位置するかによって、その幹細胞から産生される血球の系統が決定されるというものである。この仮説が正しいかどうかを検証するため、各血球系統の造血の場の広さ、位置、数を変数とし、バーチャルな造血モデルを作成したところ、ある条件下では、実際に観察された16種類の異なる血球系統の組み合わせパターンに近似した血球産生パターンを再現できることが明らかになった。この結果はまもなく投稿予定である。

このモデルを証明するためには、ヒト生体内において分化系統が限られている患者のPIG-A変異幹細胞が、免疫不全マウスでは全血球系統に分化しうることを示す必要がある。これまでの検討により、PNH形質の血球分化の系統が限られていながら、PNH型顆粒球の割合が3%を超える症例を数名同定している。今後倫理審査での承認と患者の同意が得られれば、理化学研究所(横浜)石川文彦博士との共同研究により、本検討を実施する予定である。

一方、骨髓不全患者における微小PNH型血球を検出する方法として、昨年来検討してきた、液状fluorescent-labeled inactive toxin aerolysin(FLAER)とFACSCantoを用いる新たなPNH型検出方法は、技術移管が可能なレベルまでアッセイが確立されたため、2010年12月10日特許を出願した(特願2010-275878)。

Report (2 results)

2010 Annual Research Report

2009 Annual Research Report

Research Products (10 results)

All 2011 2010 2009

All Journal Article (6 results) (of which Peer Reviewed: 6 results) Presentation (3 results) Patent(Industrial Property Rights) (1 results)

- [Journal Article] GPI anchored protein-deficient T cells in patients with aplastic anemia and low-risk myelodysplastic syndrome implications for the immunopathophysiology of bone marrow failure. 2011 ▾
- [Journal Article] Autoantibodies specific to hnRNP K : a new diagnostic marker for immune pathophysiology in aplastic anemia. 2010 ▾
- [Journal Article] Aplastic anemia successfully treated with rituximab : The possible role of aplastic anemia associated autoantibodies as a marker for response. 2010 ▾
- [Journal Article] Origin and fate of blood cells deficient in glycosylphosphatidylinositol-anchored protein among patients with bone marrow failure. 2009 ▾
- [Journal Article] Anti-moesin antibodies derived from patients with aplastic anemia stimulate monocytic cells to secrete TNF-alpha through an ERK1/2-dependent pathway. 2009 ▾
- [Journal Article] Anti-moesin antibodies in the serum of patients with aplastic anemia stimulate peripheral blood mononuclear cells to secrete TNF-alpha and IFN-gamma. 2009 ▾
- [Presentation] Immunologically-Selected Hematopoiesis Caused by HLA A11 allelic Loss In Patients with Aplastic Anemia. 2010 ▾
- [Presentation] A Functional variation in the NKG2D gene regulates NKG2D receptor expression and is associated with better transplant outcomes after fully-HLA-matched unrelated bone marrow transplantation. 2010 ▾
- [Presentation] Hematopoietic stem cell differentiation pathway in humans deduced from the lineage diversity of PNH-type cells in patients with bone marrow failure 2009 ▾
- [Patent(Industrial Property Rights)] PNH型白血球の検出方法 2010 ▾

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-21659236/>

Published: 2009-03-31 Modified: 2016-04-21