
幹細胞プロテオスタシス学講座

【研究プロジェクト名および概要】

- I. 造血幹細胞におけるタンパク質の品質管理に関する研究
- II. 胎児発生における母子連関と介在する分子に関する研究
- III. 赤血球の体外作製技術の開発に関する研究

自己と同じ細胞を複製する能力と様々な細胞に分化する能力を兼ね備えた幹細胞では、これまでに考えられていたDNAからRNAを経てタンパク質に至る遺伝子発現の過程の中でより複雑な調節機構が重要な役割をもっていると考えられます。私達の研究室では、タンパク質の構造変化や代謝産物による制御に着目し、血液の源である造血幹細胞や胎児発生の新たな制御機構の発見に取り組んでいます。例えば、妊娠期には母胎由来の胆汁酸が分子シャペロンとして胎児の造血幹細胞の増殖を助けていることを発見しました (Cell Stem Cell 2016)。さらに、これらの知見を下に、体外での赤血球大量生産を可能にする技術の開発に取り組んでいます (Commun Biol. 2021, Hum Cell 2022)。

【教職員および大学院学生】

特別招聘教授	三原田 賢一
ポスドク	齋藤 清香
ポスドク	Aerken Maolake
リサーチサポートアソシエイト	三原田 なつみ

【メールアドレス(任意)】

kenmiharada@kumamoto-u.ac.jp

【連絡先】 電話: 096-373-6885 Fax: 096-373-6885

【ホームページ】 https://ircms.kumamoto-u.ac.jp/research/kenichi_miharada/

【特殊技術・特殊装置】

1. 造血幹細胞の単離および機能解析
2. 赤血球の体外分化技術
3. 不死化赤芽球細胞株の樹立
4. 網羅的タンパク質構造比較
5. ポリソームプロファイリング
6. 超遠心分離機
7. グラジェント・プロファイリングシステム

【英文原著】

1. Soboleva, S., Åkerstrand, H., and Miharada, K. Transcriptomic analysis of functional diversity of human umbilical cord blood hematopoietic stem/progenitor cells in erythroid differentiation. *Int J Hematol.*, 2022 Apr;115(4):481-488.
2. Koide, S., Sigurdsson, V., Radulovic, V., Saito, K., Zheng, Z., Lang, S., Soneji, S., Iwama, A., and Miharada, K. CD244 expression represents functional decline of murine hematopoietic stem cells after in vitro culture. *iScience*, 2022 Jan 21;25(1):103603.
3. Soboleva, S., Kurita, R., Kajitani, N., Åkerstrand, H., and Miharada K. Establishment of an immortalized human erythroid cell line sustaining differentiation potential without inducible gene expression system. *Hum Cell*, 2022

Jan;35(1):408-417.

4. Soboleva, S., Kurita, R., Ek, F., Åkerstrand, H., Silvério-Alves, R., Olsson, R., Nakamura, Y., and Miharada K. Identification of potential chemical compounds enhancing generation of enucleated cells from immortalized human erythroid cell lines. **Commun Biol.**, 2021 Jun 3;4(1):677.
5. Mansell, E., Sigurdsson, V., Deltcheva, E., Brown, J., James, C., Miharada, K., Soneji, S., Larsson, J., and Enver, T. Mitochondrial potentiation ameliorates age related heterogeneity in hematopoietic stem cell function. **Cell Stem Cell**, 2021 Feb 4;28(2):241-256.e6.