

幹細胞ストレス学講座

【研究プロジェクト名および概要】

「血液と骨を造る幹細胞とそのストレス応答」

滝澤研究室は2015年1月にスタートしました。我々は体性幹細胞の一つであり、すべての血液を造る造血幹細胞に興味をもち、生理的・病的条件下での造血幹細胞の機能解析を行っています。これまでの研究で、新たに確立した高感度細胞分裂追跡法と数理モデルを組み合わせることで、定常状態または炎症条件下でのHSC細胞分裂頻度を決定しました(J. Exp. Med. 2011; Blood 2016)。また、造血器腫瘍の一つである骨髄増殖性腫瘍について、その原因遺伝子変異であるJAK2 (Janus kinase 2)V617F変異体を発現する悪性造血幹細胞がシングルセルレベルで骨髄増殖性腫瘍を引き起こしうることを示しました(J. Exp. Med. 2014)。さらに、臍帯血由来ヒト造血幹細胞を免疫不全マウスに移植することにより、ヒトの造血・免疫系を生体内で再構築したヒト化マウスの次世代モデル開発(PNAS 2011a; PNAS 2011b; PNAS 2011c; Ann. Rev. Immunol. 2013)やヒト骨髄由来ストローマ細胞を試験管内・生体内分化させることにより、造血幹細胞を維持できる骨髄ヒト化マウスの作出に成功しました(PNAS 2013)。最近では、感染や炎症に対する造血幹細胞の応答性と機能不全に関する研究(Blood 2011; J Immunol 2012; Cell Stem Cell 2017; EMBO J 2022)を始めとした、以下の研究課題について新たに研究プロジェクトを立ち上げ、当研究所の国際的な研究環境のもと、国内外の研究機関との密接な共同研究を通じて、楽しみながら研究を進めています。

- I. 感染や炎症ストレスに対する造血幹細胞の応答性に関する研究
- II. 発生期造血におけるtRNA修飾の役割に関する研究
- III. クローナル造血と白血病に関する研究
- IV. 周産期における造血幹細胞の機能成熟に関する研究
- V. 骨髄ヒト化マウスを用いたヒト造血幹細胞機能に関する研究

【教職員および大学院学生】

【メールアドレス】

【研究プロジェクト】

教授	滝澤 仁 htakizawa@kumamoto-u.ac.jp	研究の統括と I
特任講師	森嶋 達也	I, II
特任助教	若橋 香奈子	I, III
ポスドク	Nicole Ho	I, V
大学院学生 (博士課程後期)	Ismael Adolf (D4)	III
	Tomson Kosasih (D4)	I, IV
	Nacem Md Hossain (D3)	I
	Thanh Dinh Song Nguyen (D1)	V
	Yuanyuan Liu (D1)	II
	Jingshuo Fuang (D1)	IV
	Aleksandre Kartoza (M1)	III
リサーチサポートアソシエイト	滝澤 葉子	

【連絡先】 電話: 096-373-6879 Fax: 096-373-6879

【ホームページ】 <https://takizawalab.space/>

【特殊技術・特殊装置】

- マウスを用いた生理学的実験 (注射、採血、骨髄移植)
- フローサイトメトリーによる細胞解析と細胞精製
- シングルセル解析 (細胞免疫染色、次世代シーケンシング、マスマイトメトリー)
- 造血組織の組織横断的三次元イメージング (組織透明化、組織免疫染色)
- ウイルスベクターのクローニングと産生したウイルスを用いた遺伝子導入

6. ヒト間葉系ストローマ細胞の初代培養と試験管内・生体内分化誘導
7. ヒト化マウスを用いたヒト造血幹細胞の解析

※令和 6 年（2024 年度）

【英文原著】当研究室所属の研究者は太字

1. **Morishima T, Fakruddin Md.**, Kanamori Y, Masuda T, Ogawa A, **Wang Y**, Schoonenberg V.A.C., Butter F, Arima Y, Akaike T, Moroishi T, Tomizawa K, Suda T, Wei FY, **Takizawa H***. Mitochondrial translation regulates terminal erythroid differentiation by maintaining iron homeostasis. *Sci. Adv.* 2025 Feb 21;11(8):eadu3011. doi: 10.1126/sciadv.adu3011.
2. **Johansson A, Ho NP, Takizawa H.** Microbiome and Hemato-immune Aging. *Exp Hematol.* 2024 Nov 22;141:104685. doi: 10.1016/j.exphem.2024.104685.
3. Tezuka Y, Onoda N, **Morishima T**, Sumitomo Y, Nishii K, **Takizawa H**, Kai M. Expansion effect of romiplostim on hematopoietic stem and progenitor cells versus thrombopoietin and eltrombopag *Int J Hematol.* 2024 Nov;120(5):575-586. doi: 10.1007/s12185-024-03853-6.
4. **Johansson A**, Khalilnezhad A, **Takizawa H**, Mizuno, Suda T, Umemoto T. Mobilization dynamics of bone marrow hematopoietic stem cells during hematopoietic regeneration. *Exp Hematol.*, 2024 Jul 13:104281. doi: 10.1016/j.exphem.2024.104281.
5. Ong KOK, Mok MMH, Niibori-Nambu A, Du L, Yanagida M, Wang CQ, Bahirvani AG, Chin DWL, Koh CP, Ng KP, Yamashita N, Jacob B, Yokomizo T, **Takizawa H**, Matsumura T, Suda T, Lau JA, Tan TZ, Mori S, Yang H, Iwasaki M, Minami T, Asou N, Sun QY, Ding LW, Koeffler HP, Tenen DG, Shimizu R, Yamamoto M, Ito Y, Kham SKY, Yeoh AE, Chng WJ, Osato M. Activation of NOTCH signaling impedes cell proliferation and survival in acute megakaryoblastic leukemia. *Exp Hematol.* 2024 Jun 13:104255. doi: 10.1016/j.exphem.2024.104255.
6. Niibori-Nambu A, Wang CQ, Chin DWL, Chooi JY, Hosoi H, Sonoki T, Tham CY, Nah GSS, Cirovic B, Tan DQ, **Takizawa H**, Sashida G, Goh Y, Tng J, Fam WN, Fullwood MJ, Suda T, Yang H, Tergaonkar V, Taniuchi I, Li S, Chng WJ, Osato M. Integrin- $\alpha 9$ overexpression underlies the niche-independent maintenance of leukemia stem cells in acute myeloid leukemia. *Gene.* 2024 Nov 30;928:148761. doi: 10.1016/j.gene.2024.148761. Epub 2024 Jul 11. PMID: 39002785
7. Koga Y, Kajitani N, Miyako K, **Takizawa H**, Boku S, Takebayashi M, TCF7L2: A potential key regulator of antidepressant effects on hippocampal astrocytes in depression model mice. *J Psychiatr Res.*, 2024 Jan 6:170:375-386. doi: 10.1016/j.jpsychires.2024.01.007.
8. Miyako K, Kajitani N, Koga Y, **Takizawa H**, Boku S, Takebayashi M. Identification of the antidepressant effect of electroconvulsive stimulation-related genes in hippocampal astrocyte. *J Psychiatr Res.*, 2024 Jan 4:170:318-327. doi: 10.1016/j.jpsychires.2024.01.004.