



造血幹細胞の誘導

ヒト多能性幹細胞からの

pluripotent stem cells.

Hematopoietic stem cells from human

A variety of tissue lineages can be differentiated from pluripotent stem cells by mimicking embryonic development through stepwise exposure to morphogens, or by conversion of one differentiated cell type into another by enforced expression of master transcription factors. Here, to yield functional human haematopoietic stem cells, we perform morphogen-directed differentiation of human pluripotent stem cells into haemogenic endothelium followed by screening of 26 candidate haematopoietic stem-cell-specifying transcription factors for their capacity to promote multilineage haematopoietic engraftment in mouse hosts. We recover seven transcription factors (ERG, HOXA5, HOXA9, HOXA10, LCOR, RUNX1 and SPI1) that are sufficient to convert haemogenic endothelium into haematopoietic stem and progenitor cells that engraft myeloid, B and T cells in primary and secondary mouse recipients. Our combined approach of morphogen-driven differentiation and transcription-factor-mediated cell fate

conversion produces haematopoietic stem and progenitor cells from pluripotent stem cells and holds promise for modelling haematopoietic disease in humanized mice and for therapeutic strategies in genetic blood disorders.

Reference: Sugimura et al, Nature 2017, 545(7655):432-438



ヒト多能性細胞から様々な組織系統の細胞を分化させるにはモルフォゲンへの段階的曝露により胚発生を模倣する、またはマスター転写因子の強制発現のアプローチがとられてきた。本研究はヒト造血幹細胞を誘導するために、ヒト多能性幹細胞を造血性内皮に分化させ、更に造血発生を促す 26 の候補転写因子をスクリーニングした。

我々は造血性内皮を初代および二次マウス宿主において骨髓球、B および T 細胞に分化することができる造血幹および前駆細胞に変換するのに十分な 7 つの転写因子 (ERG、HOXA5、HOXA9、HOXA10、LCOR、RUNX1 および SPI1) を同定した (Sugimura, 2017 Nature)。モルフォゲンによる分化および転写因子の導入を組み合わせた我々のアプローチは、ヒト多能性幹細胞から造血幹細胞および前駆細胞を生成し、ヒト化マウスの造血疾患のモデル化および遺伝的血液疾患の研究を促進するだろう。

参考文献：Sugimura et al, Nature 2017, 545(7655):432-438



講師：

杉村竜一 博士

Dr. Ryohichi Sugimura

ボストン小児病院、ハーバード大学医学部

*Children's Hospital and Dana-Farber Cancer Institute,
Harvard Medical school, USA*

2018. **4.25** WED 16:30-

会場：学際科学フロンティア研究所 1 階大セミナー室