

所属：医学部・医学系研究科・附属病院 輸血部 血液・腫瘍内科学

准教授 大石 晃嗣  
(おおいし こうし)

大学院生・中森 良樹 (なかもり よしき)

カテゴリ) 医学・薬学

【一言アピール】 ヒト造血幹細胞から様々なリンパ球への分化を支持する培養系を世界に先駆けて開発し、その培養系を用いて、ヒトリンパ球分化のメカニズムを解明しています。移植療法や遺伝子治療への応用をめざしています。

## 研究テーマ

### Research Themes

- ヒトリンパ球系細胞の制御機構は、これをin vitroで再現する培養系が限られており、研究が進んでいない。私は、Notchを介した造血前駆細胞と造血支持細胞との細胞間相互作用が造血前駆細胞の分化制御、特にヒトTリンパ球系細胞分化において中心的な役割を果たしていることを報告してきた。
- 最近、我々は、ヒト不死化骨髄ストローマ細胞が、B・Tリンパ球系細胞やPlasmacytoid dendritic cellsなど様々なリンパ球系細胞の分化を支持することを見出し報告した。この培養系を用いて解析することにより、ヒトリンパ球系細胞の初期の分化制御機構は、これまでマウスの研究で報告されているメカニズムとは異なることが次第に明らかとなってきている。
- この培養系を用いて、リンパ球系造血器腫瘍の発症機序や治療法の開発をめざしていきたい。

### 応用分野

- 細胞移植
- 遺伝子治療

### 主な保有機器・装置

- FACSCantll
- Luminex
- オーソオートビュー など

### 論文

- Nakamori Y, Liu B, Ohishi K, et al: Human bone marrow stromal cells simultaneously support B and T/NK lineage development from human haematopoietic progenitors: a principal role for flt3 ligand in lymphopoiesis. *Br J Haematol.* 157(6):674-86, 2012.
- Suzuki K, Ono R, Ohishi K, et al: IKAROS isoform 6 enhances BCR-ABL1-mediated proliferation of human CD34+ hematopoietic cells on stromal cells. *Suzuki K, Ono R, Ohishi K, . Int J Oncol.* 40 (1):53-62, 2012
- Yamamura K, Ohishi K, Masuya M, et al: Ex Vivo Culture of Human Cord Blood Hematopoietic Stem/Progenitor Cells Adversely Influences Their Distribution to Other Bone Marrow Compartments after Intra-bone Marrow Transplantation. *Stem cells.* 26:543-9, 2008.
- Yamamura K, Ohishi k, Katayama N, et al: Notch ligand Delta-1 differentially modulates the effects of gp130 activation on interleukin-6 receptor α-positive and -negative human hematopoietic progenitors. *Cancer Sci.* 98:1597-603, 2007.
- Yamamura K, Ohishi (equally contribution), Katayama N, et al: Pleiotropic role of histone deacetylases in the regulation of human adult erythropoiesis. *Br J Haematol* 135: 242-53, 2006.
- Ohishi K, Barnum-Finney B, Bernstein I.D. The Notch pathway: modulation of cell fate decisions in hematopoiesis. *International Journal of Hematology.* 75:449-59, 2002. Review
- Ohishi K, Varnum-Finney B, Bernstein I.D. Delta-1 enhances marrow and thymic repopulating ability of human CD34+CD38- cord blood cells. *Journal of Clinical Investigation.* 110:1165-74, 2002.
- Ohishi K, Varnum-Finney B, Serda R.E, et al. The Notch ligand, Delta-1, inhibits the differentiation of monocytes into macrophages but permits their differentiation into dendritic cells. *Blood.* 98:1402-07, 2001.

### 所属学会等

- 日本内科学会(総合内科専門医)
- 日本癌学会
- 日本エイズ学会
- 日本血液学会(血液専門医・指導医,代議員)
- 日本感染症学会
- 日本臨床腫瘍学会(暫定指導医)
- 日本輸血・細胞治療学会(認定医)
- 米国血液学会
- 日本造血細胞移植学会

☆詳細は、HPをご覧ください。