

2021 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	石津 綾子
研究機関名	東京女子医科大学
所属部署名	医学部 顕微解剖・形態形成学分野
役職名	教授
研究課題名	造血幹細胞運命における新規予知因子の解明
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

研究成果の概要

一生涯にわたる恒常的な血球産生には造血幹細胞の細胞運命が適切に制御される必要がある。造血幹細胞は発生期や様々なストレス状況下にて増殖、分化する一方、成人期には静止期、自己複製能を示すことで幹細胞性を生涯にわたり保持する。HSC が障害される再生不良性貧血などの造血不全症の治療は、質の保証された造血幹細胞を生体内外で多く増幅できる技術が必要である。Thrombopoiein は造血幹細胞を直接制御する数少ないサイトカインである。生体内において質の高い造血幹細胞を増幅する唯一の薬剤として Thrombopoiein 作動薬が再生不良性貧血の治療薬として認可されているが、その作用機序には不明な点が多い。本研究では、Thpo シグナル作用を主軸に HSC の多様性と代謝制御機構を解析することで、造血幹細胞運命における新規予知因子を模索することを目的とする。本年度は Thpo シグナルが造血幹細胞の鉄代謝制御を介して細胞運命を決定するかを解析した。造血幹細胞数が著しく減少する Thpo 遺伝子欠損マウスから分離した造血幹細胞を解析したところ、Thpo 欠損マウス由来の造血幹細胞は鉄代謝関連遺伝子発現が有意に変動することをみとめた。Thpo 欠損マウスの造血幹細胞では細胞質内及びオルガネラでの鉄代謝状態の有意な変動を認めた。Thpo 欠損マウスに Thpo 作動薬を投与したところ、鉄代謝およびオルガネラ機能の改善が認められ、これに伴い造血幹細胞の細胞周期静止性の改善と移植後再構築能の改善が認められた。今後 Thpo シグナルによる細胞質内、オルガネラ内の鉄代謝とともに、胎生期、新生児期の増殖性を示す造血幹細胞での作用を解析する予定である。