

2022 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	2022 年 4 月 1 日～2023 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 Thrombopoietin 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。本年度は引き続き造血幹細胞の鉄代謝とオルガネラ制御とそれに関わる Thrombopoietin シグナルがいかに関与しているかを解析した。Thpo 遺伝子欠損マウスから分離した造血幹細胞では鉄代謝関連遺伝子発現が有意に変動し、特にミトコンドリア内の鉄の蓄積を認めた。この結果を受け、生理的状態の造血幹細胞におけるミトコンドリア鉄動態と造血幹細胞に及ぼす影響を解析し、ミトコンドリア鉄動態が成人期造血幹細胞の運命を規定する重要な因子であることを示唆するデータが得られた。また、胎生期、新生児期、成人期及び、老年期において、造血幹細胞及び巨核球系統を中心とした前駆細胞の Thrombopoietin 感受性が異なることを示すデータが得られた。今後、発生期・成人期における Thrombopoietin 感受性の差異が如何に制御され、造血システム全体に関与するのかを解析する予定である。