

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	田村彰吾
研究機関名	北海道大学
所属部署名	大学院保健科学研究院
役職名	准教授
研究課題名	骨髄発生の再現により達成する骨髄オルガノイド開発
研究実施期間	2024 年 4 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

1. 骨髄発生制御・恒常性維持機構の解明

骨髄発生制御を深く理解するために、マウス骨幹骨髄における PDPN 陽性間質細胞の時空間的な変遷の解明を進めた。研究の結果、早期ライフステージの骨領域には PDPN 陽性間質細胞が多数存在し、一部の骨の形成・成熟に関与する可能性を示した。また、PDPN 陽性間質細胞は骨髄細動脈近傍領域で巨核球造血を制御するが、この細動脈近傍の PDPN 陽性間質細胞は個体の成長が進んだ時点で細動脈近傍に de novo 出現することが明らかになった。PDPN 陽性間質細胞が de novo 出現で細動脈近傍に生着する生理学的意義は骨髄環境形成を考察する点で興味深く、今後、細動脈近傍 PDPN 陽性間質細胞の細胞起源や出現後の骨髄環境の変遷（特に造血能の変化）を詳細に解析していきたい。さらに胎生期骨髄の脈管に注目した解析に着手し、新生骨髄で脈管を構築する血管内皮細胞の分子特性に解析の幅を広げている。

2. 軟骨内骨髄脈管発生システムの開発

軟骨内骨髄脈管発生システムでは内軟骨性骨化の再現を目指して解析・開発を進めている。内軟骨性骨化は間葉系幹細胞の凝集体からできる「始原軟骨」をテンプレートとして、血管や間質細胞の侵入により骨髄発生が起こる。我々は内軟骨骨化に必要な始原軟骨を人工軟骨で応用し、免疫不全マウスへの皮下移植で内軟骨性骨化の誘発（皮下新生骨髄発生）に成功した。また、内軟骨性骨化による骨髄発生に高い指向性を発揮する人工軟骨の作製を達成した。今後、皮下新生骨髄をモデルとして、胎生期始原骨髄発生の分子メカニズムや多細胞コミュニケーション機構などの解明を進めるとともに、その成果の応用で 3 次元細胞培養による in vitro 内軟骨性骨化の完全再現、すなわち骨髄オルガノイドの開発を進める。