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	由良　義充
研究機関名	名古屋大学
所属部署名	医学部附属病院　循環器内科
役職名	病院助教
研究課題名	クローン性造血を介した加齢性心血管病の病態解明
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

本研究では、クローン性造血が心血管病に与える影響を、動物実験およびヒト検体を用いた解析により明らかにし、将来的な心血管病の診断および治療法の開発に貢献することを目指している。

2023 年度末までに、DNA 脱メチル化酵素である Tet2 遺伝子に変異を有するモデルマウスにおいて、心収縮能が保たれた心不全（HFpEF）の表現型が悪化することを報告しており、2024 年度はそのメカニズムの解明に取り組んだ。具体的には、HFpEF モデルマウスの心臓から非心筋細胞を単離し、シングルセル解析を実施することで、変異免疫細胞と正常な心臓構成細胞との相互作用に着目した解析を進めている。

HFpEF モデルに加え、2023 年度より開始した腹部大動脈瘤モデルにおいては、クローン性造血が大動脈瘤の病態に及ぼす影響を解析しており、変異細胞が心不全とは異なるメカニズムで大動脈瘤の進展に関与している可能性が示唆されつつある。また、これらの病態を改善するための薬理学的介入についても、マウス実験を通じて新たな知見の創出を目指して研究を進めている。さらに、将来的なクローン性造血を標的とした新規心血管治療法の開発に向けて、変異細胞に特異的な表面抗原のスクリーニングも実施しており、現在までに興味深い結果が得られている。今後はこれらの分子に着目し、病態メカニズムのさらなる解明およびクローン性造血に起因する疾患に対する新たな治療法の開発を推進する予定である。

また、上記の 2 疾患に関して、基礎研究から得られた知見をヒト検体で検証するため、従来行っていた単施設解析を拡張し、多施設共同研究を開始した。

このように、本研究は当初の計画に沿って順調に進行しており、今後も引き続き新たな知見を蓄積することで、クローン性造血に着目した革新的な心血管病の診断および治療法の開発につながることが期待される。