

2022 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	中西未央
研究機関名	千葉大学
所属部署名	大学院医学研究院
役職名	講師
研究課題名	前駆細胞の脱分化による組織再生メカニズム解明とその制御法の創出
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

初年度（2022 年度）では最初に造血前駆細胞の脱分化を制御する物質を探索するため、予備実験において確立した *ex vivo* 培養による脱分化評価系をもちいた探索をおこなった。その結果、特定の炎症性サイトカインによる短期間（数日程度）の刺激により、造血前駆細胞の造血幹細胞フェノタイプ獲得が顕著に促進されることを発見した。さらにこの観察結果が前駆細胞分離時に誤混入した造血幹細胞の増殖によるものではない事を 1 細胞アッセイにより確認した。

現在、これらの炎症性サイトカインが生体内において造血前駆細胞から造血幹細胞への脱分化を誘導しうるのはかを調べるため、蛍光タンパク質で標識された造血前駆細胞の免疫不全マウスへの移植および移植レシピエントマウスへのサイトカイン投与により検証をおこなっている。さらに生体内の造血前駆細胞を任意の時点で標識・追跡を可能にするレポーターノックインマウスを作製し、現在その導入とテストを進めている。次年度以降はこのマウスをもちいて、移植そのものによる影響を排除したより自然な状態で造血前駆細胞の挙動を解析することにより、組織傷害・炎症による前駆細胞脱分化現象の証明をおこなう予定である。

また当初計画において脱分化制御の仕組みとして注目していた造血幹細胞：造血前駆細胞間の空間的組織化についても解析を進め、骨髓組織切片の造血幹細胞・造血前駆細胞を識別して検出・定量的解析する手法を確立した。次年度以降はこの技術的基盤にもとづいて、炎症性サイトカイン刺激による造血幹細胞：造血前駆細胞の配置変化の観察、およびそれにともなう遺伝子発現変化を空間的トランスクリプトーム技術をもちいて解析し、造血細胞の「形作り」を介した脱分化制御機構を解明する予定である。