

2023 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	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

第二年度（2023 年度）は初年度に培養系で見出した特定のサイトカインによる造血前駆細胞の造血幹細胞フェノタイプ獲得誘導現象を、生体内において検証することをめざした。サイトカインによる影響をより正確に評価するため、放射線照射などの前処置をおこなわずに免疫不全マウスへの移植アッセイをおこなった結果、当該サイトカイン刺激により特定の造血前駆細胞の骨髄への長期生着と複数系譜への分化が誘導されることを見出した。

次に移植そのものの影響を排除したより自然な状態での造血前駆細胞の挙動を解析するため、生体内の造血前駆細胞を任意の時点（発現誘導物質投与時）で標識し、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た。最初に発現誘導物質投与直後のレポーター発現を検証した結果、造血幹細胞を非特異的に標識することなく、造血前駆細胞および一部の分化細胞のみがきわめて特異的に標識されることを確認した。一方で発現誘導物質の副作用によって造血前駆細胞が細胞死するという技術的な問題も発生したが、現在は誘導条件の適正化等による克服をおこない、本研究の初期仮説によって予想された、造血前駆細胞分画から造血幹細胞分画への転換の検証を進めている。

これらの進捗と並行して、当初計画より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、新規イメージング・マッピング法による解析を進めた。その結果、これらの細胞が感染・炎症等の刺激にตอบสนองしてその空間的配置をダイナミックに変化させることを見出した。この成果はさまざまなストレス・炎症にตอบสนองした造血レジリエンス制御の未知のメカニズムを示唆するものとして非常に重要と考えられる。現在、このダイナミクス分子基盤および加齢による変容にとくに注目して解析を進めている。