

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

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所
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	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

**研究成果の概要**

**1. 骨髄 PDPN 陽性間質細胞による骨髄発生制御・恒常性維持機構の解明**

骨髄 PDPN 陽性間質細胞の骨髄発生制御をより詳細に検討するために、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ている。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、骨の形成と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。

**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には、成熟度の高い軟骨オルガノイドを作製する必要がある。そこで我々は 3 次元培養による骨髄間葉系幹細胞の分化誘導で軟骨オルガノイドを作製する方法として、基底膜抽出混合物を混和する方法を考案し、従来法に比べて大型化かつ組織成熟度の高い軟骨オルガノイドの作製に成功した。基底膜抽出混合物の混和は骨髄間葉系幹細胞の軟骨細胞系統への分化を促進するとともに、軟骨から骨への転換及び骨髄形成に関わる遺伝子の発現増強をもたらすことを明らかにした。