

2023 年度年次報告書

加齢による生体変容の基盤的な理解

2023 年度採択研究代表者

金山 剛士

東京医科歯科大学 難治疾患研究所

准教授

新たな研究基盤の構築に基づく造血老化機構の解明

研究成果の概要

本プロジェクトでは加齢における造血変容を理解するとともに、造血変容が加齢に及ぼす影響を評価するものである。各テーマの詳細を以下に示す。

① Myeloid-biased HSC の新規同定法の開発

Myeloid-biased HSC (My-HSC) を同定するためのマーカー分子は、通常の(若齢期の)HSC にも発現しており、その発現の強弱で大雑把に定義されているため、明確な同定が困難である。本研究では、独自に同定した My-HSC のマーカー分子やマーカー遺伝子の発現をもとに、My-HSC の除去や同定を行うことを目的とする。

② HSC の機能を指標として簡便に高純度な HSC を同定する方法の開発

現在 HSC として同定される細胞はヘテロな細胞集団であることが知られており、HSC としての幹細胞性を有した本当の HSC の同定法を確立することが求められている。また、若齢・加齢といった異なる条件下で HSC の内在的な変容を解析する場合においては、「同じ(状態の)HSC」を比較することが重要である。また、細胞をはじめとする検体の取得方法はそれ自体が機械的、化学的、あるいは生物学的刺激となり実験結果を大きく左右してしまうため、生体から採取する方法は可能な限りシンプルであることが望まれる。こういった背景より、本研究では簡便かつ HSC の機能に基づいた HSC 同定法の確立を行う。

③ 加齢時に引き起こされる血球分化の変容が及ぼす胸腺退縮への影響の検討

胸腺は T 細胞の分化・成熟を担う組織であり、最も早期に老化が始まる組織として知られている。胸腺退縮の原因として、胸腺上皮細胞の変容や造血系の変容が指摘されているものの、未だ結論には至っていない。本研究では、加齢に伴う血液分化経路の変容が胸腺退縮の原因となるという仮説のもと、その証明を行うことを目的とする。