

2024 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

東京科学大学 総合研究院

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

本プロジェクトは加齢における造血変容の理解に加え、加齢に及ぼす造血変容の影響を評価することを目的としている。以下に本年度の進捗状況を示す。

加齢に伴う myeloid-biased HSC の出現は血液老化の最も特徴的な所見である。現在、独自に同定した myeloid-biased HSC の新規マーカー遺伝子の下流でジフテリア毒素受容体を発現するマウスを作成することで、myeloid-biased HSC が特異的に除去されるか検討を行っている。

また、現在の HSC 分画は不均一な細胞集団であることが知られており、これが HSC の詳細な解析の障害の一つとなってきた。そこで、高い幹細胞性を有した HSC を高純度で簡便に識別できる新たな解析方法を独自に樹立した。若齢マウスに加えて、老齢マウスの HSC でも、当該 HSC の識別が出来ることが分かった。この新たな HSC 識別法については現在論文投稿準備中である。さらに、この新規 HSC 識別法を用いて、若齢-老齢間の比較を行うことで血液老化に関与する可能性のある新たな標的遺伝子の同定に成功した。現在、その分子を血球細胞特異的に欠損したマウスの作製を行っており、今後、造血系の加齢変容に及ぼす影響を検討する。さらに、胸腺において、加齢に伴う新たな造血分化経路の変容を同定した。現在、その分化経路の変容が加齢に伴う胸腺の退縮に及ぼす影響を検討するため、その分化変容を促す可能性のある分子の欠損マウスを作製中である。