

研究課題名 造血細胞の空間的組織化ダイナミクス変容による老化の統合的理解

研究者氏名 中西 未央 (千葉大学 大学院医学研究院 講師)

研究領域「加齢による生体変容の基盤的な理解」
(研究総括:三浦 正幸 2022年度発足) 3期生

研究の概要

本研究では造血幹細胞と造血前駆細胞の空間的組織化という新たな造血制御メカニズム発見に基づき、多様な造血老化現象を統合的に理解し、その進行を抑止するための基盤を構築する。さらに細胞休止維持の破綻や分化の偏りなど、さまざまな組織で加齢変容をもたらす老化の根本的なメカニズムを解き明かす。

提案研究終了時の達成目標(簡潔に記載)

造血老化および加齢に伴う組織幹細胞制御破綻の根本的メカニズムの理解

提案研究の独創性・新規性・優位性 (国内外の類似研究との比較のうえ記述)

造血幹細胞の長期維持を可能にする仕組みとして従来から研究されてきた安定・堅牢な造血ニッチに対して、本研究では動的かつ即応性の高い造血細胞同士の間相互作用という造血制御の新規メカニズムを明らかにする。そして多細胞間制御の破綻という新たな観点から、炎症性老化のコアメカニズムである多様な造血老化の統合的な理解を実現する。

提案研究の挑戦性: 骨髄における造血幹前駆細胞の精細かつ動的な空間的組織化を新規イメージング技術をもちいて明らかにする。

研究の将来展望

(1) 学術研究としての、さががけ研究成果の将来展開

炎症・ストレスへの複雑な反応や記憶をうみだす造血細胞間ネットワークの解明や、さまざまな組織幹細胞に共通の老化メカニズム理解へと展開する。

(2) さががけ研究成果と社会との将来の接点(新技術の創出・知的財産権の取得及び活用、又は社会普及・社会受容等)

造血老化の早期検出法および老化進行抑止法の創出により、健康寿命の延伸に寄与する。

①造血クラスターによるレジリエンス制御の解明

- 造血細胞の局在情報を保持した可視化技術の開発
- ライブセルイメージング
- 空間的トランスクリプトーム
- 造血クラスター解離の誘導



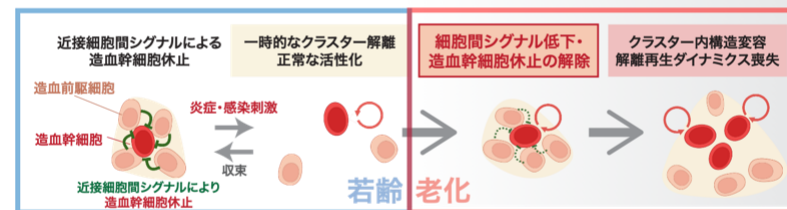
造血レジリエンスの動的制御機構
(若齢組織において予備的知見)

②造血クラスター変容による老化プロセスの解明

- 造血細胞間の新たなシグナル伝達メカニズムの解析
- 薬理的阻害
- シグナルメディエーターのノックダウン幹細胞移植
- 造血クラスター間競合の解析



造血老化進行プロセスの理解



③分化バイアス発生の新規機序解明

- 造血近接細胞によるHSCの細胞老化抑制
 - 分化バイアスとの因果解明
- ⇒分化バイアス矯正法探索

造血老化の統合的な理解・老化の新規メカニズム解明