

## 大学院特別講義のご案内

「発生・分化・再生医学特論」

講師：大阪大学大学院 生命機能研究科／医学系研究科 幹細胞・

免疫発生研究室 **長澤 丘司 教授**

『造血幹細胞と造血を維持する骨髄微小環境（ニッチ）を  
構成する間葉系幹細胞』

日 時：令和元年 7 月 17 日（水） 16 時 30 分～18 時 00 分

場 所：先端酵素学研究所 A 棟 1 階・会議室

生涯にわたり血液系・免疫系細胞を供給し続ける造血幹細胞は、細胞数が少なく、骨髄のニッチと呼ばれる限局した特別な微小環境によって維持されている。しかし、この造血幹細胞ニッチの実体は長年不明であった。2003 年に骨表面に局在する骨芽細胞の一種が造血幹細胞ニッチを構成すると報告され注目されたが、近年、造血幹細胞と接着せず、その維持に必須でないことが示されている。私たちは、ケモカイン CXCL12 が、免疫担当細胞の産生に加えて造血幹細胞の維持に必須であることを明らかにし、骨髄腔内で CXCL12 を高発現し、長い突起を持った細網細胞（CAR 細胞）を同定した(1)。CAR 細胞は、転写因子 Foxc1 と Ebf3、レプチン受容体を特異的に高発現し、CXCL12 と SCF（造血幹細胞の維持に必須）の主要な産生源であり、造血幹細胞の大部分と接着し、その維持と造血に必須であるニッチを構成する(1-4)。さらに、Foxc1 と Ebf3 が造血幹細胞ニッチの形成と維持、CAR 細胞のそれぞれ脂肪細胞と骨芽細胞への分化の抑制に必須であること、CAR 細胞が間葉系幹細胞であることが明らかになった (3, 4)。

(1) Sugiyama, T. et al., *Immunity* 25, 977 (2006).

(2) Omatsu, Y. et al., *Immunity* 33, 387 (2010).

(3) Omatsu, Y. et al., *Nature* 508, 536 (2014).

(4) Seike, K. et al., *Genes Dev.* 32, 359 (2018).

先端酵素学研究所・松本 満 (内 2565)