

第 105 回関西実験動物研究会
器官発生・幹細胞分化の基本原理を探る

2. 哺乳動物の造血幹細胞ニッチ

長澤 丘司（京都大学・再生医科学研究所・生体システム制御学分野）

哺乳動物の造血幹細胞は、十種類以上の血液細胞を生涯にわたり産生し続けている代表的な組織幹細胞で、骨の中心部の骨皮質に囲まれた空間である骨髓にごく少数維持されているが、骨髓内のどこに局在するのかについては議論となっている。造血幹細胞の維持や分化制御は、その局在場所であるニッチ（ニッシュ； niche）と呼ばれる特別な微小環境によって制御されていると推定されているがニッチの実体は不明である。成体骨髓の造血幹細胞ニッチを構成する細胞について、近年、米国の研究グループより骨辺縁に局在する骨芽細胞の一種で N-カドヘリンを高発現する SNO 細胞であるという報告と骨辺縁から離れた洞様毛細血管の内皮細胞であるという報告が出されているがいずれも証明されるには至っていない。一方、私たちは、ケモカインという細胞運動の制御で知られるサイトカインファミリーに属する CXCL12 の受容体 CXCR4 が、造血幹細胞の維持と B リンパ球の産生に必須であることを遺伝子欠損マウスを用いた研究で明らかにし、骨髓腔内に一様に分布し CXCL12 を高発現する細網細胞である CAR 細胞が造血幹細胞や B リンパ球のニッチを構成するのではないかと考えている。CAR 細胞は造血幹細胞と接着する長い突起を持ち、細胞突起による幹細胞へのサイトカインの供給という新しい細胞間相互作用を担っている可能性がある。本講演では、これらの知見をもとに、哺乳動物の造血幹細胞ニッチの実体や幹細胞の維持におけるニッチの役割について考察したい。

参考文献

Nagasawa, T.

Nat. Immunol. 9;345-346, 2008

Sugiyama, T., Kohara, H., Noda, M., and Nagasawa, T.

Immunity 25; 977-988. 2006.

Nagasawa, T.

Nat. Rev. Immunol. 6;107-116, 2006