

Identification of unipotent megakaryocyte progenitors in human hematopoiesis

宮脇, 恒太

<https://hdl.handle.net/2324/1932001>

出版情報：九州大学, 2017, 博士（医学）, 論文博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

氏 名：宮脇 恒太

論 文 名：Identification of unipotent megakaryocyte progenitors
in human hematopoiesis
(ヒト単能性巨核球前駆細胞の同定)

区 分：乙

論 文 内 容 の 要 旨

ヒト血小板造血において、分化多能性を有する造血幹細胞から巨核球を経て血小板が産生される分化経路はいまだ不明な点が多く、特に巨核球系統に分化が限定された前駆細胞の存在については議論の余地があるテーマである。我々は単一細胞レベルでのトランスクリプトーム解析を通じて、非常に未熟な造血幹・前駆細胞分画内に巨核球関連遺伝子を特異的に発現している細胞クラスターを同定した。これらの細胞は $CD34^+CD38^+IL-3R^{dim}CD45RA^-$ と定義される骨髓球系前駆細胞分画 (CMP) 内で $CD41$ 蛋白を発現している細胞として同定することができ、*in vitro*、*in vivo* 環境下において、強力な巨核球産生能力を有しながら、赤血球系や顆粒球・単球系などの他の血球系統への分化能を完全に失っていた。その巨核球系への分化効率や増殖能力は、これまで巨核球の前駆細胞とされてきた巨核球・赤芽球共通前駆細胞 (MEP; $CD34^+CD38^+IL-3R^+CD45RA^-$) を遙かに凌ぐものであり、これらの事実から $CD41^+CMP$ を巨核球前駆細胞 (MegP) として定義した。この MegP は、これまで主要経路とされてきた MEP から分枝する経路とは独立した、尚且つより主要な経路と考えられた。さらに、本態性血小板増多症患者の骨髓において MegP が増加し、同疾患に特異的な Janus kinase 2 変異も高頻度に蓄積していることから、病的造血においても主要な経路を担っていることが示唆された。以上より、我々が新たに同定した MegP は巨核球・血小板系統の正常造血・病的造血のメカニズムの解明に有用な細胞集団である。