

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)

(別紙様式2)

氏名	宮脇 恒太			
論文名	Identification of unipotent megakaryocyte progenitors in human hematopoiesis			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	新井 文用
	副査	九州大学	教授	大賀 正一
	副査	九州大学	教授	馬場 義裕

論文審査の結果の要旨

ヒト血小板造血において、多分化能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。本研究では、単一細胞レベルでのトランスクリプトーム解析により、未分化な造血幹・前駆細胞分画内に巨核球関連遺伝子を特異的に発現する細胞集団を同定した。この細胞集団は $CD34^+CD38^+IL-3$ 受容体($IL-3R$)^{dim} $CD45RA^-$ と定義される骨髓球系前駆細胞分画(CMP)中で $CD41$ を発現する細胞として同定することができ、*in vitro* および *in vivo* において強力な巨核球産生能力をもつ一方で、赤血球系や顆粒球・単球系など他の血球系統への分化能を完全に失っていた。また、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捉えられてきた巨核球・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、 $CD41^+CMP$ を巨核球前駆細胞(MegP)として定義した。MegPを経由する巨核球分化経路は、MEPを介する経路からは独立しており、より主要な経路として機能すると考えられた。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。以上の結果から、申請者らが新たに同定した MegP は、巨核球・血小板系統の正常ならびに病的造血のメカニズムの解明に有用な細胞集団であることが明らかとなった。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験では、研究目的、方法、実験結果などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及び関連事項について種々の質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と判定した。

なお、本論文は共著者 20 名であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。