

ID No.	S101
研究課題名	慢性炎症が骨髄ニッチ機能に与える影響
研究代表者	滝澤 仁 (熊本大学・特別招聘教授)
研究組織 受入教員 研究分担者	中内 啓光 (東京大学医科学研究所・教授) 山崎 聡 (東京大学医科学研究所・助教)
研究報告 生涯造血は、骨髄に稀に存在し、自己複製能・多分化能を有する造血幹細胞(HSC)によって維持される。HSCの増殖・分化異常は、腫瘍や造血不良につながる恐れがあるため、HSCは恒常性維持機構のもと遺伝的に保全され、厳密に機能制御されなければならない。細菌・ウイルス感染時には感染局所にて活性化した免疫細胞が大量に消費されるため、骨髄造血によって免疫系が速やかに再建される必要がある。近年、<u>末梢組織の免疫細胞のみならず、静止期にある骨髄HSCも感染に対し応答性を示すことが明らかに becoming</u> (Takizawa H Blood 2012)。 本研究では、グラム陰性菌の構成分子であるリポ多糖 (LPS) の全身投与による細菌感染モデルを用いて、造血制御における造血幹細胞に発現する LPS の受容体、TLR4 の機能的役割およびその下流シグナル活性化が造血幹細胞の機能に与える影響を評価した。その結果、リポ多糖 (LPS) の全身投与による慢性的 TLR4 刺激が HSC 内で活性酸素(ROS)の放出とそれに伴う DNA 損傷反応を誘導し、HSC の自己複製能を障害することを明らかにした(Takizawa H., リバイス中)。	