



第7回 トランスボーダー医学研究センターセミナー

Transborder Medical Research Center Seminar

演題：造血幹細胞における細胞死プログラムを 「解説」する

演者： 山下 真幸

セントジュード小児研究病院 血液学部門

日時：2025年9月22日（月）17：30～

会場：医学系学系棟 6階 621室

要旨：

最近の研究によって、異常な造血幹細胞（HSC）クローンが加齢とともに蓄積し、クローン性造血や白血病再発の原因となることが明らかになってきた。正常なHSCを維持しつつ、このような異常HSCを選択的に取り除くことができれば、様々な疾患の予防や治療に有用であると考えられるが、その実現にはまだ多くの課題が残されている。プログラム細胞死は、多細胞生物において進化的に保存された普遍的システムであり、異常な細胞を排除する役割を果たす。我々を含む研究グループは、HSCが複数のプログラム細胞死経路（例えばアポトーシスやネクロプトーシス）を備えており、それらが通常はHSC特異的なメカニズムによって抑制されているが、様々なストレスによって活性化し、HSCの数と質の維持に関与することを示してきた（Yamashita et al. Cell Stem Cell 2015; Yamashita and Passegué. Cell Stem Cell 2019）。現在、我々はHSC特異的な細胞死プログラムをさらに「解説」し、疾患予防や治療の標的となるようなHSCの脆弱性を特定するべく研究を行っている。本セミナーでは、最近我々が同定した2つのHSC脆弱性、(1)老化に伴うネクロプトーシス経路の選択的活性化、および(2)CD8⁺T細胞の細胞障害活性に対する高い感受性、に関する最新のデータを紹介し、異常HSCを選択的に取り除く戦略について議論したい。

連絡先：筑波大学医学医療系 坂田 麻実子（内線 3127）

【トランスボーダー医学研究センター（TMRC）】HP <http://www.md.tsukuba.ac.jp/tmrc/>