

【目的】造血幹細胞は加齢に伴い造血再構築能および正常な分化能が徐々に失われる一方、骨髄中の幹細胞の総数はヒトにおいてもマウスにおいても増加する。造血幹細胞の加齢変化についてはゲノム・エピゲノムの変化を含めて個々の細胞で多様な変化も影響しており単一細胞レベルでその多様性を理解することが不可欠である。

【方法】若齢および様々な加齢段階の造血幹細胞に対して単一細胞 RNA シークエンス (scRNA-seq) を実施し、若齢から高齢に至るまでの造血幹細胞の性質の細胞ごとの経時的な変化を解析した。さらに細胞分裂と造血幹細胞の加齢変化との関係を明らかにするために細胞分裂履歴マウスを用いて scRNA-seq を行い、加齢マウスとの遺伝子発現の相違を比較した。同様に造血幹細胞ニッチとして知られる骨髄間葉系幹細胞 (MSC) も 10 週齢および 2 年齢の個体から採取し scRNA-seq を実施した。

【結果】加齢造血幹細胞に高発現する遺伝子は 7 ヶ月齢から発現が上昇しており、以降明瞭な違いは認めない。加齢に特徴的な遺伝子発現プロファイルはより高い未分化性を示していた。細胞分裂履歴は加齢変化に伴う遺伝子発現よりもむしろ細胞分裂の亢進と分化の傾向を示しており、短期的には細胞分裂は加齢形質に影響を与えなかった。間葉系幹細胞のうち、造血幹細胞維持に関連する液性因子の発現変化は認められなかったが、接着因子の Vcam1 の発現低下が認められた。

造血幹細胞とニッチ細胞の相互作用の質的变化

