# 骨髄の支持細胞を守り、造血幹細胞の働きを維持する仕組みを解明

**高齢マウス由来 MSC への Pot1a 補充で、移植後の造血幹細胞の割合が約 4 倍に**

**～造血幹細胞を体外で良好に保つ技術への応用に期待～**

**ポイント**

① 血液を生み出す造血幹細胞（※1）は、骨髄にある間葉系幹細胞（MSC）（※2）などに支えられています。しかし、MSC 自身が健康な状態を保ち、造血幹細胞を支え続ける仕組みは十分に分かっていませんでした。

② タンパク質「Pot1a」（※3）が、DNA 損傷に伴う反応や活性酸素（※4）の増加を抑え、骨髄の MSC を保護することを明らかにしました。Pot1a は MSC の数と機能を維持し、造血幹細胞の働きを支えます。

③ 高齢マウス由来の MSC に Pot1a を補充すると、造血幹細胞を支える機能が改善しました。造血幹細胞の培養・維持技術への応用が期待されます。

**概要**

骨髄では、造血幹細胞が赤血球や白血球、血小板などを生み出しています。造血幹細胞は、間葉系幹細胞（MSC）などに支えられて働きを維持します。しかし、MSC 自身の健康を保つ仕組みは十分に分かっていませんでした。

今回、研究グループは骨髄 MSC を守るタンパク質「Pot1a」の働きを明らかにしました。Pot1a は細胞のストレスを抑え、造血幹細胞を支える骨髄環境の維持に重要です。

九州大学大学院医学研究院の新井文用教授、細川健太郎講師、江﨑勇気学術研究員らは、マウスの LepR 陽性 MSC（※5）に着目しました。この MSC で Pot1a を欠損させると、DNA 損傷に伴う反応や活性酸素、細胞死が増え、MSC 数は約半分に減少しました。さらに、造血幹細胞の休止状態が保たれにくくなり、長期的な造血能力も低下しました。

一方、高齢マウス由来 MSC に Pot1a タンパク質を補充すると、造血支持機能が改善しました。これらの MSC と共培養した造血幹細胞を移植したところ、4 か月後の骨髄では移植細胞由来の造血幹細胞の割合が対照群の約 4 倍となりました。

この成果は、造血幹細胞を支える MSC の健康維持の重要性を示しています。将来、造血幹細胞を体外で良好な状態に保つ技術への応用が期待されます。

本研究成果は、国際学術誌「Cell Reports」に 2026 年 10 月 30 日（金）（現地時間）にオンライン掲載されました。

**研究者からひとこと：**

造血幹細胞が正常に働くには、それを支える骨髄の間葉系幹細胞（MSC）が健康であることも大切です。今回の発見が、造血幹細胞を良好な状態で維持する技術につながり、将来は血液疾患の治療に役立つことを期待しています。（新井文用）

【研究の背景と経緯】

私たちの血液は、骨髄に存在する造血幹細胞から絶えず生み出されています。造血幹細胞が長期間その働きを維持するためには、休止状態を保つことが重要です。

造血幹細胞の働きは、細胞自身の性質だけでなく、周囲の骨髄環境によっても調節されます。特に、骨髄の間葉系幹細胞（MSC）は、造血幹細胞を維持するさまざまな因子を供給しています。しかし、MSC 自身が健全な状態を保ち、造血幹細胞を支え続ける仕組みには、不明な点が多く残されていました。

研究グループはこれまでに、染色体の末端を保護するタンパク質「Pot1a」が、造血幹細胞や一部の骨髄 MSC の機能維持に重要であることを報告してきました。そこで本研究では、造血幹細胞を支える主要な細胞集団である LepR 陽性 MSC に着目し、Pot1a の働きと造血幹細胞の維持に果たす役割を調べました。

【研究の内容と成果】

研究グループは、骨髄の間葉系幹細胞（MSC）のうち、レプチン受容体（LepR）を持つ細胞に着目しました。これらの MSC で Pot1a を欠損させたマウスを作製し、骨髄環境への影響を解析しました。

その結果、Pot1a を欠損した MSC では、DNA 損傷に伴う反応や活性酸素が増加しました。また、細胞死が増え、骨髄中の MSC の数が約半分に減少しました。さらに、細胞内のエネルギー代謝に関わる働きにも変化が見られました。これらの結果から、Pot1a は細胞にかかるストレスを抑え、MSC の生存と機能を維持することが分かりました。

次に、MSC における Pot1a の欠損が、造血幹細胞に及ぼす影響を調べました。その結果、造血幹細胞が休止状態を保ちにくくなり、細胞分裂に入る割合が増加しました。また、これらの造血幹細胞を別のマウスに移植すると、長期間にわたって血液をつくる能力が低下しました。このことから、骨髄の MSC を健康に保つことが造血幹細胞の機能維持に重要であると分かりました。

さらに、Pot1a が造血幹細胞を支える仕組みについて調べました。Pot1a を欠損したマウスでは、造血幹細胞の維持に必要な因子の一つである SCF（※6）が骨髄内で減少していました。また、Pot1a を欠損した MSC では、造血幹細胞を支える因子 PTN（※7）の遺伝子発現が低下していました。一方、MSC 内で Pot1a の発現量を増やすと、PTN の発現が増加しました。これらの結果から、Pot1a は MSC の数を維持するだけでなく、造血を支える因子の発現調節にも関わることが示されました。

最後に、Pot1a を外部から補うことで MSC の機能を改善できるか検証しました。細胞内に取り込まれるよう加工した Pot1a タンパク質を、マウス由来 MSC に添加しました。その結果、DNA 損傷に伴う反応や活性酸素が減少し、造血幹細胞を支える働きが向上しました。

特に、高齢マウス由来の MSC でも Pot1a 補充による改善が認められました。これらの MSC と一緒に培養した造血幹細胞を別のマウスに移植したところ、移植 4 か月後の骨髄では、移植細胞由来の造血幹細胞の割合が対照群の約 4 倍に増加しました。

以上の結果から、Pot1a は骨髄の MSC を細胞ストレスから守り、その数と造血支持機能を維持することが明らかになりました。また、高齢マウス由来 MSC への Pot1a 補充によって、造血幹細胞を支える機能が改善することを示しました。

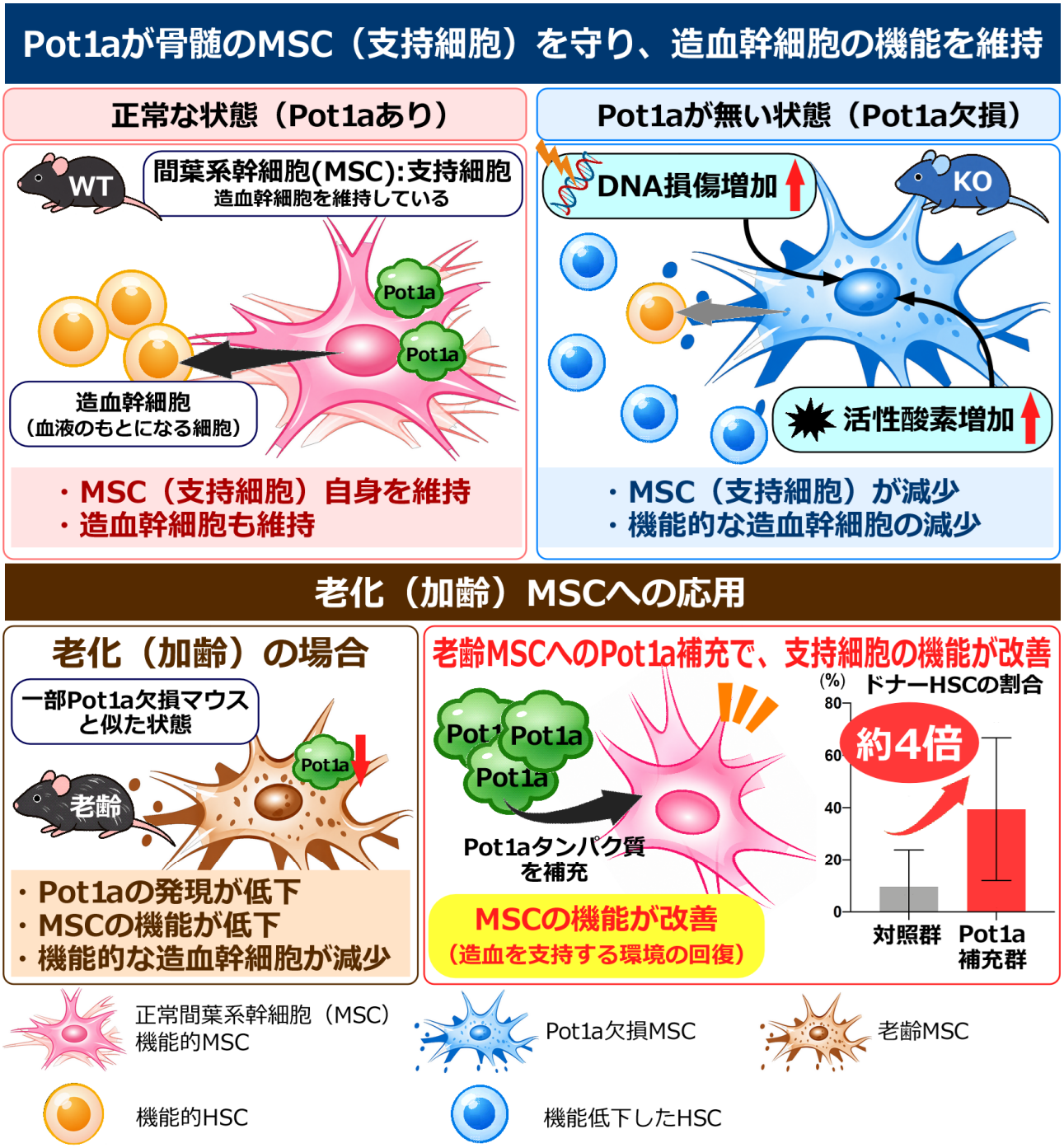
【今後の展開】

本研究では、高齢マウス由来の骨髄 MSC に Pot1a を補充すると、造血幹細胞を支える機能が改善することを示しました。この成果を発展させ、造血幹細胞を体外で良好な状態に保つ培養技術の開発を目指します。

今後は、ヒト由来の骨髄 MSC における POT1 の働きと、タンパク質補充による効果を検証し、造血幹細胞の培養条件を最適化します。また、培養後の造血幹細胞が長期的な造血能力を維持しているかを評価し、実用化に向けた課題を検討します。

将来的には、造血幹細胞移植などに利用できる培養技術への応用を目指します。また、加齢に伴う骨髄環境の機能低下を抑える方法の開発にもつながることが期待されます。

【参考図】




**図．Pot1a による骨髄の間葉系幹細胞（MSC）の保護と造血幹細胞の機能維持**

Pot1a は、骨髄の間葉系幹細胞（MSC）を DNA 損傷や活性酸素によるストレスから守り、造血幹細胞を支える環境を維持します。MSC で Pot1a が欠損すると、MSC の数と造血支持機能が低下し、造血幹細胞の機能も低下します。一方、高齢マウス由来 MSC に Pot1a タンパク質を補充すると、造血幹細胞を支える機能が改善しました。これらの MSC と一緒に培養した造血幹細胞をマウスに移植したところ、移植 4 か月後の骨髄におけるドナー由来造血幹細胞の割合が、対照群の約 4 倍に増加しました。

【用語解説】

**（※1）造血幹細胞（Hematopoietic stem cell; HSC）**

骨髄に存在し、赤血球、白血球、血小板など、さまざまな血液細胞を生み出すもとになる細胞です。自らを複製しながら、長期間にわたって血液細胞を供給する能力を持っています。

**（※2）間葉系幹細胞（Mesenchymal stem cell; MSC）**

骨髄などに存在し、骨や脂肪などの細胞になる能力を持つ細胞です。骨髄では造血幹細胞の維持に必要な物質を供給するなど、造血を支える役割も担っています。

**（※3）Pot1a**

染色体の末端にある「テロメア」を保護するタンパク質の一つです。細胞内の DNA を守り、細胞の機能を正常に保つ働きに関わっています。

**（※4）活性酸素（ROS）**

細胞内でつくられる反応性の高い酸素由来の物質です。過剰に増えると DNA やタンパク質などを傷つけ、細胞の機能低下につながります。

**（※5）LepR 陽性間葉系幹細胞**

レプチン受容体（LepR）というタンパク質を持つ骨髄の間葉系幹細胞（MSC）です。造血幹細胞の維持に必要な物質をつくり、骨髄内で造血幹細胞を支えています。

**（※6）SCF（Stem cell factor：幹細胞因子）**

造血幹細胞の生存や維持に重要なタンパク質。

**（※7）PTN（Pleiotrophin；プレイオトロフィン）**

細胞外に分泌されて周囲の細胞に作用する成長因子で、造血幹細胞の維持にも関与するタンパク質。

【謝辞】

本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業（JSPS KAKENHI：JP20H03711、JP20K08733、JP23K27626、JP23K07861、JP26K11285、JP26K02443）、科学技術振興機構次世代研究者挑戦的研究プログラム（JST SPRING：JPMJSP2136）、日本血液学会研究助成、化学及血清療法研究所研究助成、新日本先進医療研究財団、がん研究振興財団、ハーモニック伊藤財団、日立財団、小柳財団、柿原科学技術研究財団の支援を受けて実施されました。

また、九州大学大学院医学研究院附属ヒト疾患モデル研究センター研究支援部門および九州大学生体防御医学研究所による技術的支援を受けました。なお、研究支援部門は白石光昭基礎医学研究基金による支援を一部受けています。

【論文情報】

掲載誌： Cell Reports

タイトル： Pot1a maintains mesenchymal stem cell niche function to support hematopoietic stem cells

著者名： Yuki Esaki, Kentaro Hosokawa*, Hisayuki Yao, Shunichi Adachi, Yoshihiro Baba, Fumio Arai*

*Co-corresponding authors

DOI： 10.1016/j.celrep.2026.118240

【お問合せ先】
＜研究に関すること＞
九州大学大学院医学研究院 幹細胞再生修復医学分野・教授・新井 文用（アライ フミオ）
TEL：092-642-4836　FAX：092-642-4835
Mail：arai.fumio.603@m.kyushu-u.ac.jp

＜報道に関すること＞
九州大学　広報課
TEL：092-802-2130　FAX：092-802-2139
Mail：koho@jimu.kyushu-u.ac.jp

Kyushu University VISION 2030
総合知で社会変革を牽引する大学へ