

2022 年 10 月 5 日(水)

Mesoderm-derived PDGFRA⁺ cells regulate the emergence of hematopoietic stem cells in the dorsal aorta

Chandrakanthan V, Rorimpandey P, Zanini F, Chacon D, Olivier J, Joshi S, Kang YC, Knezevic K, Huang Y, Qiao Q, Oliver RA, Unnikrishnan A, Carter DR, Lee B, Brownlee C, Power C, Brink R, Mendez-Ferrer S, Enikolopov G, Walsh W, Göttgens B, Taoudi S, Beck D, Pimanda JE.

Nat Cell Biol 4(8):1211-1225, 2022

中胚葉由来の PDGFRA⁺細胞は背側大動脈で造血幹細胞の発生を調節する

マウスの造血幹細胞は、胚 10.5 日目 (E10.5) に背側大動脈の腹側表面で初めて出現する。血管内皮細胞から造血幹細胞へ移行することが知られているが、著者らは、間葉系幹細胞が造血幹細胞 (HSC) のニッチとして不可欠な細胞であるかどうかを検討した。長期造血幹細胞 (LT-HSCs) に必須のニッチを提供する間葉系幹細胞が、AGM (aorta-gonad-mesonephros) 領域に存在し、背側大動脈の発生と内皮細胞から造血幹細胞への移行に寄与しているかどうかを調べた。本研究では、中胚葉由来の PDGFRA⁺ 間質細胞 (Mesp1^{der} PSCs) が背側大動脈の造血性内皮に寄与し、E10.5-E11.5 の AGM 領域を形成していることが明らかになった。

非造血性内皮細胞を Mesp1^{der} PSC と共凝集させると、内皮細胞における造血転写プログラムが活性化され、LT-HSC が生成されたが、神経堤由来の PDGFRA⁺ 間質細胞 (Wnt1^{der} PSC) と共凝集させると生成されなかった。PDGFRA、BMP、WNT、NOTCH シグナルの用量依存的な阻害は、この再プログラム化を中断させた。AGM 領域の Mesp1^{der} PSCs やその関連因子は、内皮細胞から LT-HSCs を生成するために応用される可能性がある。

論文紹介者: 東京歯科大学 生理学講座 助教 黄地健仁