

## Regulation of the hematopoietic stem cell pool by C-Kit-associated trogocytosis adaption

c-kit を介したトロゴサイトーシスにより造血幹細胞プールが制御される

Gao X, Carpenter RS, Boulais PE, Zhang D, Marlein CR, Li H, Smith M, Chung DJ, Maryanovich M, Will B, Steidl U, Frenette PS.

*Science* 385(6709): eadp2065, 2024

造血を営む骨髄組織には、造血幹細胞(HSC)が存在するが、G-CSF (granulocyte colony-stimulating factor)の投与に伴い、HSCは骨髄から血流中に動員される。また、骨髄移植療法の際に、HSCは採血により回収されるが、より多くの細胞を得るために、前処置としてG-CSF投与が行われる。しかしながら、HSCが血液中に移行する詳細なメカニズムは良くわかっていない。本研究では、血流中に動員もしくは骨髄中に留まるHSCの細胞表面タンパク質の特徴を明らかにし、その移行メカニズムを解明した。最初に著者らは、細胞表面にマクロファージ(MΦ)関連マーカーを発現するHSCサブセットの存在を示した。これらのMΦマーカー陽性のHSCは機能的ではあるものの、MΦマーカー陰性のHSCとは対照的に、G-CSF処理がなされても骨髄中に留まった。一方、トロゴサイトーシスとは、細胞膜上のタンパク質が膜ごと別の細胞に移る現象であるが、HSCはこれを介して、骨髄MΦから直接的にMΦマーカー蛋白質を受け取る可能性が示された。また、以上のMΦとHSC間におけるトロゴサイトーシスは、受容体型チロシンキナーゼであるc-Kit(CD117)により制御され、マウスだけではなく、ヒトでも生ずることが示された。本研究は、成体幹細胞がトロゴサイトーシスを介して機能調節機構を迅速に確立するという概念を実証するものである。

論文紹介者: 東京歯科大学 口腔科学研究センター・教授・溝口利英