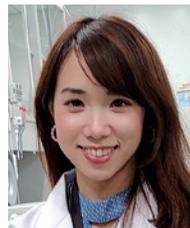




## 心臓の形態形成に重要な組織 マクロファージの分化機構の解明

熊本大学国際先端医学研究機構（受賞時：東京慈恵会医科大学細胞生理学講座）



劉 孟佳

（第14回 入澤宏・彩記念若手研究奨励賞）

この度、第14回入澤宏・彩記念若手研究奨励賞を受賞し、大変光栄に存じます。

組織マクロファージは、胎生期に起こる造血前駆細胞、幹細胞から作られて組織に定住します。我々は、心臓固有の心内膜造血機構があり、心臓組織マクロファージに分化することを明らかにしてきました。ではなぜ心臓で独自の血液産生が起こる必要があるのでしょうか。胎生期の主な造血器官である卵黄嚢は、循環血の90%ほどを作ると言われており、対して心臓での造血は非常に小規模で、循環血供給以外の役割があると考えられました。そこで、心内膜からの造血（内皮造血転換）と心内膜床形成（内皮間葉転換）が時空間的に一致することに着目し、この二つの形質転換には共通する転写制御メカニズムとしてNkx2-5/Notchシグナル軸が必須であることを見出しました。さらに心内膜性造血ではレチノイン酸シグナルが抑えられることでマクロファージの分化が促されること、また、この心内膜由来マクロファージは高い貪食能を持つため局所の組織リモデリングに参与して心臓弁形成に重要な役割を果たすこと、を証明しました。

心臓はどの器官系よりも早く機能を開始する循環器系を作る臓器で、ごく短期間で劇的な形態変化（組織リモデリング）を伴います。組織リモデリング時に発生する多くの死細胞や細胞成分を貪食するために、局所で造血・マクロファージ産生を起こすようにプログラムされているのです。心

内膜から造血が起こった後、どうやって局所にとどまるマクロファージになるか、などの細胞動態に関しては不明な点が多く残っています。また、このような心臓固有の組織マクロファージは心臓の機能にどのような意義をもたらすのかも、全くわかりません。今後も引き続き、心臓マクロファージの新たな側面を明らかにする研究で、発生理学、病態生理学における革新的な研究を行っていきたいと思います。

本研究は、Nature Communications誌（PMID：37669937）とDevelopmental Cell誌（コメンタリー、PMID：37348504）に報告し、今年度より熊本大学で独立した研究グループを立ち上げることになりました。研究およびキャリアアップを達成するために熱いご指導をして下さった中野敦教授、鋭いご意見と安心できる研究環境を提供して下さい下さった南沢享教授に、心より感謝申し上げます。

### 略歴

- 2018年 カリフォルニア大学ロサンゼルス校 分子細胞統合生理学 博士課程修了
- 2018年 国立循環器病研究センター 分子生理学 流動研究員
- 2021年 東京慈恵会医科大学 細胞生理学 特任助教
- 2024年 熊本大学 国際先端医学研究機構 特任講師（Junior Principal Investigator）