

細胞外マトリックスが間葉系幹細胞の分化に及ぼす影響

食品安全・機能性開発学講座 食品素材開発学分野
前田尚毅

【背景と目的】コラーゲンなどの細胞外マトリックス (ECM) は、様々な細胞の増殖、分化、機能発現に影響を及ぼすことが明らかとなってきているが、個々の ECM 成分が各種細胞への分化に及ぼす影響についての詳細な報告は少ない。そこで本研究では、多分化能を有するものの、目的とする細胞への効率的な分化誘導法が確立されていない間葉系幹細胞 (MSCs) を用い、単層培養により、骨芽細胞、軟骨芽細胞、脂肪細胞への分化に及ぼす各 ECM 成分の影響について検討した。

【方法】雄 5 週齢ラット大腿骨より骨髓を採取し、DME 培地中で接着性を有する細胞を間葉系幹細胞とし用いた。骨芽細胞、軟骨芽細胞、脂肪細胞への分化誘導は、I, II, III, IV, V, VI, IX, XI 型コラーゲン、ラミニン、あるいは軟骨プロテオグリカン類 (CPG) でコーティングを施したシャーレ上で行った。それぞれの試験区において特異的マーカーを用いて分化を確認し、ウェスタンブロッティングによるタンパク質解析と RT-PCR 法による遺伝子発現解析を行った。

【結果】I 型および III 型コラーゲンは誘導初期において骨芽細胞への分化を促進した。I 型コラーゲン、II・IX・XI 型混合コラーゲンおよび CPG は、軟骨芽細胞への分化に顕著な影響を及ぼさなかった。ラミニン単独では MSCs の接着を抑制し、脂肪細胞への分化を抑制したが、ラミニンを含む I・III 型混合コラーゲンは脂肪細胞への分化に影響を及ぼさなかった。

【結論】本研究では、コーティングした ECM が単層培養による MSCs の分化に及ぼす影響を明らかにした。更なる ECM の機能解明には、三次元での培養基質としての影響や液性因子としての作用に加え、MSCs の増殖性や多分化能の維持、さらには間葉系細胞以外への分化に及ぼす影響も調べる必要がある。今後、ECM の新たな機能が解明され、畜産副生物が有効利用されることを望む。

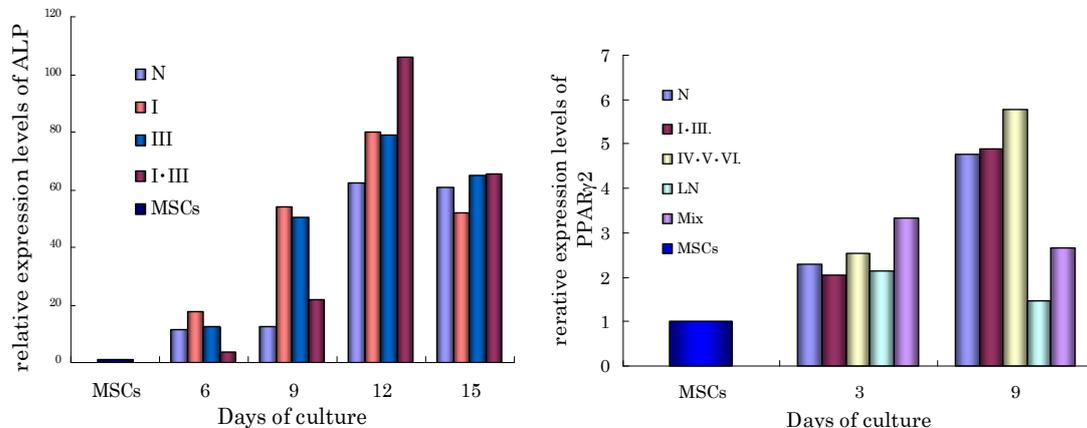


図 骨芽細胞初期分化マーカーであるアルカリフォスファターゼ (ALP) と脂肪細胞初期分化マーカーである PPAR γ 2 の各遺伝子相対発現量の経時的変化を示す。N; ノンコート, I; I 型コラーゲンコート, III; III 型コラーゲンコート, I・III; I・III 型混合コラーゲンコート, IV・V・VI; IV・V・VI 型混合コラーゲンコート, LN; ラミニンコート, Mix; ラミニン混合コラーゲンコート。