

# ミオスタチンが線維芽細胞の増殖および細胞外マトリックス産生能に及ぼす影響

食資源科学講座 食肉科学分野

石橋 美佳

【背景と目的】食肉の主体である家畜骨格筋の形成・肥大機構を明らかにすることは効率的な食肉生産技術を確立する上で重要である。骨格筋の形成・肥大機構については、その実質細胞である筋細胞の動態に焦点を当てた多くの研究が行われてきたが、筋組織を支持している筋肉内結合組織の形態形成機構、すなわち、筋肉内結合組織を構成する細胞外マトリックス (ECM) 成分を産生する線維芽細胞の動態に着目した研究は少ない。本研究では、骨格筋量を負に制御しているミオスタチンが線維芽細胞の増殖と ECM 産生能に及ぼす影響を検討した。

【方法】ミオスタチンを添加した 10% FBS-DMEM で培養した NIH3T3 線維芽細胞の増殖様相を調べた。また、ミオスタチンの受容体である Activin receptor type IIB (ActRIIB) の局在を間接蛍光抗体法により調べるとともに、ミオスタチンの標的遺伝子のひとつであるサイクリン依存性タンパクキナーゼ阻害剤 p21 の発現に及ぼす影響についても検討した。さらに、ミオスタチンが線維芽細胞の ECM 産生能に及ぼす影響を検討するため、ミオスタチンを添加して培養した NIH3T3 線維芽細胞における ECM 分子の遺伝子発現と局在を RT-PCR 法と間接蛍光抗体法により検討した。

【結果および考察】ミオスタチンを 10% FBS-DMEM 培地に 2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以上添加すると NIH3T3 線維芽細胞の増殖は抑制された。また、NIH3T3 線維芽細胞は ActRIIB を発現していること、さらに、ミオスタチンが NIH3T3 線維芽細胞の p21 発現を亢進することが明らかになり、ミオスタチンによる細胞増殖抑制作用は筋細胞に対するのと同様のメカニズム、すなわち、受容体 ActRIIB を介して細胞周期調節因子 p21 を亢進することによって増殖を抑制していることが示唆された。次に、ミオスタチンが線維芽細胞の ECM 産生能に及ぼす影響を検討した結果、ミオスタチンを 10% FBS-DMEM に 8  $\mu\text{g}/\text{ml}$  添加すると、デコリン、I 型、IV 型および V 型コラーゲンの mRNA 発現が亢進した。以上の結果は、ミオスタチンが線維芽細胞の ECM 産生能にも影響を及ぼす可能性を示唆している。