

# 骨髄由来間葉系幹細胞の継代および凍結保存に伴う変化 -細胞外マトリックスの老化抑制作用-

食資源科学講座 副生物科学  
川崎僚一

## 【背景および目的】

間葉系幹細胞 (MSCs) は、骨髄中に存在する生体幹細胞で、高い増殖能と多分化能を持つことから、再生医療分野での利用が注目されている。しかし、骨髄から採取できる細胞数は非常に少なく、実使用に際しての十分な細胞の体外調達が望まれている。また、MSCs は多様な細胞外マトリックス (ECM) を産生する細胞としても知られ、ECM は細胞の増殖や分化に密接に関わっている。そこで本研究では、単層継代および凍結保存に伴う MSCs の ECM 産生を含む性状変化を観察し、MSCs に ECM を添加、あるいは培養基質として用い、MSCs の老化の抑制、回復作用を観察した。

## 【方法】

ラット大腿骨より MSCs を調製し、増殖能、骨芽細胞、脂肪細胞、軟骨細胞への分化能および ECM 産生能の変化を観察した。ECM 基質には他個体由来の MSCs が産生したシート状の ECM、ブタ真皮から調製したコラーゲン溶液を液性添加、あるいはコーティング剤として用い、MSC の老化抑制・回復作用を観察した。

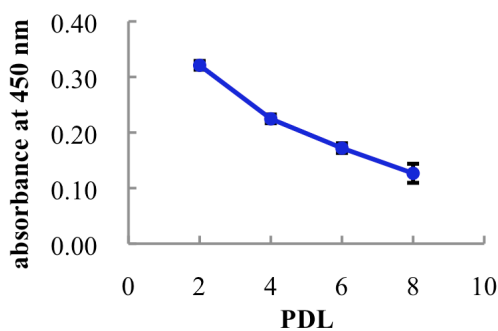
## 【結果】

MSCs は単層継代に伴い、増殖性、骨芽細胞への分化能が低下し、脂肪細胞化が進行した。また、凍結保存に伴い、増殖性は上昇し、骨芽細胞と軟骨細胞への分化能は低下し、脂肪細胞化する傾向があった。さらに、MSCs が産生する ECM の量も継代、凍結保存に伴い減少し、細胞外での蓄積像も変化した。

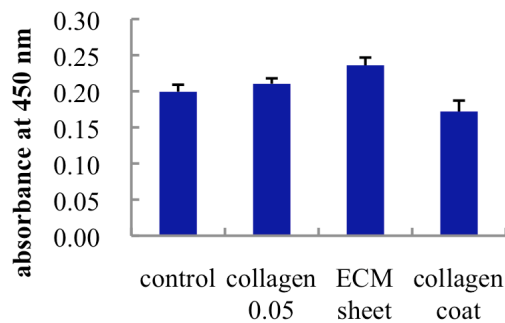
上記の諸性状変化は老化現象と判断され、老化した MSCs に ECM を添加、あるいは培養基質として用いた場合、これらの性状変化は抑制、回復する傾向が観察された。

## 【考察および結論】

MSCs の継代増殖および凍結保存に伴う性状変化は、再生医療での幅広い利用に課題を呈した。ECM の老化抑制・回復作用は、MSCs の医療分野での利用に際して非常に効果的であるとともに、MSCs の性状に対する ECM の密接な関与が示唆された。



単層継代に伴う増殖性の変化



細胞外マトリックスが継代老化した MSC の増殖性に与える影響