

# プロテオグリカンが継代老化した間葉系幹細胞の多能性に及ぼす影響

食品安全・機能性開発学講座 食品素材開発学分野

高島佑輔

## 【背景および目的】

生体外での増殖後に再生医療等に利用される間葉系幹細胞（MSC）は、継代増殖操作で多能性が低下する老化現象を示し、実用時の障害要因となっている。しかし、細胞外マトリックス（ECM）の主成分であるコラーゲンを培養基質として用いた場合、低下した MSC の機能が部分的に回復することが報告されている。そこで本研究では、生体内でコラーゲン同様 ECM の一員として MSC の微小環境を構成するプロテオグリカン（PG）を培養基質として用いることで機能低下を回復できないかについて検討した。

## 【方法】

ラット大腿骨より MSC を調製し、増殖能、骨芽細胞、脂肪細胞への分化能および ECM 産生能の変化を観察した。ウシ後産より抽出した PG を液相、固相、両者共存の 3 種類の方法で添加して培養し、MSC の老化回復作用を観察した。

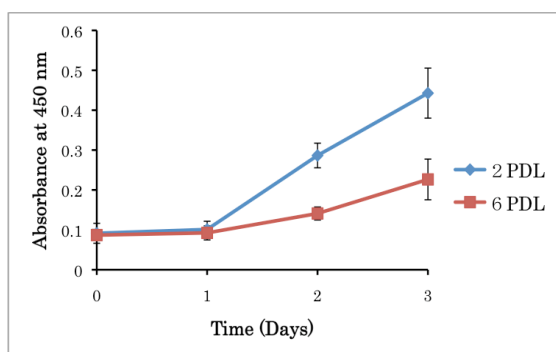
## 【結果】

MSC は単層継代に伴い、増殖性、骨芽細胞への分化能が低下した。さらに、MSC が産生する ECM の量も継代に伴い減少し、細胞外での蓄積像も変化した。

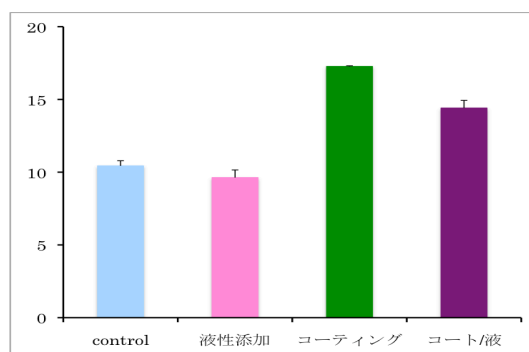
上記の諸性状変化は老化現象と判断され、老化した MSC に PG を培養基質として用いた場合、これらの性状変化は回復する傾向が観察された。

## 【考察および結論】

MSC の継代増殖に伴う性状変化は、再生医療での幅広い利用に課題を呈した。PG の老化抑制・回復作用は、MSC の医療分野での利用に際して非常に効果的であるととともに、MSC の性状に対する PG 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



プロテオグリカンが継代老化した MSC の ECM 産生能に与える影響