

コラーゲン分解物が間葉系幹細胞に及ぼす影響

食品安全・機能性開発学講座 食品素材開発学分野

小林 美耶子

〔背景と目的〕

間葉系幹細胞(MSC)は自己増殖能と多分化能を有する体性幹細胞であり、再生医療への応用がすすめられているが、*in vitro*で幹細胞としての性質を維持したまま培養、増殖させる方法は確立されてはいない。本研究では、間葉系細胞に対してECM産生促進の作用を有するコラーゲン分解物に着目し、コラーゲン分解物がMSCの利用性を向上させることができるかどうかを明らかにすることを目的とした。

〔方法〕

ゼラチンの酸加水分解および酵素処理によりアミノ酸、ペプチドを調製し、ラット骨髄由来MSCの培地に添加して培養を行った。無添加群をコントロールとし、アミノ酸およびペプチドを添加して培養したMSCの1)接着、増殖および遊走能、2)ECM産生能3)骨芽および脂肪細胞への分化能について検討した。

〔結果〕

1) コラーゲン分解物の増殖培地への添加はMSCの接着、増殖および遊走に影響を及ぼさなかった。2) 増殖培地へのアミノ酸ないしペプチド添加で、細胞層のタンパク質量およびプロテオグリカン量に大きな変化は見られなかったが、細胞層のコラーゲン量はアミノ酸添加、ペプチド添加両区で減少した。3) 通常分化誘導培地にコラーゲン分解物を添加して培養したところ、アミノ酸添加で脂肪分化は促進、骨芽分化は抑制された。ペプチド添加では、脂肪分化に影響を及ぼさなかったが、骨芽分化が著しく抑制された。骨芽分化誘導培地から、分化誘導に必要な因子であるデキサメタゾンを除いた不完全誘導培地にコラーゲン分解物を添加して培養したところ、アミノ酸添加では分化は促進され、ペプチド添加では抑制された。

〔考察および結論〕

コラーゲン分解物はMSCの増殖能には影響を及ぼさなかったが、分化能にはアミノ酸・ペプチドでそれぞれ異なる影響を及ぼした。このことから、コラーゲン由来アミノ酸はMSCをすばやく効率的に特定の方向に分化させるのに有用であると考えられた。また、分化誘導を完全に行っていない状態において、ペプチド添加区で分化が抑制されたことから、コラーゲン由来ペプチドが未分化状態を維持する；目的としない方向へMSCが自発的に分化してしまうのを抑える作用がある可能性が示唆された。

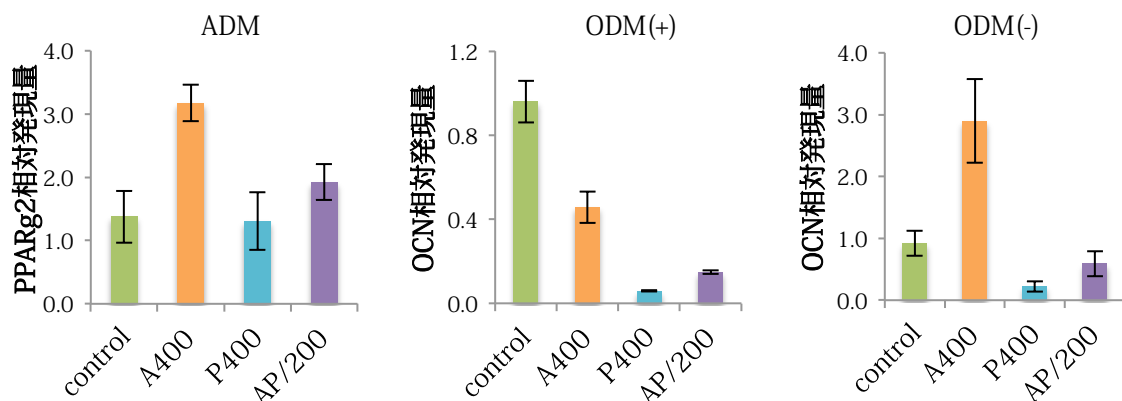


図 コラーゲン分解物を分化誘導培地に添加して分化誘導を行ったMSCの遺伝子相対発現量を示す。A400:アミノ酸 400 μg/ml 添加、P400:ペプチド 400 μg/ml 添加、AP/200:アミノ酸・ペプチド各 200 μg/ml 添加、ADM:脂肪分化誘導培地、ODM(+):骨芽分化誘導培地、ODM(-):骨芽分化不完全誘導培地。エラーバーは n=3 の標準偏差を示す。