

筋細胞と脂肪細胞のコミュニケーション -ミオスタチンを介した制御機構-

共生基盤学専攻 食品・安全機能性開発学講座 食肉科学 松本しおり

1. 目的

食肉の主体は家畜骨格筋であり、骨格筋内の筋組織および脂肪組織を構成している筋細胞や脂肪細胞の挙動が食肉の量や質を制御している。霜降り肉にみられる脂肪交雑は骨格筋内で筋組織が形成された後に脂肪組織が発達することから、既存の筋線維が脂肪細胞の挙動に影響を与えていると予想される。そこで本研究では、筋細胞との共培養が脂肪細胞の分化に及ぼす影響を検討し、コミュニケーションツールとして筋細胞が分泌する増殖因子であるミオスタチンの関与を調べた。

2. 方法

筋細胞をインサート上に播種し前培養後、筋管を形成させた。脂肪前駆細胞をウェル上に播種し前培養後、脂肪分化誘導培地および脂肪分化維持培地で培養した。その後、筋細胞を培養しているインサートを脂肪細胞を培養しているウェルの上に載せ、4日間培養し脂肪細胞の分化様相、脂肪滴数および脂肪分化関連遺伝子の mRNA 発現を調べた。ミオスタチンを脂肪細胞の分化培地に添加して培養し脂肪細胞の分化様相および脂肪滴数を調べた。筋細胞のミオスタチン濃度を ELISA によって定量し、脂肪細胞におけるミオスタチン受容体 ActR II B の局在を間接蛍光抗体法によって検討した。さらに、筋細胞・脂肪細胞の共培養系に中和抗体あるいはミオスタチンのアンタゴニストであるフォリスタチンを添加してミオスタチンを抑制し、脂肪細胞の分化様相および脂肪滴数を調べた。

3. 結果と考察

筋細胞と共培養した脂肪細胞は、単独で培養した脂肪細胞と比べて脂肪蓄積が抑制されており、脂肪滴数および成熟した大きな脂肪滴数が少なかった。さらに共培養した脂肪細胞では単独で培養した脂肪細胞と比べて C/EBP β , C/EBP α , PPAR γ_2 , aP2, ペリリピン 1 およびアディポネクチンの mRNA 発現量が有意に低かった。以上の結果から、筋細胞は脂肪細胞の分化を抑制していることが示唆された。ミオスタチンを添加して培養した脂肪細胞は分化が抑制されており、筋細胞の培養上清中には 1 $\mu\text{g/ml}$ 程度のミオスタチンが存在した。さらに、脂肪細胞の細胞膜上に ActR II B が局在していることが確認できた。そこで、ミオスタチンの中和抗体あるいはフォリスタチンを培地に添加してミオスタチンを抑制して筋細胞と脂肪細胞を共培養すると、抗体あるいはフォリスタチンを添加した培地で筋細胞と共培養した脂肪細胞では、無添加で培養した脂肪細胞より全脂肪滴数および大きな脂肪滴数が多かった。

筋細胞は脂肪細胞の分化をミオスタチンを介して抑制していることが示唆された。