

間葉系幹細胞 (MSC) の分化と概日リズム

共生基盤学専攻 食品安全・機能性開発学講座 食品素材開発学 藤好浩輔

1. 目的

生物の行動や生理現象の中には内因性の約 24 時間の周期を持つものがあり、それらは概日リズムと呼ばれ、周期的な時計遺伝子の発現により与えられている。哺乳動物では体内時計の中核である視交叉上核 (SCN) によって制御されており、全身の時計 (末梢時計) は SCN に同調している。培養細胞も時計遺伝子を発現しているが、中枢時計の制御を受けないため、細胞集団としては脱同調しているが、このような細胞集団をデキサメタゾン (Dex) 等で処理をすることで同調化が可能である。本研究では、自己増殖能と多分化能を有し、再生医療への応用がすすめられている間葉系幹細胞 (MSC) に Dex を用いたリズム同調化処理を試み、MSC の増殖能、分化能に与える影響について検討した。

2. 方法

ラット骨髄より採取、培養した MSC について、Dex 処理 (一過性添加) を行った。経時的に細胞を回収後、時計遺伝子の相対発現量を解析した。また、Dex 処理後、MSC の増殖性、骨芽および脂肪細胞への分化能に与える影響について、PBS 処理のコントロール (非同調) と比較検討した。

3. 結果と考察

培養した MSC において、時計遺伝子である *Per2* と *Bmal1* の発現パターンが、生体内と同様の逆位相となっており、Dex 処理によるリズム同調化が確認された。この逆位相は、コントロールの非同調区で観察されなかった。MSC の増殖能、骨芽および脂肪細胞への分化能については、いずれも非同調区に比べ、同調区での促進効果が確認された。細胞の増殖および分化には細胞周期が関係しており、その細胞周期も概日リズムの影響を受けていることが知られている。したがって、細胞集団としてリズムが脱同調している通常の培養細胞では、細胞一つ一つが異なるタイミングで増殖や分化している。しかし、Dex 処理を行うことで、細胞集団として斉一性をもち、全体的に増殖能および分化能が促進されたと考えられる。

4. まとめ

培養細胞において、Dex 処理により、細胞集団として脱同調したリズムを再び同調化させること、つまり *in vivo* 同様の概日リズムを再現することで、増殖能および分化能への促進効果があることが示唆された。