

間葉系幹細胞が老化線維芽細胞に及ぼす影響

応用生物科学専攻 食資源科学講座 副生物科学 外山直樹

1. はじめに

高齢化は現代の社会問題の一つであるが、老化や損傷により失われた組織機能を回復させる再生医療が期待を集めている。近年、再生医療の材料として注目されている間葉系幹細胞(MSC)は多分化能と自己再生能を有し、生体では損傷組織へ遊走し局所的な成長因子類の分泌と、自らが損傷実質細胞へと分化することで当該組織の機能回復に寄与すると考えられている。一方、皮膚線維芽細胞は火傷などの治療へ応用されているが、生体外での培養当初は高い増殖能と細胞外マトリックス(ECM)産生能を示すものの、継代増殖に伴い機能が低下する老化現象が引き起こされる。本研究では、MSCが老化線維芽細胞にどのような影響を及ぼすか調べた。

2. 方法

新生子ラット真皮由来から線維芽細胞、5週齢ラット骨髄からMSCを調製した。*in vitro*で継代老化した線維芽細胞をMSCの馴化培地培養、MSCとのインサート共培養、MSCとの単層混合培養の3種類の条件で培養を行い、接着能、増殖能およびECM産生・分解能について検討した。

3. 結果

各培養区において接着能には違いが見られなかった。増殖能は単独培養区と比較してMSC馴化培地培養で促進、インサート共培養では抑制する傾向が確認された。ECM産生に関しては、コラーゲンの産生量および遺伝子発現レベルはMSC馴化培地培養および単層混合培養では増加したが、インサート共培養では減少した。また、ECM分解能の指標となるマトリックスメタロプロテアーゼ(MMP)の遺伝子発現レベルはMSC馴化培地培養、インサート共培養および単層混合培養の全てで単独培養区に比べ減少した。

4. まとめ

老化線維芽細胞はMSCの馴化培地による培養およびMSCとの単層混合培養によりECM産生が促進され、MSCとのインサート共培養により増殖およびECM産生が抑制された。このことより、MSCが老化線維芽細胞に及ぼす影響は培養条件によって異なることが分かった。しかし、その作用機序に関しては未だに不明な点が多く、それぞれの細胞が持つ固有の細胞表面マーカーの利用など、両細胞の相互作用に関するより詳細な検討が必要であろう。