

特別講演

主催 ゲノム医学研究センター 病態生理部門

後援 医学教育センター 卒後教育委員会

平成22年11月3日 於 30周年記念講堂

Molecular characterization of stem cells in skeletal muscle

武田 伸一

(国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 遺伝子疾患治療研究部)

筋サテライト細胞は、筋組織の形成・維持・再生において中心的な役割を担っていると考えられている。通常、筋サテライト細胞は休止状態の単核細胞として筋繊維上に存在するが、筋損傷や運動などの刺激により速やかに活性化され、筋繊維へと分化する。筋サテライト細胞はその特異的な筋分化能から、筋組織疾患であるDuchenne muscular dystrophy (DMD) に対する細胞療法の最も有力な候補として注目されている。また、近年、筋組織中には筋サテライト細胞に加えて、性状の異なる間葉系幹細胞が存在することが相次いで報告されている。これらの筋組織における間葉系幹細胞の同定とその制御方法の確立は、細胞生物学的な観点から、筋組織の形成・維持・再生機構に関するより深い理解と、筋組織疾患に対する新たな細胞療法の開発につながるものとして期待されている。

そこで今回、筋組織における間葉系幹細胞研究の分野で最先端の研究を行っておられる武田伸一先生を第8回RCGM国際シンポジウムにお招きし、サテライト細胞を含む筋組織の間葉系幹細胞の性状と最新の研究成果についてご講演いただいた。

まず、マウス骨格筋より筋サテライト細胞を効率的に単離するために、筋サテライト細胞特異的なSM/C-2.6という抗体を作製したことを報告された。筋サテライト細胞をFACSを用いて単離するためには、これまで複数の表面抗原染色による分画が必要であったが、この抗体を用いることで容易に筋サテライト細胞を分画できるため、筋サテライト細胞を解析する上で非常に強力なツールであるとのことであった。

次に、DNAマイクロアレイ解析の結果から、筋サテライト細胞は休止状態と活性化状態とで遺伝子の発現パターンが明確に異なることを報告された。休止状態

の筋サテライト細胞は、細胞周期抑制因子および筋分化抑制因子を強く発現しているのに対し、活性化状態ではそれらの遺伝子の発現が消失していることを示されていた。また、Calcitonin receptor (CTR) は筋組織の間葉系幹細胞の中でも、休止状態の筋サテライト細胞でのみ発現していることから、休止状態の筋サテライト細胞特異的なマーカー遺伝子となることを話しておられた。さらに、非常に興味深いことに、筋サテライト細胞をマウス筋再生モデルに移入した実験結果から、単離後の新鮮な細胞を移入した群と、*in vitro*で活性化した細胞を移入した群とを比較すると、圧倒的に前者の方が筋再生効率が高いことを示しておられた。

最後に、筋組織における間葉系幹細胞に関する最新の研究成果を披露していただいた。筋組織の間葉系幹細胞中には、PDGF受容体 α 鎖を特異的に発現する細胞集団が存在し、これらの細胞が筋組織において異所性に脂肪組織を形成する前駆細胞であること、筋サテライト細胞とは異なり筋繊維には分化しないこと、神経堤由来のヘテロな細胞集団であることを話していただいた。

現在、埼玉医科大学ではプロジェクトを組み、難病『進行性骨化性線維異形成症 (Fibrodysplasia Ossificans Progressiva; FOP)』の発症機序の解明および治療法の確立に向けての研究が進められている。今回ご講演頂いた筋組織における間葉系幹細胞の性状は、FOPにおける異所性骨形成細胞の同定にも深く関わる内容であり、大変強烈な刺激を受けることができた。また、今回ご講演いただいたのは第8回RCGM国際シンポジウムだったこともあり、普段よりもさらに活発な質疑応答も展開され、非常に有意義なものであった。

(文責 笹沼寛樹)