

特別講演

主催 埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター 病態生理部門,

後援 埼玉医科大学 医学教育センター 卒後教育委員会

平成21年9月24日 於 埼玉医科大学 ゲノム医学研究センター 6階 会議室

骨格筋幹細胞の運命選択における分子機構

小野 悠介

(ロンドン大学・キングスカレッジ 細胞分子生物物理ランドル部門・筋生物学分野)

サテライト細胞は骨格筋の幹細胞であり、骨格筋の生後の成長、再生を担っていると考えられている。単核のサテライト細胞は多核の筋線維の形質膜の外側、基底膜の内側に細胞分裂休止期状態で存在する。骨格筋が外傷あるいは運動によって損傷を受けると、サテライト細胞はすみやかに細胞分裂を開始し、筋前駆細胞を形成する。分裂によって数を増やした前駆細胞は分裂によってその数を増やし、やがて細胞分裂を停止し、互いに融合、あるいは既存の筋線維と融合することによって、新たな筋線維の形成・修復・増大に貢献する。また、この過程において一部の筋前駆細胞はサテライト細胞に戻る(自己複製)ことによって骨格筋の再性能を終生維持される。

体幹四肢と頭部顔面の筋肉は同じ骨格筋に分類されるが、発生学的に起源が異なり、それぞれの筋線維に付属するサテライト細胞も同様に発生起源が異なることが知られている。しかしながら、体幹四肢と頭部顔面の筋肉由来のサテライト細胞の分化、増殖、自己複製能の違いについて未だ不明な点が多い。

今回、当該分野の最先端の研究を行っておられる小野悠介先生をお招きし、体幹四肢と頭部顔面の骨格筋サテライト細胞の比較検討を中心に、サテライト細胞の運命選択における分子メカニズムについて御講演いただいた。

体幹四肢筋の代表として長指伸筋付属サテライト細胞(EDL)と頭部顔面筋の代表として咬筋付属サテライ

ト細胞(MAS)を比較検討した。EDLはMASと比べ、1つの筋線維に付着する細胞数は多く、分化・自己複製能も高いが、増殖能は低いことがわかった。さらにEDLとMASではPax 7, Myf 5, MyoDなどの転写因子の発現レベルに差はないが、EDLにおけるMrf 4, Pitx 2b, Pitx 2cの発現レベルはMASに比べて有意に高く、とりわけLbx1は60倍程度高発現していることが明らかとなった。しかしながら、MASを四肢の筋肉内に移植するとEDLと同程度生着し、分化増殖し新たな筋線維を形成したが、MASの特徴は失われていた。

次にEDL, MASそれぞれのクローナルカルチャーを行った。すると、同じ筋組織から得られたサテライト細胞間においても、それぞれに分化増殖能および自己複製能が異なり、サテライト細胞の機能に不均等性があることが示された。

現在、埼玉医科大学ではプロジェクトを組み、進行性骨化性線維異形成症(Fibrodysplasia Ossificans Progressiva, FOP)の診療、発症機序の解明および治療法の確立について全学をあげて取り組んでいる。FOPは筋組織が骨化する難病であり、我々はこの筋肉内にできる骨の前駆細胞として骨格筋サテライト細胞が有力な候補と考えている。今回、最新のサテライト細胞について御講演内容はFOP研究発展に大変有意義なものであったと感じている。

(文責 古株彰一郎)