138 成体間葉系幹細胞の個体レベルでの機能解析

宝田 剛志

間葉系幹細胞(MSC)は、自己複製能と間葉系細胞への多分化能を有する幹細胞である。同幹細胞に由来する骨芽細胞は、骨密度恒常性の維持を担うとともに、骨粗鬆症をはじめとする骨代謝性疾患の病態発症に関与する。本研究で注目する Runx2 は、MSC から骨芽細胞への唯一無二の必須転写制御因子である。従来は、どういった MSC が、前骨芽細胞や骨芽細胞となり、骨形成に関与するのかが分かっておらず、そのため、Runx2 が骨芽細胞分化系列のどういった段階で重要であるのかも長らく不明であった。既存の複数の MSC マーカーを用いたマウス遺伝学的解析とフローサイトメトリー解析を組み合わせた解析結果から、その内の 2 つ、Prx1 と Scal が共陽性な MSC が最も幹細胞性の高い MSC であり、まず Scal 陰性となり、次に Prx1 陰性 な Osterix 陽性細胞となり、そして成熟した骨芽細胞となる、という骨形成への分化過程の詳細を明らかにした。また、Prx1+Scal+細胞から Prx1-Scal-Osx+細胞になる段階までの間に、Runx2 が骨形成のうえで必須の働きを持つことが分かった。

骨形成を担う間葉系幹細胞の細胞生物学的な特徴づけ

