

138 老化における筋衛星細胞数の減少メカニズムの解明

林 晋一郎

加齢に伴う退行性の骨格筋量・質の低下であるサルコペニアでは、骨格筋幹細胞である筋衛星細胞数の減少が見られるが、そのメカニズムは明らかではない。これまでに著者は転写因子 Klf5 が筋分化・再生過程で転写因子 MyoD と協調して筋特異的な因子の発現を促進することを明らかにした。一方、Klf5 を過剰発現した筋芽細胞では、細胞増殖の停止が起こることを新たに見出した。そこで本研究では、加齢に伴う Klf5 の発現制御異常が筋衛星細胞数の減少を引き起こす分子機構を解明することを試みた。骨格筋細胞株である C2C12 細胞にレトロウイルスベクターによって Klf5 を過剰発現させた。その結果、Klf5 過剰発現細胞では、細胞の巨大化・扁平化が観察され、SA-Gal 陽性となり、細胞老化の特徴を示した。細胞周期解析の結果、Klf5 の過剰発現により主に G2/M 期で細胞増殖を停止していることが明らかとなった。これらの細胞は、MyoD の発現が消失する一方で、ストレスファイバーを伴う α -Smooth Muscle Actin の発現が上昇したことから、筋細胞の特徴を失い、線維芽細胞様の特徴を獲得している事が示された。以上の結果から、加齢に伴い筋衛星細胞における Klf5 の発現が上昇し、細胞老化および線維芽細胞様の特徴を獲得した結果、筋衛星細胞数が減少することが示唆された。

Klf5 過剰発現 C2C12 細胞は細胞老化を起こす

