

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2842 号

Conservation of Markers and Stemness in Adipose Stem and Progenitor Cells between Cattle and Other Species

ウシ・他種間での脂肪由来幹前駆細胞のマーカー・幹細胞性に関する保存性評価

石田 侑希 (いしだ ゆうき)

博士 (医学)

#### 論文内容の要旨

Adipose stem and progenitor cells (ASPCs)は脂肪組織中に存在する血管内皮・血球系を除いた幹・前駆細胞の総称である。ASPCsには、未分化な脂肪幹細胞である adipose stem cells (ASCs)、より脂肪分化の進んだ preadipocytes (PreAs)、脂肪分化をパラクリン効果によって抑制する adipogenesis regulators (Aregs)が知られている。これまで、ASPCsは主に医療への応用のため、ヒトやマウスなどの実験動物から採取されてきた。一方で、その他の生物種の ASPCs に関する報告は乏しい。特に、畜産動物の ASPCs は *in vitro* での実験系を介し、食品中の脂肪の量や質を向上させることが期待される。そこで、我々はヒト・マウスなどで既に知られている ASPCs マーカー・幹細胞性がウシでも保存されているかを検証した。まず、フローサイトメトリーを用いてウシ ASPCs の単離を試みた。その際、事前に行ったスクリーニングの結果を踏まえ、ウシ CD26 やヒト CD146、マウス CD54 を標的とする抗体を用いた。これらを用いた解析の結果、ウシ筋膜周囲脂肪由来 ASPCs ( $n = 1$ )は CD26-CD146+CD54+ (6.1%)・CD26-CD146+CD54- (31.6%)・CD26-CD146- (35.8%)・CD26+CD146- (6.4%)という4つの細胞集団に分かれた。このように、PreAs マーカーである CD54、ASCs マーカーである CD26 を用いて細胞を単離できたが、Aregs の候補となる細胞集団の単離はできなかった。次に、単離した細胞集団の自己複製能と脂肪分化能を評価した。その結果、CD26-CD146+の2分画、特に CD54+が高い脂肪分化能 (Bodipy 陽性率: 91.0%)と、乏しい増殖性を示した。上述の細胞特性は、ヒトやマウスで知られている PreAs の特徴と一致していたが、インスリン刺激のみで脂肪分化するという PreAs の特徴は示さなかった。一方で、CD26+CD146-は高い増殖性を有しており、その点は ASCs の特徴と一致していた。しかし、2週間に渡る一般的な脂肪分化誘導法で脂肪細胞への分化を誘導できなかった点は ASCs の特徴と相違した。以上、本研究ではウシ PreAs の候補が CD26-CD146+の2分画、ASCs の候補が CD26+CD146-として新たに単離され、一般的な ASPCs の細胞特性が確認されるとともに脂肪分化能の乏しさという他種との違いが明らかになった。