

YIA-1

マウス ES 細胞の分化制御における細胞外マトリックスの機能解析

林 洋平¹、大沼 清¹、明石 靖史²、浅島 誠^{1,3}、岡本 哲治²、古江 美保⁴ (¹東京大学大学院 総合文化研究科、²広島大学大学院 医歯薬総合 先進医療開発科学講座 分子口腔医学 顎顔面外科学、³ICORP/JST、⁴神奈川歯科大学 生体機能学講座 生化学・分子生物学分野)

ES 細胞は様々な組織に分化することが可能であるため、組織分化機構の解明モデルや再生医療などへの応用が考えられている。しかし、未だ特定の組織への分化誘導法は十分に確立されてはいるわけではない。各種細胞外マトリックス(ECM)成分は細胞の分化や増殖に多大な影響を与えることが知られており、ES 細胞においてもその未分化性や分化誘導に影響を与えると考えられる。ES 細胞から特定の組織への分化制御を行うことを目標として、マウス ES 細胞の未分化維持状態ならびに細胞分化に対する各 ECM 成分の影響を解析した。無血清培地を用いて、各種 ECM 成分でコートしたディッシュ上でマウス ES 細胞 (D3 株) を単層培養し、未分化マーカーの一つであるアルカリフォスファターゼ活性を同定すると、I 型コラーゲンやポリ D リジン上においては高い陽性率を示したが、ラミニンやファイブロネクチンでは、陽性率は低下した。さらに、未分化マーカー遺伝子、胚体外組織初期分化マーカー遺伝子、胚性組織初期分化マーカーの発現に対する各 ECM 成分の影響を定量的 RT-PCR 法にて解析した。その結果、各 ECM 成分間において未分化マーカーや胚体外組織初期分化マーカー遺伝子の発現量には差は見られなかったが、胚性組織初期分化マーカーである FGF5 の発現量はファイブロネクチン、ラミニン上においては上昇が認められた。

以上の結果からラミニンやファイブロネクチンがマウス ES 細胞の未分化状態維持に対し抑制的に働き、胚性組織への分化を促進する作用があることがわかった。今回、マウス ES 細胞の無血清条件下での新しい培養法を用いることによって、ECM 成分の ES 細胞の分化への影響を解析することが可能となった。これらの結果は、*in vitro*での ES 細胞の分化制御においてこの培養法が有用であり、これまで解析が困難であった哺乳類の発生過程における ECM 成分の関与を解析する上で、ES 細胞を用いた代替法としてこの培養法が有効であることを示している。