

造血幹細胞に由来する脂肪細胞

渥美忠男

造血幹細胞は全ての血液細胞を作り出す幹細胞であり、そして以前は血液細胞のみに分化する幹細胞であると暗黙のうちに信じられてきた。近年になって、造血幹細胞を移植すると血液以外の様々な細胞に移植した細胞から分化することが明らかとなってきた。ただし造血幹細胞を取り出してくる骨髄中には造血幹細胞とは異なる様々な幹細胞も含まれていることが知られている。間葉系幹細胞、肝細胞の前駆細胞、血管内皮の前駆細胞、さらにはES細胞様の広い多分化能を持った幹細胞の存在までが示唆されている。造血幹細胞が血液細胞以外にも分化できることを証明するためには、単一の造血幹細胞を取り出してきて、それから血液細胞と共にそれ以外の細胞が分化することを示す必要がある。著者らはEGFPを発現する単一細胞に由来する造血幹細胞のクローンを移植し、移植した細胞が血液細胞と共に脂肪細胞にも分化することを示した。

紹介論文

Hematopoietic stem cell origin of adipocytes.

Yasuhiko Sera, *et al.* & Makio Ogawa. *Experimental Hematology*, 2009; 37: 1108-1120.

要旨

目的。脂肪細胞は間葉系幹細胞から線維芽細胞を経て分化してくると広く信じられている。最近、我々は多くの組織や器官の線維芽細胞が造血幹細胞に由来することを報告した。ここでは造血幹細胞は脂肪細胞にも分化するという仮説を検証した。

材料と方法。EGFP陽性の単一の造血幹細胞移植と初代培養を用いて、造血幹細胞からの脂肪細胞の形成を調べた。

結果。単一細胞由来のEGFP陽性造血幹細胞を移植したマウスの脂肪組織にEGFP陽性の脂肪細胞が見いだされた。それらはleptin、perilipin、fatty acid binding protein 4を発現していた。そのマウスにPPAR γ アゴニストrosiglitazoneを投与したところ、EGFP陽性の脂肪細胞の数が増加した。またEGFP陽性の骨髄細胞を脂肪細胞に分化する条件で培養したところ全ての細胞がOil Red O やSudan Black Bに染色され、かつ脂肪細胞マーカーのmRNAを発現していた。最後に造血前駆細胞のクローン培養やMac-1の発現で分けた細胞を培養して脂肪細胞が、マクロファージ/単球の前駆細胞を経由して造血幹細胞から分化してくることが示唆された。

結論。これらの結果をあわせて、造血幹細胞の脂肪細胞への分化能に関する混乱を解決した。その上に我々の未分化造血幹細胞から脂肪細胞を作り出す初代培養法は脂肪細胞の初期分化の機構の研究に寄与し、多くの肥満問題への治療法の発展に貢献するであろう。