

学位審査結果報告書

学位申請者氏名 伊藤 巧

学位論文題目 Royal Jelly Enhances the Ability of myoblast C2C12 Cells to Differentiate into Multilineage Cells.

審査委員 (主査氏名) 竹内 弘 (署名) 竹内 弘

(副査氏名) 有吉 渉 (署名) 有吉 渉

(副査氏名) 白井 通彦 (署名) 白井 通彦

学位審査結果の要旨

マウス骨格筋幹細胞由来の C2C12 細胞は筋芽細胞への分化能に加えて骨芽細胞および脂肪細胞の系譜細胞に分化できることから間葉系幹細胞 (MSC) 様細胞とみなされている。申請者らは、これまでローヤルゼリー (RJ) を C2C12 細胞に添加すると筋芽細胞分化が促進されることを報告した。しかし、C2C12 細胞の骨芽細胞および脂肪細胞への分化に対する RJ の効果は不明である。そこで申請者の伊藤巧氏は本研究において、C2C12 細胞の分化能に与える RJ の機能を検討した。

実験にはタンパク質分解処理を施した RJ (pRJ) を用いた。C2C12 細胞の筋芽細胞、骨芽細胞、脂肪細胞それぞれへの分化誘導には、C2C12 細胞を 2% ウマ血清、骨形成タンパク質 (BMP)-4、PPAR γ アゴニストそれぞれを含む培地処理を用いた。pRJ 処理で発現変動する遺伝子は RNA-seq にて網羅的に同定し、個別の遺伝子発現の変化は qPCR 法により解析した。

C2C12 細胞を pRJ で前処理すると筋芽細胞のみならず骨芽細胞、脂肪細胞への分化誘導が促進された。pRJ 処理は BMP 刺激による Smad1/5 のリン酸化および Id-1 転写因子の量や活性応答に影響しなかったことから、BMP シグナルの修飾とは異なる作用を通じて C2C12 細胞の性状を変化させることが示唆された。RNA-seq 解析から、pRJ 処理により 279 の遺伝子発現が有意に変動し、特にグルタチオン関連遺伝子の発現の増加が顕著であった。グルタチオンは抗酸化物質であり、MSC および MSC 様細胞において、抗酸化作用が骨芽細胞分化や脂肪細胞分化を促進するという報告がある。そこで qPCR 法による解析を行ったところ、特に骨芽細胞分化誘導時に pRJ 処理によるグルタチオン関連遺伝子の有意な発現変動を認めた。

以上の結果は、pRJ 前処理が C2C12 細胞の、筋芽細胞、骨芽細胞、脂肪細胞の 3 つの系統への分化能を増強することを示しており、なかでも骨芽細胞分化の促進にはグルタチオンの抗酸化作用が関与することを示唆している。

本研究内容について申請者の伊藤氏に対し、研究の背景や実験手技の詳細、結果の解釈等について主査と 2 名の副査による諮問を行い、概ね適切な回答を得た。本研究成果は、再生医療でも重要な役割を担う間葉系幹細胞の分化調節において、ローヤルゼリーが及ぼす影響とその機序の解明につながる新たな知見を加え、国民の健康増進や歯科を含めた治療戦略の改善に寄与するものと考えられることから、審査委員会では本論文を学位論文として価値あるものと判断した。