

動物生命科学 第13回

# 幹細胞： 個体発生と組織再生

農学部 動物資源生命科学コース

高谷 智英

2018年1月11日

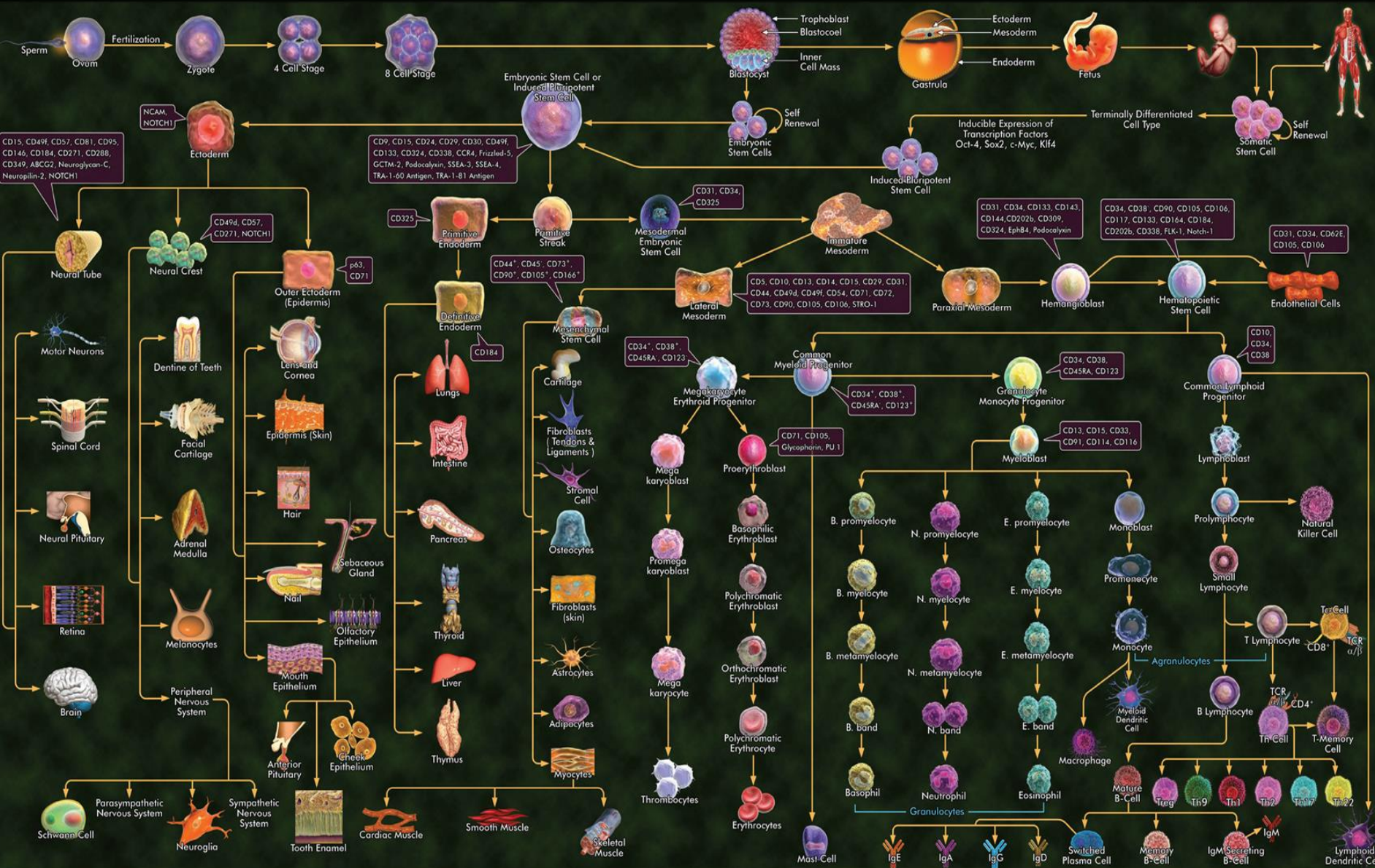
t-takaya.net



## 自己紹介 – Self-introduction

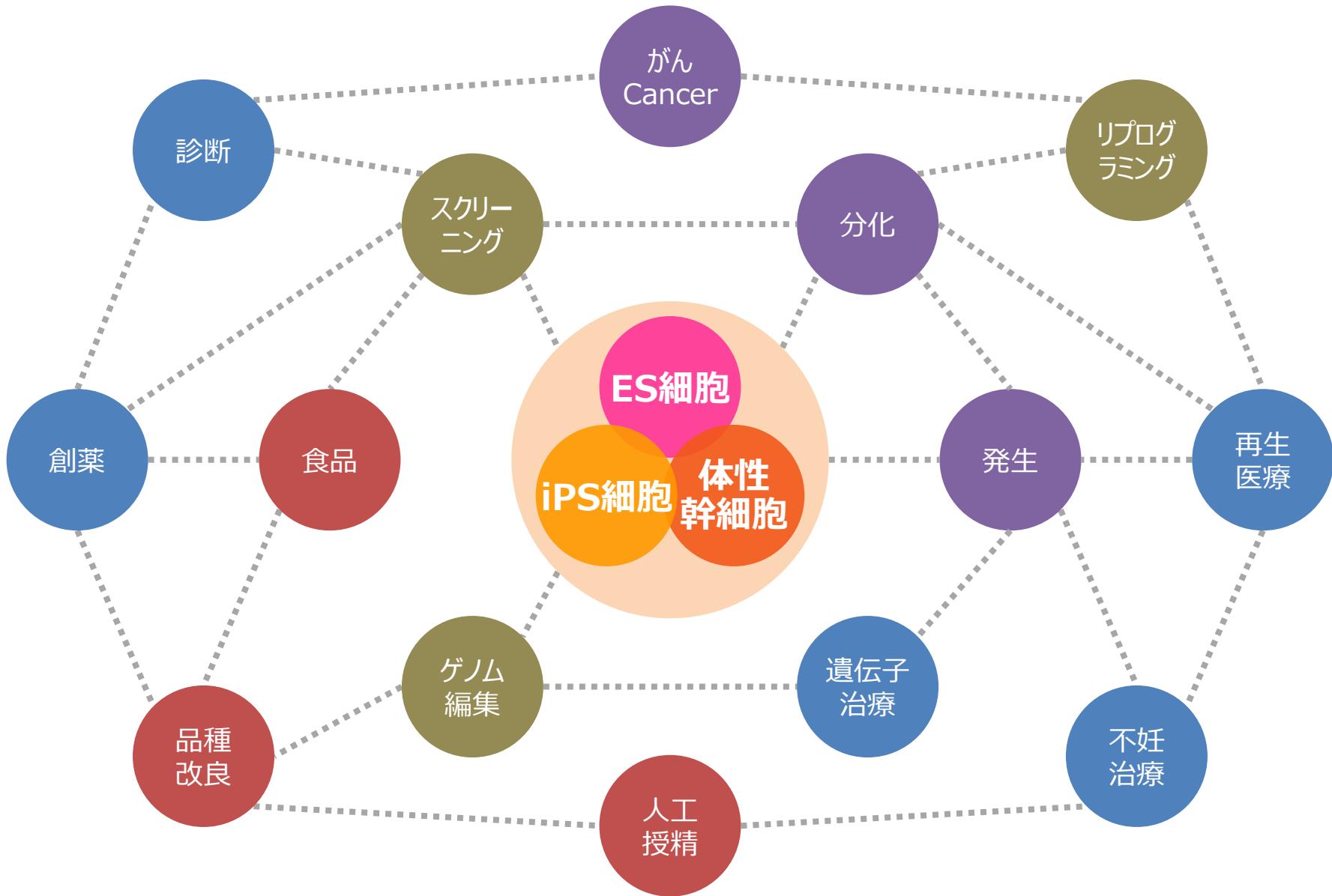
- **岡山大学 理学部**  
線虫 *C. elegans* の**骨格筋**の発生
- **京都大学大学院 医学研究科**  
心筋肥大の転写機構  
**ES/iPS 細胞**の**心筋**分化
- **国立循環器病研究センター**  
動脈硬化の発生機序 (**平滑筋**)
- **ミネソタ大学 幹細胞研究所**  
**骨格筋幹細胞**の増殖・分化
- **信州大学 農学部／バイオメディカル研究所**
  - 分子細胞機能学研究室 (C101)
  - TEL : 0265-77-1426 (内線2422)
  - Mail : ttakaya@shinshu-u.ac.jp
  - Web : t-takaya.net

# Stem Cells and Development





# 幹細胞 – Stem Cells





# 受精 – Fertilization



# 発生 – Development

接合子  
Zygote



1種,  
1個  
1 type,  
1 cell

## 発生 Development



成体  
Adult



外胚葉 Ectoderm

中胚葉 Mesoderm

内胚葉 Endoderm

200種,  
40兆個  
200 types,  
40T cells



# 細胞分化 – Cell Differentiation

接合子  
Zygote

1種,  
1個  
1 type,  
1 cell

## 分化 Differentiation 細胞の質的な変化

成体  
Adult



200種,  
40兆個  
200 types,  
40T cells

外胚葉 Ectoderm

中胚葉 Mesoderm

内胚葉 Endoderm



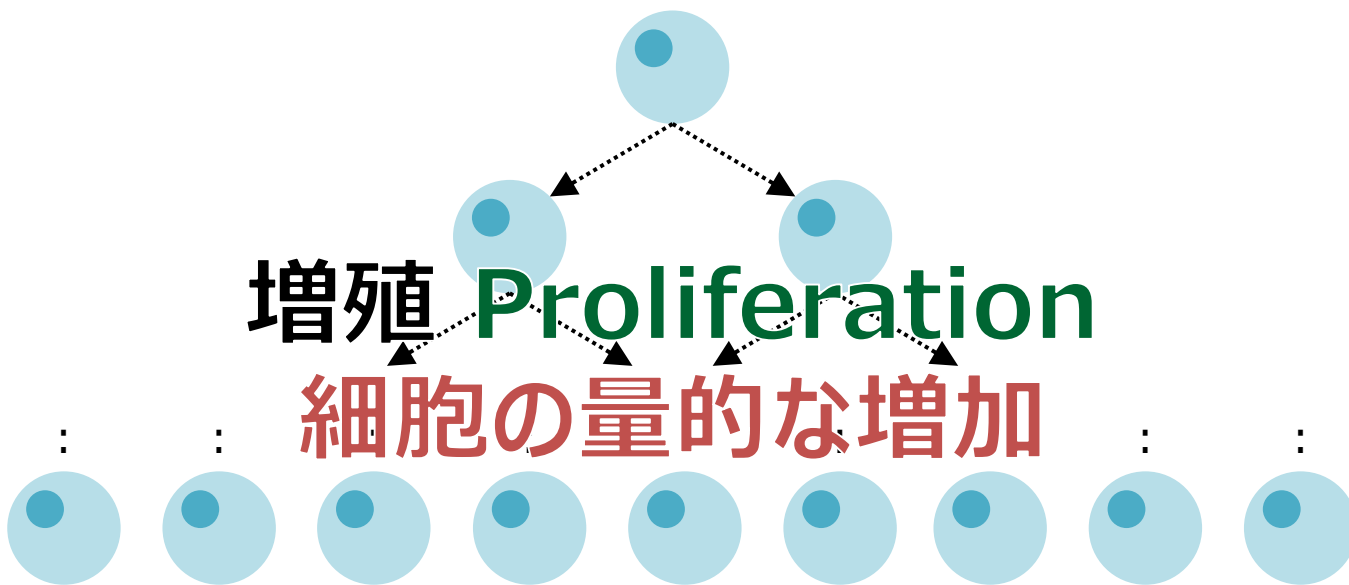
# 細胞増殖 – Cell Proliferation

接合子  
Zygote

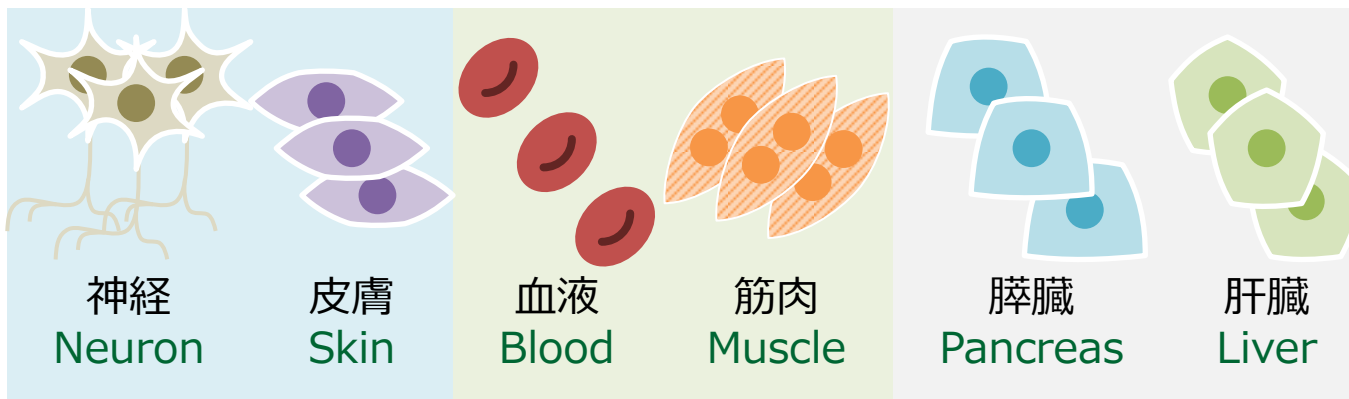
1種,  
**1個**  
1 type,  
**1 cell**

増殖 Proliferation

細胞の量的な増加



成体  
Adult



200種,  
**40兆個**  
200 types,  
**40T cells**

外胚葉 Ectoderm

中胚葉 Mesoderm

内胚葉 Endoderm

神経  
Neuron

皮膚  
Skin

血液  
Blood

筋肉  
Muscle

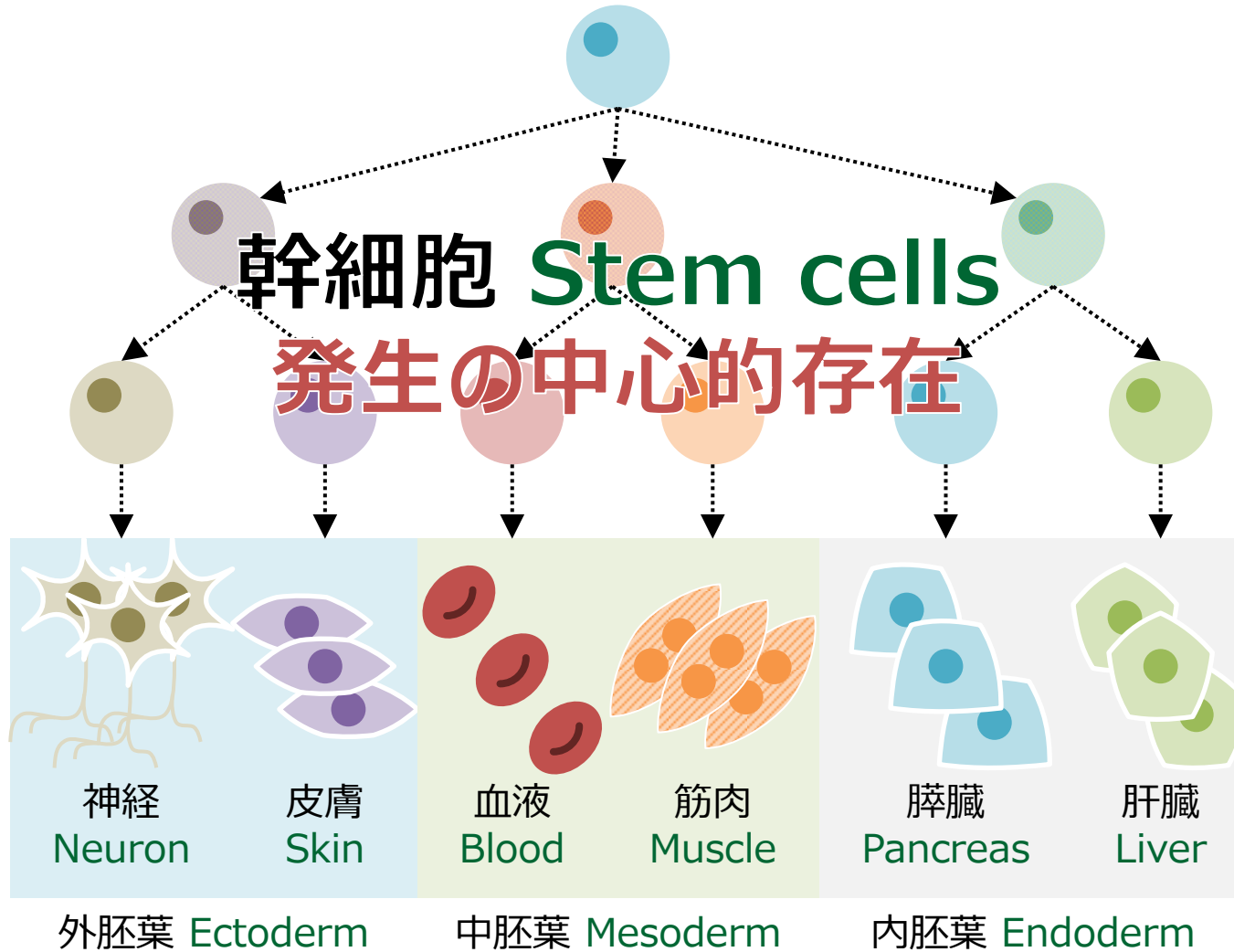
膵臓  
Pancreas

肝臓  
Liver



# 幹細胞と発生 – Stem Cells and Development

接合子  
Zygote

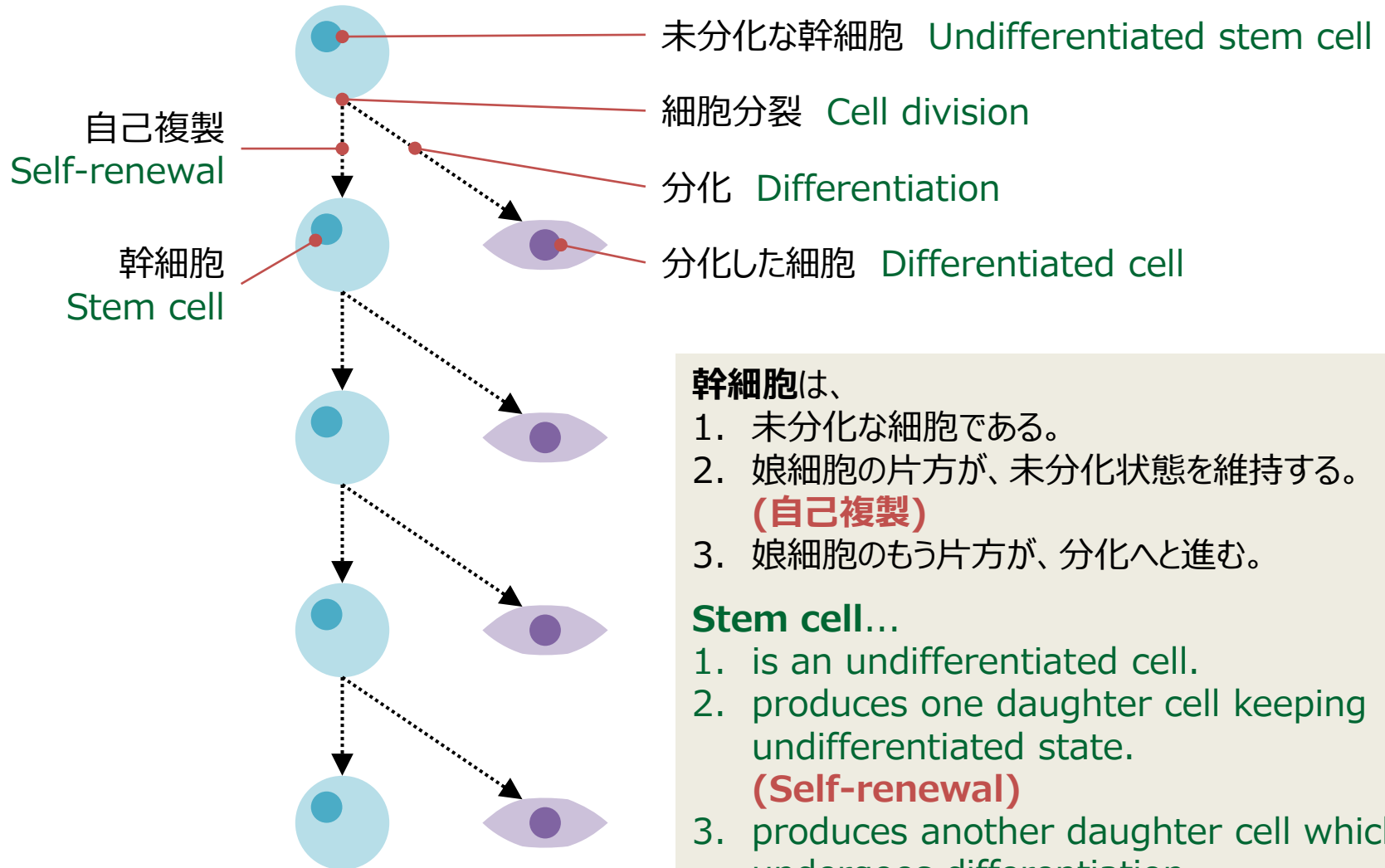


1種,  
1個  
1 type,  
1 cell

200種,  
40兆個  
200 types,  
40T cells



# 幹細胞の定義 – Definition of Stem Cells



幹細胞は、

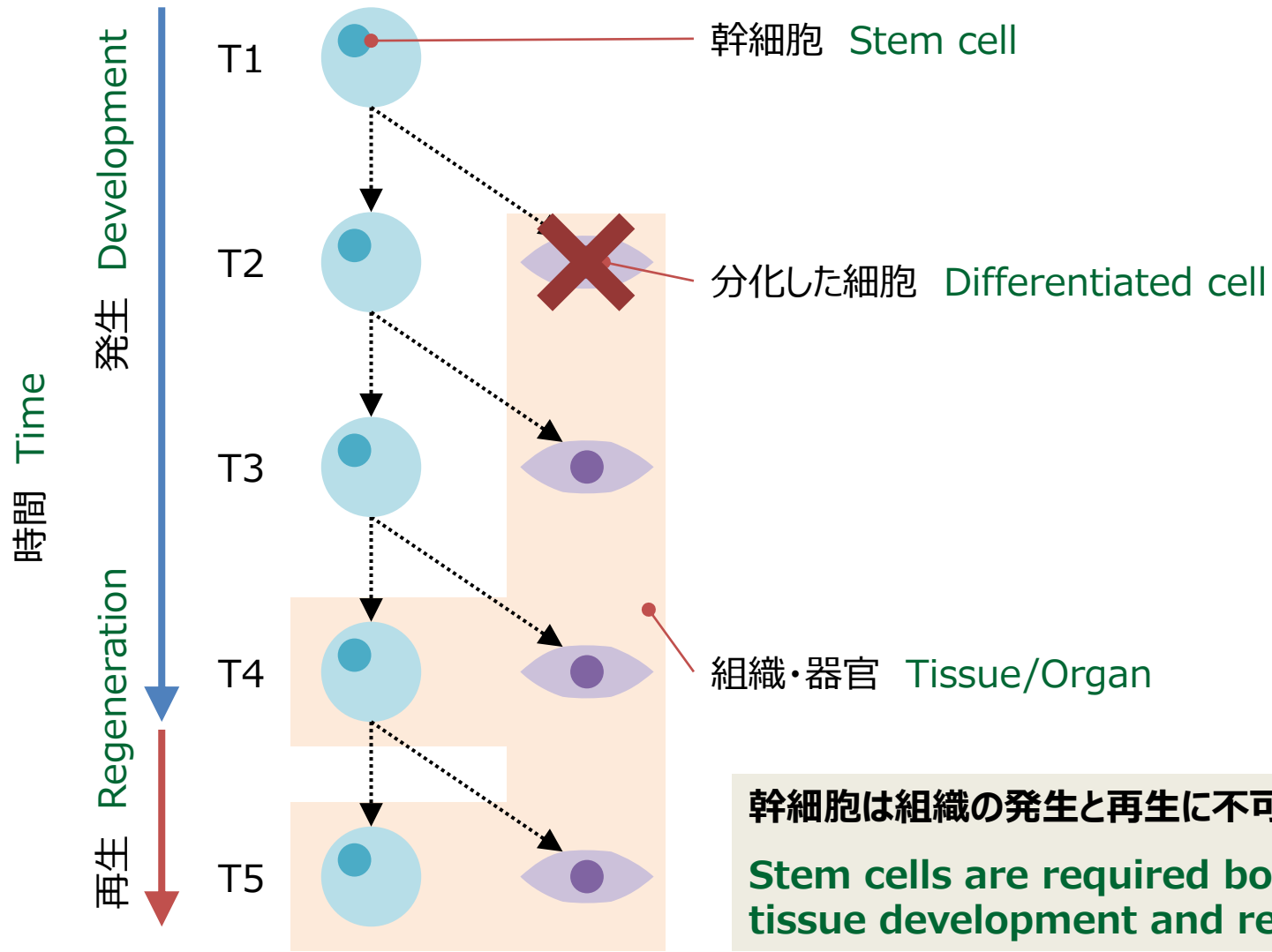
1. 未分化な細胞である。
2. 娘細胞の片方が、未分化状態を維持する。  
**(自己複製)**
3. 娘細胞のもう片方が、分化へと進む。

**Stem cell...**

1. is an undifferentiated cell.
2. produces one daughter cell keeping undifferentiated state.  
**(Self-renewal)**
3. produces another daughter cell which undergoes differentiation.



# 幹細胞と再生 – Stem Cells and Regeneration



幹細胞は組織の発生と再生に不可欠である。  
Stem cells are required both for tissue development and regeneration.

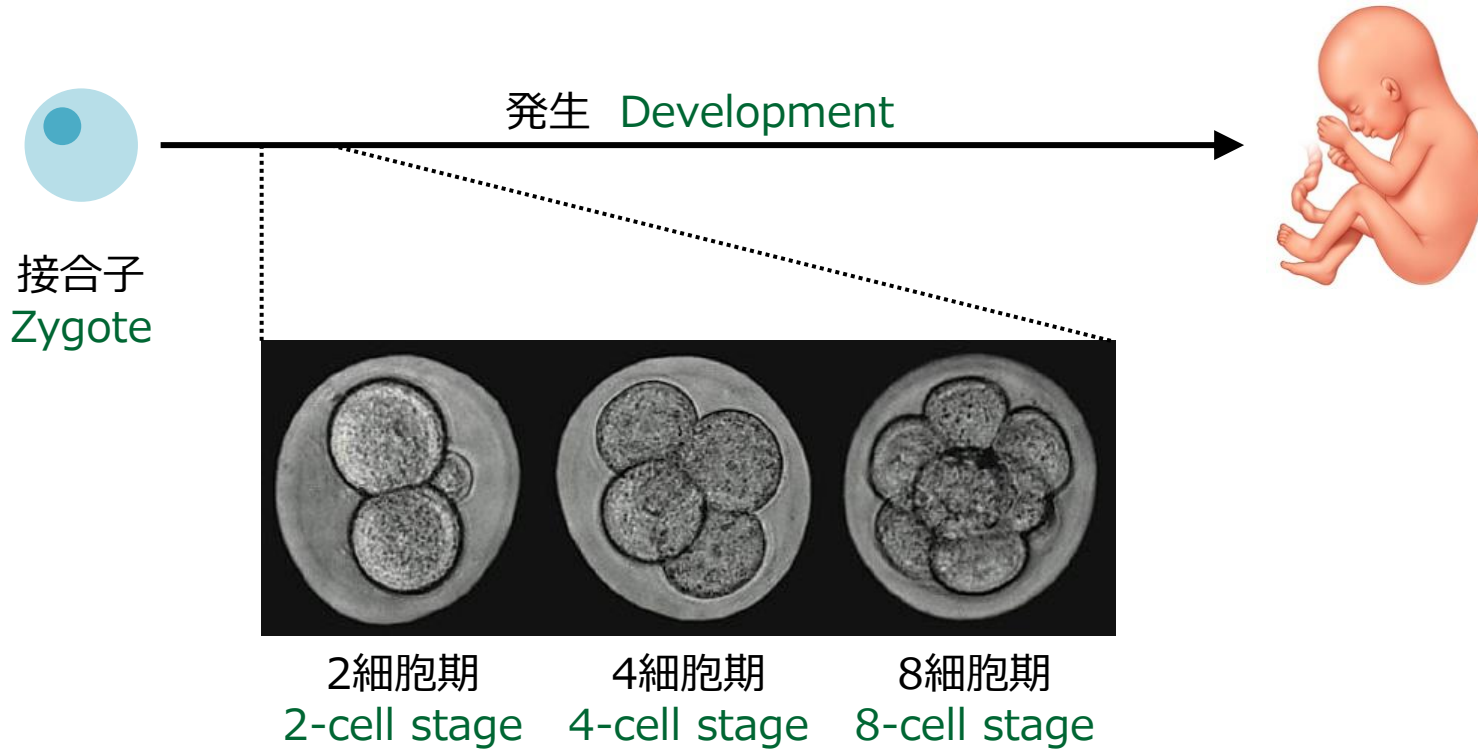
A microscopic view of numerous stem cells, appearing as purple, spherical structures with bright teal nuclei, arranged in a dense, overlapping pattern against a dark background.

**幹細胞の多様性**

**Diversity of Stem Cells**



# 全能性細胞 – Totipotent Cells

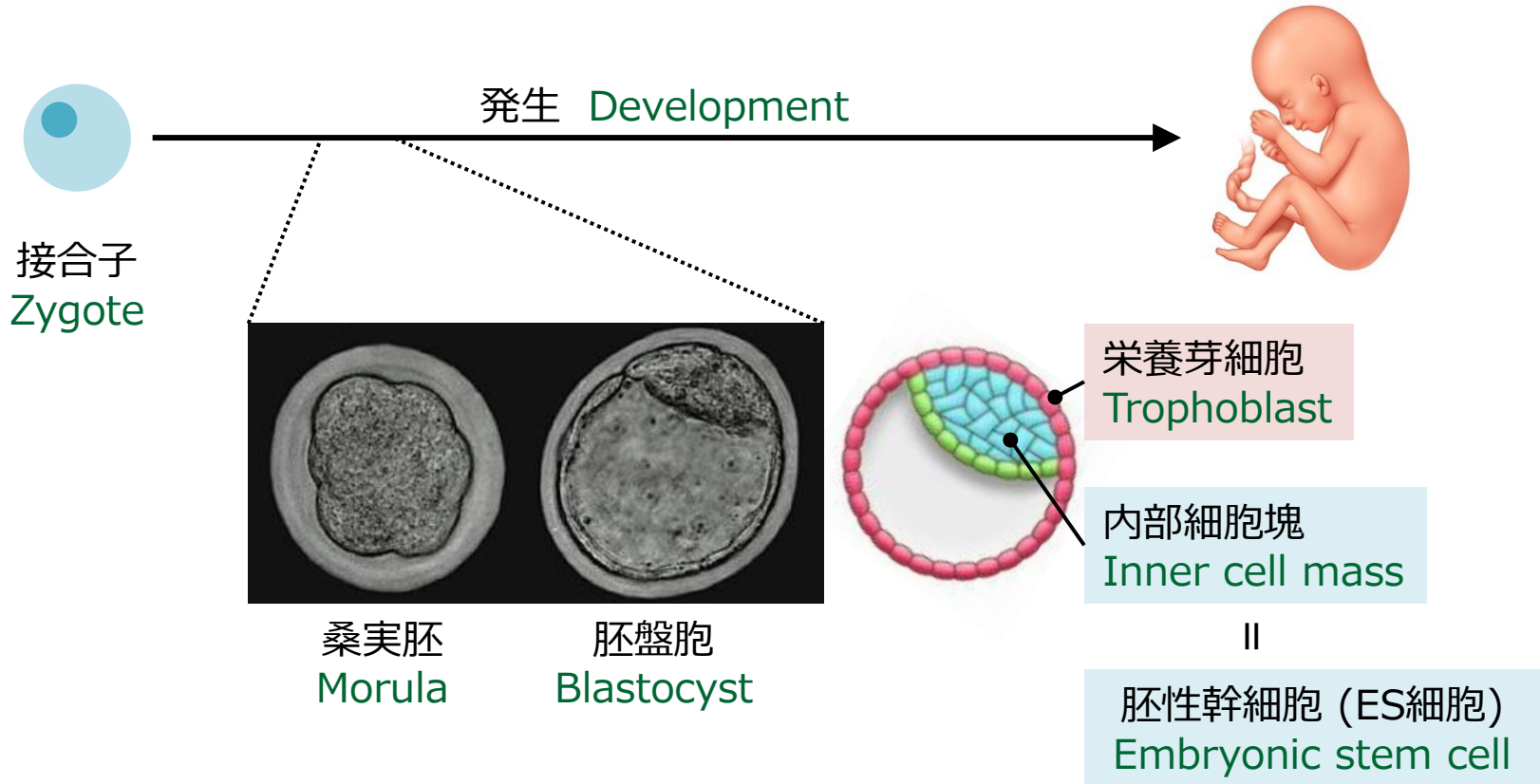


**全能性細胞**は、胎盤の栄養芽細胞を含む、全ての細胞に分化する能力を持つ。  
**(全能性)**

**Totipotent cells** can differentiate into all cells including trophoblast.  
**(Totipotency)**



# 多能性幹細胞 – Pluripotent Stem Cells

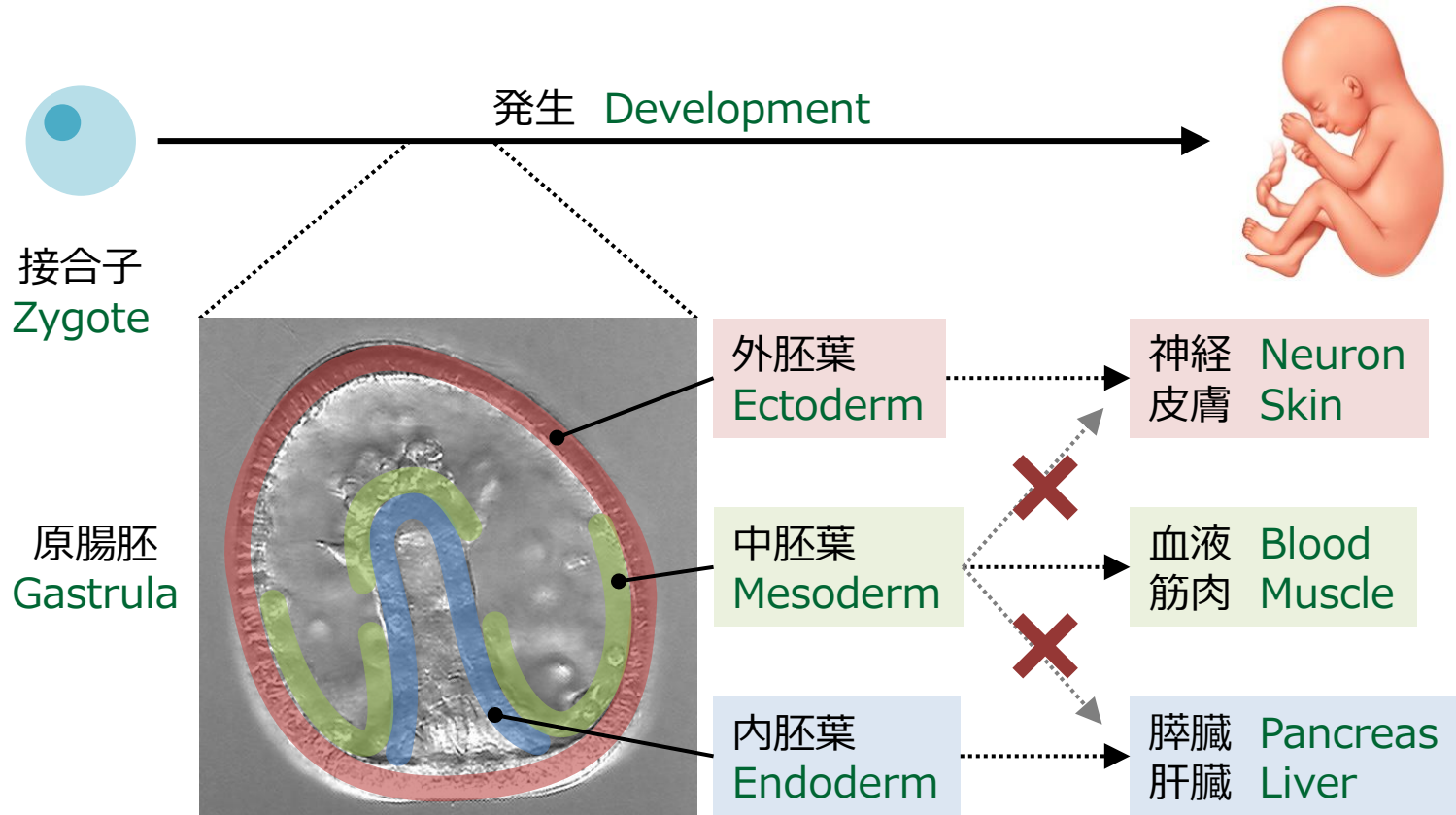


**多能性幹細胞**は、栄養芽細胞以外の、全ての細胞に分化する能力を持つ。 (**多能性**)

**Pluripotent stem cells** can differentiate into all cells but not trophoblast. (**Pluripotency**)



# 多分化能性幹細胞 – Multipotent Stem Cells

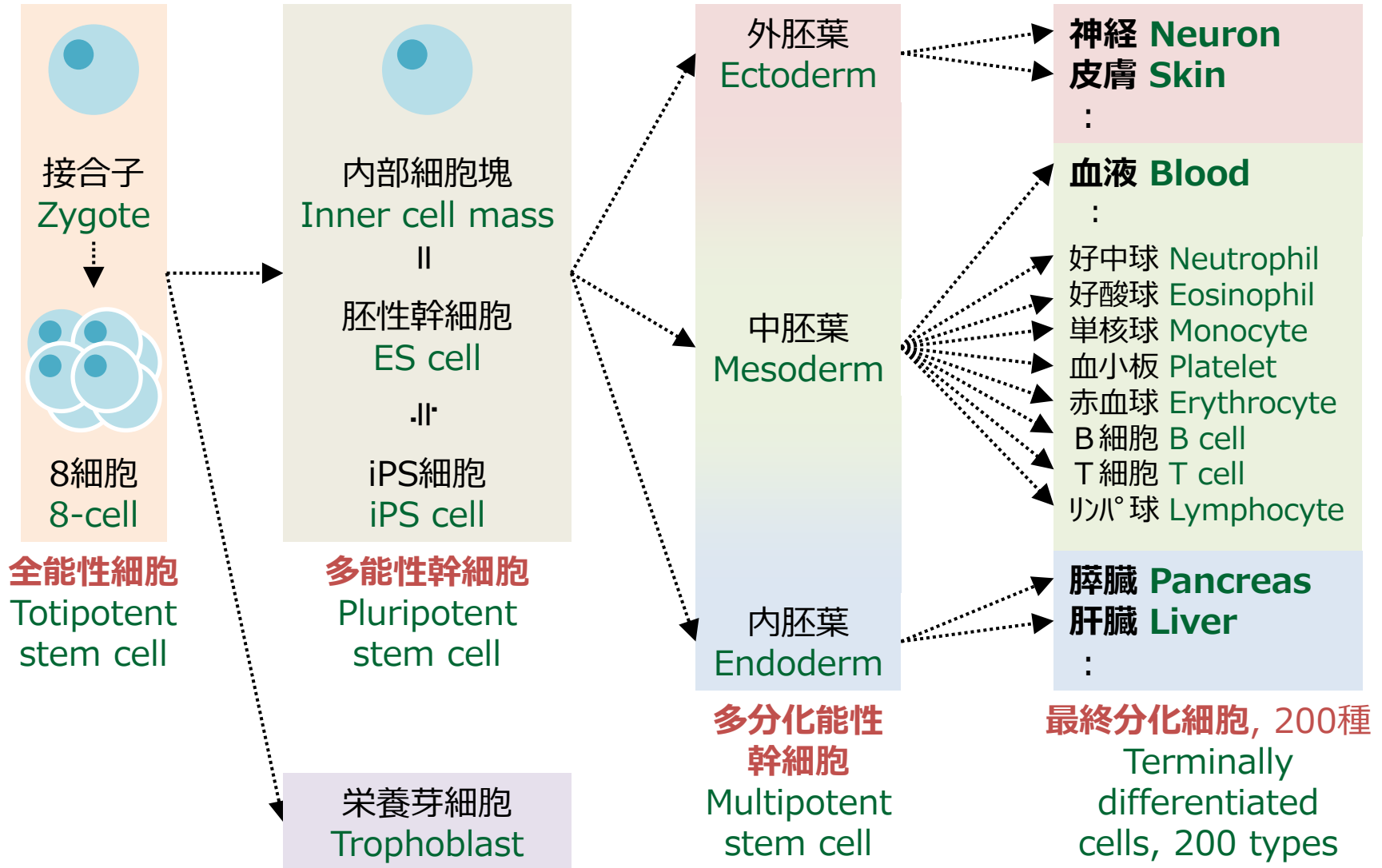


多分化能性幹細胞は、胚葉を超えた分化はできない。

Multipotent stem cells CAN'T differentiate into other germ layers.



# 発生運命の方向付け – Commitment







# 体性幹細胞 – Somatic Stem Cells

中胚葉  
Mesoderm

体性幹細胞  
Somatic stem cell  
成体幹細胞  
Adult stem cell

造血幹細胞  
Hematopoietic stem cell

骨髓前駆細胞  
Myeloid progenitor

リンパ球前駆細胞  
Lymphoid progenitor

血液 Blood

:

好中球 Neutrophil

好酸球 Eosinophil

単核球 Monocyte

血小板 Platelet

赤血球 Erythrocyte

B細胞 B cell

T細胞 T cell

リンパ球 Lymphocyte

前駆細胞は、特定の細胞へ分化する前に、  
数回だけ分裂する。

**Progenitor (precursor) cells** can proliferate  
several times before restricted-differentiation.

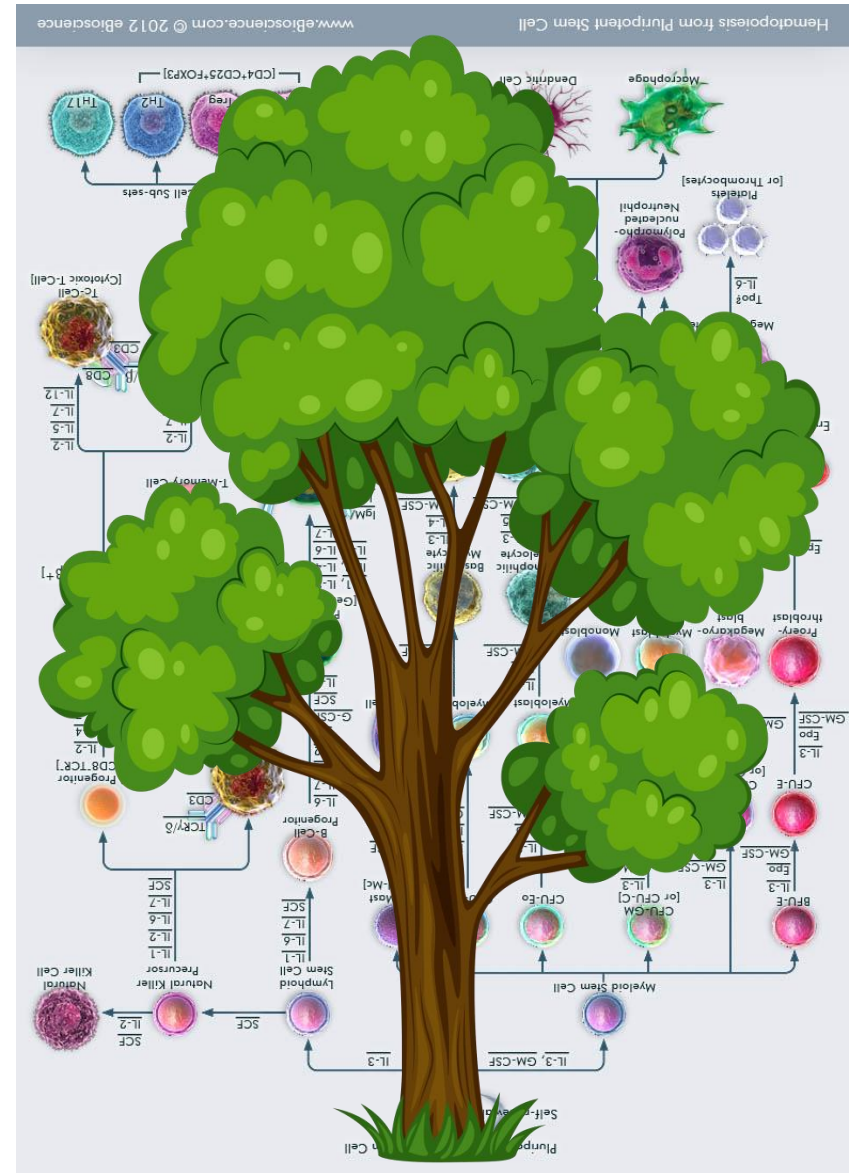
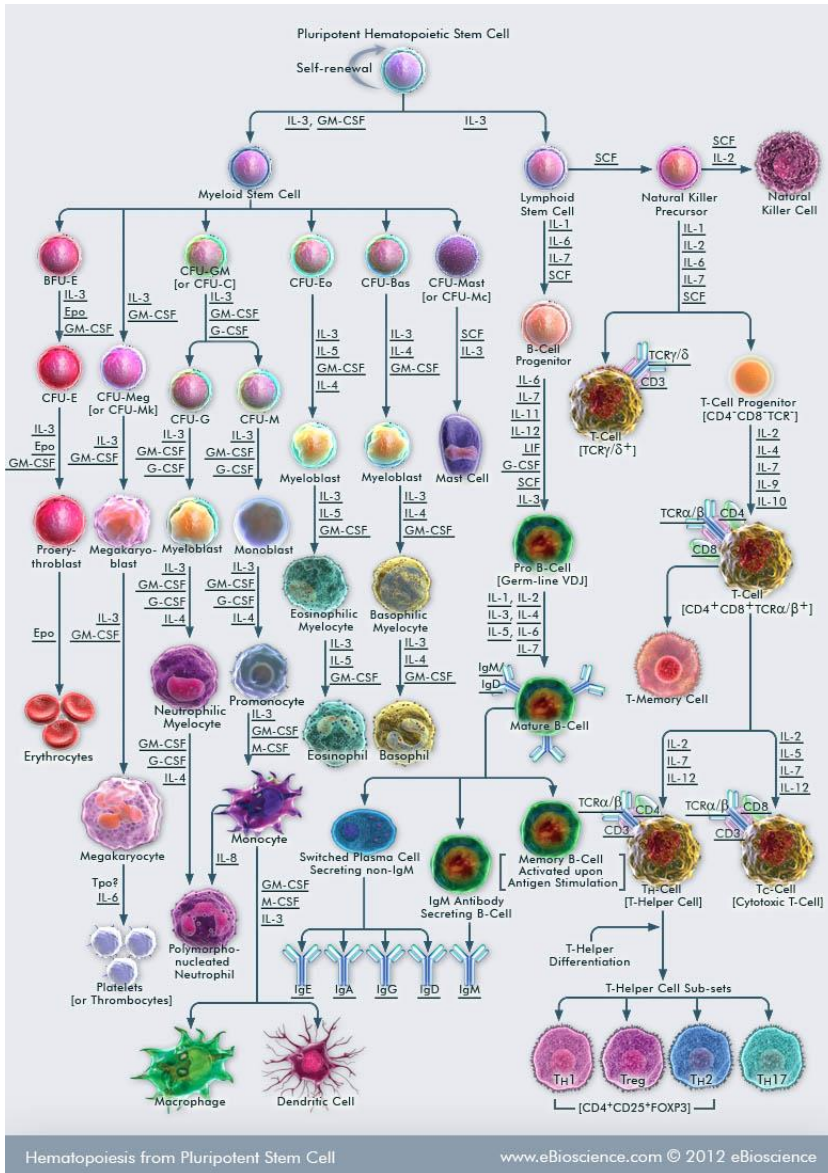
最終分化細胞, 200種

Terminally  
differentiated  
cells, 200 types

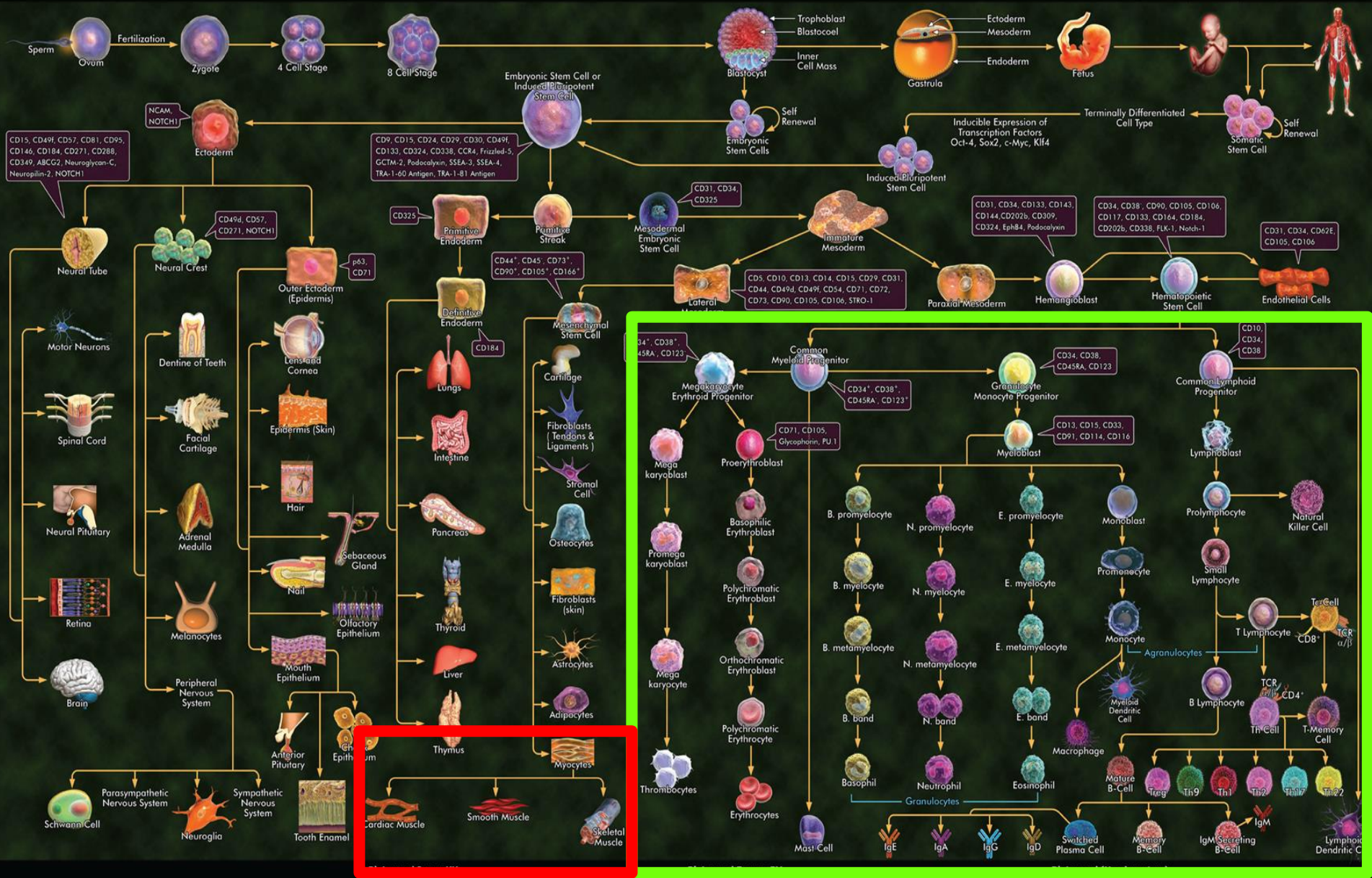
多分化能性  
幹細胞  
Multipotent  
stem cell




# 幹細胞 – Stem Cells



# Stem Cells and Development



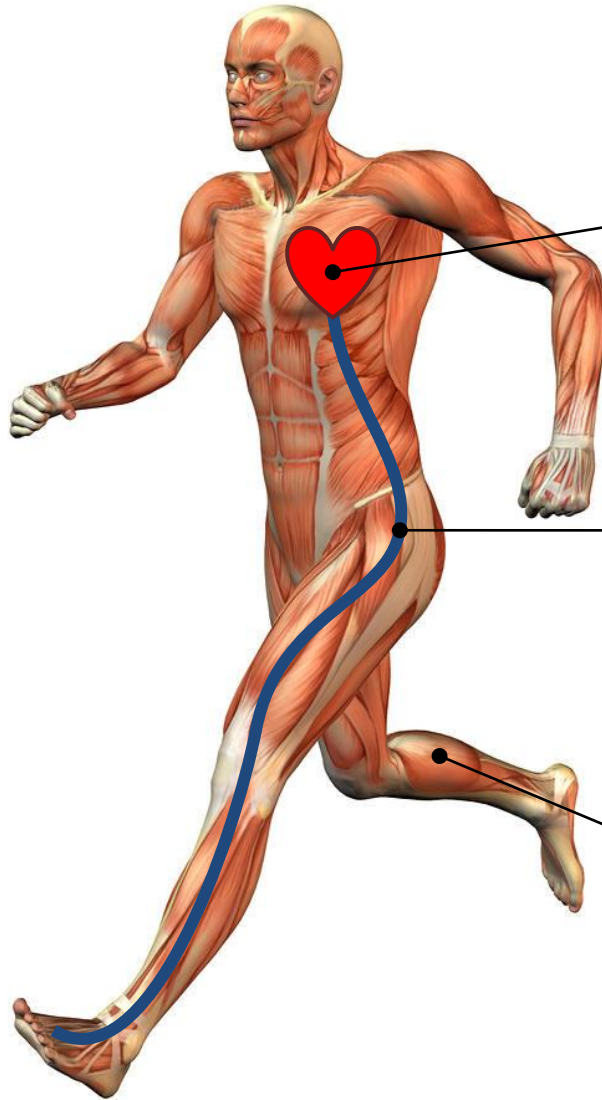
A fluorescence microscopy image of skeletal muscle tissue. The muscle fibers are large, multinucleated, and arranged in parallel bundles. The nuclei are stained blue. Several small, green-stained cells are visible, representing skeletal muscle stem cells. Some red-stained cells are also present, likely representing other cell types or markers. The overall background is dark, highlighting the cellular structures.

**骨格筋幹細胞**

**Skeletal Muscle  
Stem Cells**



## 3種類の筋肉 – Three Types of Muscles



### 心筋 / Cardiac muscle

- 心臓 / Heart

### 平滑筋 / Smooth muscle

- 内臓 / Internal organ  
- 血管 / Blood vessel

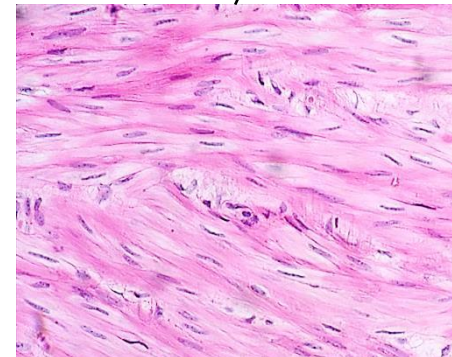
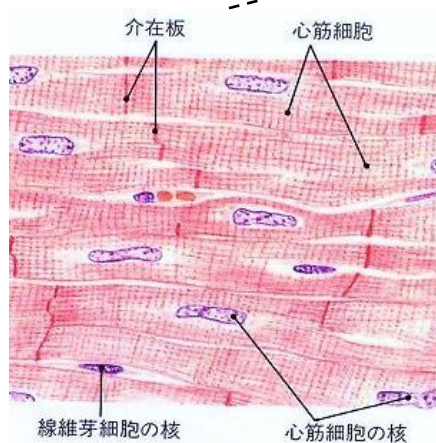
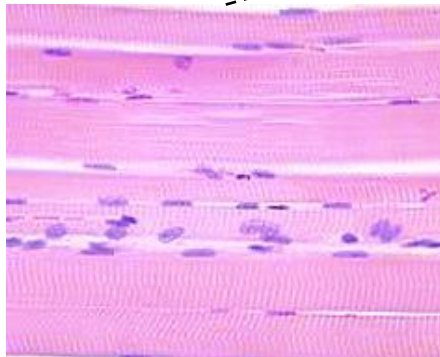
### 骨格筋 / Skeletal muscle

- 横隔膜 / Diaphragm  
- 舌 / Tongue



# 筋肉の多様性 – Diversity of Muscles

	骨格筋 Skeletal	心筋 Cardiac	平滑筋 Smooth
細胞分裂 Proliferation	No	No	Yes
再生 Regeneration	Yes	No	Yes
細胞融合 Cell fusion	Yes	No	No
筋節構造 Sarcomere	横紋 Striated	横紋 Striated	平滑 Unstriated
筋収縮 Contraction	随意 Voluntary	非随意 Involuntary	非随意 Involuntary





# 骨格筋の再生 – Skeletal Muscle Regeneration

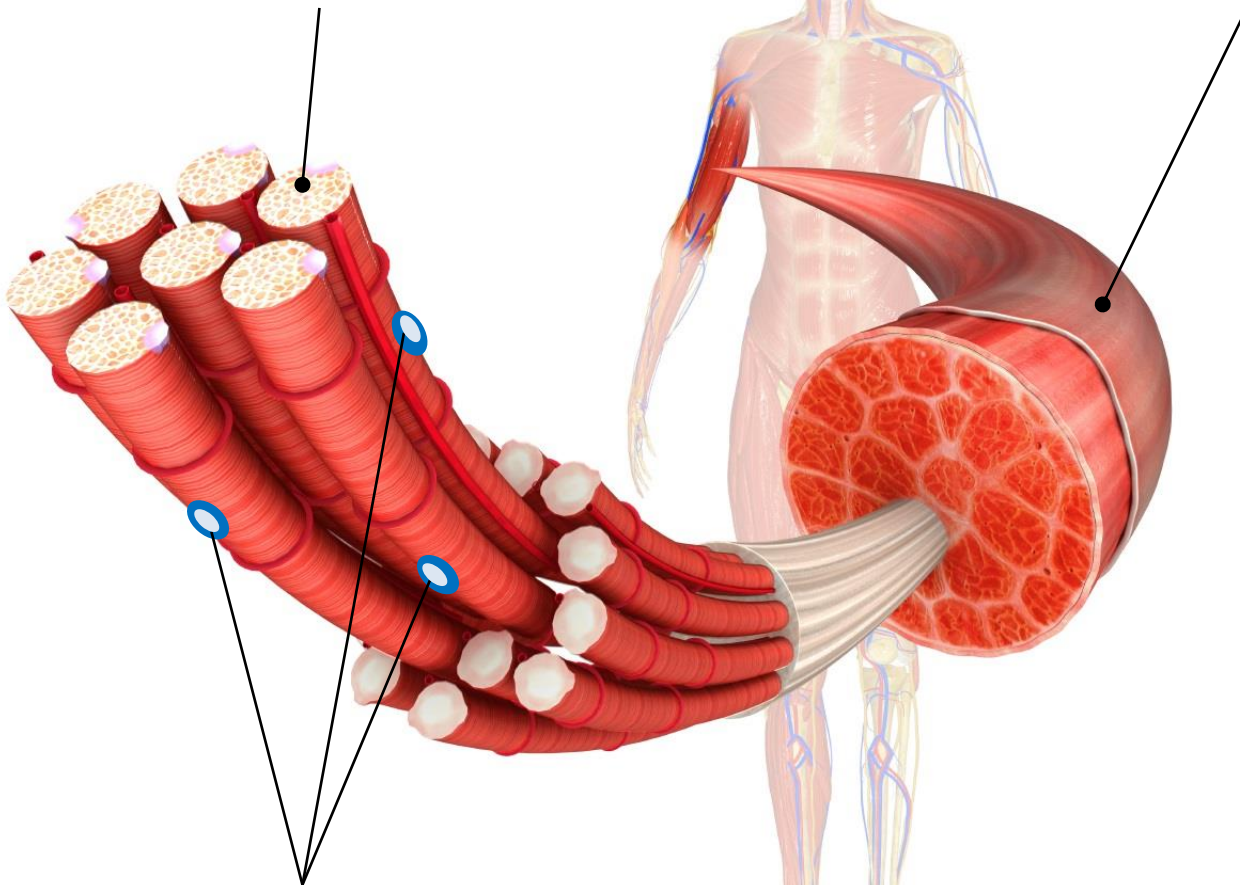




# 骨格筋幹細胞 – Skeletal Muscle Stem Cell

筋線維 (多核細胞)  
**Myofiber** (multinuclear cell)

骨格筋 (組織)  
**Skeletal muscle** (tissue)



衛星細胞 (幹細胞)  
**Satellite cell** (stem cell)





# 骨格筋の再生 – Skeletal Muscle Regeneration

筋芽細胞 (前駆細胞)  
Myoblast (progenitor)

筋細胞  
Myocyte

筋管  
Myotube

分化  
Differentiation

融合  
Fusion

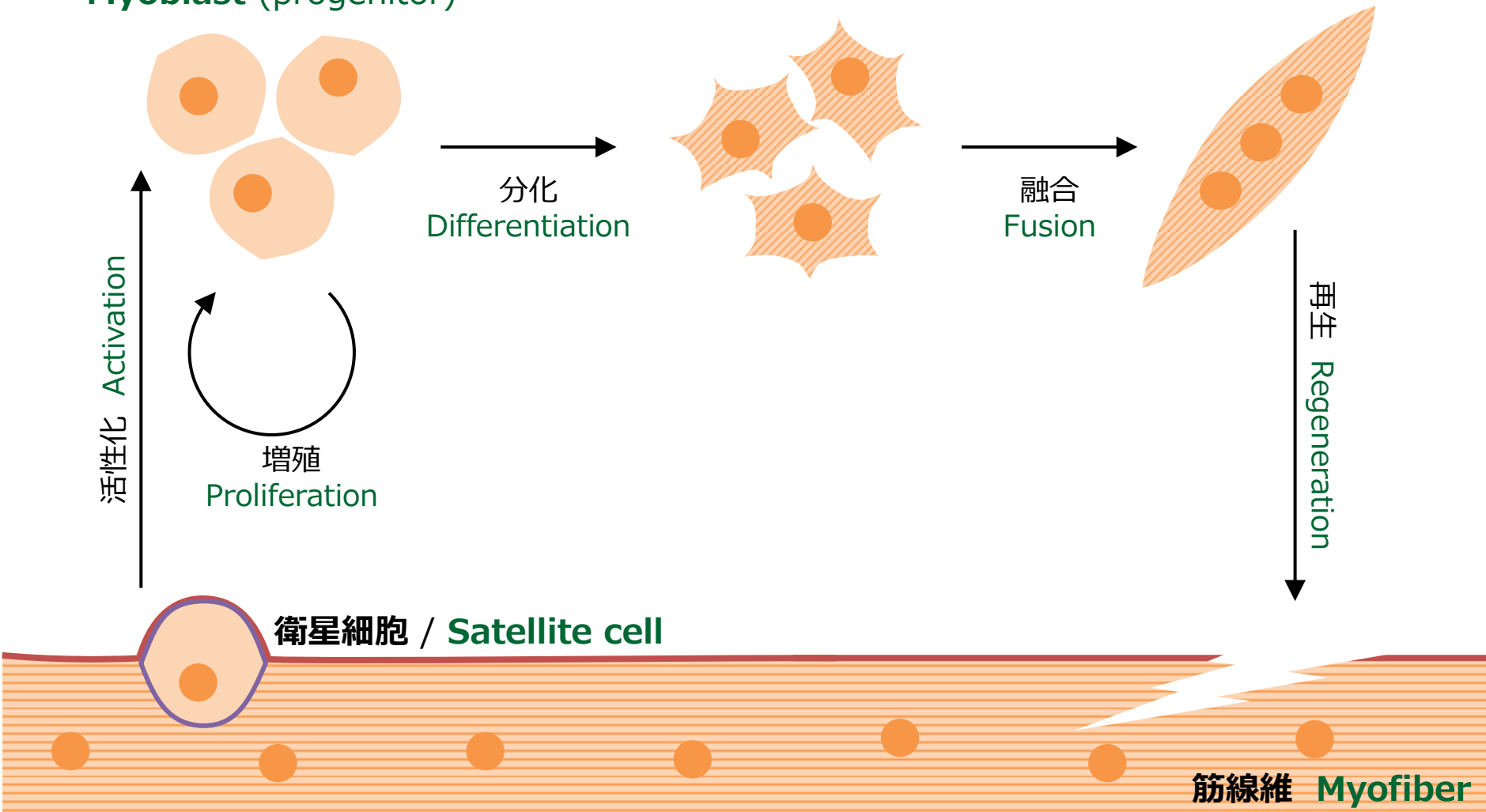
再生  
Regeneration

活性化  
Activation

増殖  
Proliferation

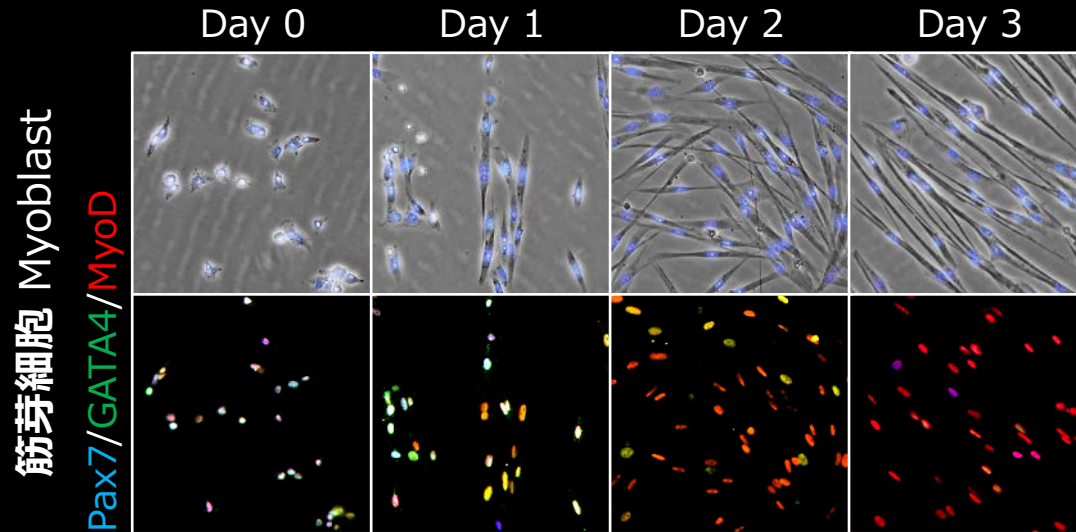
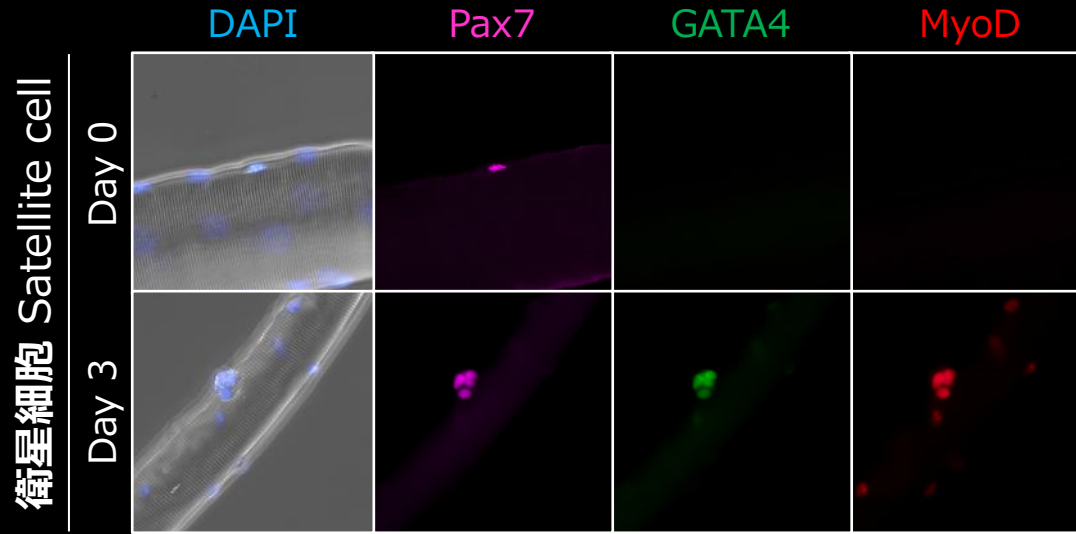
衛星細胞 / Satellite cell

筋線維 Myofiber





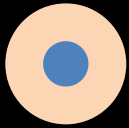
# 幹細胞の分化に伴う遺伝子発現の変化





# 幹細胞の分化に伴う遺伝子発現の変化

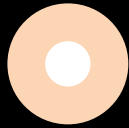
衛星細胞  
Satellite cell



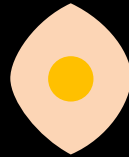
Pax7<sup>+</sup>  
GATA4<sup>-</sup>  
MyoD<sup>-</sup>  
Myog<sup>-</sup>  
MHC<sup>-</sup>



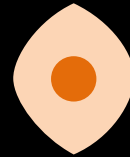
筋芽細胞  
Myoblast



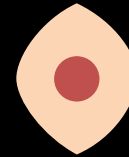
Pax7<sup>+</sup>  
**GATA4<sup>+</sup>**  
**MyoD<sup>+</sup>**  
Myog<sup>-</sup>  
MHC<sup>-</sup>



Pax7<sup>-</sup>  
**GATA4<sup>+</sup>**  
**MyoD<sup>+</sup>**  
Myog<sup>-</sup>  
MHC<sup>-</sup>



Pax7<sup>-</sup>  
**GATA4<sup>+</sup>**  
**MyoD<sup>+</sup>**  
**Myog<sup>+</sup>**  
MHC<sup>-</sup>



Pax7<sup>-</sup>  
GATA4<sup>-</sup>  
**MyoD<sup>+</sup>**  
**Myog<sup>+</sup>**  
MHC<sup>-</sup>



筋管  
Myotube



Pax7<sup>-</sup>  
GATA4<sup>-</sup>  
**MyoD<sup>+</sup>**  
**Myog<sup>+</sup>**  
**MHC<sup>+</sup>**

分化 Differentiation





# 幹細胞に発現する遺伝子を破壊すると組織再生異常が生じる

