

## Semaphorin 3A promotes activation of Pax7, Myf5, and MyoD through inhibition of emerin expression in activated satellite cells

木蘭

<https://hdl.handle.net/2324/1785438>

---

出版情報：九州大学, 2016, 博士（農学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）

氏名	木蘭			
論文名	Semaphorin 3A promotes activation of Pax7, Myf5, and MyoD through inhibition of emerin expression in activated satellite cells (活性化筋幹細胞においてsemaphorin 3AがPax7, Myf5, MyoDの活性化をemerinの発現抑制を介して誘導する)			
論文調査委員	主査	九州大学	准教授	中村真子
	副査	九州大学	名誉教授	池内義秀
	副査	九州大学	教授	古瀬充宏
	副査	九州大学	准教授	辰巳隆一

## 論文審査の結果の要旨

畜産学における食肉生産学分野では、筋肉組織形成および脂肪交雑能力の向上を標的とする実学研究が盛んに行われてきた。一方、食肉を構成する筋肉細胞および脂肪細胞の分化における分子メカニズムには依然未解明な点が多い。本論文では、siRNA 導入および強制発現系を用いた以下の実験で、筋細胞分化に重要であるとされている多機能性因子 semaphorin 3A (Sema3A)が筋分化初期マーカーの発現に与える影響を明らかにすることを目的とした。

まず、マウス筋幹細胞を高血清培地で培養後に、5%ウマ血清培地に置き換えることで分化の誘導を試みた。その結果、増殖時に発現していた Sema3A の発現は分化誘導により低下するが、発現は消失せず維持されることが明らかとなった。また、蛍光免疫染色により Sema3A の発現パターンを確認したところ、Sema3A は分化とともに核内より細胞質中へ拡散していくことを認めた。

次いで、増殖培地で培養したマウス筋幹細胞の Sema3A 発現のノックダウンを *Sema3A* siRNA を用いて試みた。その結果、筋分化初期マーカーである Pax7 および Myf5 の発現は抑制されるものの、MyoD の発現には影響が認められなかった。さらに、プロモデオキシウリジン(BrdU)法を用いて細胞増殖活性を確認したところ、Sema3A のノックダウンにより著しい増殖活性阻害が認められた。次に、ノックダウン細胞が分化能力を維持しているのかを確認するために分化誘導実験を行った。その結果、分化誘導時においても Pax7 および Myf5 の発現は抑制されていた。増殖時には影響の認められなかった MyoD の発現も分化による発現誘導が抑制されていた。Pax7 および MyoD の発現に伴い細胞において核の肥大と細胞質領域の拡大といった細胞形態の変化が起きることを細胞蛍光免疫染色により見出した。また、Sema3A を筋幹細胞に強制発現させることで、Pax7 および Myf5 の発現が上昇することと細胞増殖活性が高くなることも明らかにした。

さらに、Sema3A が核膜タンパク質の発現にも関わるかを確認するために、核膜上に発現する Emery Dreifuss 型の筋ジストロフィー原因遺伝子である *emerin* に着目し解析を行った。その結果、Sema3A ノックダウン実験および過剰発現実験より *emerin* の発現は Sema3A により調節されていることが明らかとなった。

以上要するに、本論文は活性化筋幹細胞における Sema3A の筋マーカー調節機構を解明し、さらに Sema3A は核膜タンパク質の発現にも重要な役割を果たすことを明らかにしたものであり、筋細胞学および食肉科学の発展に寄与する価値ある業績と認める。よって本論文は、博士（農学）の学位に値すると認める。