

<参考資料>

## 1. GREM2 が間葉系幹細胞から脂肪細胞へ分化する能力を低下させる

間葉系幹細胞を培養し、脂肪細胞へ分化させる実験において、GREM2 を添加した場合としていない場合を比較した結果、GREM2 が存在する条件では脂肪細胞への分化が抑制されることが確認されました。

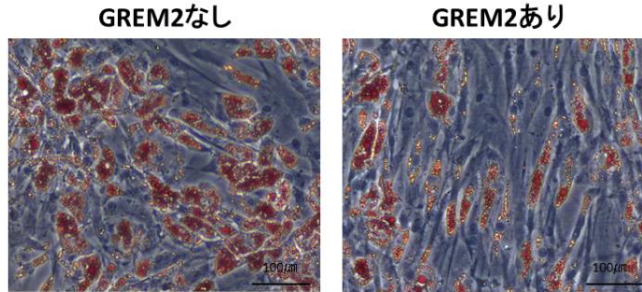


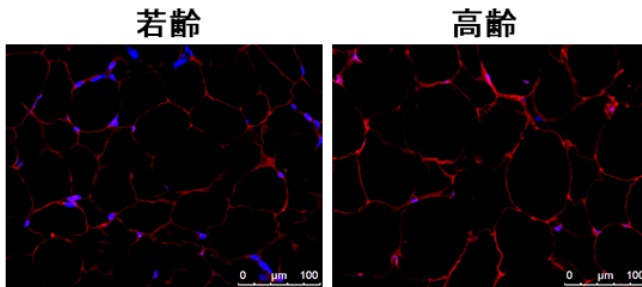
図1 GREM2が脂肪分化を抑える

間葉系幹細胞から脂肪細胞へ誘導培養を行った後、脂肪細胞に分化した細胞が生成した脂肪滴を赤色 (Oil-Red O) で染色した。GREM2がある状態では、赤色で染まる脂肪滴をもつ細胞の割合が少ないことがわかった。

## 2. 加齢によって脂肪組織中で GREM2 が増える

12~97 歳の計 36 名の皮下脂肪組織切片を用い、GREM2 を染色して解析を行いました。その結果、加齢に伴い間葉系幹細胞やその周囲の細胞で、GREM2 の量が増加することが確認されました。

A



B

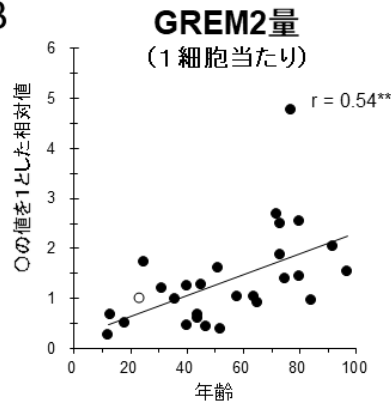


図2 皮下脂肪組織のGREM2

12~97歳の計36名の皮下脂肪組織のGREM2を染色して解析を行った。A)若齢(20代)と高齢(60代)の染色画像。高齢の方がGREM2(赤色)の量が多く観察された。青色は脂肪細胞の隙間に存在する細胞の核で、その中に間葉系幹細胞も含まれる。B)青色の細胞1つ当たりのGREM2の量(蛍光強度)を解析し、23歳の皮下脂肪組織を解析した値(O)を1として計算した値(相対値)をプロットした。加齢に伴って、皮下脂肪組織中のGREM2の量が増加することがわかった。 $**p < 0.01$

### 3. GREM2 の量を制御すると、間葉系幹細胞の能力が高まる

GREM2 が多い高齢者の脂肪組織から分離した細胞に対し、GREM2 遺伝子の発現を抑制して脂肪細胞へ分化させる実験を行いました。その結果、GREM2 遺伝子の発現を抑制していない細胞に比べ、発現を制御した細胞は、脂肪細胞へ分化する割合が多くなることを発見しました。

### 4. 掲載雑誌・タイトル・著者について

雑誌名: Regenerative Therapy

論文タイトル: Increase of Gremlin 2 with age in human adipose-derived stromal/stem cells and its inhibitory effect on adipogenesis

著者: Mika Kawagishi-Hotta<sup>1-3\*</sup>, Seiji Hasegawa<sup>1,2,4</sup>, Toshio Igarashi<sup>1</sup>, Yasushi Date<sup>1,2</sup>, Yoshie Ishii<sup>1,3</sup>, Yu Inoue<sup>1,2</sup>, Yuichi Hasebe<sup>1,2</sup>, Takaaki Yamada<sup>1,3,4</sup>, Masaru Arima<sup>4</sup>, Yohei Iwata<sup>4</sup>, Tsukane Kobayashi<sup>4</sup>, Satoru Nakata<sup>1</sup>, Kazumitsu Sugiura<sup>4</sup>, Hirohiko Akamatsu<sup>3</sup>

\* Corresponding author

所属:

1 Research laboratories, NIPPON MENARD COSMETIC CO., LTD.

2 Nagoya University-MENARD Collaborative Research Chair, Nagoya University Graduate School of Medicine

3 Department of Applied Cell and Regenerative Medicine, Fujita Health University School of Medicine

4 Department of Dermatology, Fujita Health University School of Medicine