

【総説】

サテライト細胞と細胞極性

瀬古 大暉、小川 静香、小野 悠介

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 原爆後障害医療研究所 幹細胞生物学研究分野

要約

骨格筋は生体の中でも極めて可塑性に富んだ組織であり、過度の身体活動によって筋損傷しても数週間で修復・再生される。筋修復・再生には、サテライト細胞とよばれる骨格筋の組織幹細胞が重要な役割を担う。サテライト細胞は筋線維と基底膜の間にニッシュを形成して存在する。近年の研究により、このニッシュは、活性化したサテライト細胞の極性を誘起し、細胞極性因子を介してサテライト細胞の非対称分裂や運命決定に大きく影響を与えることが分かってきた。本総説では、サテライト細胞の運命決定における細胞極性因子の機能について、最新知見を概説する。

1. はじめに

骨格筋の組織幹細胞であるサテライト細胞は、生後の筋成長、激しい運動等による筋損傷からの修復・再生、あるいは運動トレーニングによる筋肥大において、重要な役割を担っている。成熟した骨格筋は比較的安定した組織であるため、サテライト細胞の恒常的需要は低く、通常、休止期の状態で存在している。休止期のサテライト細胞は Pax7 という転写因子を発現し、筋損傷等により刺激されると速やかに活性化して筋分化制御因子の1つである MyoD を発現する (Pax7 陽性 MyoD 陽性)。活性化したサテライト細胞は、修復・再生に必要な筋核数を供給するために増殖を繰り返す。その後、ほとんどの細胞は Pax7 を失い、細胞周期を停止させ、筋分化決定因子の myogenin を発現することで筋分化へ運命付けられる (Pax7 陰性 MyoD 陽性 myogenin 陽性)。運命決定細胞は、互いに、あるいは既存の筋線維へ融合し、収縮タンパク質を発現する成熟筋線維になる (図1)。

一方、サテライト細胞は組織幹細胞として幹細胞プールの枯渇を防ぐために自己複製機構をもつ。活性化した一部のサテライト細胞は、Pax7 を保持したまま MyoD を低下させ、再び休止期の状態に戻り自己複製する (Pax7 陽性 MyoD 陰性) (図1)。自己複製機構により、運動等で骨格筋を酷使し筋損傷を繰り返しても、サテライト細胞を枯渇することなく修復・再生能力を維持できる。実際、マウスの骨格筋を薬剤により広範に筋損傷を誘導すると、再生した骨格筋内のサテライト細胞数は損

傷前とほとんど変わらないことから、サテライト細胞の自己複製機構は極めて厳密に制御されていると考えられている。

サテライト細胞は、加齢にともない増殖等の機能が低下することから、加齢性筋脆弱症 (サルコペニア) との関連が指摘されている [1]。サテライト細胞を標的にしたサルコペニアの予防・治療戦略を講じる上でも、サテライト細胞の増殖、分化、自己複製の運命決定を制御するメカニズムを解明することは重要な課題である。

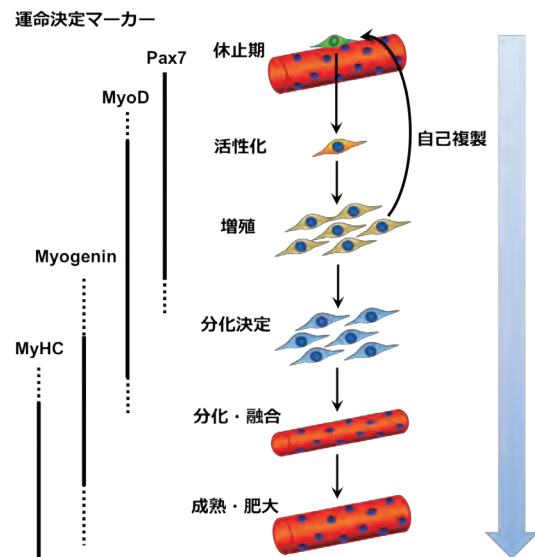


図1. サテライト細胞の運命決定

サテライト細胞の運命選択と分子マーカー。休止期のサテライト細胞は Pax7 を発現し、筋分化へ運命決定されると低下する。一方、MyoD は活性化から筋分化初期まで発現する。筋分化に運命決定されると Myogenin を発現する。ミオシン重鎖 (MyHC) は筋分化後期から成熟した筋線維に発現する。

連絡先：小野悠介 〒 852-8523

長崎市坂本 1-12-4

TEL : 095-819-7099

FAX : 095-819-7100

E-mail : yusuke-ono@nagasaki-u.ac.jp

2. サテライト細胞の非対称分裂

組織幹細胞は、生涯にわたって機能を維持し続けるために、分裂にともなう DNA 複製エラーによる突然変異の蓄積を可能な限り避ける必要がある。1975 年に Cairns 博士により提唱された不死鎖 (immortal strand) 仮説は、幹細胞の分裂の際、非対称的な染色体分配により、自己複製する幹細胞は複製エラーを回避するために古い鋳型 DNA 鎖を含む二重鎖 DNA を保持し、新しく合成された DNA 鎖は分化する娘細胞へ選択的に分配されるというものである [2]。不死鎖仮説は全ての成体組織幹細胞で見られる現象ではないが、サテライト細胞においては仮説を支持するようである。活性化したサテライト細胞は、非対称分裂により、高頻度で古い鋳型 DNA 鎖は自己複製細胞へ、新しく合成された DNA 鎖は筋分化に決定され一過性に増殖する筋前駆細胞へ分配される傾向にある [3, 4]。Rocheteau らは、Pax7 プロモータ下流に nGFP を発現する Pax7-nGFP マウスを用いて、サテライト細胞の Pax7 発現レベルと不死鎖との関連を調べた。その結果、Pax7 を低発現する (Pax7^{low}) 集団は分裂の際、ランダムに DNA 分配が起こり、強力な自己複製能を保持する Pax7 を高発現する (Pax7^{high}) 集団は、非対称分裂から古い鋳型 DNA 鎖が選択的に一方の娘細胞へ分配されることを明らかにした [5]。また、Pax7^{high} 細胞由来の古い鋳型 DNA 鎖を保持する娘細胞は、Pax7 発現を維持する未分化細胞であることも確認された [6]。したがって、Pax7^{high} 細胞は、複製エラーを回避する古い鋳型 DNA 鎖を保持し、長期に渡ってサテライト細胞の機能を維持できる亜集団であると推測されている。

Notch シグナルはサテライト細胞の筋分化を抑制し、休止期へ戻る自己複製を促進する。Notch シグナルの

アンタゴニストである Numb は、サテライト細胞において初めて非対称分配が確認された分子である [7]。Numb は myogenin 陽性の筋分化決定細胞に非対称的に娘細胞へ分配されることから、Numb を蓄積した娘細胞は Notch シグナルを抑制して筋分化を促進すると考えられていた [7]。しかしながら、古い鋳型 DNA 鎖を保持するサテライト細胞に Numb は選択的に蓄積していること [3]、また、サテライト細胞特異的に Numb をノックアウトしても筋分化が阻害されるわけではなく、むしろ増殖が抑制され筋再生不全を呈すことから、Notch シグナル非依存性の Numb の機能が示唆されている [8]。

3. 細胞極性と極性因子

細胞の構成成分は細胞内に不均一に存在しているため、空間的な極性が生じる。これを細胞極性 (cell polarity) と呼ぶ。細胞極性は、発生過程の組織・器官形成、成体組織の修復・再生など、様々な生物的機能と関連している。たとえば、免疫細胞の方向性を持った細胞移動や神経シナプスの形成においても極性が重要な役割を果たす。また規則正しく並ぶ上皮細胞は、頂端 - 基底側に沿った極性 (apical-basal polarity) や、それと直交する平面に沿った平面内細胞極性 (planar cell polarity, PCP) を厳密に保つことが正常機能に必須である。細胞極性を制御する因子は細胞極性因子である (図 2)。現在、機能解析が進んでいる細胞極性因子は、ショウジョウバエから哺乳類まで広く保存された Partitioning-defective protein (PAR) 複合体、Crumbs 複合体、Scribble (Scrib) 複合体のタンパク質複合体である [9, 10]。上皮細胞における頂端 - 基底の細胞極性複合体は、細胞内外からの極性シグナルに応じたタンパク質の相互作用を介し、そ

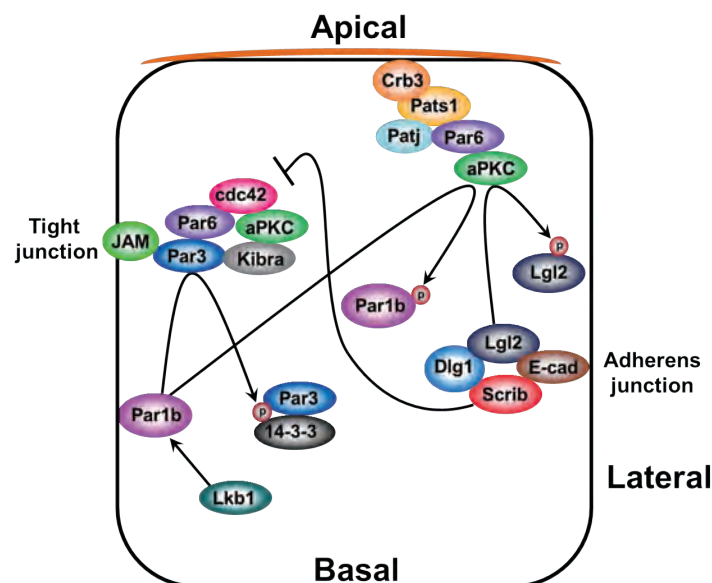


図 2. 上皮細胞における細胞極性の中心的制御因子

上皮細胞における頂端 - 基底 (apical-basal) 極性複合体は、それぞれ相互排他的に相互作用することで、細胞極性をダイナミックに制御している。上皮の恒常性は極性タンパク質複合体の適切な局在化と機能によって維持されている [11]。

それぞれ相互排他的に作用することで、細胞骨格系や細胞内輸送系などの機能をダイナミックに制御している。上皮の恒常性は、極性タンパク質複合体の適切な局在化と機能によって維持されているため、その破綻は上皮の構造異常を招き腫瘍形成を誘導する[11]。細胞極性因子は、分化を遂げた上皮細胞や神経細胞の形態の極性化に重要な機能をもつのみならず、近年では、未分化の組織幹細胞において非対称分裂を介した幹細胞制御の役割も注目されている。

4. サテライト細胞の運命決定における極性因子の役割

非対称分裂は、運命決定因子が親細胞で極性を持って非対称に局在化し、一方の娘細胞だけに分配されることで、娘細胞がそれぞれ異なる運命を辿るといった細胞の多様性を生み出す1つの機構である。したがって、非対称分裂は、多細胞生物の多種多様な形態形成や細胞特性の獲得に重要であったと考えられる。一方、分裂軸の方向が同じ極性を持った場合、2つの同じ性質の娘細胞が産出される対称分裂となる。すなわち、運命決定因子の分裂軸における局在が対称または非対称分裂を決めることになる。サテライト細胞は、筋線維の形質膜と基底膜間（サテライト細胞ニッシュと呼ばれる）に位置している。近年、このサテライト細胞ニッシュが細胞内で極性状態を作り出し、サテライト細胞の運命決定に影響を与えることが分かってきた [12]。

成体マウスの長趾伸筋に存在する約90%の休止期サテライト細胞は、筋分化制御因子であるMyf5の遺伝子座が活性状態にある [13]。KuangらはMyf5-Cre/Rosa26-YFPマウスを用いたMyf5発現細胞の系譜追跡実験から、発生段階から成体まで一度もMyf5を発現していないサテライト細胞（Pax7陽性Myf5陰性）の亜集団は、約10%存在することを再確認した [14]。彼らはこのマウスを用いて詳細に解析したところ、活性化したPax7陽性Myf5陰性細胞は、第一分裂の際、頂端-基底方向に非対称分裂し、Pax7陽性Myf5陰性細胞とともにPax7陽性Myf5陽性細胞を産出することを見出した。一方、Pax7陽性Myf5陽性細胞は筋線維に沿って対称分裂する傾向にあった。移植実験から、Pax7陽性Myf5陰性集団はPax7陽性Myf5陽性集団よりも自己複製能が高いことが示され、Pax7陽性Myf5陽性集団は一過性に増殖する筋前駆細胞であり、Pax7陽性Myf5陰性集団はより未分化の階層的上位に位置するサテライト細胞であると考えられた [14]。

Notchシグナルはサテライト細胞の自己複製を強力に誘導することが知られている。Pax7陽性Myf5陰性の亜集団はNotch3受容体を発現する一方、Pax7陽性Myf5陽性の筋前駆細胞はNotchリガンドであるDelta1を発現する [14]。したがって、Pax7陽性Myf5陰性細胞は、Pax7陽性Myf5陽性細胞が発現するDelta1によってNotchシグナルが入ることで自己複製が誘導されるといったメカニズムが提唱された [14]。さらに同グループは、Pax7陽性Myf5陰性細胞はWnt受容体のFrizzled7を高発現し、Wnt7aがWnt/PCP経路を

介して対称分裂することも見出した [15]。細胞極性因子の1つであるVan Gogh-like protein 2 (Vangl2) をsiRNAによりノックダウンすると、この対称分裂は抑制されることから、Vangl2依存的な対称分裂は、Pax7陽性Myf5陰性細胞の自己複製を促進し、サテライト細胞プールの維持に重要な役割を担うと考えられている [15]。

サテライト細胞の活性化時、MyoDは、分裂時に非対称に分配され、Pax7陽性MyoD陰性となる自己複製細胞とPax7陰性MyoD陽性の筋前駆細胞が産出される [16, 17]。Toryらは、PAR複合体である細胞極性因子のPAR3およびPKCιの役割について調べたところ、PAR3とPKCιはともに筋前駆細胞へ非対称分配されることを見出した [16]。PAR3は筋分化を促進するリン酸化p38α/βMAPKと結合し、MyoDの転写を促進させる。一方、PAR複合体が分配されない娘細胞はp38α/βMAPKのリン酸化は見られず自己複製する。siRNAによりPKCιをノックダウンすると筋分化は阻害された。したがって、PAR複合体の非対称分配は活性化したサテライト細胞の自己複製細胞と筋前駆細胞産出のバランスを決定する重要なメカニズムであると考えられた [16]。しかしながら、本研究は*in vivo*での実験結果は示されておらず、また機能解析は主に筋芽細胞株を用いた結果であるため、今後より適切なモデルを使った詳細な解析結果が待たれる。

極性因子複合体の1つであるScrib複合体のScribは、整然とした上皮構造の維持および上皮細胞の増殖を強力に抑制する「がん抑制遺伝子」として知られている。実際、大腸がんや乳がんなどほぼ全ての上皮性がんに共通してScribの発現低下や局在異常が観察されており [18]、Scrib遺伝子のヘテロ欠損マウスは前立腺の腫瘍形成を促進することがわかっている [19]。我々は、サテライト細胞の運命決定におけるScribの役割について調べた [20]。サテライト細胞は活性化するとScribを発現増加し、第一分裂時、Scribタンパク質は極性化され対称または非対称に娘細胞へ分配された (図3)。増殖中のサテライト細胞は比較的低いレベルでScribを発現維持しており、myogeninを発現する筋分化決定細胞はScribを高発現していた。一方、Pax7陽性MyoD陰性の自己複製細胞はScribの発現が消失していた。サテライト細胞特異的にScrib遺伝子を欠損させたところ、サテライト細胞の増殖は著しく抑制され、薬剤により筋損傷を誘導すると再生不全を呈した (図4)。サテライト細胞のScrib欠損による増殖抑制には、IGF-1などの増殖因子の感受性の低下が関与していることが分かった。サテライト細胞にScribを過剰発現させても増殖が抑制されたことから、サテライト細胞の増殖状態の維持にはScribの適度な発現量が欠かせないことが示唆された。また、Scribを恒常的に発現させるとサテライト細胞の自己複製が阻害されることから、Scribの喪失は自己複製の必須のステップになることもわかった。以上の結果から、Scribは用量依存性にサテライト細胞の増殖、分化、自己複製の幹細胞の運命決定を巧妙に制御することで、骨

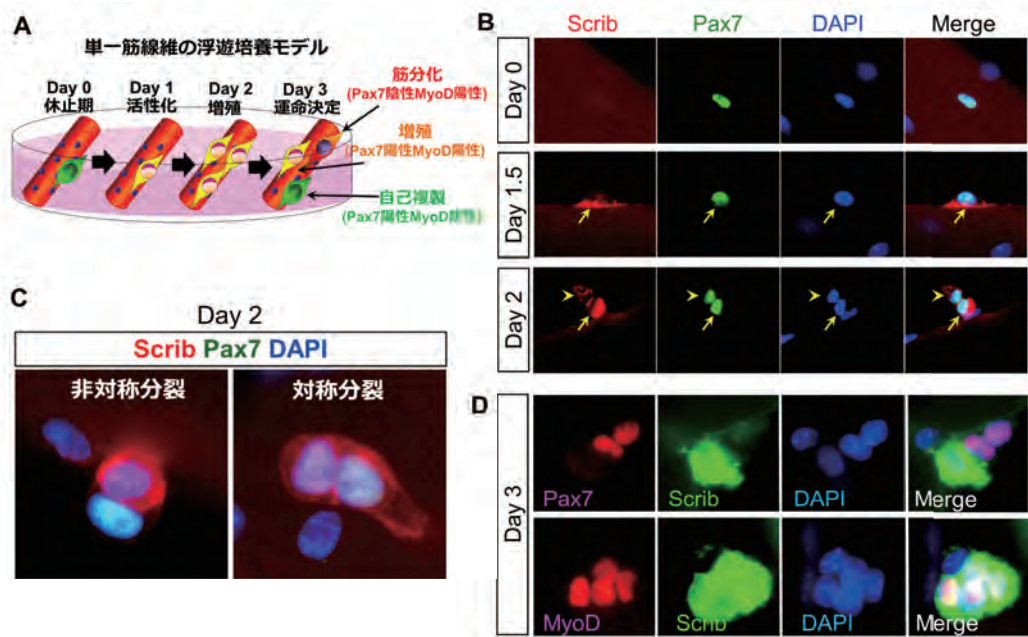


図3. 単一筋線維の浮遊培養によるサテライト細胞のScrib発現動態

(A) 単一筋線維の浮遊培養モデル。長趾伸筋から酵素処理により単一筋線維を単離し培養すると、筋線維上に存在するサテライト細胞は1日目に活性化、2日目には分裂、3日目には運命決定が観察される。(B) サテライト細胞のScribタンパク質の免疫染色。Day 0の休止期の状態ではScribは発現していない。1.5日目の活性化時にScribは頂端側に発現し、2日目には非対称性または対称性に娘細胞に分配される傾向にある。(C)。運命決定される3日目にはPax7陽性の自己複製細胞においてはScribの発現はみられず、MyoD陽性の分化決定した細胞では高発現する[20]。

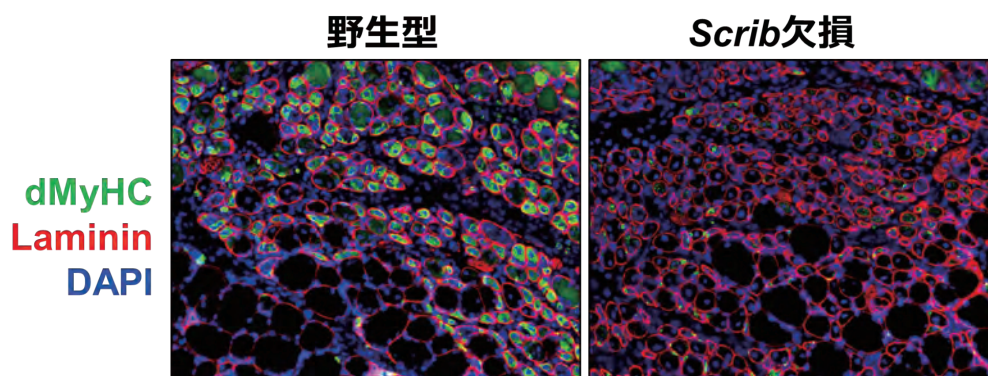


図4. Scrib欠損マウスは筋再生不全である

薬剤注射による筋損傷後、野生型マウスでは多くの再生筋（緑：胎児型ミオシン：dMyHC）が見られるが、サテライト細胞特異的Scrib欠損マウスではほとんど見られない[20]。

格筋の再生において重要な役割を担うことが明らかになった(図5)[20]。

5. 極性因子発現異常と筋病態

胞巣状横紋筋肉腫(Alveolar rhabdomyosarcoma, ARMS)は、思春期に発生頻度が最も高く、小児の体幹や四肢に好発する横紋筋肉腫であり、多くの場合、染色体転座によるPAX3-FKHRあるいはPAX7-FKHRキメラ遺伝子の発現が認められる。最近、ARMS患者の筋

組織の悪性度に応じてPKCιotaタンパク質が高発現することが報告された[21]。ARMSモデルマウスの筋組織においてもPKCιotaの顕著な発現が確認された。またC2C12筋芽細胞株は比較的低いレベルでPKCιotaを発現している一方、ARMS由来細胞株は異常に高い。siRNAを用いてPKCιotaをノックダウンすると、ARMS由来細胞株のコロニー形成能は著しく低下したが、C2C12筋芽細胞株では全く影響が見られなかった[21]。この結果は、PKCιotaの高発現は他の上皮系がんと同様

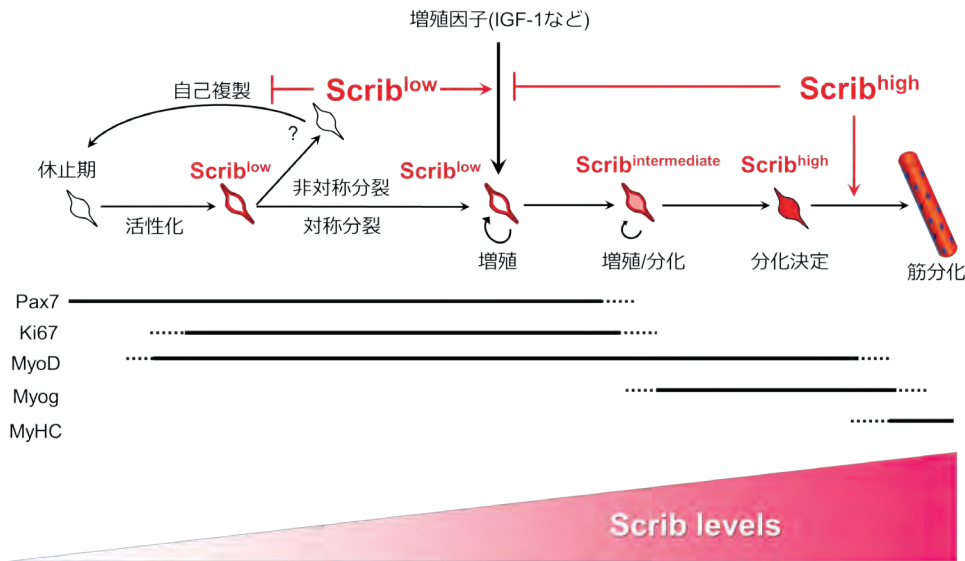


図5. サテライト細胞の運命決定における Scrib の役割

サテライト細胞は活性化すると Scrib を発現増加させ、娘細胞に非対称性または対称性に Scrib を分配する。低レベルの Scrib 発現 (Scrib^{low}) は、サテライト細胞の増殖を維持し、自己複製を阻害する。一方、高レベルの Scrib 発現 (Scrib^{high}) は、増殖抑制と筋分化促進に働く。すなわち、Scrib は用量依存的に、サテライト細胞の運命決定を巧みに制御する [20]。

に ARMS においてもみられ、がん細胞の増殖能亢進に寄与していることを示唆する。ARMS 由来細胞は増殖能が亢進しているだけでなく筋分化が強力に抑制されているため、ARMS 由来細胞で高発現する PKC α が筋分化能に与える影響については、今後の検討課題と思われる。

遺伝性筋疾患であるデュシェンヌ型筋ジストロフィー (Duchenne muscular dystrophy, DMD) は、筋形質膜裏打ちタンパク質であるジストロフィンの遺伝子変異・欠損によって骨格筋が脆弱化し、慢性的な筋損傷により重篤な筋量低下を招く。ジストロフィンの発見以来、ジ

ストロフィンが成熟した筋線維にのみ発現していると考えられてきたが、活性化したサテライト細胞においても基底側に極性を持って発現することが最近報告された [22]。活性化サテライト細胞に発現する基底側のジストロフィンは極性因子の1つである Par1b と共局在を示し、頂端側には Par3 が局在化される (図6)。ジストロフィンは Par1b の発現を制御することで、サテライト細胞の非対称分裂を促進する。DMD モデルである mdx マウス由来のサテライト細胞は、ジストロフィンが欠損しているため、活性化後に Par1b および Par3 の極性化が起こらず、非対称分裂が抑制されている。そのため不

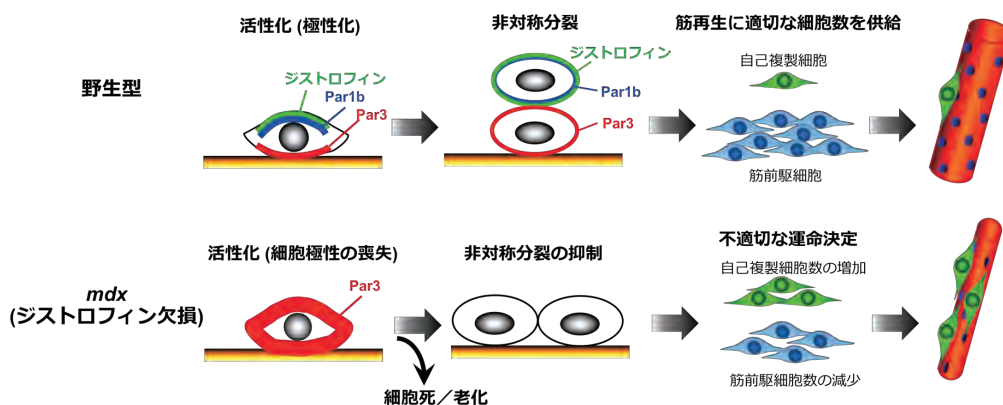


図6. 活性化したサテライト細胞のジストロフィンは非対称分裂の極性化に重要である

野生型サテライト細胞は筋損傷後に活性化されると、基底 (basal) 側にジストロフィンと Par1b、頂端 (apical) 側に Par3 が局在するようになる。この極性化により非対称分裂が可能となり、筋再生に適切な割合で自己複製細胞と筋前駆細胞を産出する。mdx マウス由来のジストロフィン欠損サテライト細胞は活性化後に極性化が起こらず、非対称分裂が阻害される。また一部の細胞は細胞死あるいは細胞老化が誘導される。その結果、不適切な運命決定が起こり、過剰な自己複製細胞を産出する一方、筋再生に必要な筋前駆細胞数は減少する [22]。

適切な運命決定が起こり、過剰な自己複製細胞が産出される一方、筋再生に必要な筋前駆細胞数は減少する[22]。本所見は、これまで筋線維の脆弱化が主因と考えられてきたDMDにおいて、サテライト細胞の極性の喪失をともなう分裂異常がDMD発症の新たなメカニズムとなる可能性を示しており大変興味深い(図6)。

6. おわりに

本総説では、極性因子によるサテライト細胞の非対称分裂や運命決定制御について最近の研究成果を概説した。蓄積され始めた知見から、筋再生に必要な適切な数の筋前駆細胞と幹細胞プールを維持する自己複製細胞を同時に確保するために、極性因子による対称・非対称分裂を介した巧妙な仕組みが明らかになってきた。この対称・非対称分裂の動的バランスを司る仕組みは、筋損傷程度や筋再生中の各ステージにおいて時空間的に異なると考えられる。サテライト細胞が対称・非対称分裂を選択するバランスは筋再生能力を規定し、この長期的なインバランスは筋病態の発症につながると予想される。サルコペニア発症機序を理解するためにも、今後、極性因子の加齢変容について検討していく必要がある。

引用文献

- [1] Blau HM, Cosgrove BD, Ho AT. The central role of muscle stem cells in regenerative failure with aging. *Nat Med* 2015; 21: 854-62.
- [2] Cairns J. Mutation selection and the natural history of cancer. *Nature* 1975; 255: 197-200.
- [3] Shinin V, Gayraud-Morel B, Gomes D, Tajbakhsh S. Asymmetric division and cosegregation of template DNA strands in adult muscle satellite cells. *Nat Cell Biol* 2006; 8: 677-87.
- [4] Conboy MJ, Karasov AO, Rando TA. High incidence of non-random template strand segregation and asymmetric fate determination in dividing stem cells and their progeny. *PLoS Biol* 2007; 5: e102.
- [5] Rocheteau P, Gayraud-Morel B, Siegl-Cachedenier I, Blasco MA, Tajbakhsh S. A subpopulation of adult skeletal muscle stem cells retains all template DNA strands after cell division. *Cell* 2012; 148: 112-25.
- [6] Yennek S, Burute M, Thery M, Tajbakhsh S. Cell adhesion geometry regulates non-random DNA segregation and asymmetric cell fates in mouse skeletal muscle stem cells. *Cell reports* 2014; 7: 961-70.
- [7] Conboy IM, Rando TA. The regulation of Notch signaling controls satellite cell activation and cell fate determination in postnatal myogenesis. *Dev Cell* 2002; 3: 397-409.
- [8] George RM, Biressi S, Beres BJ, Rogers E, Mulia AK, Allen RE, et al. Numb-deficient satellite cells have regeneration and proliferation defects. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013; 110: 18549-54.
- [9] Yamanaka T, Ohno S. Role of Lgl/Dlg/Scribble in the regulation of epithelial junction, polarity and growth. *Frontiers in bioscience : a journal and virtual library* 2008; 13: 6693-707.
- [10] Humbert PO, Dow LE, Russell SM. The Scribble and Par complexes in polarity and migration: friends or foes? *Trends Cell Biol* 2006; 16: 622-30.
- [11] Halaoui R, McCaffrey L. Rewiring cell polarity signaling in cancer. *Oncogene* 2014.
- [12] Dumont NA, Bentzinger CF, Sincennes MC, Rudnicki MA. Satellite Cells and Skeletal Muscle Regeneration. *Comprehensive Physiology* 2015; 5: 1027-59.
- [13] Beauchamp JR, Heslop L, Yu DS, Tajbakhsh S, Kelly RG, Wernig A, et al. Expression of CD34 and Myf5 defines the majority of quiescent adult skeletal muscle satellite cells. *J Cell Biol* 2000; 151: 1221-34.
- [14] Kuang S, Kuroda K, Le Grand F, Rudnicki MA. Asymmetric self-renewal and commitment of satellite stem cells in muscle. *Cell* 2007; 129: 999-1010.
- [15] Le Grand F, Jones AE, Seale V, Scime A, Rudnicki MA. Wnt7a activates the planar cell polarity pathway to drive the symmetric expansion of satellite stem cells. *Cell Stem Cell* 2009; 4: 535-47.
- [16] Troy A, Cadwallader AB, Fedorov Y, Tyner K, Tanaka KK, Olwin BB. Coordination of satellite cell activation and self-renewal by Par-complex-dependent asymmetric activation of p38alpha/beta MAPK. *Cell Stem Cell* 2012; 11: 541-53.
- [17] Liu W, Wen Y, Bi P, Lai X, Liu XS, Liu X, et al. Hypoxia promotes satellite cell self-renewal and enhances the efficiency of myoblast transplantation. *Development* 2012; 139: 2857-65.
- [18] Vaira V, Favarsani A, Dohi T, Maggioni M, Nosotti M, Tosi D, et al. Aberrant overexpression of the cell polarity module scribble in human cancer. *Am J Pathol* 2011; 178: 2478-83.
- [19] Pearson HB, Perez-Mancera PA, Dow LE, Ryan A, Tennstedt P, Bogani D, et al. SCRIB expression is deregulated in human prostate cancer, and its deficiency in mice promotes prostate neoplasia. *J Clin Invest* 2011; 121: 4257-67.
- [20] Ono Y, Urata Y, Goto S, Nakagawa S, Humbert PO, Li TS, et al. Muscle stem cell fate is controlled by the cell-polarity protein scrib. *Cell reports* 2015; 10: 1135-48.
- [21] Kikuchi K, Soundararajan A, Zarzabal LA, Weems CR, Nelon LD, Hampton ST, et al. Protein kinase C iota as a therapeutic target in alveolar

rhabdomyosarcoma. *Oncogene* 2013 ; 32 : 286-95.

[22] Dumont NA, Wang YX, von Maltzahn J, Pasut A, Bentzinger CF, Brun CE, et al. Dystrophin expression in muscle stem cells regulates their polarity and asymmetric division. *Nat Med* 2015.

Muscle satellite cells and cell-polarity

Daiki Seko, Shizuka Ogawa and Yusuke Ono

Department of Stem Cell Biology, Atomic Bomb Disease Institute,

Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki 852-8523, Japan

Summary

Skeletal muscle tissue stem cells are satellite cells with remarkable regenerative capacity after muscle injury. Satellite cells are localized between the basal lamina and surface of myofibers, which is called the satellite cell niche. Accumulating evidence has demonstrated that cell fate decisions in satellite cells are influenced by the satellite cell niche through the polarized distribution of cell polarity proteins, controlling asymmetric cell division, which allows a stem cell to generate a daughter cell that self-renews and another cell that undergoes differentiation. Here we review recent progress in our understanding of the cell-polarity proteins and stem cell fate decisions in muscle satellite cells.

Keywords : Satellite cells, Asymmetric cell division, Skeletal muscle, Cell-polarity