

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	健康長寿の鍵を握る生体膜脂質分子の同定				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	村上 光
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	鈴木 美希
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	村上 光

講演題目	健康長寿の鍵を握る生体膜脂質分子の同定
------	---------------------

**研究の目的、成果及び今後の展望**

<研究の目的>  
 骨格筋は優れた再生機構により恒常性を維持している一方で、同機構の破綻は加齢に伴う運動能力低下の原因となる。従って、筋再生の分子機序を明らかにすることは、超高齢社会を迎えた静岡県、そして我が国全体の重要課題である。

筋再生の過程では、骨格筋に存在する組織幹細胞（筋衛星細胞）が中心的な役割を果たす。具体的には、骨格筋の損傷に応答した筋衛星細胞の活性化・増殖、続く筋芽細胞への分化、並びに損傷部位への遊走・融合により筋修復が達成される。これらの一連の細胞現象では、細胞を形作る生体膜の構造的な再編成が必須であるが、その分子機序の全容は未解明である。

生体膜は脂質二重層構造を有しており、その主たる構成因子であるリン脂質の分子組成に加えて局在や配向性（二重層間における配置）により物理化学的な性質が規定される。そこで、本研究では生体膜における「どのリン脂質分子の」「如何なる動態（局在・配向性の変動）」が筋衛星細胞を介する筋再生機構に寄与するかを解明することを目的とする。

<成果>  
 マウス筋芽由来培養細胞 C2C12、及びマウス骨格筋より単離した筋衛星細胞において、細胞分裂過程における各種リン脂質分子の動態を解析する手法の構築に成功した。ホスファチジルエタノールアミン（PE）は生体膜における主要なリン脂質種であり、哺乳動物を含めた広い動物細胞の形質膜（細胞内外を仕切る生体膜）において通常時は脂質二重膜の内層（細胞質側）に局在することが知られている。今回、PE に特異的に結合するペプチドである Ro09-0198 をベースとした蛍光性 PE プローブ（*Proc. Natl. Acad. Sci.* (1996), **93**, 12867-12872.）を用いた観察により、PE が細胞分裂終期に形成される中央体にて一過的に形質膜外層に移行する可能性を見出した。

<今後の展望>  
 先行研究では、形質膜におけるリン脂質動態は細胞内シグナル伝達（Rho-ROCK 経路等）を介して細胞分裂を含めた種々の細胞現象に寄与することが報告されている。これらを踏まえ、今後は筋衛星細胞・筋芽細胞における PE 動態を介した細胞内シグナル伝達、及び生体膜物性の制御を明らかにする。さらに、中央体に集積する脂質分子群の網羅的探索・同定、また、当該分子群の機能解析により、生体膜脂質分子が寄与する筋再生機構を新たな観点から明らかにすることを目指している。