

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

研究テーマ	膜張力感知機構の多様性による骨格筋線維再生機構の全容解明				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二
	研究分担者	所属・職名	浜松医大・准教授	氏名	高林 秀次
		所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	内田 邦敏
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	鈴木 美希
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	村上 光
		所属・職名	薬学部・特任助教	氏名	平野 航太郎
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二

講演題目	膜張力感知機構の多様性による骨格筋線維再生機構の全容解明
------	------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望	<p><b>【目的】</b> 現代の医療技術の進歩、医学・生命科学の発展による平均寿命の伸長と相反して、加齢に伴う運動機能の低下、およびそれを発端とした要介護、認知症発症など、高齢期における様々な問題が年々大きな問題となっている。さらに骨格筋の機能破綻は、糖尿病の重篤化、癌におけるカヘキシーなど様々な病態にも深く関与することから、骨格筋機能を維持する機構の解明は、超高齢化社会を迎えつつある静岡県において、喫急の課題と言える。本研究では、以上の観点のもと骨格筋機能を維持する機構の解明を目指す。特に骨格筋細胞の有する高い再生能に着目し、筋再生過程の最上流の現象といえる「骨格筋幹細胞が、膜張力などの物理的な力により活性化され、筋再生をもたらす機構」に焦点をあてた。特に、膜張力により活性化されるイオンチャネル群（PIEZO1など）に焦点をあて、共同研究者と協働したモデル動物の作出および利活用により、骨格筋機能への寄与を明らかにすることを目指した。</p> <p><b>【成果】</b> 物理的な力を感じ取る「機械受容イオンチャネル」の筋幹細胞における発現を検討したところ、Transient Receptor Potential (TRP) ファミリーに属する複数のイオンチャネルが高発現することを見出した。分担者・高林博士、鈴木博士との協働により、筋幹細胞特異的な遺伝子欠損マウスとともに、Piezo1の機能獲得型変異マウスの作出を行った。また分担者・村上博士、平野博士、内田博士とともに解析を行った。その結果、TRP チャネル欠損により顕著な筋再生不全とともに、Piezo1欠損（細胞分裂の進行不全など）では見られなかった表現型が見られ、筋再生が著しく損なわれることが示された。この原因のひとつとして、同チャネル欠損により、細胞内シグナル伝達機構の低下を介して筋幹細胞の細胞周期の進行を抑制することを見出した。</p> <p><b>【今後の展望】</b> 本研究により、膜張力感知機構の重要性がさらに証明された。現在作出途中にある機械受容チャネル欠損マウス、点変異導入マウスの解析とともに、イオンチャネル活性化による陽イオン流入そのものが、いかに細胞内シグナル伝達に結びつくか、次年度も検討を行いたい。今回、膜張力感知イオンチャネル群は骨格筋再生に重要な役割を果たすことが示されたことから、今後のさらなる研究により、骨格筋機能の増進を介した健康長寿の達成が期待される。</p>
-----------------	--