

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

研究テーマ	骨格筋メカノバイオロジーを基軸とする生体恒常性維持に関する研究				
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	薬学部・講師	氏名	井口 和明
		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・教授	氏名	原 雄二

講演題目	骨格筋メカノバイオロジーを基軸とする生体恒常性維持に関する研究
------	---------------------------------

**研究の目的、成果及び今後の展望**

骨格筋は単に運動器官としての機能だけでなく、生理活性物質の産生やエネルギー代謝など、生体全体の恒常性維持にも重要な役割を果たす。絶え間ない筋収縮・弛緩に伴い骨格筋を構成する筋線維は損傷を受けるが、骨格筋に内在する筋幹細胞の働きにより筋線維が再生され、骨格筋および生体における恒常性が維持される。本研究では、筋幹細胞に基づく筋線維の再生機構の全容解明を目的とする。その手がかりとして、① 幹細胞に掛かる物理的な力（ちから）を感知する「メカノセンシング」機構、および ②メカノセンシングに直接関わる細胞膜について、膜を構成する脂質分子群の動態に着目し、これらの機能的な関わり合いがどのように筋幹細胞にて作用し、骨格筋再生をもたらすのか明らかにすることを目指した。

今年度、特に下記のテーマ・計画にて研究を実施した。

- 骨格筋幹細胞にて機能する、膜張力感知イオンチャネル群に関する研究（筋再生とメカノセンシング機構の連関解明）
- 脂質二重層間における脂質輸送機構とその意義解明に関する研究（脂質動態を感知する膜タンパク質群の同定等）

1 について、骨格筋幹細胞にて機能するイオンチャネルとして、いわゆる「機械受容イオンチャネル」に着目し、発現解析を行った。その結果、数種類の候補チャネルを同定した。それらの遺伝子欠損マウスの解析を行ったところ、幹細胞の増殖等に関わることを見出した（論文投稿中）。

2 について、脂質輸送をもたらすリン脂質スクランブラーゼによってチャネル活性制御される候補イオンチャネルについて同定を行った。その結果、周りの環境変化を感知して活性化される Transient Receptor Potential チャネルの一つが、リン脂質動態により制御されることを見出した。興味深いことに、同イオンチャネルは後根神経節に高く発現することから、神経筋機能に対し、リン脂質動態を介したイオンチャネル活性制御が関わる可能性が示唆された。

これらの研究成果は、骨格筋幹細胞が力を感じ取る（メカノセンシング）機構の全容解明を通じ、超高齢化社会を迎えつつある我が国において、健康長寿達成に対し重要な知見をもたらすものと期待される。