

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	小野 悠介
研究機関名	熊本大学
所属部署名	発生医学研究所
役職名	教授
研究課題名	骨格筋維持システムの解明と健康長寿戦略の創出
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

我が国をはじめ世界的に急速な高齢化が進行しており、それにもない増加するサルコペニアやフレイルが社会問題となっている。この問題を解決し健康長寿社会を実現するためには、筋萎縮を抑え生涯にわたって筋量を維持することが重要である。しかし筋萎縮を引き起こす上流のメカニズムについてはほとんどわかっていない。筋組織は、多くの筋線維の束で構成され、個々の筋線維間には毛細血管がくまなく分布し血液を介して酸素や栄養を供給している。本研究により、毛細血管は血液を運搬する機能に加え、筋萎縮を引き起こすカギを握っていることを見出した。具体的には、寝たきりなどの不活動あるいは糖尿病の状態下では、毛細血管から可溶性 Dll4 が放出され、それが筋線維の Notch2 受容体を活性化することで筋萎縮が誘導されることを発見した。この「Dll4-Notch2 軸」の働きを減弱させると、不活動や糖尿病による筋萎縮を抑制できることに加え、過負荷による筋肥大を促進した。以上の結果より、「Dll4-Notch2 軸」は筋萎縮を誘導するための重要な上流メカニズムとなり、サルコペニアやフレイルに対する有望な予防治療標的になることが示唆された。また、Dll4 が Notch2 を認識するメカニズムの解明に取り組み、その一端を明らかにした。さらに、加齢にともなう筋脆弱化における「Dll4-Notch2 軸」軸の関与について、遺伝子改変マウスや阻害剤等を用いて検討した。