

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

研究担当者	大石由美子
研究機関名	東京科学大学
所属部署名	医歯学総合研究科
役職名	教授
研究課題名	筋修復を司る多種細胞間コミュニケーション
研究実施期間	2024 年 10 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究では、損傷後の再生と組織修復の解明と加齢に伴うサルコペニア・フレイルの病態解明をめざし、以下の2つの課題に取り組んだ。(1) 筋再生・修復を模倣するマウス筋オルガノイドの確立と筋オルガノイドを用いた損傷後の再生・修復メカニズムの解析 (2) 筋修復に必須なマクロファージを選択的に欠損したマウスモデルの構築である。

まず、筋オルガノイドの構築において、筋幹細胞（筋衛生細胞）の挙動を解析した。免疫染色の結果、培養開始後、筋幹細胞は活性化され増殖するが、1週間目には形態が活性化状態を示す円形から静止期に特徴的な扁平な形態へと移行することを確認した。この変化は、生体における再生過程を模倣しており、一旦活性化した筋幹細胞の一部が再び静止期へ戻ることで、次の損傷に備える仕組みを再現していると考えられる。また、マクロファージがオルガノイド中に出現することを確認した。これにより、筋オルガノイドが損傷後の炎症応答や再生過程を再現するための基盤が整った。

次に、本研究で筋修復に重要な分子として注目している遺伝子 X のマクロファージ選択的欠損マウスモデルを樹立した。今後は、筋オルガノイドとマウスモデルを組み合わせ、遺伝子 X 依存的なシグナルが筋再生・修復に果たす役割を詳細に解明する予定である。

以上の進捗により、筋オルガノイドを用いた損傷後の再生・修復過程の再現に向けた重要な知見を得るとともに、解析に向けた基盤を構築することができた。今後の研究では、これらの成果を基に、筋修復機構のさらなる解明を進める。