

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	藤田 諒
研究機関名	筑波大学
所属部署名	医学医療系
役職名	助教
研究課題名	骨格筋幹細胞の運命多様性操作による筋可塑性最大化と筋疾患の克服
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

骨格筋は加齢、慢性疾患、遺伝的要因などにより恒常性が乱れると、筋萎縮や筋力低下が進行する。この状態を放置すると、身体活動の低下や寝たきりを引き起こし、代謝障害や認知機能の低下といった悪循環に陥る。一方で、骨格筋はトレーニング等により再生・回復可能な“可塑性”の高い組織であり、その基盤となるのが骨格筋幹細胞（MuSC）である。私たちはこれまでに、MuSC の活性状態を可視化するツールとして MyoD ノックイン（MyoD-KI）マウスを開発し、本創発研究ではこのマウスを用いてシングルセル RNA-seq（scRNA-seq）解析を実施した。特に従来解析が困難であった未分化な細胞集団からもデータを取得し、幹細胞性の高い MuSC 群やその制御因子の同定が可能となる手がかりを得た。さらに、MyoD-KI マウス由来 MuSC のバルク RNA-seq 解析から未分化性に関与する候補遺伝子を抽出し、現在、MuSC 特異的な遺伝子欠損マウスの作製を進めている。また、この MyoD-KI マウス由来の骨格筋幹細胞集団をさらに詳細に解析していく中で、MyoD を発現せずに増殖する非常にレアな骨格筋幹細胞集団がいる可能性が浮上した。この集団を確実に解析するためには細胞を分取し解析を行う必要があり、今後は MyoD に加え、Pax7 や Myogenin などに異なる蛍光レポーターをノックインしたマウスを新たに作製し、複数の MuSC 状態を同時に可視化できるデュアルレポーターマウスの開発を目指す。今年度は培養細胞を用いた蛍光波長の組み合わせ検証を行っており適切な組み合わせを検討したため、2025 年度より遺伝子改変マウスの作製に着手する予定である。