

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

研究テーマ	細胞膜中の屈曲した「あぶら」に着目した健康長寿戦略				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	村上 光
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二
		所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三浦 進司
		所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	佐藤 友紀
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	村上 光

講演題目	細胞膜中の屈曲した「あぶら」に着目した筋管形成メカニズムの解析
------	---------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

【研究の目的】
骨格筋を構成する筋線維は、損傷に対する優れた再生機構を有している。しかし、加齢に伴い筋再生能力は低下し、これにより生活の質も著しく低下する。そのため、筋再生機構の分子機序を理解することは超高齢化社会を迎えた静岡県、そして我が国全体の重要課題である。

筋再生時には、筋線維上に存在する組織幹細胞である筋衛星細胞が損傷に応じて活性化し、増殖、および筋芽細胞へと分化を遂げる。その後、筋芽細胞は互いに融合し合うことで筋管と呼ばれる構造を形成し、この能力が筋線維の再生に非常に重要である。筋芽細胞の融合時には細胞を形作る細胞膜が著しく変形するため、筋管形成時には細胞膜の物理化学的性質が適切に制御される必要性が想定されるが、その実態は不明である。

細胞膜は脂質、つまり「あぶら」から成る二重層構造を有しており、主要な構成因子であるリン脂質の分子組成、特に不飽和脂肪酸（屈曲構造を有する脂肪酸）を含有したリン脂質の割合が細胞膜の物理化学的な性質に強く影響する。そこで本研究では、不飽和脂肪酸の生合成における律速酵素である脂肪酸不飽和化酵素（SCD; Stearoyl CoA-desaturase）に着目し、マウス筋芽細胞の筋管形成に対する SCD の寄与を検証した。

【成果】
マウス筋芽細胞株 C2C12、およびマウス骨格筋より単離した筋衛星細胞由来の筋芽細胞のいずれにおいても、SCD の小分子阻害剤により筋管形成が阻害されることを見出した。また、その阻害効果は培養培地への不飽和脂肪酸の添加により回避された。これらの結果から、SCD が産生する不飽和脂肪酸が筋管形成に必要であることが示された。また、SCD の阻害は分化および筋管形成に関連する遺伝子群の発現量を著しく低下させることも明らかになった。

【今後の展望】
今回見出した現象のメカニズムとして、流動性や張力といった膜物性の異常、並びにそれに起因する細胞内シグナル伝達の異常を想定している。今後はその分子実体を明らかにするとともに、膜物性的人為的操作が SCD 阻害による筋管形成不全を改善しうるか検証する。また、筋衛星細胞特異的な SCD のコンディショナルノックアウトマウスの筋再生能を解析し、SCD 依存的な筋管形成機構が生体内で生じることを実証したい。