

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

研 究 テーマ	骨格筋疾患治療に向けたイオニックメディシンの創出				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	平野 航太郎
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二
		所属・職名	順天堂大学 薬学部 ・教授	氏名	松川 岳久
		所属・職名	順天堂大学 薬学部 ・講師	氏名	鈴木 美希
	発 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	平野 航太郎

講演題目
骨格筋疾患治療に向けたイオニックメディシンの創出
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】骨格筋組織は運動器として常に物理的な力を受けており、筋重量の維持や筋再生に影響を及ぼすと考えられている。しかし、その分子機構や生理的意義の全容は未解明である。また、骨格筋はカルシウム、マグネシウム、亜鉛といった生体金属イオンを豊富に含み、生体の恒常性維持に不可欠な組織である。特に、骨格筋に内在する筋幹細胞におけるこれらのカチオンの機能や、筋再生時の役割は十分に理解されていない。本研究では、筋幹細胞における生体金属イオンの動態と機能を解明し、筋再生過程における意義を明らかにすることを目的とした。さらに、生体金属イオンが筋幹細胞に及ぼす新規シグナル経路の探索を行った。 【成果】R6年度は以下のテーマに基づき研究を進めた。 <u>筋幹細胞の新規マグネシウムイオン取り込み経路の解明</u>：本研究室では、筋幹細胞の単離方法を確立している (Hirano et al., <i>Life Science Alliance</i> 2022)。本年度は、マグネシウムイオン蛍光指示薬 (MagGreenAM および MagFura-2) を用いて、FACS および蛍光顕微鏡により筋幹細胞のマグネシウムイオン動態を測定した。その結果、筋幹細胞は静止状態から活性化に伴いマグネシウム取り込み量が増加することを明らかにした。さらに、筋幹細胞にマグネシウム透過性を持つことが報告されている TRPM7 が発現していることを確認した。筋幹細胞特異的 <i>Trpm7</i> 欠損マウスから筋幹細胞を単離し解析したところ、マグネシウム取り込み量が低下していることが分かった。加えて、<i>Trpm7</i> 欠損筋幹細胞は活性化・増殖能が低下していたが、マグネシウムを補填することでこの異常が回復することを確認した。これらの結果から、TRPM7 を介した筋幹細胞の新規マグネシウム取り込み経路を同定した (Hirano et al., <i>Science Advances</i> 2025)。 <u>筋幹細胞におけるカルシウムシグナルの解析</u>：これまで、筋幹細胞のカルシウム流入を測定する際に、細胞外から蛍光指示薬 (Cal520 や Fura-2) を導入する手法を用いてきた。しかし、この方法には細胞毒性や取り込みの不均一性といった課題があった。そこで、本年度は、筋幹細胞にカルシウム感受性蛍光タンパク質(GCaMP) を発現させる実験系を確立した。 【今後の展望】 本研究により、筋幹細胞におけるカチオン流入経路の一端が明らかになった。今後は、筋幹細胞を制御するカチオン流入経路の全容を解明し、細胞治療技術の発展を促進することを目指す。さらに、骨格筋恒常性の維持機構を明確にし、健康長寿の実現に貢献することが期待される。