

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

研 究 テーマ	筋衛星細胞における PIEZO1 イオンチャネルの高効率遺伝子操作法				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	村上 光
	研究協力者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	平野 航太郎
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	村上 光

講演題目
筋衛星細胞における PIEZO1 イオンチャネルの高効率遺伝子操作法
研究の目的、成果及び今後の展望 【目的】筋衛星細胞は、骨格筋に存在する組織幹細胞であり、骨格筋再生に必須の役割を果たします。そのため、筋衛星細胞の機能発現における分子メカニズムを明らかにすることは、健康長寿の実現における重要課題と言えます。これまでに研究協力者らは、細胞膜にかかる物理的な刺激を感知するイオンチャネルである PIEZO1 が筋衛星細胞にて高発現し筋衛星細胞依存的な筋再生メカニズムに寄与することを明らかにしてきました（<i>Life Sci. Alliance</i> 2022）。この過程における研究は筋衛星細胞特異的 <i>Piezo1</i> 欠損マウスの解析により進められてきましたが、PIEZO1 の機能およびそのメカニズムをさらに研究するためには PIEZO1 を筋衛星細胞に強制発現する手法が必要でした。本研究ではその方法論の確立を目指しました。 【成果】まず筋芽細胞株 C2C12 をモデルとして、汎用的な遺伝子導入法であるリポフェクション法やレンチウイルスベクター法を試みましたが、これらの手法では <i>Piezo1</i> 遺伝子を全く導入できず、その原因が <i>Piezo1</i> の巨大な遺伝子サイズにあることがわかりました。そこで、巨大遺伝子の導入法として報告があったバキュロウイルスベクターに着目し、種々の条件検討を進めました。その結果、超高効率で <i>Piezo1</i> 遺伝子を C2C12 細胞に導入できる条件を突き止めるとともに、確立した条件によりマウスから単離した筋衛星細胞にも <i>Piezo1</i> 遺伝子を導入することに成功しました。また、<i>Piezo1</i> 遺伝子を欠損した筋衛星細胞は増殖不全をはじめとする異常な表現型を示しますが、このバキュロウイルスベクターによりそれらが正常細胞と同程度にまで回復しました。つまり、発現させた PIEZO1 タンパク質は天然の PIEZO1 と同等のイオンチャネル機能を筋衛星細胞で発揮できることが示されました。以上、本研究により筋衛星細胞における PIEZO1 の高効率な遺伝子的導入法が確立されました。本成果は細胞生物学において歴史と権威のある国際誌である <i>Journal of Cell Science</i> での掲載が採択され、当該分野に重要な知見をもたらすことが期待されています（Murakami et al. (2026), doi: 10.1242/jcs.264416） 【今後の展開】本手法により、筋衛星細胞における PIEZO1 の機能に関する研究が急速に進展することが期待されます。また、今回用いた単離筋衛星細胞のような生体から単離した初代幹細胞は、幹細胞治療をはじめとして臨床応用が期待されており、任意遺伝子の導入法はその可能性を拡張する重要なツールとなりますが、これは技術的に困難であると一般的に考えられてきました。そのため、本研究から得られた知見が他幹細胞にも展開されれば、幹細胞研究およびそれに基づく医学・薬学研究を介して社会に強く影響を与える可能性があります。