

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

研 究 テーマ	骨格筋幹細胞移植治療を目的とした新規幹細胞純化法の開発				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	平野 航太郎
	研究協力者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	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】 骨格筋は生体内最大の組織であり、運動、呼吸、エネルギー代謝など多様な生命活動を支える。さらに、骨格筋には筋線維のみならず、間葉系前駆細胞、免疫細胞、血管内皮細胞など多様な細胞が内在し、それらの相互作用によって組織恒常性と再生が維持されている。とりわけ、骨格筋幹細胞である筋衛星細胞は、損傷後の筋再生を担う中核的な細胞であり、移植治療への応用も期待されている。一方で、その実現には、幹細胞性を保持した筋衛星細胞を迅速かつ高純度・高収率で回収する技術の確立が不可欠である。当初、本研究では、FACS や MACS などの機器依存的手法に代わる新規単離法として、Immunopanning を用いた筋衛星細胞回収法の開発を目指した。同手法は、脳組織、血球系細胞群、脳オルガノイドなどにおいて目的細胞を単離する有効な手法として知られているが、骨格筋への応用例はこれまで報告されていない。本研究では、この手法を骨格筋組織に適用し、筋衛星細胞の幹細胞性を保持したまま迅速に単離する方法論の確立を試みた。さらに、本研究のもう一つの柱として、筋衛星細胞におけるカルシウム、マグネシウム、亜鉛などの生体金属イオン動態とその機能を明らかにし、筋再生過程における意義を解明することを目的とした。 【成果・今後の展望】 R6 年度は、筋衛星細胞の単離技術の改良と、生体金属イオン動態解析の基盤構築を中心に研究を進めた。まず、当初計画していた Immunopanning 法の開発について検討を進めたが、骨格筋組織特有の細胞組成や夾雑成分の影響もあり、筋衛星細胞を安定して高純度・高収率に回収できる条件の確立には至らなかった。一方で、この検討過程を通じて既存の MACS を用いた単離条件を再評価・最適化した結果、筋衛星細胞を再現性よく、安定的に採取できる実験系を整備することができた。この改良により、その後の機能解析やイオン動態解析を継続的に実施できる技術基盤が確立された。この単離基盤を活用し、筋衛星細胞におけるカルシウムイオン取り込み機構の解析を進めた。従来用いていた Cal-520 や Fura-2 などの蛍光指示薬導入法には、細胞毒性や導入効率のばらつきといった課題があった。そこで本年度は、筋衛星細胞にカルシウム感受性蛍光タンパク質 GCaMP を発現させたマウスを作出し、安定したカルシウム動態観察系の構築を進めた。これらの単離技術およびライブイメージング技術を基盤として、現在投稿査読中の論文（Hirano et al., <i>npj Biological Physics and Mechanics</i>）では、筋衛星細胞および骨格筋における生体内金属イオン動態の全体像を明らかにすることを目指した解析を進めている。本年度に確立・改良した技術は、単なる方法論開発にとどまらず、骨格筋幹細胞における生体金属イオンシグナルの統合的理解に直結する研究基盤となった。