

|      |                    |
|------|--------------------|
| 研究区分 | 教員特別研究推進（独創・先進的研究） |
|------|--------------------|

|            |                         |       |            |    |       |
|------------|-------------------------|-------|------------|----|-------|
| 研 究<br>テーマ | 脂肪酸不飽和化が司る骨格筋再生メカニズムの解明 |       |            |    |       |
| 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 | 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 脂肪酸不飽和化が司る骨格筋再生メカニズムの解明                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 研究の目的、成果及び今後の展望                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <p>【目的】骨格筋幹細胞（筋衛星細胞）は、骨格筋を構成する筋線維の高い再生能力に必須です。筋損傷時において、筋衛星細胞は活性化および増殖し、筋芽細胞へと分化します。筋芽細胞は互いに融合することで新たな筋線維を形成します（筋管形成）。先行研究ではこの一連の過程が細胞内シグナル伝達により達成されること、さらにその機構に関与するタンパク質群が明らかにされてきましたが、シグナル伝達の根本的なトリガーは不明のままでした。これまでに研究代表者は、飽和脂肪酸から不飽和脂肪酸を生合成する脂肪酸不飽和化酵素（Stearoyl CoA-desaturase; SCD）がミトコンドリア膜を構成するリン脂質における分子組成の制御すなわち膜脂質不飽和化を介してミトコンドリアの熱産生を調節すること（Murakami et al. <i>Cell Rep.</i> 2022）、SCD が筋管形成に寄与することを明らかにしました。そこで、本研究では以下2つの仮説「筋衛星細胞における機能発現は、ミトコンドリアの熱産生による細胞内温度の変動により駆動される（仮説①）」「SCD は細胞内温度依存的なシグナル伝達を促進することにより骨格筋の再生機構に寄与する（仮説②）」の実証を目指しました。</p> <p>【成果】今回、筋衛星細胞特異的に <i>Scd1</i> 遺伝子の欠損を誘導可能なマウス（<i>Scd1</i> cKO マウス）の作出に成功しました。このマウスから単離した筋衛星細胞の細胞内温度を合成高分子型温度センサーにより測定したところ、野生型マウスから単離した細胞よりも低下していることを見出しました。また、この <i>Scd1</i> 欠損細胞はミトコンドリアの機能低下や筋管形成不全を示しました。さらに、<i>Scd1</i> cKO マウスでは、筋線維障害性毒素であるカルジオトキシンによる筋損傷からの修復が抑制されました。以上の結果から、SCD は筋衛星細胞における熱産生を促進すること、ならびに筋衛星細胞を介する骨格筋再生に寄与することが示されました。</p> <p>【今後の展望】細胞が自ら産生した熱と筋管形成、さらには骨格筋の再生との因果関係を証明する必要があります。これが達成された暁には、筋衛星細胞を介する骨格筋再生の分子メカニズムに新たな知見を与えるだけでなく、細胞内シグナル伝達における物理化学的実体を解明する可能性を秘めています。また、本研究結果は SCD が産生する二重結合を一つ含む一価不飽和脂肪酸の骨格筋機能における重要性を示すものであり、生理機能が従来注目されてきた多価不飽和脂肪酸に加え、新たに一価不飽和脂肪酸が機能性食品としてクローズアップされることが期待されます。</p> |