

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

研 究 テーマ	幹細胞の運命を決定する新規細胞分裂機構の全容解明				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二
	研究協力者	所属・職名	遺伝学研究所・准教授	氏名	島本 勇太
		所属・職名	浜松医科大学・准教授	氏名	高林 秀次
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	土谷 正樹
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	村上 光
		所属・職名	薬学部・特任助教	氏名	平野 航太郎
	発 表 者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	原 雄二

講演題目
幹細胞の運命を決定する新規細胞分裂機構の全容解明
研究の目的、成果及び今後の展望
細胞分裂は、我々の体を構築する細胞現象のうち最も根源的な現象の一つである。細胞分裂過程では細胞内の様々な因子群の寄与により、正しく娘細胞を生成し遺伝形質が分配される。一方で、組織に内在する幹細胞の分裂過程では、生体機能をもたらす娘細胞への分裂（非対称分裂）とともに、幹細胞数を維持する分裂（対称分裂）も行われるが、これら幹細胞の分裂を決定する機構は未だ明らかではない。 申請者はこれまでに膜張力により活性化されるイオンチャネルPIEZO1が、筋幹細胞の初回の分裂時（First division）に分裂溝へ強く集積し、幹細胞としての特異な細胞分裂の完遂に重要であることを見出したことから、本研究では骨格筋線維の再生に関わる筋幹細胞（筋衛星細胞）を研究題材として、筋幹細胞にて見られる細胞分裂様式の決定機構を解明する。特にオミクス解析、網羅的スクリーニング等を遂行し、幹細胞としての細胞分裂や増殖過程の様式を決定する機構の解明を目指した。その結果、以下の結果を得た。(A) PIEZO1の発現が不均一であり、PIEZO1の下流分子であるシグナル伝達分子の同定に成功した。さらに遺伝子改変マウスの作出の結果、PIEZO1欠損と同様に筋再生不全を示すこと。(B) 網羅的スクリーニング遂行のため、筋衛星細胞への発現系構築を行い、バキュロウイルス発現系が筋衛星細胞への発現に適すること（J. Cell Sci誌にて発表）。(C) 機械受容イオンチャネル群が協働して、細胞周期の制御を行うこと をそれぞれ見出した。 本研究を足掛かりに、細胞分裂に関する基礎生物学の理解深化、筋線維再生による筋恒常性維持機構の解明とともに、癌細胞の増殖をはじめとした病態発症機構に関しても重要なブレークスルーがもたらされ、県民の健康増進に役立つことが期待される。