

損傷骨格筋の再生過程における新規調節因子の検索

- 貪食関連因子を中心に -

倉敷芸術科学大学 生命科学部 健康科学科 運動生理学研究室
椎葉 大輔, 伊藤 翔平, 上山 彩, 古村 香苗, 竹林 祐樹, 中井 倫太郎,
小塩 隆幸, 田中 翔, 川上 雅之

Keywords: 骨格筋損傷、マクロファージ、貪食、炎症、筋再生

1. 研究背景および目的

現在、再生医療研究は非常にホットな分野であり、日常生活と密接に関係する骨格筋においても例外ではない。一方で、我々は損傷した骨格筋が再生することを経験的に理解しているが、そのメカニズムは未だ明らかではない。

近年、損傷筋再生にマクロファージの働きが極めて重要であることが明らかとなった。そのうち、貪食は骨格筋内で死んだ筋細胞や好中球などを除去する重要な機能である。本研究のターゲットである、「Growth arrest- specific (Gas) 6」はマクロファージによる死細胞（特にアポトーシス細胞）貪食を亢進させる因子であることから、生体から速やかに死細胞を除去し、生体の恒常性に寄与していると考えられるが、損傷骨格筋において検討された報告は皆無である。そこで本研究では、損傷骨格筋におけるGas6発現の変化について、検討を行った。

2. 方法

<CTX 誘発性骨格筋損傷モデル作製>

11 週齢雄性 C57BL/6J マウスの前脛骨筋に、カルディオトキシン (CTX) を投与し、薬理的筋損傷を誘発した。その際に、反対脚の前脛骨筋に vehicle を投与し、対照筋とした。

<試料分析>

損傷骨格筋は、筋損傷誘発後 15 日まで経時的に採取し、Gas6 について検討した。mRNA 発現は RT-PCR 法により検討した。タンパク質産生は、ELISA 法より検討を行った。

3. 結果

CTX 処置により損傷させた前脛骨筋において、損傷後 3 日目以降から Gas6 mRNA およびタンパク質とも発現増強が観察された(図 1、2)。

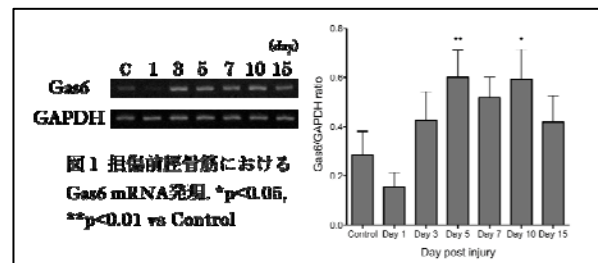


図1 損傷前脛骨筋における Gas6 mRNA 発現。* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ vs Control

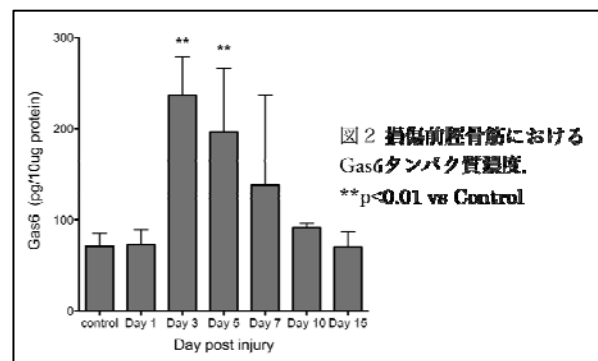


図2 損傷前脛骨筋における Gas6 タンパク質濃度。** $p < 0.01$ vs Control

4. 今後の展望

今後は、Gas6 中和抗体を用いた Gas6 阻害モデルによる Gas6 の骨格筋再生への関与の検討、免疫細胞（好中球、マクロファージなど）除去モデルを用いた Gas6 産生細胞の同定、について検討を進める予定である。

本研究により得られる知見を元に、骨格筋再生メカニズムの解明とともに、骨格筋機能に関する新たなバイオマーカー・創薬ターゲットの同定を目指す。