

2021 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	梅津 大輝
研究機関名	東北大学
所属部署名	大学院生命科学研究科
役職名	助教
研究課題名	筋組織リモデリングにおける細胞の若返り現象の解明
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

研究成果の概要

腸や皮膚などをはじめ、我々の体を構成する多くの臓器では、細胞は古くなると除去され、新しく生まれた細胞によって入れ替えられている。この現象は、プログラムされた細胞の入れ替えとして遺伝子によって制御されており、組織の機能や恒常性の維持に重要な役割を果たしている。このような現象を組織リモデリングと呼ぶ。多くの場合、幹細胞の増殖と分化の制御が重要な役割を果たし、組織再生にも深い関連がある。昆虫の変態時に見られる、様々な組織の細胞の入れ替え現象は組織リモデリングの極端な例の一つである。この過程では、もともと組織や器官を作っていた細胞のほとんどが一度に消失し、代わりに新たな細胞集団が増殖して組織を再構築する。特に、完全変態する昆虫では幼虫期と成虫期の運動様式が全く異なるため、運動を司る骨格筋は大規模にリモデリングされる。

腹部骨格筋のリモデリング時に見られる幼虫筋繊維の断片化は細胞死シグナルであるカスパーゼの活性化によって引き起こされる。古い幼虫骨格筋から生じた筋断片がどのように新しい骨格筋に生まれ変わっているかを明らかにするために、カスパーゼの活性化を遺伝学的に抑制することで幼虫骨格筋の断片化を阻害し、成虫筋繊維の形成への影響を見た。その結果、断片化が起こる通常発生では蛹期後期に成虫筋繊維の肥大化が見られるのに対し、断片化を阻害した個体では成虫筋繊維の肥大化が著しく阻害された。以上から、古い骨格筋由来の筋断片は成虫筋繊維の肥大化に寄与していることが示唆された。また、カスパーゼの活性化は幼虫骨格筋の断片化だけでなく、その後に起こる筋断片の遊走や再集合を惹起する役割を持つ可能性が考えられる。そこで、カスパーゼ活性化後の筋繊維で遺伝子機能を阻害することができる遺伝子操作技術の確立に取り組んだ。必要な遺伝子組み換え体を全て樹立できたため、今後予備実験に用いてこの系の有効性を検証する。