

2023 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	大阪大学
所属部署名	大学院理学研究科
役職名	講師
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	2023 年 4 月 1 日～2024 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。ショウジョウバエ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。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すると、後に形成される成虫筋繊維の成長が阻害されることから、古い骨格筋由来の筋断片は成虫筋繊維の成長に寄与していることが示唆される。一般に、カスパーゼが活性化した細胞は細胞死へと導かれ、貪食細胞の食作用によって貪食細胞内に取り込まれる。同様のことが幼虫筋繊維由来の断片にも起こっているかどうかを調べたところ、筋断片は例外なく貪食細胞内に取り込まれていることが明らかとなった。生体内ライブイメージングによって筋繊維が貪食細胞にかじり取られるようにして取り込まれ筋断片が生成される瞬間を捉えることに成功した。幼虫筋繊維由来の筋断片が貪食細胞内で例外的に長時間残存していることから、成虫筋繊維の形成時期まで貪食細胞が筋断片を保持するメカニズムが組織リモデリングの鍵であると考えられる。