

2022 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	木村航
研究機関名	理化学研究所生命機能科学研究センター
所属部署名	心臓再生研究チーム
役職名	チームリーダー
研究課題名	心臓の代謝と再生をつなぐメカニズムの解明
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

我々ヒトを含む哺乳類の成体は、損傷を受けた心筋組織を元通りに再生させる能力を持たない。しかし出生直後の哺乳類の新生仔は、損傷を受けた心筋組織を心筋細胞の細胞分裂促進を介して修復できる。この新生仔の心筋再生能は、出生後数日で起こる心筋細胞の細胞分裂の停止と同調して喪失する。したがって、この新生仔期の心筋細胞の細胞分裂停止のメカニズムを明らかにすることで、成体でも心筋再生を誘導することができると考えられる。

我々は哺乳類種間での比較トランスクリプトーム解析により、5'-AMP-activated protein kinase (AMPK) シグナルが出生後の心筋細胞で活性化していること、そして遺伝学的・薬理学的的手法により AMPK シグナルの活性化を阻害することで、出生後の心筋細胞の細胞周期停止の時期を遅らせることが可能であることを見出した (*Circulation*, 2022)。これらの結果により、心筋細胞の細胞周期停止において、出生後の AMPK シグナルの活性化が哺乳類間で共通して重要な役割を果たすことを見出した。現在は AMPK シグナルの上流および下流での制御因子の探索及び機能解析を行っている。