

〔第3回〕

NCGG-RI 研究発表会

National Center for Geriatrics and Gerontology, Research Institute

ヒト骨格筋幹細胞(筋サテライト細胞)と 筋再生、筋萎縮、サルコペニア

再生再建医学研究部

橋本 有弘 部長

2015年11月10日(火) 16時30分～

第1研究棟 2階大会議室

高齢者における生理的な活力低下を「フレイル」と呼び、加齢にともなって生じる筋疾患サルコペニア（筋量減少症）の前段階であるとする概念が、提唱されている。サルコペニアおよびフレイルには、ヒト骨格筋の再生能力の低下が関与していると考えられるが、実験的解析の制約から、未だ断片的なデータしか得られていないのが現状である。実験動物（マウス）では、骨格筋幹細胞（筋サテライト細胞）が加齢に伴って減少することが知られており、組織内微小環境要因の加齢変化が筋サテライト細胞の機能低下と筋再生能力の低下をもたらすのではないかと考えられている。しかし、Dystrophin 遺伝子の変異が、ヒトでは重篤な進行性筋萎縮をもたらすのに対し、マウスでは筋萎縮を示さないという事例が示すように、筋疾患の発症機序にはヒト骨格筋に固有の性質が重要な役割を果たしている。また、24か月齢以上の老齢マウスの骨格筋が、ヒトのサルコペニア骨格筋に相当するか否かについても、議論の余地がある。動物実験の結果を的確にヒトに外挿するためには、種を越えて共通な現象あるいは原理とヒトに固有な現象とを区別しなければならない。単純な外挿（擬人化）が、誤った判断をもたらすことは必然である。

しかし、正常なヒト骨格筋の性質については、臨床および疫学研究による非侵襲的測定データの膨大な蓄積があるのに比して、分子・細胞・組織レベルでの解析データは、限られている。特に分子細胞レベルで筋疾患発症機序を解明しようとすると、基本となる情報自体が、著しく不足していることに愕然とならざるを得ない。私たちは、世界にさきがけて、ヒト骨格筋培養細胞系を樹立し、ヒト骨格筋の特性およびヒト筋疾患の発症機序を解明するために、独自のアプローチを展開している。

私たちは、ヒト骨格筋幹細胞に由来する筋前駆細胞を不死化する方法を開発し、成人、高齢者、筋疾患患者から多数の細胞株を樹立することに成功した。なぜヒト筋細胞を解析する必要があるのか、なぜヒト筋細胞を不死化する必要があるのか、不死化ヒト筋細胞を用いた解析から何がわかるのか、さらにヒトとマウスの筋細胞の性質は、どのように違うのか、について、私たちの研究成果を紹介し、議論したい。

また、私たちは、当センター病院との共同研究によって、症例数に限りはあるものの、ヒト高齢者骨格筋では、老齢マウス・ラットではほとんど見られないような著しい病理組織学的変化が起こりうることを、見いだした。そこから何が推察されるのか、今後、何をどう検討すべきなのか、ヒト骨格筋の特性解明をめざす研究の展望について述べる。

座長：山越 貴水