

骨格筋細胞の分化

(Differentiation of skeletal muscle cells)

原 雄二

(京都大学大学院 工学研究科)

骨格筋は運動器としての機能だけでなく、熱産生に必要な器官である。筋線維は多くの核を有する長大な細胞であり、骨格筋を形成する基本単位として機能する。筋線維は再生能が高いことが知られており、絶え間ない筋収縮・弛緩に伴うダメージから筋恒常性を維持しているが、温度生物学の観点からも筋再生過程の理解は極めて重要である。筋線維の形質膜と細胞外マトリックスの間隙に存在する幹細胞(筋衛星細胞)は運命決定を受けた後、筋線維の形成に関わる筋前駆細胞(筋芽細胞)に分化する。続いて筋芽細胞は近接する筋芽細胞へ融合することで合胞体(筋管)を形成し、最終的に機能的な筋線維を新生する。あるいは筋芽細胞は損傷を受けた筋線維へ融合し、筋線維の修復をもたらす(図)。骨格筋の再生過程は、幹細胞の分化、細胞融合、極性形成等、様々な細胞現象に関わることから、長らく骨格筋研究の中心課題であり続けてきた。

筋形成過程の理解の上で、筋衛星細胞、筋芽細胞、筋線維などの状態を規定するマーカー一分子群が同定されてきた。Pax7, Myf5, MyoD など一連の転写因子群が知られており、それぞれ未分化の筋衛星細胞、活性化された筋衛星細胞、筋芽細胞にて発現が増強され、各段階で機能する遺伝子群の発現誘導に関わる。興味深いことに、転写因子 Myf5 は筋芽細胞だけでなく褐色脂肪細胞でも発現すること、さらに転写制御因子 PRDM16 が発現する細胞群では Myf5 陽性の筋芽細胞は褐色脂肪へと分化することが示された。すなわち褐色脂肪は骨格筋と同じ細胞系譜をとることが明らかになった。

参考文献:

- ・Chal J & Pourquie O. *Development* 144: 2104-2122 (2017)
- ・Seale P et al. *Nature* 454: 961-968 (2008)

