

毛細血管が骨格筋を維持

ペリサイト、遅筋へ分化

糖尿病等の新治療に期待

旭医大グループ

旭医大生化学講座の川辺淳一教授、同大病院血管外科の竜川貴光助教、同大循環・呼吸・神経病態内科学分野の鹿野耕平客員助教授らの研究グループは、毛細血管周囲細胞（ペリサイト）が筋細胞を供給し、日常生活における骨格筋（遅筋）量の維持に関わっていることを突き止めた。毛細血管が健康寿命延伸に重要であることが分かり、加齢に伴う骨格筋萎縮や糖尿病等の慢性疾患に対し、毛細血管を標的とする新たな治療開発につながることを期待される。論文は8月、国際科学雑誌「Stem Cell Research & Therapy」に掲載された。

日本では平均寿命が延びる一方、自立して日常生活を送ることができない「健康寿命」との間に依然として約10年の隔たりがある。疫学調査では100歳以上の健康長寿者（センテナリアン）は毛細血管が豊富であることが明らかになっているが、それが健康長寿の結

果なのか、原因なのかは不明だった。毛細血管は、多細胞生物の維持に不可欠な基盤となる臓器。川辺教授は同大第一内科入局後、米国での10年の研究生活を経て、約20年前に母校である同大で毛細血管の研究を始めた。毛細血管が関わる疾患は幅広く、研

究はいつしかオール旭医大体制で、基礎・臨床を問わず、多くの診療科・講座から研究者が集まる「脈管研究クラスター」を形成し、学内外との共同研究も進んでいる。これまで大きく2つの発見があり、毛細血管の構造安定化や血流調節などに関与するペリサイトの機能調節分子（Ninjurin1）を見出し、また、ペリサイト中に、血管新生や神経再生、さらに筋細胞など間葉系細胞への多分化能を持つ特殊な幹細胞を見出している。

一方で超高齢社会において、骨格筋を維持する重要性が医学界で認識されるようになってきた。骨格筋は体重の約半分を占める最大の臓器で、加齢に伴う骨格筋量や筋力の低下は、身体の虚弱化や運動能の低下、糖尿病などの代謝異常、がんも含め、全死亡リスクが高まることが知られる。骨格筋が分泌する生理活性物質のマイオカインは認知症や糖尿病等の発症リスクを抑制することも分かっている。骨格筋の量と機能を高く保つことが健康寿命延伸には重要な。そのため日常生活で骨格筋量がどう維持されているのか、その機序を明らかにすることも課題となっている。

骨格筋には速筋と遅筋の2種があり、速筋は瞬時に大きな力を発揮するが、収縮性は持続しづら

度が遅く、瞬時に大きな力を発揮できないが、酸素や糖・脂質を利用して多くのエネルギーを産生し、疲れることなく長時間にわたって繰り返す収縮でき、基礎的な生活活動に関わる姿勢保持筋や呼吸筋などに多く分布している。

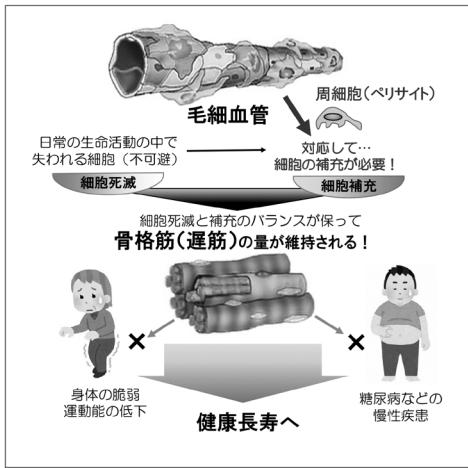
グループの今回の研究では、ペリサイトが骨格筋量の維持に果たす役割を検証した。マウス生体内のペリサイトを蛍光標識し、別種の細胞に分化しても蛍光によって追跡できるマウスを用い、通常飼育しながら下腿筋を観察すると、速筋である腓腹筋にはほとんど分化しなかつたが、遅筋であるヒラメ筋には非常に速く、高い頻度で分化した。

次に、生体内のペリサイトを死滅誘導できるマウスを用い、筋芽細胞の供給を止めたところ、明らかな循環障害なくヒラメ筋が選択的に萎縮することが確認された。これらの結果から、ペリサイトが日常生活において絶えず新しい筋芽細胞を骨格筋組織に供給しながら

筋量が維持されていることが分かった。他方で遅筋は糖代謝が高く、インスリンによる血糖低下作用にも深く関わり、インスリン作用が低下する糖尿病病態と遅筋量減少の関係も報告されている。毛細血管障害は糖尿病の本質の一つで、網膜症や心・腎血管疾患以外に、認知症やがんの危険因子でもあり、グループでは「国民病」ともいえる糖尿病も、健康長寿を妨げる大きなリスク疾患。遅筋量維持に関わるペリサイトを介して

毛細血管を健康にするのが、糖尿病の新たな治療標的としても魅力的だ」と展望する。

川辺教授は今回の研究結果について、「血管外科の東信長教授や、第一内科の長谷部直幸名誉教授の協力で送っていたいた大学院生がキーパーソンとなった。脈管研究クラスター活動の成果」と強調。今後も各科・講座の枠を超えた協力を得て、アカデミア活性化に寄与していきたいと意気込んでいる。



骨格筋維持における毛細血管ペリサイトの役割

骨格筋には速筋と遅筋の2種があり、速筋は瞬時に大きな力を発揮するが、収縮性は持続しづら

度が遅く、瞬時に大きな力を発揮できないが、酸素や糖・脂質を利用して多くのエネルギーを産生し、疲れることなく長時間にわたって繰り返す収縮でき、基礎的な生活活動に関わる姿勢保持筋や呼吸筋などに多く分布している。

グループの今回の研究では、ペリサイトが骨格筋量の維持に果たす役割を検証した。マウス生体内のペリサイトを蛍光標識し、別種の細胞に分化しても蛍光によって追跡できるマウスを用い、通常飼育しながら下腿筋を観察すると、速筋である腓腹筋にはほとんど分化しなかつたが、遅筋であるヒラメ筋には非常に速く、高い頻度で分化した。

次に、生体内のペリサイトを死滅誘導できるマウスを用い、筋芽細胞の供給を止めたところ、明らかな循環障害なくヒラメ筋が選択的に萎縮することが確認された。これらの結果から、ペリサイトが日常生活において絶えず新しい筋芽細胞を骨格筋組織に供給しながら

筋量が維持されていることが分かった。他方で遅筋は糖代謝が高く、インスリンによる血糖低下作用にも深く関わり、インスリン作用が低下する糖尿病病態と遅筋量減少の関係も報告されている。毛細血管障害は糖尿病の本質の一つで、網膜症や心・腎血管疾患以外に、認知症やがんの危険因子でもあり、グループでは「国民病」ともいえる糖尿病も、健康長寿を妨げる大きなリスク疾患。遅筋量維持に関わるペリサイトを介して

毛細血管を健康にするのが、糖尿病の新たな治療標的としても魅力的だ」と展望する。