

令和元年8月22日

報道機関 各位

東北大学大学院医工学研究科

ヒトとマウスのハイブリッド筋細胞の創製と応用 —収縮運動する“培養ハイブリッド筋細胞”で高次筋機能を診断可能に—

【発表のポイント】

- ヒトとマウス由来の筋細胞が互いに融合したハイブリッド筋細胞を創製した。
- このハイブリッド筋細胞に対して、電気パルス刺激(EPS)を付与することにより、その収縮活動能力を飛躍的に高めることに成功した。
- 運動性に障害のある筋疾患の場合でも、その疾患筋細胞をハイブリッド化することで「運動負荷テスト」などの細胞診断を行うことも可能となった。

【研究概要】

東北大学大学院 医工学研究科 病態ナノシステム医工学分野の神崎 展(かんざき まこと)准教授は、東北大学大学院 医学系研究科 整形外科学分野の萩原嘉廣(はぎわら よしひろ)准教授、同 神経内科学分野の青木正志(あおき まさし)教授らとの共同研究により、ヒト由来筋細胞とマウス由来の筋細胞からなるハイブリッド筋管細胞を創製しました。さらに、このヒトとマウスの細胞からなる異種ハイブリッド筋管細胞に対して、適切な電気パルス刺激(EPS)を付与することにより、その収縮活動能力を飛躍的に高めることに成功しました。

この新技術を活用することにより、実際に走ったり運動したりすることが困難な筋疾患の患者さんから採取した筋衛星細胞をハイブリッド化して、培養系で「運動負荷テスト」を実施することも可能となり、運動による筋力アップ効率(あるいはその障害)といった高次筋機能の細胞診断も行うことができるようになります。また、さまざまな筋疾患や生活習慣病(メタボやロコモなど)の治療薬剤のスクリーニングにも貢献することが期待されます。

本研究成果は、2019年8月16日、国際科学誌 *Scientific Reports* 誌(電子版)に掲載されました (doi:10.1038/s41598-019-48316-9)。本研究は日本医療研究開発機構 (AMED) や文部科学省科学研究費補助金の支援を受けて行われました。

【研究内容】

生体に近似な特徴を持つ培養細胞系は、基礎研究から薬効評価などの応用研究に至るまで、有用な研究ツールとして各種研究開発分野で利用されています。しかし、骨格筋細胞の場合、収縮活動、すなわち活発に運動するという筋の特性を維持できる「培養筋細胞系」に乏しく、通常の培養条件下で得られる筋細胞は収縮能力が全く未熟なため、その運動能力の発達や、運動負荷試験といった高次な筋細胞機能を調べることができませんでした。今回、我々はヒトから採取した筋細胞とマウス由来の筋細胞からなるハイブリッド筋管細胞を創製し、このヒトとマウスの細胞からなる異種ハイブリッド筋管細胞に対して、適切な電気パルス刺激 (EPS) を付与することにより、その収縮活動能力を飛躍的に高めることに成功しました (図 1)。さらに、最近、運動刺激によって筋細胞より分泌される生理活性因子 (マイオカイン) が注目を集めていますが、このハイブリッド筋管細胞を培養ディッシュの中で人為的に収縮運動させることによって、24種類ものヒトマイオカインが分泌されることも見出しました (図 2)。

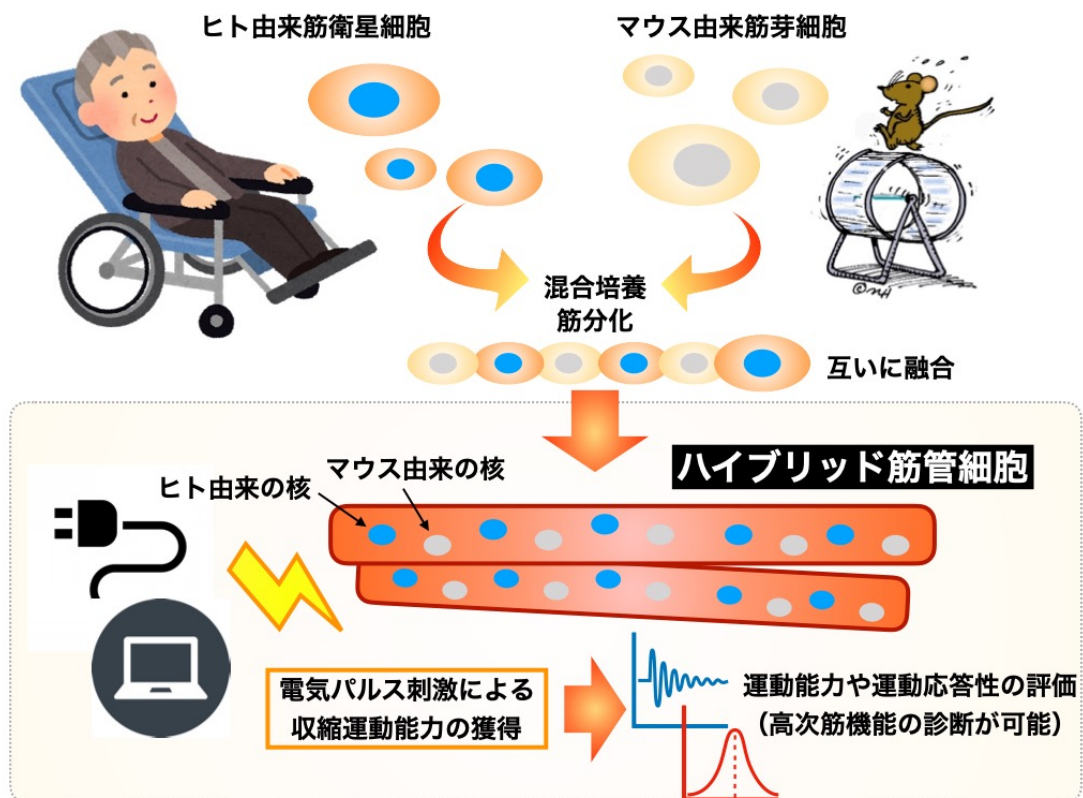


図 1. ヒトとマウスの筋細胞からなるハイブリッド筋管細胞の創製とその応用

このヒトとマウスの筋細胞からなるハイブリッド筋管細胞は、電気パルス刺激 (EPS) 特殊培養装置を使うことで、培養ディッシュ内で活発に収縮運動させることができます。例えば、寝たきりの患者さんから採取した筋細胞をハイブリッド化してこの EPS 特殊培養装置で培養することにより、任意に収縮運動をさせることが可能となり、「運動負荷テスト」などのさまざまな高次筋機能の細胞診断もできるようになります。今回の研究開発により、希少筋疾患のメカニズム探索などの基礎的研究への貢献だけでなく、筋疾患の診断や治療薬剤のスクリーニングといった応用研究への貢献も期待できます。

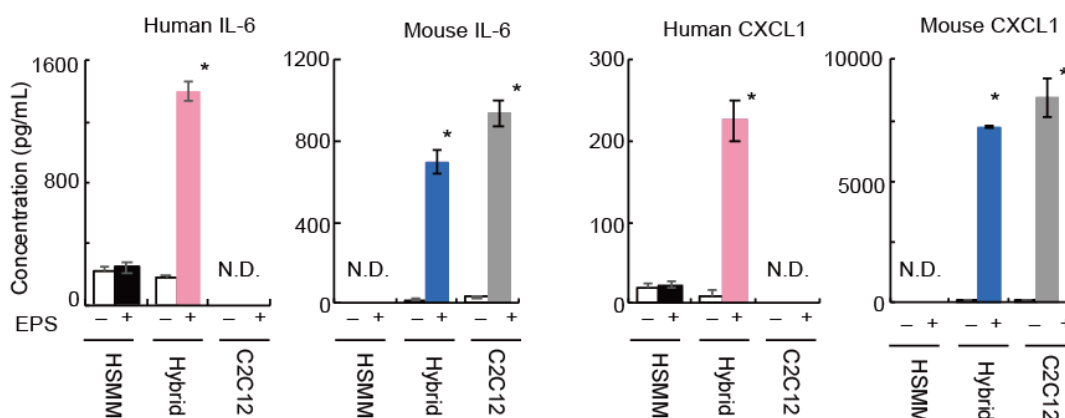


図 2. ハイブリッド筋細胞から分泌されたマイオカイン (IL-6 と CXCL1) ハイブリッド筋細胞の運動活動によって、ヒト由来のマイオカイン (ピンク) とマウス由来のマイオカイン (青) が培養液にそれぞれ分泌された (一部のみ抜粋した結果を示す)。

【論文名】

***In vitro* exercise model using contractile human and mouse hybrid myotubes.**

Weijian Chen, Mazvita R. Nyasha, Masashi Koide, Masahiro Tsuchiya, Naoki Suzuki, Yoshihiro Hagiwara, Masashi Aoki, and Makoto Kanzaki

ヒトとマウスのハイブリッド筋管細胞を用いた「培養系での運動負荷モデル」

陳 偉見, Mazvita Nyasha, 小出将志, 土谷昌広, 鈴木直輝, 萩原嘉廣, 青木正志, 神崎 展

【問い合わせ先】

東北大学大学院医工学研究科
病態ナノシステム医工学分野
准教授・神崎 展 (かんざき まこと)
電話番号: 022-795-4860
E-mail: makoto.kanzaki.b1@tohoku.ac.jp