

# マラソンに強い筋肉を作る

東京都立大学

人間健康科学研究科 ヘルスプロモーションサイエンス学域

准教授 眞鍋 康子

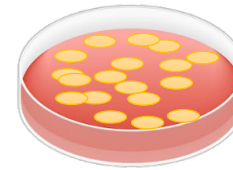
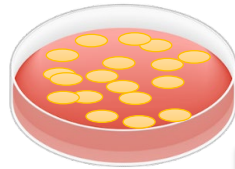
2023年6月22日

# 背景

## 様々な分野における筋肉(骨格筋)研究

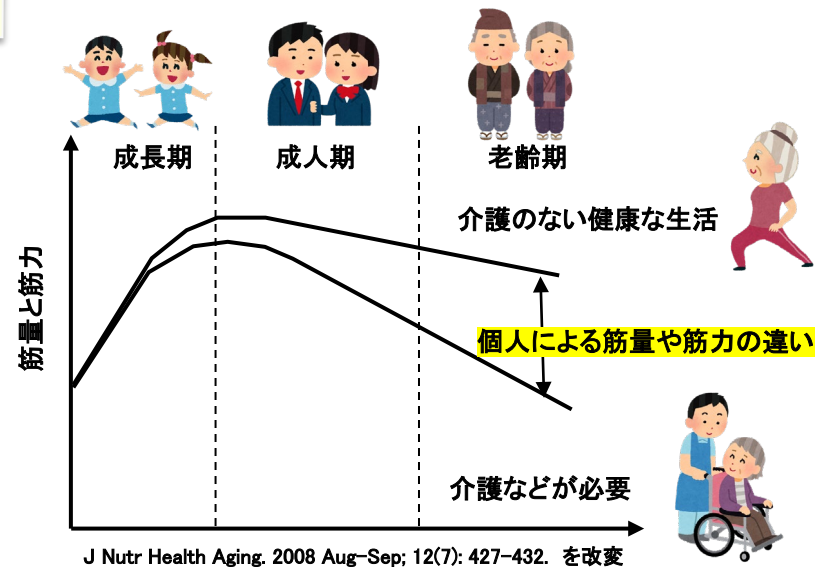
再生医療・細胞移植

食肉(培養肉)

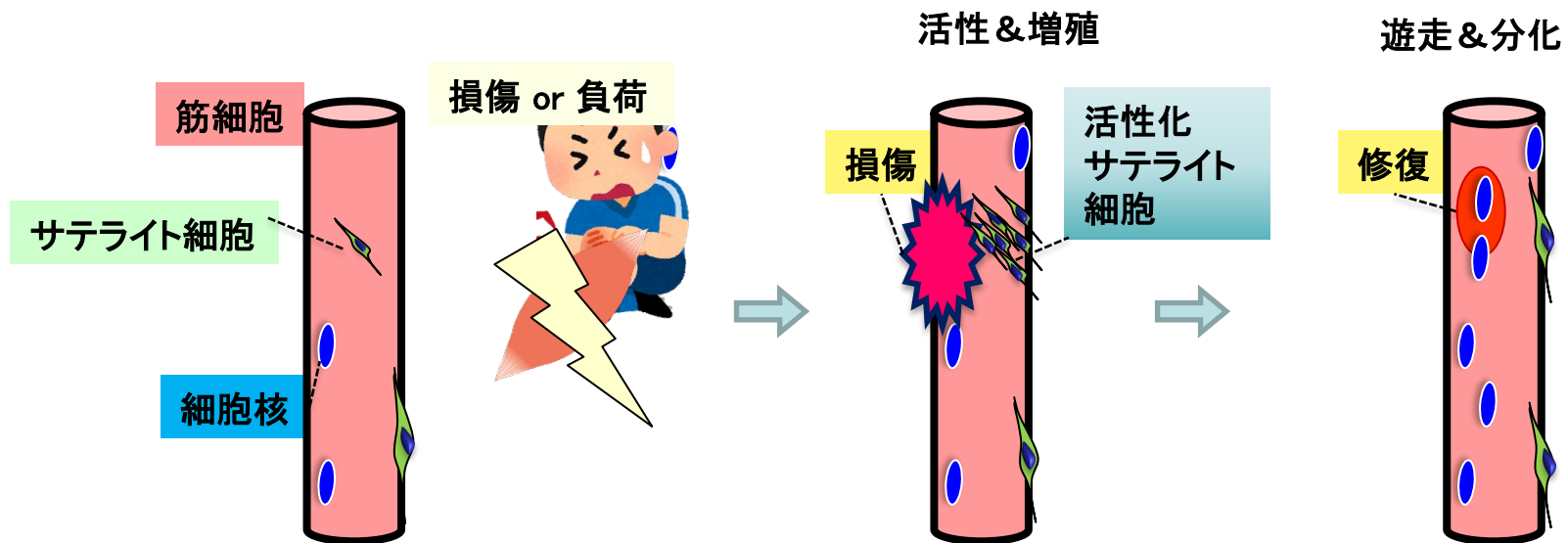
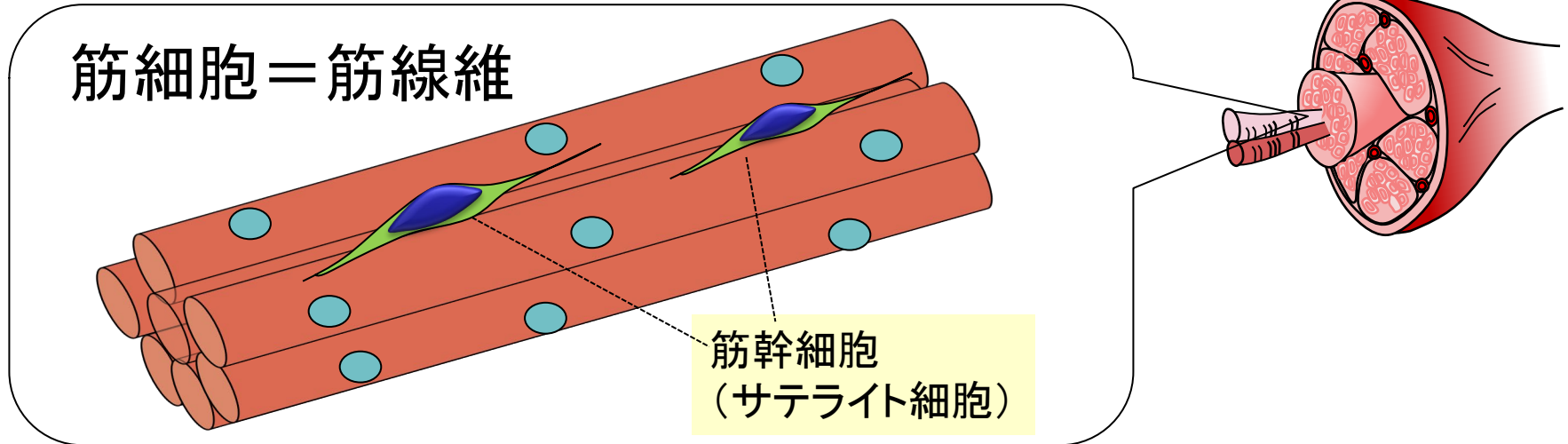


スポーツ

健康維持

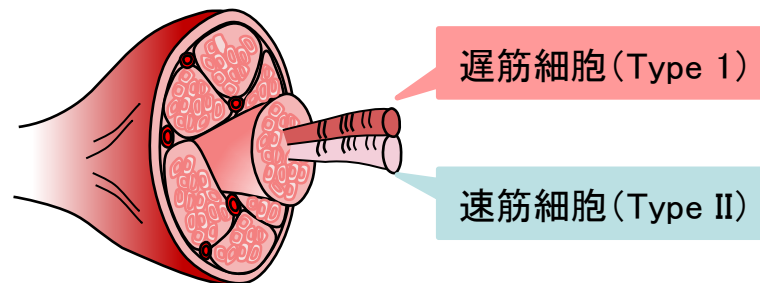


# 筋細胞



# 筋細胞タイプの違い

筋肉（骨格筋）を構成する細胞は2種類ある



	遅筋細胞	速筋細胞	
筋細胞タイプ	Type I	Type IIa	Type IIb
収縮速度	遅い	速い	速い
発揮張力	小さい	中間	大きい
疲労耐性	高い	中間/低い	低い
運動特性	持久型 マラソンタイプ	瞬発型 スプリント・ジャンプタイプ	

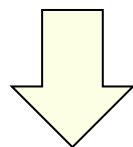
# 筋細胞タイプの違いは萎縮耐性も異なる

遅筋細胞が優先的に萎縮

脊髄損傷

寝たきり

2型糖尿病



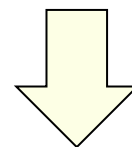
あまり注目されていない

速筋細胞が優先的に萎縮

加齢性萎縮

絶食

がんカヘキシア

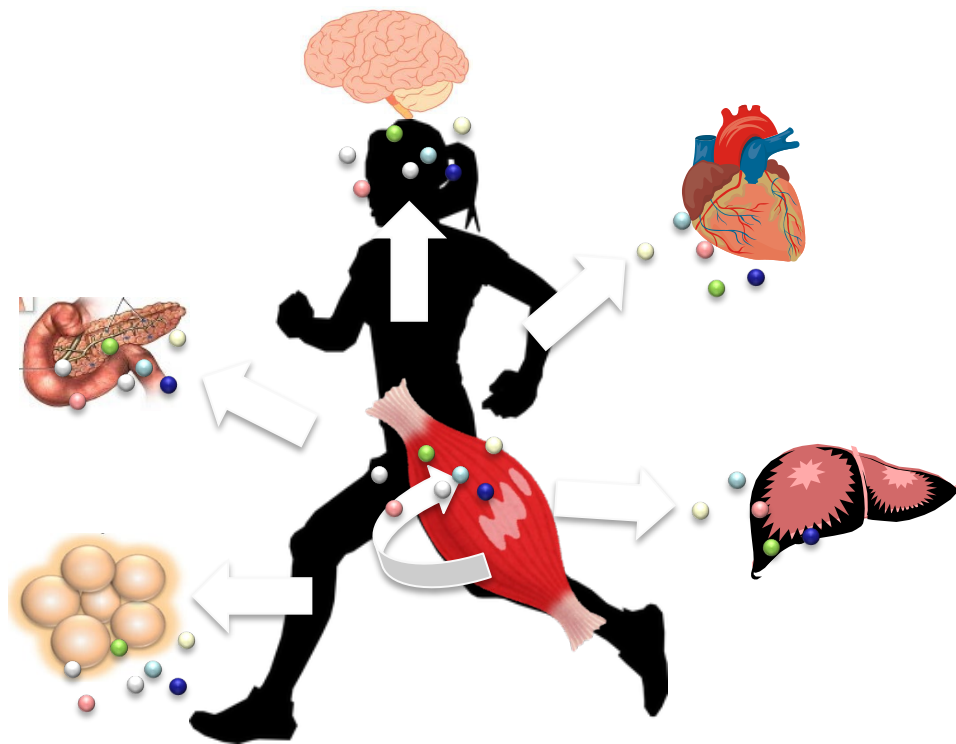


まだ成功はしていないが・・・  
治療薬の開発



# 背景

## マイオカイン：骨格筋から分泌されるホルモン



骨格筋から分泌されて筋自身あるいは全身に作用する

マイオカインは何をしている？  
どのような運動をすればマイオカインを  
有効に利用できる？



遅筋細胞と速筋細胞の  
マイオカインは違うのか？

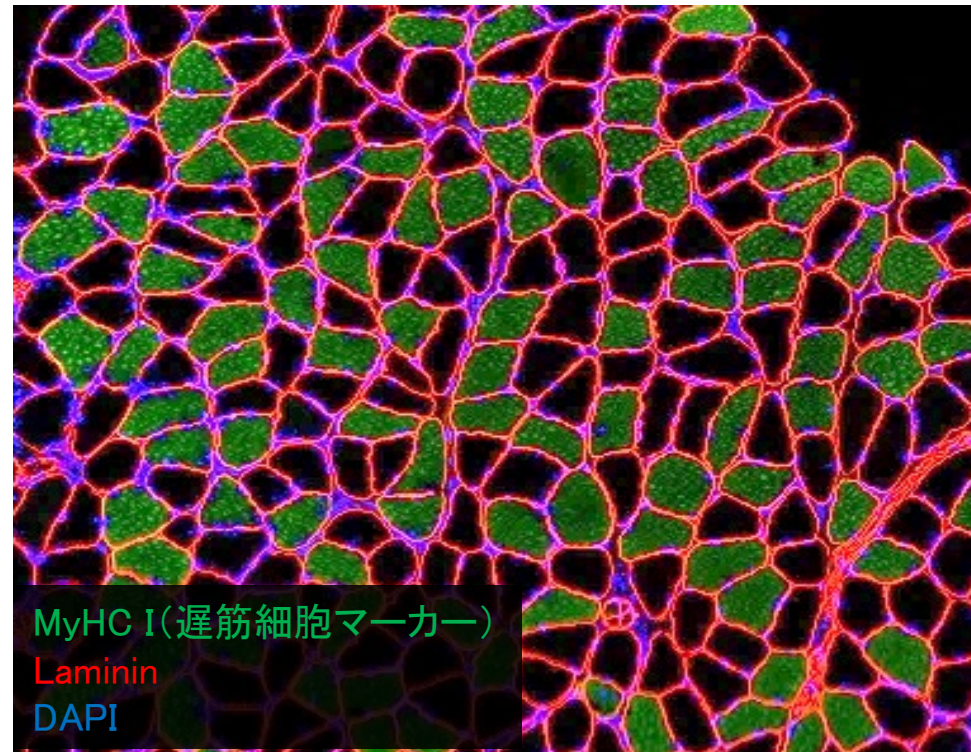


筋組織は様々な細胞タイプが混在しているために  
タイプ特異的な分泌タンパク質を発見するのが困難



# 筋組織は遅筋細胞と速筋細胞が混在

## ヒラメ筋の横断切片

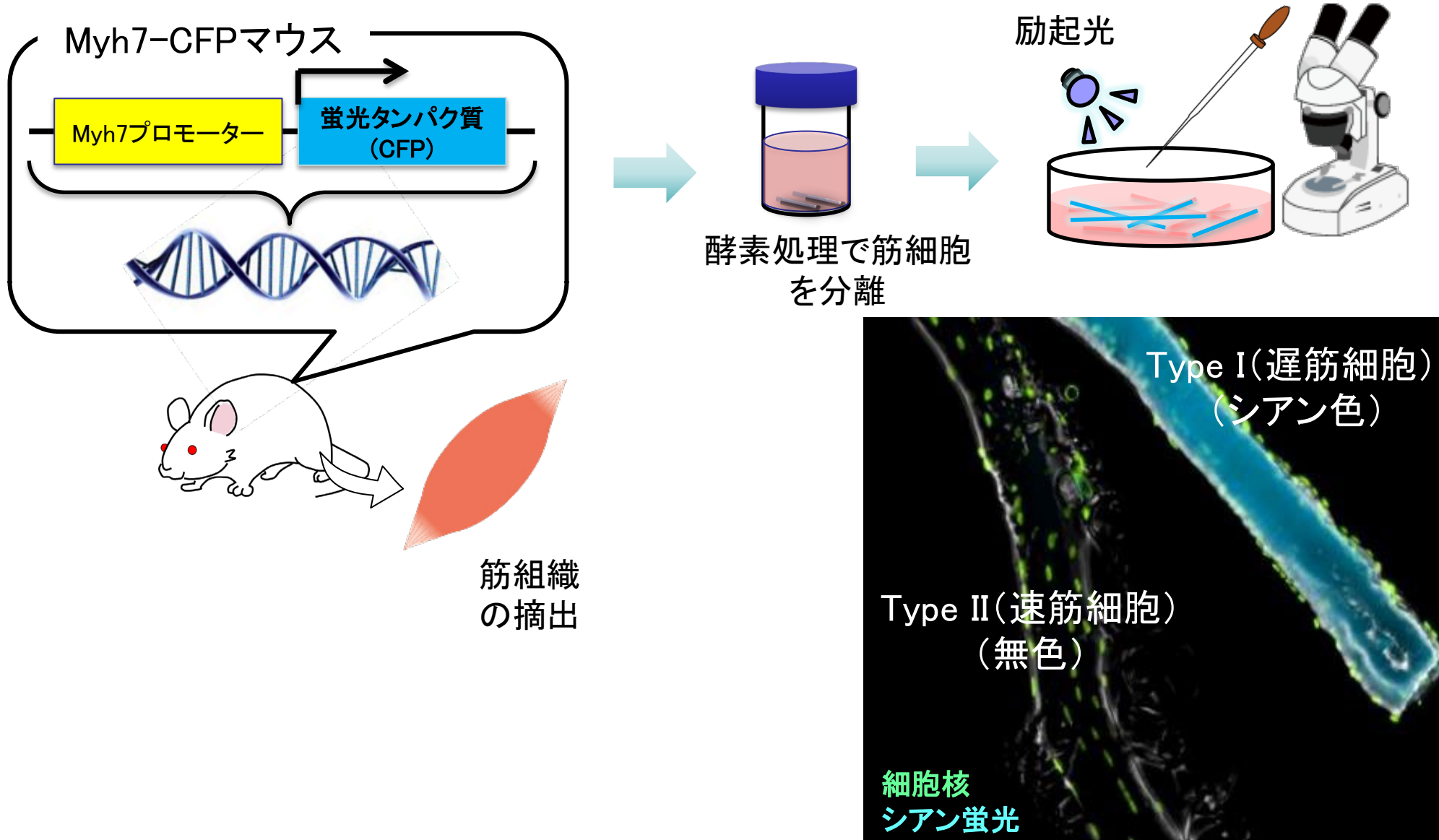


遅筋の代表「ヒラメ筋」であっても  
Type I (遅筋)細胞とType II (速筋)細胞  
の比率はほぼ同じ

Type I (遅筋)細胞特異的なマイオカインを発見する

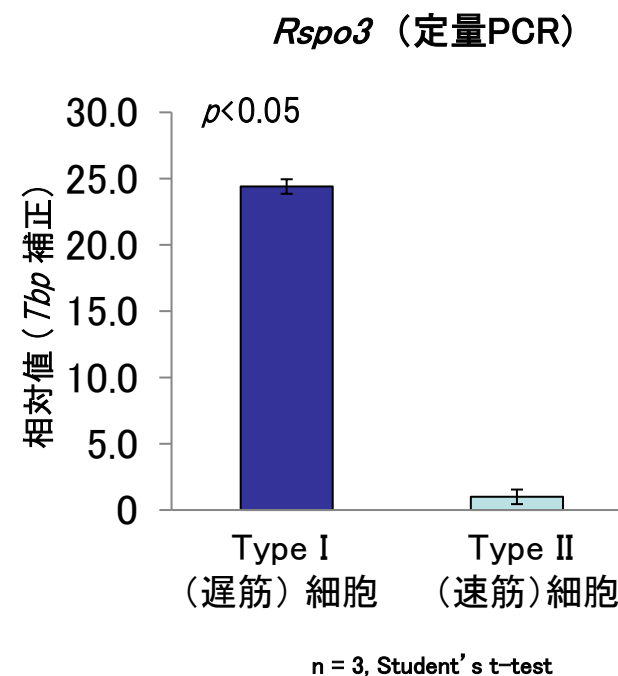
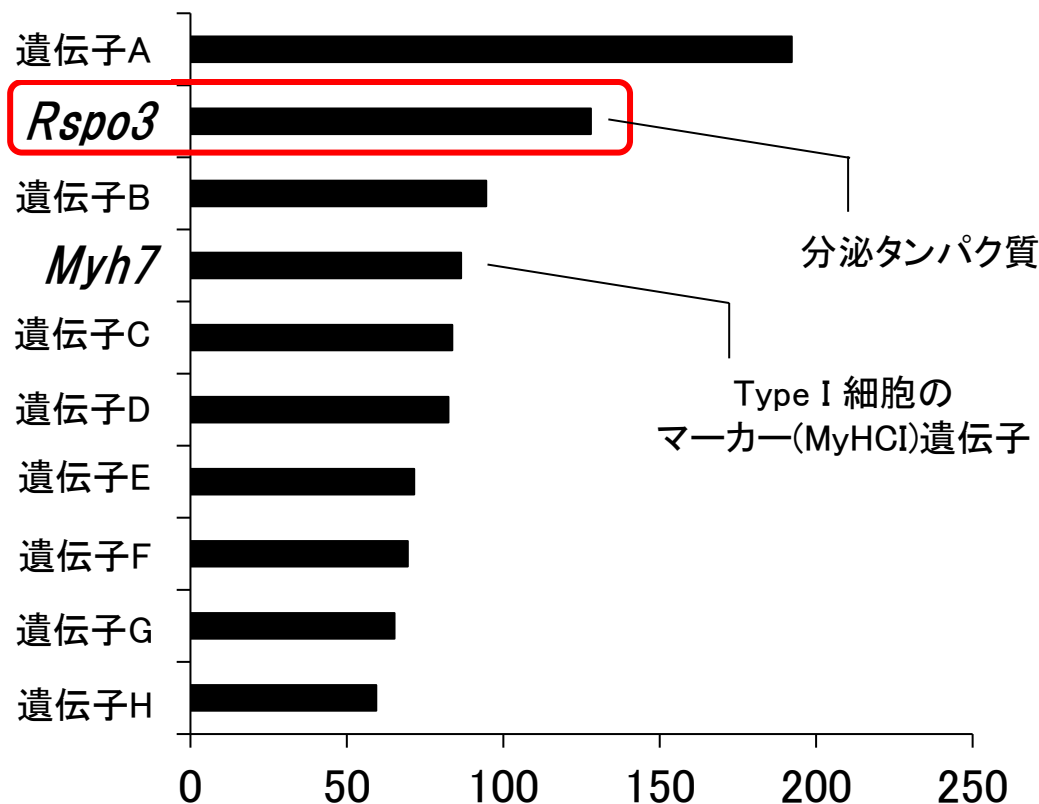


# 遅筋細胞のみが蛍光を発する遺伝子組み換えマウス

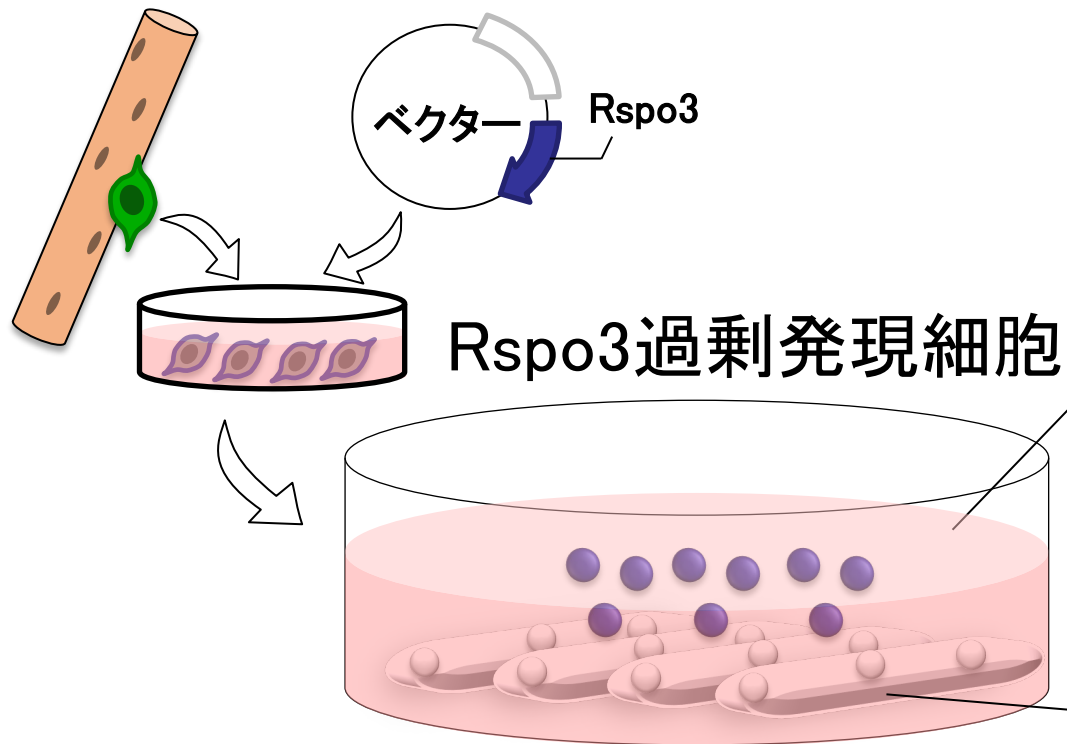


# 遅筋細胞に高発現するR-spondin 3 (Rspo3)の発見

Type I (遅筋)細胞で発現の高い遺伝子  
発現量比(Type I (遅筋)細胞 / Type II (速筋)細胞)

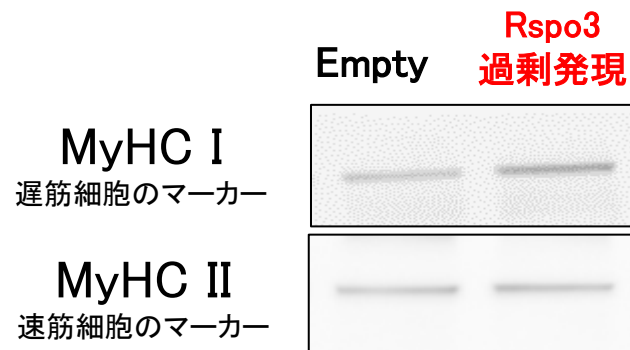
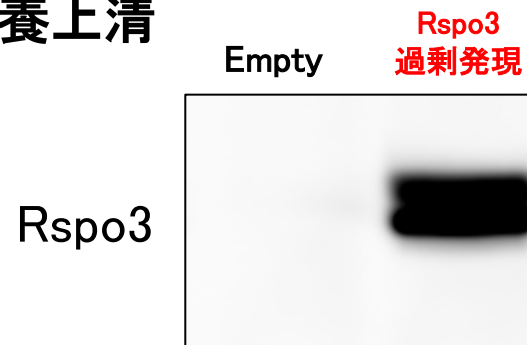


# Rspo3は骨格筋から分泌される



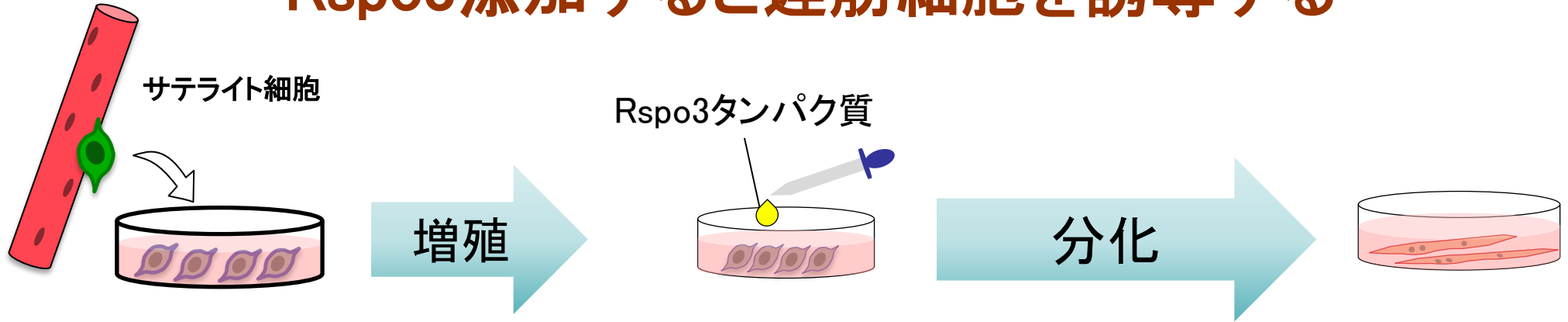
培養細胞は未熟で、通常は筋細胞のタイプは明確でない

培養上清



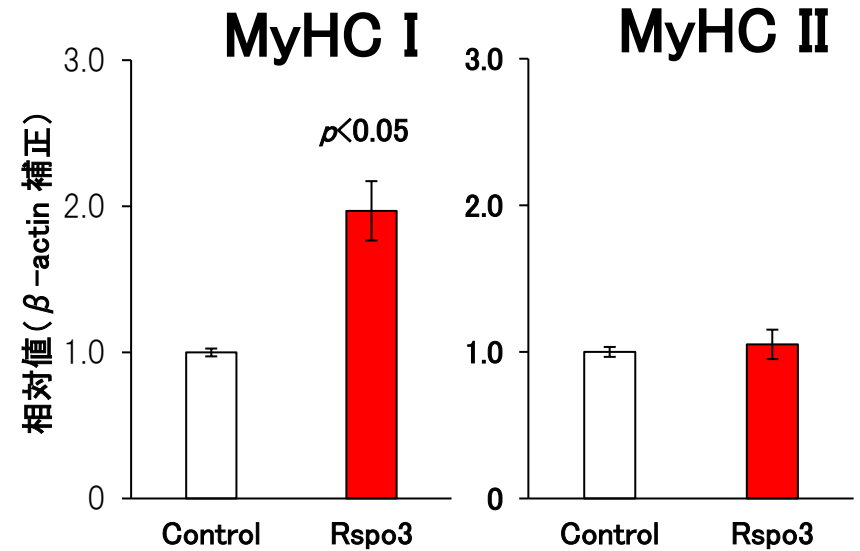
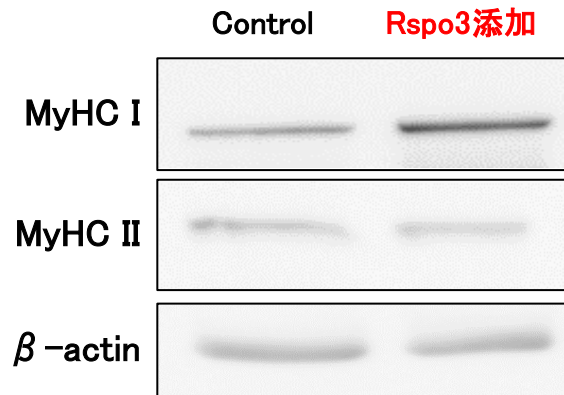
細胞が遅筋細胞に分化している？

# Rspo3添加すると遅筋細胞を誘導する



遅筋細胞のマーカー

速筋細胞のマーカー

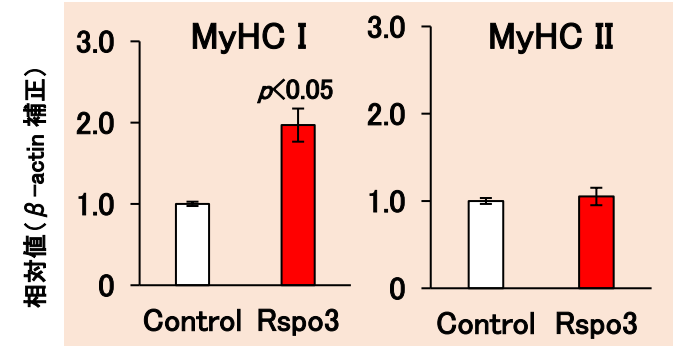
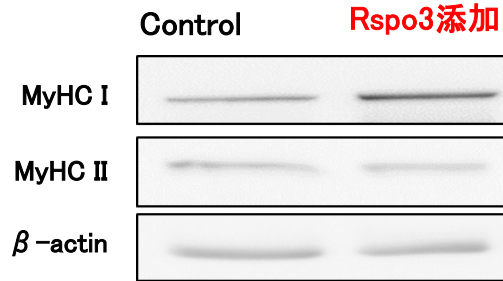
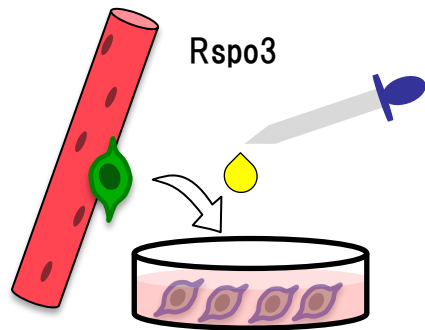


n = 6, Student's t-test

# サテライト細胞の由来を分けたRspo3添加実験

## Type I (遅筋) 細胞由来

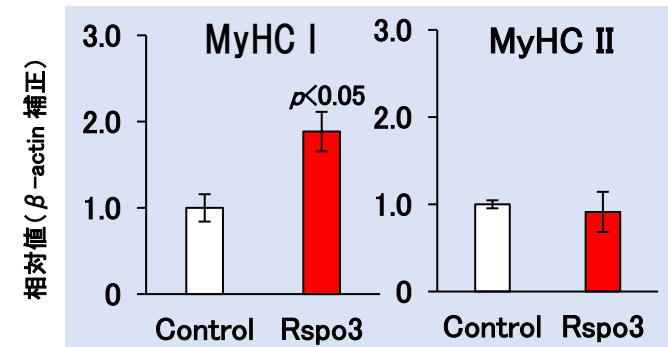
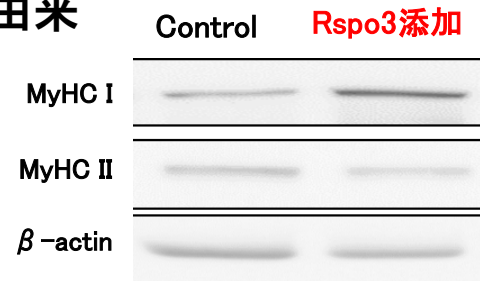
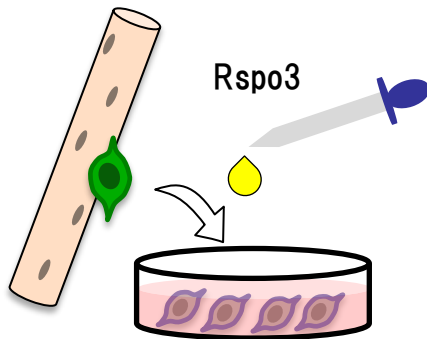
## Type I (遅筋) 細胞由来



n = 6, Student's t-test

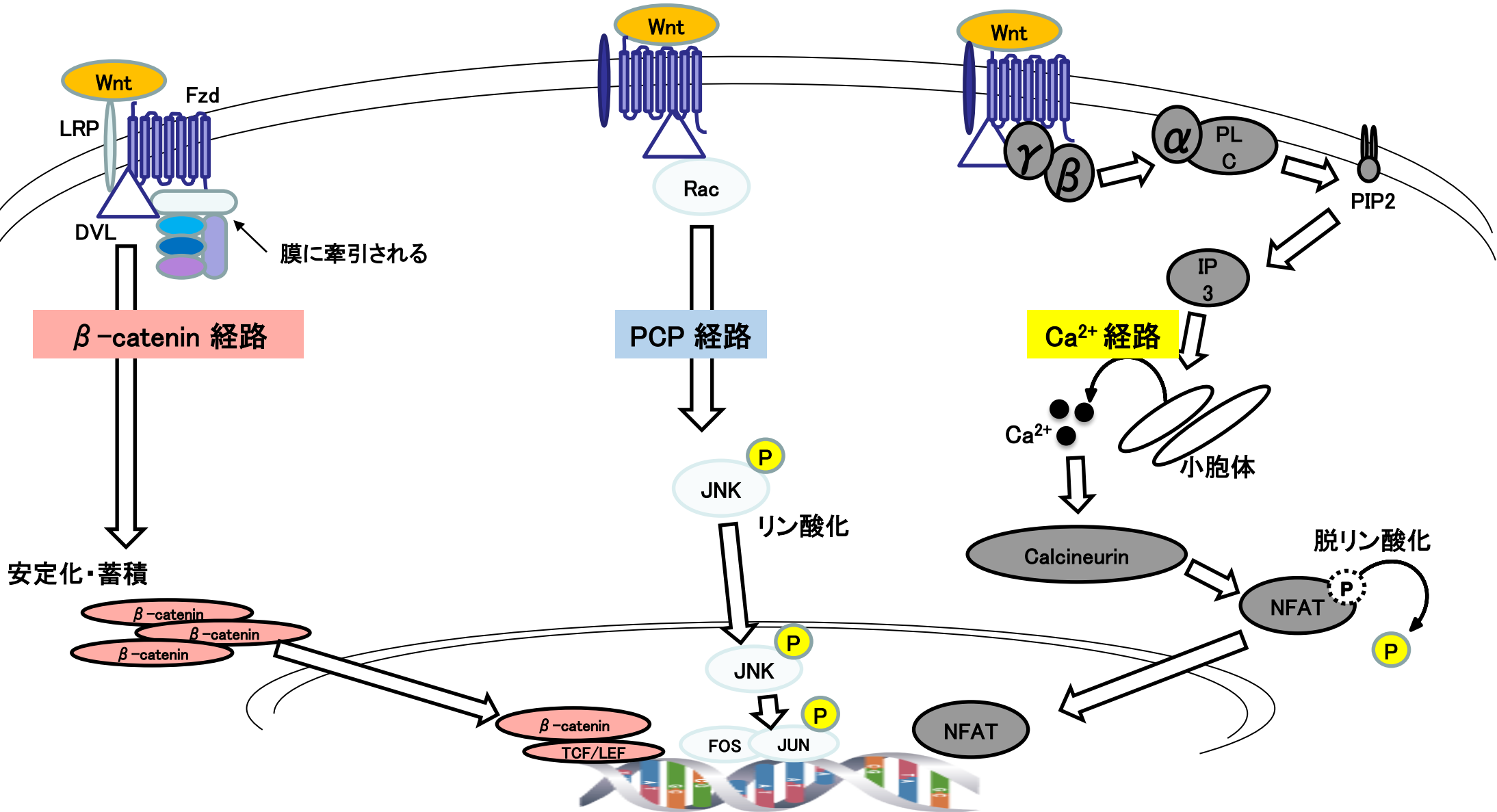
## Type II (速筋) 細胞由来

## Type II (速筋) 細胞由来



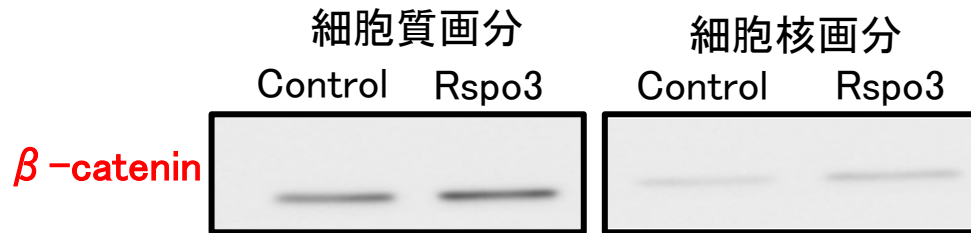
n = 6, Student's t-test

# Rspo3が関係するWnt 経路

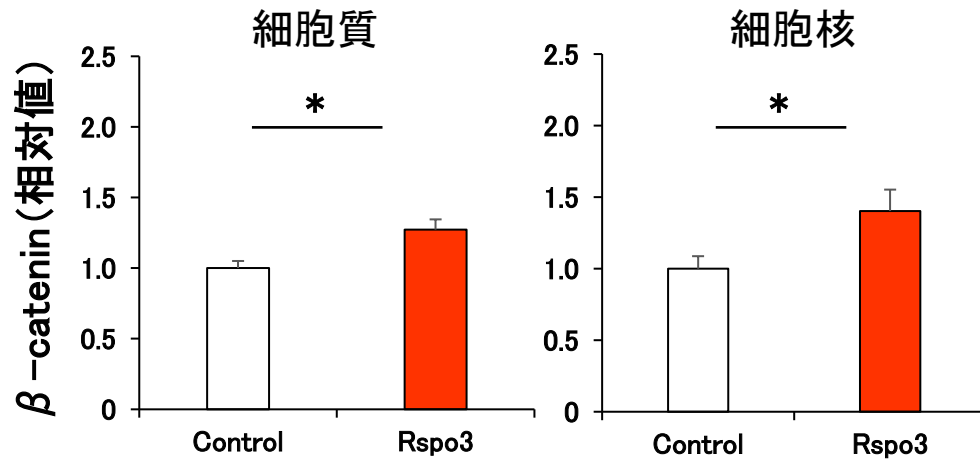


# $\beta$ -cateninが安定化して有意に増加

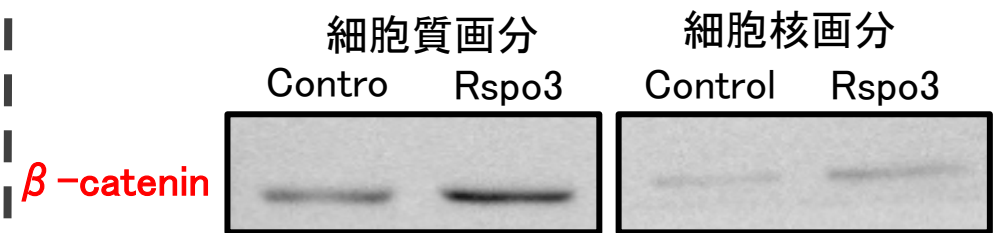
## Type I (遅筋)細胞由来



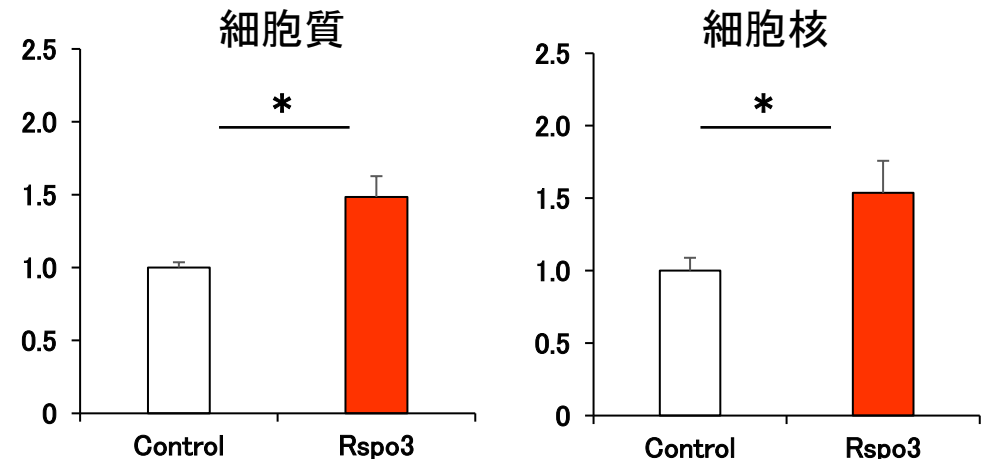
$\beta$ -cateninの蓄積量



## Type II (速筋)細胞由来



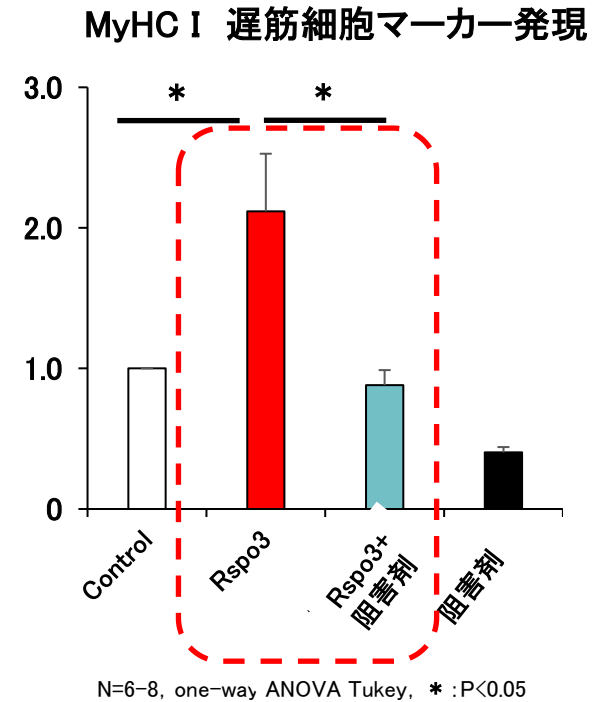
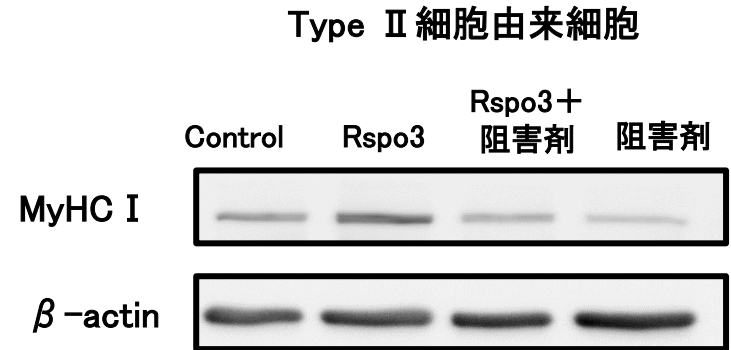
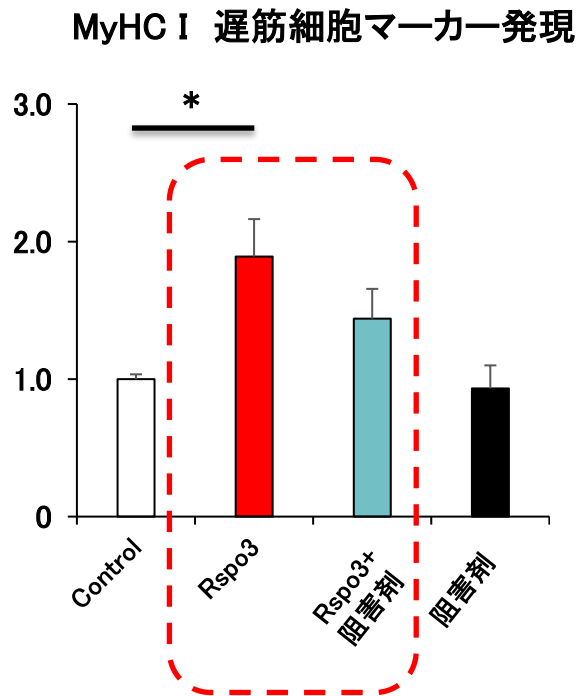
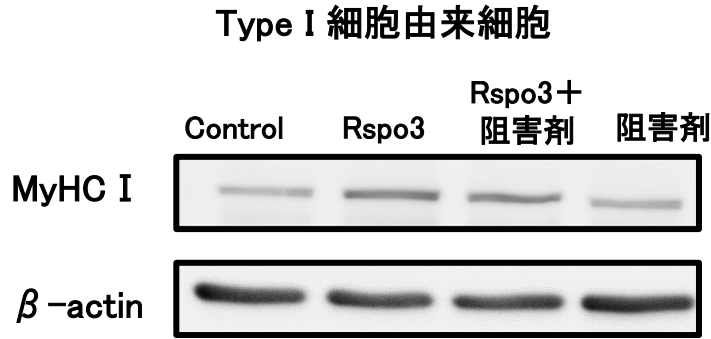
$\beta$ -cateninの蓄積量

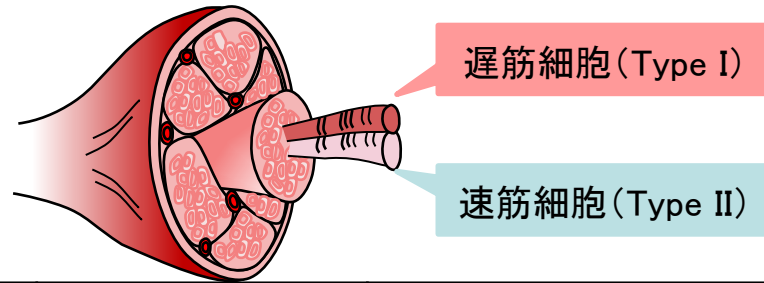


N=13 Student's t-test \*: P<0.05



# Wnt/ $\beta$ -catenin経路阻害はType I 細胞への誘導を抑制

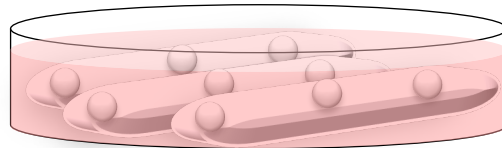




	遅筋細胞	速筋細胞	
筋細胞タイプ	Type I	Type IIa	Type IIb
収縮速度	遅い	速い	速い
発揮張力	小さい	中間	大きい
疲労耐性	高い	中間/低い	低い
運動特性	持久型 マラソンタイプ	瞬発型 スプリント・ジャンプタイプ	
マイオカイン	Rspo3	??	??

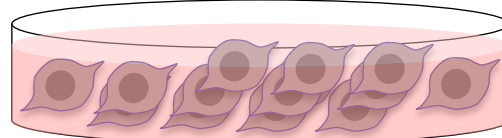
# 将来の応用

## 基礎研究への応用



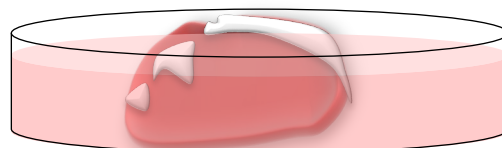
遅筋細胞のin vitroモデルの作成

## 医療への応用

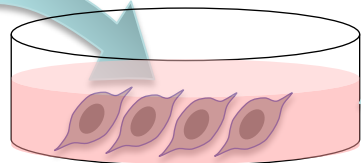
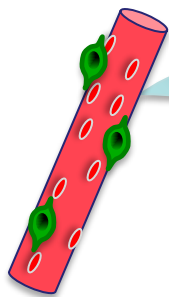


特定の筋細胞を誘導して細胞移植などに使用

## 食品への応用



培養肉などで赤肉、白肉などタイプ制御



単離・培養



## 従来技術とその問題点

- ・ 骨格筋細胞の培養時には、細胞タイプを制御することができなかった。
- ・ 遺伝子操作なしで薬剤投与のみで骨格筋の細胞のタイプを制御する方法がなかった。

## 新技術の特徴・従来技術との比較

- 筋細胞をタイプ別に分けて解析することで、細胞タイプ特異的なマイオカインを発見した。
- これまでは、in vitroの骨格筋細胞のタイプを制御できなかったが、Rspo3の添加のみで遅筋タイプの細胞を誘導することが可能になった。

## 想定される用途

- 骨格筋細胞を遅筋細胞に誘導する薬剤としての応用→基礎研究に応用可能
- 培養肉など赤身肉などを作ることに貢献
- 遅筋が萎縮するような病態の治療への応用

## 実用化に向けた課題

- 骨格筋特異的にRspo3を欠損するマウスを作製し、生体での役割を検証中
- 筋の質を制御する別のマイオカインを探索中
- Rspo3により誘導した細胞が、遅筋細胞の代謝特性を有するかを検証中



## 企業への期待

- 製薬や食品など骨格筋を幅広く研究している企業に基礎研究や応用研究の幅広い活用を期待
- 筋細胞タイプ別の萎縮応答や筋力増強のサプリメント開発など、応用研究に生かしたい企業との共同研究が可能

## 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 骨格筋TypeI細胞への分化誘導剤
- 出願番号 : 特願2022- 60451
- 出願人 : 東京都公立大学法人
- 発明者 : 藤井宣晴、眞鍋康子、古市泰郎
-

## 産学連携の経歴

- 2014年 食品会社と共同研究
- 2018年 製薬会社と共同研究
- 2018年 製薬会社学術相談契約
- 2018年-2019年 食品会社と共同研究
- 2021年-2023年 製薬会社と共同研究
- 2022年 JST研究成果最適展開支援  
プログラム(A-STEP)事業に採択

# お問い合わせ先

東京都立大学 総合研究推進機構 URAライン

TEL 042-677-2202

E-mail [ragroup@jmj.tmu.ac.jp](mailto:ragroup@jmj.tmu.ac.jp)

問合せフォームはこちらから



※東京都公立大学法人・産学公連携センターのWebサイトです  
[https://www.tokyo-sangaku.jp/sangaku\\_works/sangaku\\_info/](https://www.tokyo-sangaku.jp/sangaku_works/sangaku_info/)