

研究課題: 骨格筋損傷回復過程における組織間質細胞のマイクロレベルでの連携形態

及び新たな機能の解明

研究代表: 小林正利

近年、骨格筋組織間質に存在する単核細胞が筋線維の修復に荷担するのではないかということが報告され、筋由来幹細胞 (muscle-derived stem cell ; MDSC)、成体筋幹細胞 (adult muscle stem cell; AMSC) などと呼ばれている。しかしながら、これらの筋組織間質に存在する単核細胞が筋損傷からの修復過程において周囲の細胞と如何なる相互関係や構造変化を示すのか等は、未だ不明瞭な点が多い。このメカニズムを解明することは、スポーツやリハビリ過程での効果的なトレーニング法の開発するため。更には今まで治療困難であった難病の治療法の確立の為に極めて重要である。また、電子顕微鏡観察法の発展およびコンピュータ計算速度の発達に伴い電子顕微鏡観察による微細構造の 3 次元再構築も盛んに行われるようになってきた。特に収束ガリウムイオンビームを用いて試料表面を切削しながら試料表面を観察する走査型電子顕微鏡 (focused ion beam scanning electron microscope; 以下 FIB/SEM) は、連続的な反射電子像の撮影が可能であり、高分解能で且つ比較的広範囲な試料面の観察、深さ方向の情報取得し、細胞・組織レベルの構造を 3 次元解析するために非常に有利であると考えられる。

そこで本研究は、ラット腓腹筋に重りを落下させることで挫滅し、その 1 日後、2 日後の損傷筋の筋組織間質について、FIB/SEM を用い、各々連続 600 枚の電子顕微鏡写真を取得、コンピュータで 3 次元再構築をおこない、再生筋時の筋線維および筋組織間質細胞の相互関係を検索した。

その結果、1 日後、2 日後とも筋線維間質に形態の異なる 3 種類の細胞が確認され、それぞれが密接し、3 次元的な細胞性ネットワークを形成するとともに 1 日後には血管内皮細胞とも相互に密接な情報連絡の存在を示唆する所見を得た。このことは筋再生の過程で血管内から侵出してきた炎症性細胞から分泌されるサイトカインやケモカインなどの化学物質がより効果的な働きをするための構造である可能性と組織再生の際にこれらの細胞が相互に何らかの情報交換を行っており、その事が、細胞の形質転換や補充、筋線維に侵入際に大変重要な意味を持つのではないかと示唆された。