

【目的】サルコペニアは「加齢に伴う筋量の低下」と定義され、高齢者が生活の質を損なう主因となる。従ってサルコペニアの病態の解明と治療・予防法の開発は、高齢化を迎えた我が国における喫緊の課題である。外傷後に生じる2次性サルコペニアは、損傷と再生のインバランスを背景として発症する。筋肉が損傷を受けると、筋幹細胞を主体とした筋再生と炎症、組織修復とが同時に起こり、これら3つの機序が時空間的に連携し、協調して制御されることが筋恒常性の回復に必須である。本研究では、マクロファージが、筋衛星細胞や線維芽細胞と1細胞レベルで相互作用することによって、骨格筋の傷害によって生じた炎症と再生を協調し制御する分子機構を解明することを目的として実施した。

【方法】C57BL/6 マウス（雄、8週齢）の前脛骨筋（tibialis anterior）に、ヘビ毒の成分であるカルジオトキシンを投与し、傷害を与えた。損傷前後の骨格筋を採取し、間質細胞を単離してフローサイトメトリー（FACS）で解析した後、シングルセルトランスクリプトーム解析を行った。

【結果】損傷前には、筋間質に存在するマクロファージの多くが Ly6C low/negative、F4/80 陽性の集団として同定された。ところが、損傷3日目には、従来報告されている Ly6C の発現レベルによる指標では説明できない、未知のマクロファージサブタイプが複数存在することが明らかとなった。これまでの研究から、マクロファージの遊走には、Ccl2 サイトカインを通じたシグナルが重要であることが知られている。そこで、損傷後の筋間質に存在するマクロファージが、Ccl2 のレセプターである Ccr2 を発現するかどうかを解析したところ、予想に反し、Ccr2 を発現するのは Ly6Chigh の炎症性単球を主体とした集団に限局され、損傷部位に集積するマクロファージの多くは Ccr2 を発現していなかった。Ccr2 を発現しない細胞集団には、Ki67 など細胞増殖の指標となる遺伝子群の発現が高い細胞集団も存在した。

マクロファージは傷害によって生じた炎症と再生を主導する

