

【目的】 超高齢化社会を迎えた現代において、サルコペニア保有者数が増加しており骨格筋の量および質を維持するための有効な手段を講じることは緊急性の高い課題である。本研究では、糖尿病での骨格筋損傷からの回復遅延の分子機構を解明し、M2 マクロファージ (M Φ) に着目した骨格筋損傷からの回復を促進する治療法の開発を目指す。骨格筋損傷後の筋再生において、炎症とその後起こる創傷治癒機転に重要な役割を果たすのが M Φ である。骨格筋損傷後の筋再生において、初期は炎症性の M1 M Φ が増加するが続いて抗炎症性あるいは修復を促進する M2 M Φ が増加をして修復に寄与するというのがこれまでの定説である。私どもが注目したのは「骨格筋に在在する M2 M Φ 」である。骨格筋損傷後に M2 M Φ を除去し回復への影響を検討した。

【方法】 M2 M Φ を任意のタイミングで除去可能な遺伝子改変マウス CD206DTR マウスを用いて、cardiotoxin を前脛骨筋に投与し骨格筋損傷を誘導した。損傷後、3 日目、5 日目に、M2 M Φ を除去し損傷からの回復に与える影響を検討した。次に高脂肪食・糖尿病モデルマウス、加齢マウスで同様の実験を行なった。

【結果】 M2 M Φ の除去により骨格筋損傷からの回復が促進された。肥満糖尿病モデルマウス、高齢マウスにおいてはともに骨格筋損傷からの回復が遅れているが、M2 M Φ の除去により部分的ではあるが回復は促進された。

M2 マクロファージの除去により骨格筋損傷からの回復が促進

