

4. 形態・生理

データ閲覧・コメント入力可能期間：2021年3月28日0時～4月3日24時（予定）

[P4-19]筋幹細胞の活性化抑制機構の発見：活性化因子 HGF のニトロ化による生理活性の消失

○城戸 潤力^{1,2}、今富 菜々¹、Alaa Elgaabari^{1,3}、奥田 晶子¹、真鍋 宜隆¹、中島 崇¹、澤野 祥子^{1,4}、水野谷 航^{1,4}、松吉 祐児¹、鈴木 貴弘¹、中村 真子¹、辰巳 隆一¹ (1.九大院農、2.日本たばこ産業、3.Kafrelsheikh Univ.、4.麻布大)

【目的】筋肥大・再生に不可欠な筋幹細胞（衛星細胞）の「物理刺激依存的な活性化機構」を解明する過程で、活性化を抑制する強力な分子機構が存在することが洞察された。これは、高強度の物理刺激（高頻度伸展：通常の約1.7倍の刺激頻度）を負荷すると、活性化因子 HGF（肝細胞増殖因子）は細胞外マトリックスから正常に遊離するが衛星細胞は活性化しないという結果に基づいている。本研究ではこの不可解な現象を説明すべく、衛星細胞の活性化カスケードを構成する NOラジカルの代謝産物であるペルオキシナイトライト（ONOO-）による「遊離 HGF のチロシン残基のニトロ化・不活化（作業仮説）」を検証した。【方法】リコンビナント HGF に ONOO- を添加しニトロ化誘導を行い、抗ニトロチロシン抗体によるウエスタンブロットティングにより HGF のニトロ化の有無を調べた。ニトロ化誘導した HGF を衛星細胞の初代培養系に添加し BrdU 法により活性化能を測定した他、HGF 受容体に対する結合能を調べた。【結果】ONOO- 処理により HGF がニトロ化され不活化（生理活性の消失）することが明らかになった。HGF のニトロ化反応は顕著なモル比依存性を示し、至適 pH 7.4 では数秒以内に完了することも分かった。また、高頻度伸展刺激で遊離した HGF のニトロ化も確認されたことから、HGF のニトロ化・不活化が衛星細胞の活性化抑制機構の主軸であると考えられた。