

## 拠点形成研究交流報告：オランダ・ワゲニンゲン大学での共同研究

### がん細胞からの分泌因子によって骨格筋がやせる原因の探索

オランダの研究拠点校であるワゲニンゲン大学（Wageningen University and Research）にて、2020年1月から12月までの約12か月間にわたり共同研究を行いました。受け入れ研究室は Human Nutrition and Health 部門に属する Renger Witkamp 教授・Klaske van Norren 准教授のグループで、ここでは食と栄養を介したヒトの健康改善に向けた研究に取り組んでいます。

骨格筋は運動に留まらず、全身のエネルギー代謝調節にも重要な器官であり、最適な骨格筋量の維持が健康寿命延長の鍵を握っています。骨格筋がやせ細る原因は多岐にわたりますが、メタボリック症候群である“カヘキシア”では、がん細胞から分泌されるサイトカインなどの因子が原因で筋量の大幅な減少が生じます。著者はがん分泌因子が筋量減少をもたらす原因解明の一端として、筋細胞の分化に生じる影響に着目しました。一連の研究により、さまざまながん細胞株を培養して採取した培養液が、いずれも未分化な筋細胞の分化を大幅に抑制することがわかりました。また、培養中のがん細胞に飽和脂肪酸等で細胞ストレスを加えた培養液では、筋分化がより強く抑制されました。これは細胞ストレスが分泌因子の変化を介し、他の組織にも伝播して影響する可能性を示唆しています。現在も、ストレス負荷によって生じた分泌因子の変化について解析を続けているところです。今回の留学は、新型コロナウイルス流行による影響を受けました。3月に最初の感染者が出てから急速に感染が拡大し、4月から6月は大学の一時閉鎖と構内立ち入り制限により、異国の地でリモートワークを経験しました。この間は、カヘキシアの骨格筋における網羅的遺伝子発現データを用いた解析を行いました。特に小胞体機能に関連する変動遺伝子を探索した結果、骨格筋では小胞体機能の恒常性に変化が生じ、小胞体分解が促されている可能性が示されました。これまでカヘキシアの骨格筋で起こる小胞体機能の変化はほとんど注目されてきませんでした。今回の発見が筋量減少の原因究明の一端となることが期待されます。

留学生活には多くの未練も残りましたが、ラボメンバーとの絆を深めて研究に取り組めた貴重な経験となりました。末尾となりますが、今回の派遣は本事業および本学の研究大学強化促進事業である若手リーダー研究者海外派遣プログラムのご支援によって実現しました。関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。

（文：東北大学大学院農学研究科 動物栄養生化学分野助教 徳武優佳子）



左：実験室風景 右： Social distancing 確保に努めたラボメンバーとの集合写真（2020年12月）