

## 腱細胞でのメカノセンサーPIEZO1が個体の運動能力を向上させる

細胞レベルから個体レベルの生物学  
およびその関連分野

研究者所属・職名 : 大学院医歯学総合研究科・教授

ふりがな あさはら ひろし

氏名 : 浅原 弘嗣

主な採択課題 :

- [基盤研究\(S\)「関節組織を繋ぐ要：腱・靭帯ホメオスタシスの分子メカニズムの解明」\(2020-2024\)](#)

分野 : 行動生理、行動遺伝、細胞外マトリックス、  
遺伝的多様性

キーワード : 腱、跳躍力、Piezo1、Mkx、メカノシグナル、健康寿命

## 課題

## ●なぜこの研究をおこなったのか？(研究の背景・目的)

骨格筋と密接する腱、骨と骨とを接合する靭帯は全身の様々な部位に存在し、それぞれに周囲の構造から受ける力のトランスミッターとしての機能を有している。そのため、これら組織を保つことは個体の運動能力の維持にも繋がっている。しかしながら、これら組織は一旦損傷するとその自己治癒能力の低さ故に、完全には元の状態に戻らないという限界がある。そのため、これら組織の恒常性の維持機構を解明することは、健康寿命の観点からも重要であると考えられる(図1)。

## ●研究するにあたっての苦労や工夫(研究の手法)

これまでに私たちの研究グループでは、遺伝子プログラムのOS(オペレーションシステム)ともいえる転写因子の一つMKXが腱の健康維持に必須であることを報告した。しかし、この機械刺激を細胞がどのように感知しているのかは不明である。私たちは既知の機械刺激応答性チャネルの中でもPIEZO1が腱細胞において高発現していることに注目、PIEZO1の恒常活性マウスを作成し腱におけるPIEZO1の役割の解明を試みた。



図1 腱の損傷の治療は困難

腱細胞でのメカノセンサーPIEZO1が個体の運動能力を向上させる

細胞レベルから個体レベルの生物学およびその関連分野

研究成果

●どんな成果がでたか？どんな発見があったか？

腱に対するメカノストレスは腱に発現するメカノレセプターであるPIEZO1を介して感知され、細胞内シグナルを介して、転写因子MKXの発現上昇と、それに伴う腱特異的な遺伝子発現を亢進させることが明らかとなった。また、腱細胞においてのみ、機械刺激を感知する分子のPIEZO1を活性化させた遺伝子変異マウスを作成し、個体の運動能力を調査したところ、MKXの発現上昇とともに、ジャンプ能力、走行速度が大きく向上することが明らかになった(図2)。この時、腱特異的Piezo1恒常活性変異マウスの腱組織の機械的特性として、より伸びやすい腱に変化していることを明らかにした。また、筋における変化は観察されなかったことから、腱の変化が個体の運動能力を大きく向上させることも明らかとなった。更に、小規模での解析結果では、特定のヒトのPIEZO1遺伝子の多型(個人差)が、スプリンターにおいて高い傾向を見つけた。

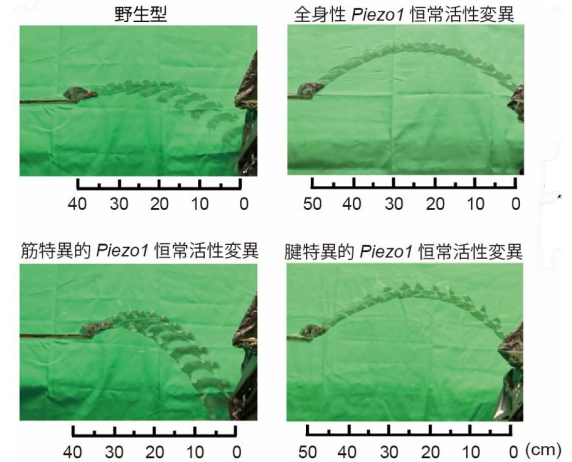


図2 野生型および全身性/筋特異的/腱特異的Piezo1恒常活性変異マウスの代表的なジャンプ試験画像

今後の展望

●今後の展望・期待される効果

腱の役割が、単に筋と骨を繋ぐのみならず、個体全体の運動能力を大きく増進させる発見は、今後、腱傷害への治療応用や運動機能向上を介した健康寿命増進への応用などの発展研究へと寄与することが期待される。



図3 PIEZO1-MKXによる腱の健康維持