

# 筋発生再生学講座

## 【研究プロジェクト名および概要】

### I. 骨格筋幹細胞を標的にした筋再生治療開発

骨格筋は、激しい運動や打撲等によって損傷しても速やかに再生されます。この再生には、骨格筋の組織幹細胞であるサテライト細胞が欠かせません。当分野は、サテライト細胞の強力な筋再構築能に着目し、筋ジストロフィーなどの難治性疾患や加齢性筋脆弱症（サルコペニア）に対する再生治療開発に取り組んでいます（Cell Reports 2015; Stem Cells 2018; Stem Cell Reports 2020; Science Advances 2021; J Cell Sci 2024）。

### II. 骨格筋の肥大、萎縮、代謝、老化、疾患の分子基盤

骨格筋はレジスタンストレーニング等で負荷をかけると肥大し、逆にギプス固定やベッドレスト等で刺激が入らないと萎縮する可塑性に富んだ組織です。当分野では、骨格筋の可塑性を生み出す分子機構と加齢・疾患によるその破綻のメカニズムを解明し、筋脆弱症に対する予防治療法の創出を目指します（FASEB J 2016; FASEB J 2018; Stem Cell Reports 2020; Nature Metabolism 2022）。

### III. 筋疾患の病態解明と治療基盤の創出

顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー（FSHD）患者の骨格筋では、本来認められない細胞毒性をもつ DUX4 という転写因子が骨格筋に異所性に発現することで筋脆弱化を誘導すると考えられています。しかし、DUX4 がどのように細胞毒性を発揮し、疾患発症につながるのかは明らかになっていません。当分野では、FSHD モデルマウスを用いてその病態解明と治療基盤の確立を目指します。

【教職員および大学院学生】	【メールアドレス(任意)】	【研究プロジェクト】
教授	小野 悠介 ono-y@kumamoto-u.ac.jp	研究の統括
准教授	藤巻 慎	I, II
助教	堀居 直希	I, II
特定事業研究員	沖野 良輔	I
産学官連携研究員	中村 晃大	I, III
技術補佐員	上野 由紀子	
技術補佐員	中村 時生	
大学院学生（博士課程）	入谷 翔万	I
大学院学生（博士課程）	三雲 陽子	II
大学院学生（博士課程）	澤田 航太	I
大学院学生（博士課程）	権 瑞方	II
大学院学生（博士課程）	Guntarat Chinvattanachot	I
大学院学生（博士課程）	立部 勇汰	I, II
大学院学生（修士課程）	牛島 智樹	I, II

【連絡先】 電話: 096-373-6603 Fax: 096-373-6604

【e-mail】 ono-y@kumamoto-u.ac.jp (小野悠介) 興味のある方はお気軽にお問い合わせ下さい。

【ホームページ】 [http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/bunya\\_top/muscle\\_development\\_and\\_regeneration/](http://www.imeg.kumamoto-u.ac.jp/bunya_top/muscle_development_and_regeneration/)

【特殊技術・特殊装置】筋幹細胞の初代培養, 筋肥大・萎縮・損傷・再生マウスモデル, マウス筋張力・運動機能測定, 筋疾患モデルマウス, 細胞移植, イメージング解析, ゲノム編集, シングルセル解析

#### 【英文総説】

1. Okino R, Goda, Y, Ono Y. The Hox-based positional memory in muscle stem cells. **J Biochem.** 2024 Sep 30;176(4):277-283.
2. Ortuste Quiroga HP, Fujimaki S, Ono Y. Pax7 reporter mouse models: a pocket guide for satellite cell research. **Eur J Trans Myol.** 2023 Dec 18;33(4):12174

#### 【英文原著】

1. Sawada K and Ono Y. Methods for isolation and analysis of muscle satellite cells using Pax7-YFP knock-in mice. **Methods Mol Biol**, 2025 in press
2. Kitajima Y, Yoshioka K, Mikumo Y, Ohki S, Maehara K, Ohkawa Y, Ono Y. Loss of Tob1 promotes muscle regeneration through muscle stem cell expansion. **J Cell Sci.** 2024 Aug 1;137(15):jcs261886.
3. Fujimaki S, Ono Y. Murine models of tenotomy-induced mechanical overloading and tail-suspension-induced mechanical unloading. **Methods Mol Biol.** 2023 Mar 30; 2640:207-215.
4. Fujimaki S, Matsumoto T, Muramatsu M, Nagahisa H, Horii N, Seko D, Masuda S, Wang X, Asakura Y, Takahashi Y, Miyamoto Y, Usuki S, Yasunaga KI, Kamei Y, Nishinakamura R, Minami T, Fukuda T, Asakura A, Ono Y. The endothelial Dll4–muscular Notch2 axis regulates skeletal muscle mass. **Nat Metab.** 2022 Feb;4(2):180-189.
5. Tsuchiya Y, Ono Y. An in vitro mechanical damage model of isolated myofibers in a floating culture condition. **Bio Protoc.** 2022 Jan 5;12(1):e4280.
6. Yoshioka K, Nagahisa H, Miura F, Araki H, Kamei Y, Kitajima Y, Seko D, Nogami J, Tsuchiya Y, Okazaki N, Yonekura A, Ohba S, Sumita Y, Chiba K, Ito K, Asahina I, Ogawa Y, Ito T, Ohkawa Y, Ono Y. Hoxa10 mediates positional memory to govern stem cell function in adult skeletal muscle. **Sci Adv.** 2021 Jun 9. 7: eabd7924.
7. Yoshioka K, Kitajima Y, Seko D, Tsuchiya Y, Ono Y. The body-region-specificity in murine models of muscle regeneration and atrophy. **Acta Physiol.** 2021 Jan;231(1):e13553.
8. Tsuchiya Y, Kitajima Y, Matsumoto H, Ono Y. Damaged myofiber-derived metabolic enzymes act as activators of muscle satellite cells. **Stem Cell Rep.** 2020 Oct 13;15(4):926-940.
9. Seko D, Fujita R, Kitajima Y, Nakamura K, Imai Y, Ono Y. Estrogen receptor  $\beta$  controls muscle growth and regeneration in young female mice. **Stem Cell Rep.** 2020 Sep 8;15:577–586.
10. Yoshioka K, Kitajima Y, Okazaki N, Chiba K, Yonekura A, Ono Y. A Modified pre-plating method for high-yield and high-purity muscle stem cell isolation from human/mouse skeletal muscle tissues. **Front Cell Dev Biol.** 2020 Aug 13;8:793.

#### 【和文著書】

1. 小野悠介, 藤巻慎. 骨格筋の萎縮を司る Dll4 - Notch2 軸「実験医学増刊：老化に立ち向かうサルコペニア・フレイルの科学（分担執筆）」Vol.43 No.5, 実験医学増刊, 羊土社 2025 年 3 月.
2. 小野悠介, 藤巻慎. Notch シグナルによる骨格筋量調節. 糖尿病・内分泌代謝科, 科学評論社, Vol.57, No.4, 481-478, 2023.
3. 小野悠介. 筋持久力増強運動と筋(骨格)系. 「明日の運動療法を磨く理学療法プラクティス：こだわり抜く筋持久力増強運動」文光堂, pp9-17, 2023 年 6 月.
4. 小野悠介. 筋萎縮の治療戦略. 糖尿病合併症, メディカル・ジャーナル社, Vol.37, No.2, 209-212, 2023.
5. 小野悠介. がんが及ぼす影響—カヘキシア「よくわかる老年腫瘍学」日本がんサポーターケア学

会 編, 金原出版株式会社, pp45-54, 2023 年 3 月.

6. 小野悠介. TOPICS:筋肉には胎児期の位置記憶が存在する—骨格筋の部位特異性に新たな視座—. 医学のあゆみ, 281 巻 11 号. 医歯薬出版株式会社, 2022 年 6 月.
7. 小野悠介. 骨格筋の身体位置記憶 (ポジショナルメモリー)「実験医学増刊: 骨格筋研究—代謝・運動を解き明かし超高齢社会に挑む (分担執筆)」Vol.40, No.2, 実験医学, 羊土社 2022 年 1 月.
8. 小野悠介. 運動生理学 小山勝弘・安藤大輔 編著 改訂第 2 版. 三共出版 2021 年.
9. 小野悠介. カヘキシアにおけるサルコペニアと液性因子. 医学のあゆみ, 274 巻 6・7 号. 医歯薬出版株式会社, 2020 年 8 月.