

de novo 代謝プログラム：再生能力の新規軸

～エネルギー産生高効率化プログラムが再生を促進する～

理学研究科 生命科学専攻

◎D1 はやし たかと もりやま けいた かみむら あきふみ ひらいわ ゆうか
林 隆翔、森山 恵太、神村 彬文、平岩 優佳、
きむら しげき ながい ゆうま うめその よしひこ
木村 成貴、長井 優磨、教授 梅園 良彦

キーワード

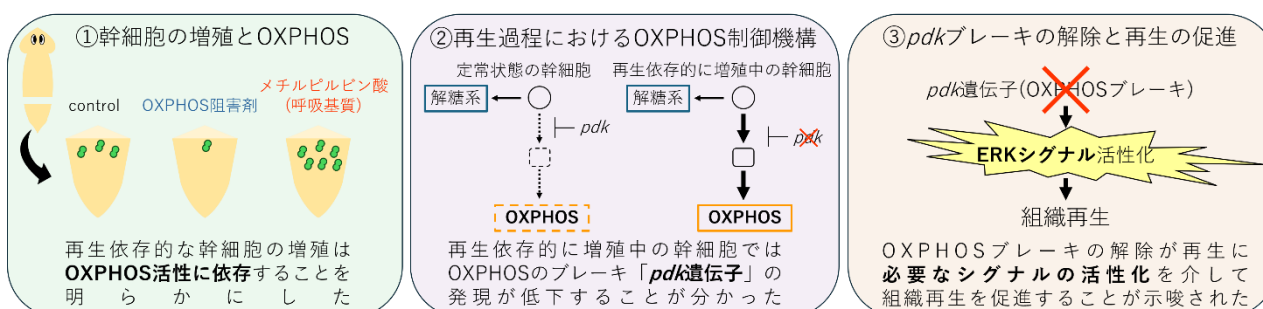
再生, エネルギー代謝, 酸化的リン酸化(OXPHOS), プラナリア



研究概要

失った組織を新たに修復する過程、すなわち**再生**は、恒常性の維持に加えてさらに多くのエネルギーが必要となる。高い再生能力を示すプラナリアは、1週間以上の絶食により生体エネルギーのリソースとなる呼吸基質が制限された状況下でも、切断を受けると正確に組織を再生できる。この驚異的な再生能力を支持するため、プラナリアの再生過程には呼吸基質を高効率にエネルギーに変える「**酸化的リン酸化(OXPHOS)**」を亢進する仕組みが存在すると考えた。しかしながら、実際の再生過程において OXPHOS が亢進するのか、その場合におけるメカニズムは不明であった。そこで本研究では、この仮説を検証すべく研究を行った。

実験の結果、再生依存的な幹細胞の増殖は OXPHOS の活性に依存すること、再生依存的に増殖している幹細胞では **OXPHOS** のブレーキ役として機能する **pdk** 遺伝子の発現が有意に低下していることが明らかになった。さらに、我々が独自に確立したアッセイ系を用いて解析を行ったところ、人為的に **pdk** ブレーキを解除すると**再生に不可欠な ERK シグナルの活性化**を介して組織再生が促進されることが示唆された。



従来、代謝状態の変化は、再生シグナルが活性化した「結果」として生じると捉えられがちであったが本研究では、代謝状態の変化こそが再生シグナルを活性化する「原因」として働くことを突き止めた。本成果は、代謝制御が組織再生を駆動する新たな分子メカニズムを提示するものである。

アピールポイント

本研究により、エネルギー産生効率の向上そのものが、再生に必須のシグナル伝達経路を活性化させることが明らかとなった。この知見は、「**エネルギー代謝の制御**」が単に再生に必要なエネルギーを受動的に供給するだけでなく、**再生現象そのものを能動的に駆動するシグナル**として機能している可能性を示している。ひいては、本来は再生能力が低いとされる哺乳類などにおいても、代謝経路を人為的にコントロールすることで特定の再生シグナルを誘導し、組織の再生や創傷治癒を促進できる可能性を示唆しており、新たな医療・再生医学への応用が期待される。