

氏名	陈彦竹
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 7550 号
学位授与の日付	2026年3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	TRPV2 in muscle satellite cells is crucial for skeletal muscle remodelling (骨格筋再生における筋衛星細胞 TRPV2 の役割)
論文審査委員	教授 大橋俊孝 教授 中村一文 准教授 三好 亨

#### 学位論文内容の要旨

In skeletal muscle, TRPV2 is strongly localised at the sarcolemma of dystrophin-deficient mdx mice and  $\delta$ -sarcoglycan-deficient BIO14.6 hamsters. Although animal models expressing dominant-negative TRPV2 demonstrated amelioration of pathological features, the roles of TRPV2 in muscle satellite cell (MuSC) activation, proliferation, and fusion are unknown. In this study, we generated MuSC-specific TRPV2 conditional knockout (cKO) mice to investigate the physiological function of TRPV2 in MuSCs. TRPV2-deficient MuSCs have reduced expression of Pax7 and impaired proliferation, suggesting that TRPV2 regulates an early stage of MuSCs function. Myotube formation in MuSCs was dependent on the expression level of TRPV2, suggesting that TRPV2 contributes to the promotion of myogenesis. MuSC-specific TRPV2 cKO mice also showed significantly attenuated muscle regeneration after cardiotoxin-induced injury and a reduced hypertrophic response to mechanical loading. Additionally, TRPV2 in MuSCs was essential for Ca<sup>2+</sup> responses induced by mechanical loading. These findings indicate that TRPV2 in MuSCs is crucial for skeletal muscle remodelling.

#### 論文審査結果の要旨

骨格筋のリモデリングは、損傷後の再生や機械的負荷に応じた肥大において筋幹細胞 (MuSC) に依存している。しかし、MuSC の活性化と増殖を引き起こすメカニズムは依然として不明である。一過性受容体電位バニロイド 2 (TRPV2) イオンチャネルは、インスリン様成長因子-1 や機械的刺激に反応し、様々な細胞の生物学的特性を調節する。

本研究では、MuSC 特異的 TRPV2 条件付きノックアウト (cKO) マウスを作出し、MuSC における TRPV2 の生理的機能を調べた。TRPV2 欠損 MuSC では Pax7 発現が低下し、増殖能が損なわれており、TRPV2 が MuSC 機能の初期段階を調節することを示唆している。また、筋芽細胞における筋管形成は TRPV2 の発現レベルに依存しており、TRPV2 が筋形成促進に寄与することを示唆している。同 TRPV2 cKO マウスは、カルディオトキシン誘発損傷後の筋再生が著しく減弱し、機械的負荷に対する肥大反応も低下した。さらに、MuSC における TRPV2 は機械的負荷による Ca<sup>2+</sup> 応答に必須であった。

委員からは細かい実験条件、実験結果の解釈、臨床への活用などについて多くの質問があったが、本人の知見や考えから適切に回答された。

本研究は、TRPV2 が MuSC を介した筋リモデリングの重要な調節因子であることを立証するものであり、筋修復・適応の治療戦略につながる重要な知見が示された価値のある業績と認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。