



令和2年4月9日

報道関係者各位

学校法人大阪医科薬科大学
法人広報室

遅筋だけが神経の入力を受ける動物を世界で初めて作成。
運動神経のつなぎ換えで素早い運動を可能にしていることを発見。
— Science Advances に発表 —

【研究のポイント】

- ◆骨格筋を構成する2種類の筋肉、速筋と遅筋は、運動神経との接合部においてそれぞれに特異的な神経伝達物質受容体を発現する。このことを用いて、遅筋のみが神経の入力を受ける動物の作出に初めて成功した。
- ◆遅筋のみで運動する稚魚は遊泳速度が顕著に低下するが、成長後は正常に近い速度での遊泳が可能となった。この動物の体内では、本来速筋を制御する運動ニューロンが遅筋へとつなぎ変わっていた。

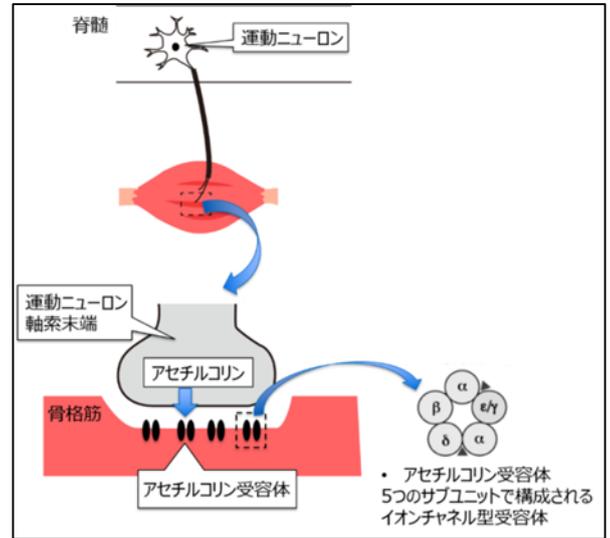
【概要】

骨格筋には、それぞれ性質の異なる速筋と遅筋が存在する。近年、遅筋の神経筋接合部において、従来とは異なる新たな分子構成をもつアセチルコリン受容体が発見された。本学生理学教室の善方文太郎助教らは、この新たな受容体の機能を解析するため、医学研究に広く用いられている熱帯魚ゼブラフィッシュを実験動物とし、従来型の受容体のみに含まれる構成分子をロックアウトしたシステムを作製した。その結果、新規型のアセチルコリン受容体は遅筋においてのみ発現可能であることが示され、同時に、速筋のアセチルコリン受容体を喪失した動物が得られた。この速筋が機能喪失したシステムを用いて運動機能解析を行ったところ、稚魚においては遊泳速度が著しく低下するにも関わらず、成魚では野生型と同じ速度での遊泳が可能であることが示された。さらに、遅筋のみで運動する成魚においては、本来速筋に投射するタイプの運動ニューロンが遅筋へ投射していることが示唆された。また、遅筋線維の一部が速筋線維に近い性質を示すよう変化していることがわかり、これらの現象によって運動機能が補償されると考えられた。



【研究の背景】

骨格筋の神経筋接合部は、古くから神経細胞やシナプスの基礎的な性質、機能を解析するうえで有用なモデルとして注目され、神経系の理解に貢献してきた（図参照）。骨格筋神経筋接合部の骨格筋側に発現するアセチルコリン受容体は、4種類のサブユニットからなる5量体のイオンチャネル型受容体である。近年、本学生理学教室の小野らは米国オレゴン健康科学大学と共同で新たなサブユニット構成をもつアセチルコリン受容体の存在を報告した（Mongeon *et al.*, 2011）。この新規アセチルコリン受容体はゼブラフィッシュの遅筋から発見されたが、その性質には未解明な点が多く残されていた。

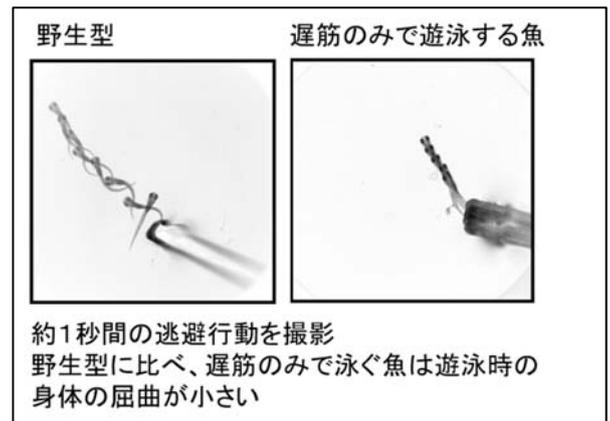


骨格筋神経筋接合部に発現するアセチルコリン受容体

【本研究で明らかになったこと】

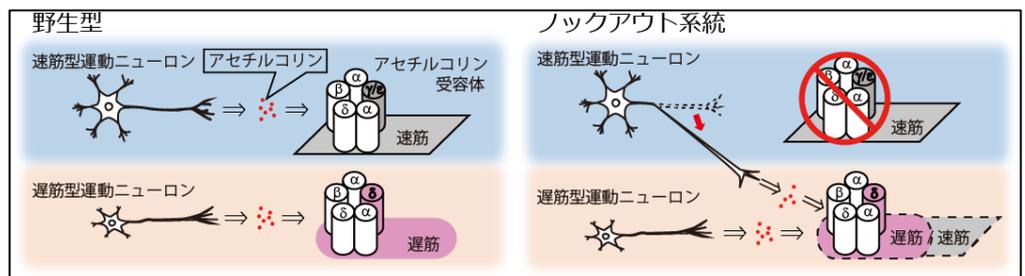
新規アセチルコリン受容体の性質を解析するために、従来型のアセチルコリン受容体に組み込まれるサブユニットをノックアウトしたところ、速筋のアセチルコリン受容体が完全に欠失した動物系統が得られた。

この遅筋のみで運動する動物の運動機能解析を行ったところ、逃避時の遊泳速度が顕著に遅いこと、さらに逃避行動開始時の身体のかな屈曲が起こらないことが分かった。



逃避行動の解析

ところが興味深いことに、遅筋で泳ぐ魚を成魚まで育てた場合、逃避行動は野生型と遜色がなかった。その原因を探ったところ、速筋が機能喪失した魚の遅筋には、本来速筋に投射すべき運動ニューロンが、経路を変更して入力していた。





このことにより遅筋の一部の性質が速筋型に変化していた。これらの変化によって素早い行動が可能となっていたと考えられた。

【本研究が社会的に与える影響（社会的意義）】

骨格筋は人間でも速筋と遅筋に分かれることは広く知られているが、それぞれを区別して研究することは人間では難しく、特に運動神経との接続のメカニズムについてはよくわかっていない。長期の入院や宇宙での滞在など、筋肉を使わない場合に筋肉の萎縮の度合いは速筋と遅筋とでは異なることが知られており、今回の研究により、速筋と遅筋の神経支配の制御や役割分担などの解明が進むことが期待される。

【研究者のコメント】

本来速筋に投射する運動ニューロンが遅筋へと投射を変化させる現象は極めて興味深いといえます。この投射の変化のメカニズムを解明することにより、神経細胞の軸索投射やシナプス形成メカニズムの新たな面が明らかになると期待されます。また、速筋遅筋特異的なアセチルコリン受容体の組み立てを担う分子メカニズムの解明することで、細胞種特異的な受容体や膜タンパク発現制御の新たな仕組みの解明にもつながると考えられます。

【特記事項】

本研究は、アメリカ科学振興協会（AAAS）が発行する『Science』の姉妹誌『Science Advances』4月8日号に掲載されました。

<https://advances.sciencemag.org/content/6/15>

【本件に関するお問い合わせ先】

大阪医科大学 生理学教室

TEL：072-684-7283

