

令和7年2月19日

住環境財団助成金 令和6年度研究実施報告

研究課題名：住環境の向上を目指した運動機能制御に関する基礎的研究

研究代表者：山梨 裕司

研究機関：東京大学医科学研究所

研究の背景・目的：

本研究では住環境の要素としての日常生活に着目し、その質的向上に必要な運動機能制御の理解を通じて住環境の向上を目指した基礎的研究を推進する。具体的には我々の呼吸や運動機能を支える運動神経による骨格筋収縮制御に必須の神経筋接合部（NMJ：Neuromuscular Junction）を中核課題とする研究を実施する。

その名が示す通り、NMJは運動神経と骨格筋を結ぶ唯一の接合部であり、前者からの骨格筋収縮シグナルである神経細胞の活動電位を、骨格筋収縮の引き金となる筋細胞での局所的な脱分極に変換するシナプス機能（神経筋伝達）を担うことから神経筋シナプスとも呼ばれ、その破綻は、呼吸を含めた運動機能の喪失を意味する。事実、NMJの形成・維持・機能不全による神経筋伝達の異常な低下は易疲労性の筋力低下を特徴とする筋無力症の原因となる。それ故、NMJを介した運動機能制御の改善は住環境の要素である日常生活の質的向上に直結する重要な課題と言える。

本年度の研究では、NMJが形成される骨格筋の中央部分で特異的に発現する遺伝子として同定した *Cabp7* 遺伝子が NMJ の維持に必須の機能を担うという昨年度の発見を踏まえ、同じく骨格筋の中央部分で特異的に発現する遺伝子として同定した細胞内タンパク質 *cPrt-X*（仮称）遺伝子に着目し、*cPrt-X* の NMJ 形成・維持における機能解析を推進することで、その知見に基づく日常生活の質的向上への貢献を目的とした。

研究の成果・意義：

上記の背景・目的を踏まえ、*cPrt-X* 遺伝子を筋特異的に欠損する *cPrt-X* mKO マウスを作出したが NMJ 形成・維持における明らかな異常が認められないことが判明した。そこで、*cPrt-X* の類縁分子である *cPrt-Y* をコードする遺伝子との筋特異的な二重欠損（*cPrt-X/Y* mDKO）マウスを作出したところ、*cPrt-X* もしくは *cPrt-Y* 単独欠損マウスでは認められない、重篤な NMJ

の形成異常、運動機能障害、早期致死性を示すことが判明した。さらに、既知の cPrt-X/Y 下流シグナル分子の遺伝子欠損マウスについて検討したところ、cPrt-X/Y mDKO マウスに比して軽度の NMJ 形成異常、運動機能障害、早期致死性を示すことが判明した。

以上の成果は、cPrt-X/Y の NMJ 形成に重要な細胞内タンパク質としての発見であり、また、その機能が上記の既知下流シグナル分子の機能だけでは説明できないことを示唆している。それ故、cPrt-X/Y の作用機構の解明を進める本研究には、NMJ を介した運動機能制御の改善による日常生活の質の向上、ひいては住環境の向上に資する技術開発への発展が期待される。

和文総説：

山内（井上）茜、山梨裕司、神経筋接合部の加齢変容とサルコペニアに対する新たな治療戦略
「骨格筋の老化によるサルコペニア その理解と戦略」 武田伸一／編
実験医学増刊 Vol.43 No.5（2025 年 3 月 5 日発行）

会計報告：

収入：500 万円
支出：500 万円
年度末残高：0 円

収支明細	収入	支出	合計
寄附受入金	5,000,000 円		5,000,000 円
設備・消耗品費等		2,568,298 円	－2,568,298 円
実験動物施設費等		1,676,500 円	－1,676,500 円
人件費		755,202 円	－755,202 円
	5,000,000 円	5,000,000 円	0 円