

令和6年3月13日

## 住環境財団助成金 令和5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為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。

本研究では、Cabp7遺伝子がNMJの維持に必須であるという独自の発見を基盤として、その作用機構（NMJ維持機構）を解明するための基礎研究を推進し、その知見に基づき、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、本研究では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（Calcium-binding protein 7）に着目し、独自に樹立した、当該遺伝子を筋特異的に欠損するマウス（Cabp7 cKOマウス）の解析を実施した。その結果、Cabp7がNMJの加齢変性と加齢性の運動機能・筋力低下、筋萎縮を抑制し、当該マウスの寿命延長に機能していることを発見すると共に、Cabp7 cKOマウスのNMJ変性、筋力低下、筋萎縮がCdk5阻害ペプチド（CIP）の強制発現により治療可能であることを発見した。

以上の成果は、加齢性の運動機能低下に対する新たな抑制因子の発見であると共に、その知見に基づく分子標的治療開発の基盤を提示するものであり、高齢化社会におけ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。

**発表論文：**

Eguchi T, Tezuka T, Watanabe Y, Inoue-Yamauchi A, Sagara H, Ozawa M, Yamanashi Y. Calcium-binding protein 7 expressed in muscle negatively regulates age-related degeneration of neuromuscular junctions in mice. *iScience* 27:108997

**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		3,557,138 円	-3,557,138 円
実験動物施設費等		714,103 円	-714,103 円
人件費		728,759 円	-728,759 円
	5,000,000 円	5,000,000 円	0 円