

Wed. Sep 18, 2019

第II会場

ランチョンセミナー

日本畜産学会若手企画委員会主催 ランチョンセミナー
11:45 AM - 12:45 PM 第II会場 (7 番講義室)

[LS1-01] 骨格筋肥大と筋幹細胞

*深田 宗一朗¹ (1. 大阪大)

11:45 AM - 12:15 PM

[LS1-02] 骨格筋萎縮 –タンパク質分解酵素カルパインの
観点から–

*尾嶋 孝一¹ (1. 農研機構畜産部門)

12:15 PM - 12:45 PM

ランチョンセミナー

日本畜産学会若手企画委員会主催 ランチョンセミナー

Wed. Sep 18, 2019 11:45 AM - 12:45 PM 第II会場 (7 番講義室)

[LS1-01] 骨格筋肥大と筋幹細胞

*深田 宗一郎¹ (1. 大阪大)

11:45 AM - 12:15 PM

[LS1-02] 骨格筋萎縮 —タンパク質分解酵素カルパインの観点から—

*尾嶋 孝一¹ (1. 農研機構畜産部門)

12:15 PM - 12:45 PM

11:45 AM - 12:15 PM (Wed. Sep 18, 2019 11:45 AM - 12:45 PM 第II会場)

[LS1-01] 骨格筋肥大と筋幹細胞*深田 宗一郎¹ (1. 大阪大)

骨格筋を構成する主たる細胞は「筋線維」と呼ばれる、哺乳動物の成体中で最大の(多核)細胞である。筋線維は最終分化した細胞であり、それ自身が新しい細胞を作る能力は少なくとも哺乳動物にはない。しかし、骨格筋には筋線維が傷ついて死んだ場合に、新しい筋線維を生み出す能力「再生能力」が備わっている。その中心として働くのが、筋サテライト細胞と呼ばれる筋幹細胞であり、筋再生に必須の細胞であることが広く認知されている。筋サテライト細胞は通常、細胞周期 G0期の所謂、静止期で、筋線維上で維持されているが、筋線維が傷害を受けると速やかに活性化・増殖して新しい筋線維を生み出すことができる細胞である。

骨格筋にはもう一つ、「可塑性」と呼ばれる環境・状況に適応して、筋線維サイズを変化させる能力が備わっている。筋線維サイズが減少する場合が「筋萎縮」、筋線維サイズが増加する場合が「筋肥大」と呼ばれている。筋肥大は筋肉トレーニングやドーピング薬投与により見られる、よく知られた生体反応である。肥大時には筋線維の細胞質領域が増加するため、細胞質と核のバランスを一定に保つために、筋線維の核自身も増える。これは、myonuclear domain theoryを支持する現象である。この新しい核を供給するのも筋サテライト細胞であり、筋サテライト細胞依存的な核の供給が十分に見られないと筋肥大効率は低下する。逆により核を多く持つ筋線維の方が、肥大しやすいとも言われている。これは、muscle memoryという概念で有り、一度肥大した筋線維は元のサイズに戻っても、トレーニングにより筋肥大が早く起こる現象を説明する説として注目を集めている。このmyonuclear domain theoryとmuscle memoryの二つの説は、「人工的に筋線維の核を増やすことができれば、人でも家畜でも筋量を増やすことにつながる」可能性を示している。

我々は、これまで筋サテライト細胞の静止期を積極的に維持する分子の一つとしてカルシトニン受容体を同定し、その機能解析を行ってきた【1, 2】。その研究の過程で、運動による筋肥大時の筋サテライト細胞とカルシトニン受容体の機能について興味をもち、現在研究を進めている。本発表では筋サテライト細胞を上手く利用する事で、「人工的に筋肉量を増やす夢」のために、我々は何を知っていて、何を知らなければならないのかについて我々の成果を交えながら皆様と一緒に議論させて頂きたい。

1. Yamaguchi et al. *Cell Rep.* 13:302-14. 20152. Baghdadi et al. *Nature.* 557:714-718. 2018

12:15 PM - 12:45 PM (Wed. Sep 18, 2019 11:45 AM - 12:45 PM 第II会場)

[LS1-02] 骨格筋萎縮 —タンパク質分解酵素カルパインの観点から—*尾嶋 孝一¹ (1. 農研機構畜産部門)

私たちは家畜・家禽の骨格筋を食肉として利用している。骨格筋が食肉へと変化する過程において、タンパク質分解酵素であるカルパインが筋原線維性タンパク質を分解し、食肉の熟成に伴う軟化の中心的な役割を果たすことはよく知られている。しかし、生きた骨格筋細胞の中でカルパインがどのような役割を果たしているのかはあまり知られていない。カルパインは細胞質内に存在し、Ca²⁺により活性を制御されるタンパク質分解酵素である。カルパインは消化酵素など他の酵素とは異なり、基質を限定的に切断し、その基質の構造を変換することで、切断した基質に新たな機能を付加する役割を果たす。すなわち、シグナル伝達のスイッチとしての機能を持つ。ヒトにおいて15種類のカルパインが存在し、骨格筋には組織特異的に発現するカルパイン3が存在する。カルパイン3の遺伝子変異によりカルパイン3の酵素活性が喪失すると、骨格筋線維の萎縮・変性が発症する。この事実はカルパイン3のタンパク質分解酵素としての作用高進が過剰なタンパク質分解を促進し、筋を萎縮・変性へと導くのではなく、カルパイン3の基質切断不全が原因で何らかのシグナル伝達経路に不調をもたらした結果、骨格筋が萎縮・変性を起こすことを示している。また、カルパイン3は自分自身を切断する自己分解能が極めて高いこと、Ca²⁺だけではなくNa⁺により活性化するなど他のカルパインでは見られないユニークな特徴を持つ。本セ

ミナーではこれまでのカルパイン3の研究に基づき、カルパイン3の酵素活性不全により、骨格筋運動刺激に対するシグナル伝達に不具合が生じ、骨格筋が変性・萎縮するメカニズムを紹介したい。