

筋収縮と筋再生・筋肥大をにう アクチン線維形成のしくみを解明

千葉大学 大学院理学研究科 教授

遠藤 剛



研究の背景

骨格筋や心筋の収縮は、からだの各部の動きだけでなく、呼吸、嚥下や心臓の拍動を担っています。したがって筋収縮は生命に直結した重要なたらしきです。この筋収縮は、筋細胞の中にあるアクチン線維とミオシン線維から成る筋原線維が担っています。筋原線維がどのようにして作られるか、多くの研究者たちが取り組んできましたが、その分子的な機構は、これまで不明でした。

研究の成果

インスリン様増殖因子IGF-1には筋再生や筋肥大を引き起こす作用があります。筋再生や筋肥大が起こる過程では当然、筋原線維が作られます。そこで私たちは、IGF-1から生じた細胞内のタンパク質間の情報の流れ(シグナル伝達)によって、筋原線維のアクチン線維とミオシン線維が作られると考え、このシグナル伝達によりアクチン線維が作られる分子機構の解明に取り組みました。その結果、IGF-1から生じた何段階ものシグナル伝達によって、筋原線維タンパク質のネブリンにN-WASPというタンパク質が結合し、ネブリンとN-WASPが共同してアクチン線維を形成することを明らかにしました(図1、2)。これまでは、N-WASPは筋細胞以外の細胞でみられる枝分かれたアクチン線維の形成に働いていることが知られていました。しかし筋原線維のアクチン線維は枝分かれがなく直線状です。したがって、N-WASP

が枝分かれのないアクチン線維の形成に働いているということは、これまでの概念を覆す発見です。このアクチン線維形成の機構は筋再生や筋肥大にも必要であることがわかりました(図2)(Science, 2010)。この成果はNature Rev. Mol. Cell Biol. でも紹介されました。

今後の展望

この研究は、ネブリン遺伝子の突然変異によって引き起こされる先天性筋疾患のネマリンミオパチーの発症機構の解明につながるものです。また、心筋にはネブリンの代わりにネプレットというタンパク質が存在しています。ネプレット遺伝子の突然変異が拡張型心筋症の原因であることが、最近報告されました。したがってこの研究は心筋症の発症機構の解明にもつながることが期待されます。

関連する科研費

平成21-22年度 挑戦的萌芽研究「筋再生と筋肥大を担う筋原線維形成のシグナル伝達機構の解明」

平成23-25年度 基盤研究(B)「筋再生と筋肥大・心肥大を担う筋原線維形成のシグナル伝達機構と分子機構の解明」

平成23-24年度 新学術領域研究(研究領域提案型)「IGF-1シグナリングによる筋原線維形成の制御とその破綻による筋疾患」

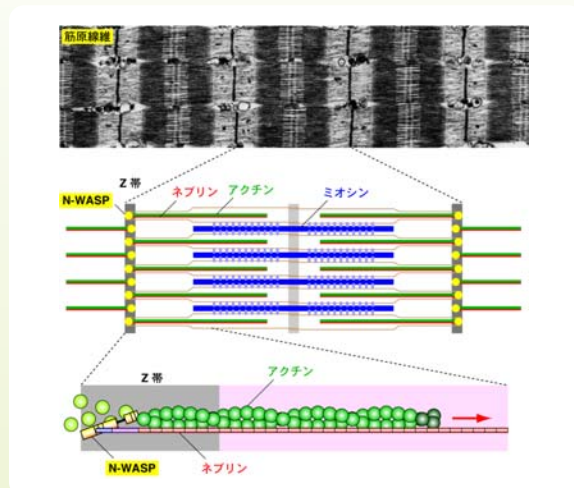


図1 筋原線維の構造とアクチン線維の形成機構



図2 筋原線維のアクチン線維形成のシグナル伝達経路

(記事制作協力:日本科学未来館科学コミュニケーター 水野壮)