

「宇宙と栄養・医学概論」講義

演題：宇宙空間と筋萎縮

Skeletal muscle atrophy under
microgravity conditions

講師：国立精神・神経医療研究センター

理事 武田 伸一 先生

日時：2019年9月11日（水）16：30～18：00

場所：藤井節郎記念医科学センター 1階ホール

寝たきり、ギプス固定などに伴う筋の不動、加齢およびロコモティブ症候群、糖尿病等の生活習慣病に伴う骨格筋の萎縮は、超高齢社会を迎えた日本では深刻な問題となっている。骨格筋重量はタンパク質合成経路と分解経路のバランスによって制御されており、各々筋肥大および筋萎縮を促進する。宇宙空間などの微小重力環境下では、骨格筋に対する物理的負荷が低下し、特に、遅筋から構成される抗重力筋が萎縮する。近年、筋肥大及び筋萎縮に関わるタンパク質合成経路・分解経路を制御する細胞内シグナル因子が明らかになりつつある。しかし、筋萎縮の分子病態について、充分明らかにされたとは言えず、また運動や筋カトレーニングといった骨格筋へのメカニカルな負荷依存的に、タンパク質合成経路を制御する細胞内シグナル因子が活性化され、筋肥大が促進されるのかについても不明な点が多い。

我々は、骨格筋細胞膜に局在するジストロフィン複合体の構成成分である神経型一酸化窒素合成酵素(nNOS)について、筋萎縮に関与することを明らかにした (Suzuki N. et al., J. Clin Invest, 2007)。更に、nNOSは負荷依存的な活性化、およびそれによって生じる陽イオンチャネルTRPV1の活性化により誘起される細胞内Ca²⁺濃度の上昇を介して、タンパク質合成を制御するmTORを活性化し、筋肥大を促進する (Ito N. et al., Nat Med, 2013)。またその後の解析から、細胞内Ca²⁺濃度の上昇によるmTORの活性化は、TRPV1のみならず、細胞外ATP依存的なIP3受容体の活性化によっても生じることがわかった (Ito N. et al., Int J Mol Sci, 2018)。本研究は、細胞内Ca²⁺濃度が、骨格筋への負荷と細胞内シグナル経路の活性化を結びつける重要な因子であること、従って、細胞内Ca²⁺濃度の制御が筋萎縮の治療における新たな標的となる可能性を示している。

本講義は、大学院医科学教育部、栄養生命科学教育部、口腔科学教育部の大学院特別講義を兼ねています。

多くの先生方、大学院生、学部学生、興味をお持ちのすべての方々のご来聴を歓迎致します。