

ID No.	2054
研究課題名	神経筋シナプスの機能制御とその不全
研究代表者	福留 隆泰 (国立病院機構長崎川棚医療センター・臨床研究部長)
研究組織 受入教員 研究分担者	山梨 裕司 (東京大学医科学研究所・教授)
研究報告書	
<p>神経筋シナプス(NMJ)は、骨格筋と運動神経を結ぶシナプスであり、個体の運動機能制御に必須である。NMJの形成シグナルは、筋特異的な受容体型キナーゼMuSKの骨格筋タンパク質Dok-7依存的な活性化により駆動される。このため、ヒトDOK7遺伝子の異常はNMJの形成不全と運動機能障害を呈するDOK7型筋無力症の原因となり、また、Dok-7遺伝子の欠損マウスはNMJが形成されず出生直後に呼吸不全のため死亡する。一方で、筋特異的にDok-7を過剰発現するトランスジェニック(Dok-7 Tg)マウスにおいては、MuSK活性の亢進に伴いNMJの形成が増強し、NMJの構造異常を呈する。そこで、本共同研究においては、NMJ機能の制御機構とその病態の理解を目的として、野生型およびDok-7 TgマウスにおけるNMJの構造・機能の詳細な解析を実施した。NMJの構造を詳細に観察するための、NMJ制御分子の超解像解析による局在解析、及び電子顕微鏡によるNMJ構造解析を進めた。また、微小電極法による神経筋伝達の測定を実施し、Dok-7 Tgマウスが、神経筋伝達機能の異常も呈することを見出した。</p>	