

平成18年度 ブロック 1-2期  
課題 No.7

## 「毒と美容整形」



生化学、神経内科  
大久保研之、飯嶋 睦

断で複写・複製・転載すると著作権侵害となることがありますのでご注意下さい。

## シート1

雑誌で美容整形の特集記事を見ていたお母さんが、A子さん（医学部1年生）に話しかけました。

母 「ねえ、ちょっと、この小顔整形ってどうやるか知ってる？」

A子 「削るんでしょ、骨とかを」

母 「ボツリヌス毒素を使うんですって！毒よ、毒！どうして毒素を使うの？どうしてそれで顔が小さくなるの？」

A子 「ええっ……ボツリヌス毒素？…まだ1年だもん、そんなこと習ってないわよ」

母 「ボツリヌス菌なら食中毒のはずよねえ」

A子 「あ、そうか……」

## 【抽出を期待する事項】

1) シートにあるキーワードから

ボツリヌス毒素 （未学習）

- 自然界最強の毒薬（タンパク質毒素）
- 毒素の作用：神経麻痺
- 麻痺とは：筋肉の運動障害。神経伝達物質の分泌（放出）  
阻害や神経細胞の損傷によるものと、筋肉自体の損傷によるものに大別される
- なぜボツリヌス毒素は神経麻痺を起こすのか  
アセチルコリン分泌を阻害する
- なぜアセチルコリンの分泌は阻害されるのか  
シナプス小胞の膜結合・融合にかかわる分子が分解されてしまったから
- ボツリヌス毒素が分解するSNAP-25 やシナプトプレビン、シンタキシンはどこでどのような働きをしているのか（分泌という現象にどのように関わっているのか）

小顔整形 (未学習) (おそらくインターネットで情報収集)

- 骨や筋肉を「削る」方法と、筋肉を「細くする」方法
- 筋肉を細くするには筋肉を「使わないようにする」  
=麻痺させる
- 麻痺させる薬剤を筋肉に注射
- 麻痺させる薬剤のひとつがボツリヌス毒素  
(シワとりやチックに対しても、局所の筋肉を弛緩させることにより治療効果を得ている)

食中毒 (B1-1 期「生体を構成する物質」で学習済み)

- 原因: 細菌、ウイルス、カビ、キノコ、鉱物など
- 分類: 細菌性食中毒には感染性と毒素性があり、ボツリヌス菌は毒素性食中毒を起こす。(毒素性では、細菌が死滅していても毒素が残っていれば発症する)
- 症状: 下痢、腹痛 (発熱)

【抽出が予想されるその他の事項】

・ 毒 (毒素)

- 定義: 物理的あるいは化学的反応により生体の恒常性や生理機能に変調をきたすような物質を毒素と呼ぶ。
- 分類: 自然毒 (鉱物毒、動物毒、植物毒、微生物毒など)、人工毒
- ボツリヌス毒素はどのような位置づけ?  
細菌の毒素は内毒素、外毒素と分類され、ボツリヌス毒素は外毒素のひとつ (複合毒素、A-B 成分毒素)。はじめは一本のポリペプチド鎖として合成され、これが切れてふたつの機能部分に分かれる (破傷風毒素やジフテリア毒素も同様)。さらに毒素の作用面で分類すると、神経毒である。
- 毒素の研究・利用によって細胞機能の解明が進んだ  
へび毒、ハチ毒、百日咳毒素、コレラ毒素、破傷風毒素など

・ ボツリヌス毒素の医療応用

- 眼瞼攣縮、顔面攣縮、攣縮性斜頸  
(表情筋由来のシワとり、わきが)

## シート2

A 子さんはある本で、ボツリヌス毒素は神経毒に分類され、作用すると神経細胞の末端からアセチルコリンがなくなることを知りました。

A 子さんは考えています。

----- 出なくなる、って具体的にどういうこと？ アセチルコリンは神経細胞の末端からじわっと出てくるわけじゃないの？ 末端に小さな穴がたくさん開いていて、アセチルコリンはシャワーみたいに出るの？ それとも蛇口みたいな大きな穴から出てる？

そうか、ボツリヌス毒素はその穴をふさいでいるんだ！

### 【抽出を期待する事項】

- 1) 神経末端から出る物質（＝神経伝達物質）  
シナプス間隙を拡散により移動し、次の神経細胞あるいは筋肉細胞の表面にある「その物質の受容体」レセプターに結合する。  
この結合がその標的となった細胞に細胞活動を引き起こす（ただし、次の細胞への作用メカニズムはこの課題では主題としない。B1-4 期以降で学習する）。
- 2) 出る → 分泌 → それはミクロにはどのような細胞活動か  
→ 分泌小胞による開口分泌（エキソサイトーシス）  
\*チャネルやトランスポーターによって排出されているわけではない。

→ 開口分泌のためには分泌小胞と細胞膜（神経細胞の場合にはシナプス小胞とシナプス前膜）の膜融合が起こる必要がある。ふたつの膜を接近させ、融合させるにはタンパク質の補助因子やカルシウムイオンが必要となる。

・分泌小胞の存在部位とその構造

神経細胞の末端部に待機状態で存在し、active zoneと呼ばれる部分ではシナプス前膜に接するように集合している。細胞質に浮かんでいるように見えるものは細胞骨格（アクチンフィラメント）に結合し、固定されている（神経細胞が刺激を受けるとこの固定が外れる）

・分泌過程に関わる因子

Rab3A、シンタキシン、シナプトブレビン、SNAP-25、NSF、ラプフィリン、シナプトタグミン、ニューレキシンなど多種類あり、シナプス小胞の分子群とシナプス前膜の分子群が相互作用することによって膜融合が進行する。これらの分子の集合体は、分泌過程が進むにつれて構成や形態が変わっていく。細胞内カルシウムイオンの濃度上昇は、膜融合を引き起こし、シナプス小胞の内部はシナプス表面に開口する事となる。

\* 講義で説明される t-SNARE、v-SNARE は総称で、神経細胞の場合は前者がシンタキシン、後者がシナプトブレビンという名前をもっている。

3) 本当にボツリヌス毒素が穴をふさぐのか

→ 分泌に関わる分子を分解してしまうので分泌過程が阻害される

【抽出が予想されるその他の事項】

- 1) 神経毒
- 2) 細胞膜における物質輸送  
受動輸送、能動輸送、膜動輸送
- 3) 調節性分泌と構成性分泌