

神経特異性カルシウム結合蛋白NCS-1による 神経終末端Ca²⁺電流の活動依存性調節

東大医学研究科機能生物学専攻神経生理学 辻本哲宏

哺乳類聴覚系の中継核である台形体内側核の巨大神経終末端でのP/Q型Ca²⁺電流は頻回刺激によって増強する現象（活動依存的Ca²⁺電流促進）が認められ、残留Ca²⁺仮説によるシナプス伝達促進の分子機構の1つである可能性がある。このCa²⁺電流促進は神経活動により増加した残留Ca²⁺によって電位依存性Ca²⁺チャネルの開口が促されることから、高親和性Ca²⁺結合蛋白が関与すると予想された。Neuronal Calcium Sensor 1 (NCS-1)は3個のCa²⁺と結合する分子量21万のCa²⁺結合蛋白で、神経細胞に特異的に発現している。精製したNCS-1蛋白を神経終末端に直接注入すると、活動電位によって誘発されるCa²⁺電

流は倍増する。NCS-1によるCa²⁺電流促進は、①Ca²⁺依存的事であること、②Ca²⁺電流の電位依存性活性化過程を促進すること、③細胞内のGTP結合タンパク非依存的であることが活動依存的Ca²⁺電流促進と共通である。さらにNCS-1のC末端ペプチドが活動依存的Ca²⁺電流促進を抑制することから、NCS-1は活動依存的Ca²⁺電流促進の重要な因子であるといえる。現在、Ca²⁺チャネル・サブユニットとの結合能、Ca²⁺電流促進に必要なCa²⁺結合部位を同定する作業を進めている。また、活動依存性Ca²⁺電流促進がシナプス伝達促進の必要あるいは十分条件であるか検討中である。

[図は学会ホームページ <http://wwwsoc.nii.ac.jp/psj/>を参照]