

代謝型グルタミン酸受容体サブユニットの 配置変換がシグナル伝達を仲介する

自然科学研究機構 生理学研究所 分子生理研究系 神経機能素子研究部門 立山充博

代謝型グルタミン酸受容体は、記憶・学習などに重要な働きを持つ分子であると考えられています。この受容体は二量体として働き、シナプスに放出された神経伝達物質のグルタミン酸と結合することで、細胞内にその情報を伝達します。グルタミン酸結合により受容体の細胞外領域が構造変化を起こすことは知られていましたが、情報伝達を担う細胞内領域での構造変化は不明でした。

今回、受容体の細胞内部分のいろいろな部位に蛍光蛋白質を付加して、受容体細胞内領域の動的構造変化を解析しました。その結果、グルタミン酸が受容体に結合すると、受容体を構成するサブ

ユニットそれぞれの細胞内領域には構造変化は起きないが、二量体間の配置変換が起きシグナルが次に伝達されることが明らかになりました。この研究の意義は、上述の知見が得られたことのみならず、「生細胞における膜機能蛋白分子の動的構造変化のリアルタイム測定」を確立した点にもあると考えています。ポストゲノム時代に蛋白の構造変化と作動原理を探っていくために、構造生物学的アプローチを補うものとして期待が持てるからです。(Tateyama, Abe, Nakata, Saitoh & Kubo, Nat. Struct. Mol. Biol. 11).

心臓における収縮タンパク質分子間相互作用のはじめての計測

高輝度光科学研究センター 八木直人

心臓の拍動は、ミオシン分子のアクチン分子の相互作用によって生じます。ミオシンもアクチンも数 nm から数 10nm の大きさのタンパク分子なので、これらの分子の振る舞いを生きた心臓で直接に観察するには、X線回折法を用いる必要があります。X線回折法を適用するには、観察対象の分子が規則的に配列している必要がありますが、横紋筋細胞ではミオシン分子からなる太いフィラメントとアクチン分子からなる細いフィラメントが六角格子状に配列しているため、回折を観察できます。

X線回折法は従来から単離した心筋標本に応用されてきましたが、この研究ではじめて臓器としての心臓に適用されました。心臓では心筋細胞が平行に並んでいるわけではないので、X線回折も

心臓の場所によって異なり、解釈が複雑になります。しかし、これは心臓における心筋細胞の配列を考慮することにより説明が可能であることが分かりました (Yagi et al., *Biophys. J.* 86, 2286–2294, 2004)。このことを利用して、左室自由壁の部位ごとのクロスブリッジの働きの違いや、クロスブリッジの数と発生圧の関係、心室容積と格子間隔 (心筋細胞の長さ) の関係などが、生きたラットやマウスで調べられるようになりました。収縮期の初期には、クロスブリッジが形成されても心筋が縮まない期間があること、収縮すると細胞の断面積が大きく増えることなどが明らかとなりました。 (Pearson et al., *Circulation* 109, 2983–2986, 2004)。

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

生理科学分野における最近の会員各位ご自身やその関連分野における目立った研究成果や論争について、学会ホームページ (HP) に簡単に判りやすい解説として取り上げ、生理学会内外に広く生理学の重要性を訴えております。会員の皆様の奮ってのご投稿および候補著者のご推薦をお願いいたします。

なお、そのHP掲載のお知らせのため、テキストは本誌にも自動的に転載・紹介しております。但し、図は直接学会HPをご参照いただきますようお願いいたします。編集・広報幹事