



第8回日本生理学会奨励賞 受賞

理化学研究所 脳科学総合研究センター
細胞機能探索技術開発チーム

坪井 貴司



この度日本生理学会奨励賞という名誉ある賞を賜りましたことは、身に余る光栄であるとともに、身の引き締まる思いでもあります。

開口放出反応は、ホルモンや神経伝達物質が細胞から放出される際の共通機構であり、生体高次機能を支える基本的活動として重要であります。小胞輸送を司る低分子量G蛋白質Rabは、ヒトにおいて60種類以上の異なるアイソフォームが存在します。中でも、ホルモン分泌顆粒と細胞膜とのドッキング、融合の制御には、Rab27の関与が示唆されています。近年、Rab27依存的小胞輸送制御に関わるエフェクター分子として、C型タンデムC2蛋白質であるシナプトタグミン様蛋白質(Synaptotagmin-like protein; Slp)やラブフィリン蛋白質(Rabphilin; Rph)が示唆されていましたが、ホルモン分泌のどの素過程を制御するかは、全く解明されていませんでした。

そこで、私は、細胞膜近傍だけを観察できる対物レンズ型全反射蛍光(TIRF)顕微鏡を構築し、赤色蛍光蛋白質標識Slp4aあるいはRph及びpH非感受性黄色蛍光蛋白質標識ニューロペプチドYを副腎髄質クロマフィン細胞由来PC12細胞に共発現させ、単一ホルモン顆粒動態及び開口放出反応の可視化解析を行いました。その結果、Slp4aのリンカー領域は、細胞膜上のMunc18-1/syntaxin-1A複合体と結合することにより、ホルモン顆粒を細胞膜上にドッキングさせ、開口放出反応を抑制することを明らかにしました。一方RphのC2B領域は、細胞膜上のSNAP-25と結合

し、開口放出反応を促進することも明らかにしました。今後は、臓器特異的に起こる分泌反応(例えば、腸の粘液分泌)の分子機構を解明したいと思っています。

最後になりますが、今回の受賞は、これまで私を支えてくださった多くの方々のお力添えによるものであります。特に、東京医科歯科大学渡辺昭名誉教授、浜松医科大学寺川進教授には、生理学とバイオイメージングの真髓をご教授いただきました。また、英国インペリアル大学Guy Rutter教授、東北大学福田光則教授には、生化学と分子生物学の醍醐味をご教授いただきました。この場をお借りして深謝申し上げますと共に、今後ともご指導ご鞭撻の程宜しくお願い申し上げます。

略歴

- 平成13年 浜松医科大学大学院 医学系研究科 生理系専攻 博士課程 修了
- 平成13年 英国ブリストル大学 医科学部 生化学科 研究員
- 平成16年 英国ブリストル大学 医科学部 生化学科 米国青少年糖尿病研究財団 研究員
- 平成17年 理化学研究所 福田独立主幹研究ユニット 基礎科学特別研究員
- 平成19年 理化学研究所 脳科学総合研究センター 細胞機能探索技術開発チーム 基礎科学特別研究員