

SCIENCE TOPICS

ストレス誘発体温上昇にはオレキシン神経細胞が必要である

千葉大学 張 薇

ストレスに際し闘争・逃走反応を起こすという自覚的な行動の背後には、心拍や呼吸の増加・骨格筋への血流増加・一時的な鎮痛・体温上昇といった無意識の身体変化-防衛反応-が不可欠である。これらはエネルギー代謝・酸素供給・神経伝達や筋収縮の効率を増加させ、闘争・逃走反応の円滑な実行を支える。防衛反応のうち、循環・呼吸・鎮痛反応には視床下部の神経細胞に存在するオレキシンが不可欠であった (review: *Resp Physiol Neurobiol* **174**: 43-54, 2010)。今回はストレス誘発体温上昇について調べたところ、意外に

もオレキシン自体ではなくオレキシン神経細胞に共存しているその他の神経伝達物質が重要であろうとの結果を得た。オレキシン神経細胞破壊マウスではストレス誘発体温上昇が消失していたが、ノックアウトマウス (神経細胞は温存されているがオレキシンは作らない) では正常だったのである。共存伝達物質の重要性を示した初の報告であり、完全な防衛反応の発現には無傷のオレキシンニューロンが必要である、と結論した。

J Physiol **588** (21): 4117-4129, 2010 (see also perspectives p. 4067).

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

遺伝性不整脈疾患に関わる KCNQ1 と KCNE1 の複合体構成を直接数える

生理学研究所神経機能素子 中條浩一

遺伝性不整脈疾患の一種である先天性 QT 延長症候群の原因遺伝子としても知られる KCNQ1 と KCNE1 は、カリウムイオンを輸送するイオンチャネル複合体を構成するサブユニットをコードしており、心筋の電気活動の調節に寄与していると考えられている。両タンパク質がどのような比率で複合体を構成しているかについては長い間議論が続いていた。今回我々は、アフリカツメガエルの卵母細胞に GFP などの蛍光性たんぱく質をつないだ KCNQ1 と KCNE1 を発現させ、GFP の退色を一分子レベルで観察することで1つの複合体中に含まれる KCNQ1 分子と KCNE1 分子の数を直接数えることに成功した。それによると4

つの KCNQ1 分子(ひとつのイオンチャネル)に対し、0~4分子の KCNE1 が結合できることがわかった。また KCNE1 の発現密度が KCNQ1 に対して相対的に高くなるほど、KCNE1 分子の平均結合数が増える傾向にあることがわかった。KCNE1 が結合するほど KCNQ1 チャネルは開きにくくなるため、両タンパク質の発現密度を調節することが心筋の電気活動を調節する上で重要であると考えられる。

Nakajo K, Ulbrich MH, Kubo Y, Isacoff EY. (2010) Stoichiometry of the KCNQ1-KCNE1 ion channel complex. PNAS **107** : 18862-7

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/>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