

リガンド作動性イオンチャネルの新しい機能様式の解明

慶應義塾大学医学部生理学教室

掛川 渉

(2013年度 入澤宏・彩記念若手研究奨励賞
[イオンチャネル・トランスポーター部門] 受賞)



この度は、入澤宏・彩記念若手研究奨励賞をいただき、誠に有難うございます。このような栄えある賞を賜り、光栄であるとともに身の引き締まる思いであります。

イオンチャネル型グルタミン酸受容体 (ionotropic Glutamate Receptor; iGluR) は、中枢神経系の速い興奮性伝達を担うとともに、記憶・学習の分子基盤とされるシナプス可塑性や種々の精神神経疾患に関わる重要なリガンド作動性イオンチャネルです。私は大学院時代、iGluR チャネルのCa²⁺透過性とその生理的意義について研究をされていた小澤滯司教授(群馬大)の師事を仰ぎ、iGluR チャネルの重要性とその動作機構の美しさに魅了されました。その後、慶應大・柚崎通介教授のもと、小脳に発現するデルタ2型グルタミン酸受容体(デルタ2受容体)の解析に着手し、iGluR ファミリーに属するこの受容体がきわめてユニークな性質をもって、脳内で機能していることを見出しました。具体的には、デルタ2受容体は、iGluR メンバーであるにもかかわらず、チャネルとして働かず、細胞外の最N末端領域を介してシナプス形成を促進し、細胞内の最C末端領域を介してシナプス可塑性のひとつである長期抑圧現象(long-term depression; LTD)を制御していることを明らかにしました。また、デルタ2受容体はグリア細胞から放出されるD-セリンと結合することで、チャネル活動非依存的に細胞内シグナル経路を駆動させ、LTDや小脳依存性運動記憶学習を制御することも分かりました。さらに、

デルタ2受容体は細胞内のチロシン脱リン酸化酵素(PTPMEG)との結合を介して、LTDの誘導をもたらす、いわば、LTDの「ゲートキーパー」として機能していることも報告させて頂きました。このチャネル活動非依存的なiGluR機能は、デルタ2受容体ばかりでなく、他のiGluRメンバー(AMPA受容体・NMDA受容体・カイニン酸受容体)においても次々と報告されています。そのため、今後、デルタ2受容体の非チャネル様式を詳細に調べることで、iGluR機能の全貌理解に少しでも貢献できればと考えております。これからも、常に初心を忘れず、実験から得られる喜びを励みにしながら、研究を進めていきたい所存です。

最後になりますが、今回の受賞は、これまで出会った多くの先生方のご指導・ご支援の賜物です。とりわけ、留学時代から現在に至るまで熱心にご指導下さいました柚崎通介教授(慶應義塾大)には、研究の楽しさを教えて頂きました。改めて、心より感謝申し上げます。

略歴

- 1997年 群馬大学工学部材料工学科 卒業
- 2003年 群馬大学大学院医学系研究科博士課程 修了
- 2003年 日本学術振興会特別研究員
- 2003年 米国 St. Jude 小児研究病院 博士研究員
- 2004年 慶應義塾大学医学部生理学教室 助手
- 2007年 慶應義塾大学医学部生理学教室 助教
- 2011年 慶應義塾大学医学部生理学教室 講師