



横紋筋におけるL型カルシウムチャネルの機能と細胞内局在制御に関する研究

信州大学基盤研究支援センター機器分析支援部門

中田 勉

(第9回 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賜り、大変光栄に存じます。故・入澤宏先生、彩先生、また選考委員会の先生方をはじめ、関係者の皆様に心より感謝申し上げます。

私は2007年から、山田充彦教授が主宰する信州大学医学部分子薬理学教室で、L型カルシウムチャネル(LTCC)の研究を行ってきました。はじめの数年は心筋型LTCCについて研究を行い、その正常な局在や機能に、主サブユニットであるCa_v1.2のC末端が重要な役割を果たしていることを見いだしました[1]。その後、骨格筋LTCCの細胞内局在がどのように制御されているかについて、ジャンクトフィリン(JP)に注目して研究を行いました。横紋筋には、細胞膜と筋小胞体膜が近接する結合膜構造と呼ばれる部位が存在します。骨格筋が正常に収縮するためには、LTCCが結合膜構造に集積し、筋小胞体膜上のリアノジン受容体とクラスターを形成する必要があります。しかし、その詳細なメカニズムについては明らかにされていませんでした。JPは細胞膜と筋小胞体膜を架橋し、結合膜構造を維持するタンパク質です。私は、JPが結合膜構造を維持するのみでなく、LTCCの機能や局在に関係しているのではないかと考え、研究を進めました。共免疫沈降などの実験を行った結果、骨格筋LTCCのCa_v1.1サブユニットのC末端にJP結合モチーフが存在することが分かりました。JP変異体によってCa_v1.1と内在性JPの結合を阻害すると、LTCCの細胞内

局在の異常や筋収縮力の低下などが観察されました。これらの結果から、JPがLTCCに物理的に結合し、その局在や機能を調節していることが示唆されました[2]。

今後もLTCCについての研究を継続し、生理学の発展に寄与できるよう努力していきたいと考えております。

最後になりますが、この研究を進めるにあたり、イオンチャネル研究の経験が全く無かった私を、丁寧にご指導くださいました山田充彦教授に、この場を借りて御礼申し上げます。また、共に研究を進めてくださいました柏原俊英博士、小松雅俊医師、秘書の酒井令子さんに心から感謝申し上げます。

参考文献

1. Nakada T et al, Biochem. J. **448** : 221-231, 2012.
2. Nakada T et al, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. **115** : 4507-4512, 2018.

略歴

- 2007年 東京工業大学大学院生命理工学研究科 博士課程修了
- 2007年 信州大学医学部分子薬理学教室 助教
- 2012年 信州大学医学部分子薬理学教室 講師
- 2018年 信州大学基盤研究支援センター機器分析支援部門 准教授