

東北大学大学院歯学研究科 インターフェイス口腔健康科学

第115回学術フォーラム

Forum for Interface Oral Health Science

カルシウムイオン動態と細胞機能 中井淳一

埼玉大学 理工学研究科 教授
(脳末梢科学研究センターセンター長・教授)

平成30年6月7日(木) 17:30~18:30
歯学研究科大会議室(C棟1階)

細胞内カルシウムイオンはセカンドメッセンジャーとして機能し、筋肉の収縮、ホルモンや神経伝達物質の放出、脳の可塑性、発生、分化、成長、細胞移動など生体内のほとんど全ての機能に密接に関係している。細胞質内カルシウムイオン濃度の上昇は主に、細胞外から細胞内への流入と、小胞体などの細胞内カルシウムストアからの放出により起こる。我々はこれまで細胞膜にある電位依存性カルシウムチャンネルと小胞体膜上にあるカルシウム放出チャンネルであるリアノジン受容体との機能連関(興奮収縮連関)について研究し、骨格筋において骨格筋型L型電位依存性カルシウムチャンネル(CaV1.1)から骨格筋型リアノジン受容体(RyR1)への順方向のシグナル伝達とともに逆方向にリアノジン受容体から電位依存性カルシウムチャンネルへのシグナルがあることを報告した。この逆向きのシグナルについてさらに詳しく調べるため心筋型L型電位依存性カルシウムチャンネル(CaV1.2)および心筋型リアノジン受容体(RyR2)を用いて置換実験やキメラ実験を行ったところ、骨格筋細胞で見られるこの逆向きのシグナルは心筋の興奮収縮連関では見られず、骨格筋の機能を最大限に発揮させるために骨格筋で発達した機能であると考えられた。次に、カルシウムシグナルの研究をさらに進め、カルシウムイオン濃度の細胞内での時間的・空間的変動を解析するために、細胞内カルシウムイオンをin vivoで可視化する研究に取り組んだ。そのため、緑色蛍光タンパク質(GFP)にカルシウム結合タンパク質であるカルモジュリンを融合させることにより蛍光カルシウムプローブG-CaMP(ジーキャンブと読む)を開発した。G-CaMPはタンパク質でできており遺伝子でコードされているため、細胞種特異的発現や、長期間の安定した発現など、fura2などの従来の蛍光カルシウム指示薬にはない特徴を備えている。G-CaMPを神経細胞に発現するトランスジェニックマウスを作成し、エピソード記憶と関係することが知られている海馬のCA1領域を多光子顕微鏡を用いて観察したところ、「場所細胞」の活発な活動を明らかにすることができた。また、人工多能性幹細胞(iPS細胞)を分化させた心筋細胞をマーマセットの心臓に移植する実験においては、G-CaMPを組み込んだiPS細胞を用いることにより移植された細胞の活動をin vivoで可視化することができ、移植細胞が機能していることをイメージングにより明らかにすることができた。G-CaMPを用いてin vivoで細胞内のカルシウムイオンの時空間的な変動をとらえることにより、セカンドメッセンジャーとしてのカルシウムイオンの働きをより詳細に研究することが可能となった。

連絡先: 第115回モデレーター 若森 実 (歯科薬理学分野)