

特集—— Ca^{2+} -チャンネルの最近の動向

特集に寄せて

萩 原 生 長*

この特集で取りあげているのは電圧依存性の Ca チャンネルであるが、この他に一次的には電圧依存性でない、たとえば化学的物質によって活性化される Ca チャンネルも存在する。後者については今のところ実験結果も少ないが、その生物学的重要性を無視することはできないから、近いうちにその情報も集り同様の特集をする日も来ると思われる。

電圧依存性の Ca チャンネルの存在が示唆されたのは 1952 年 Na ならびに K チャンネルの考えが Hodgkin & Huxley によって提唱された直後である。1953 年 Fatt & Katz は甲殻類の筋線維を tetrabutylammonium で処理すると、外液に電流を運ぶ陽イオンが Ca と Mg しかなくても活動電位が発生することを示した。1959 年になって Fatt & Ginsborg がこの電流は Ca イオンによって運ばれることを明らかにした。われわれが Ca チャンネルと関りを持つようになったのは 1960 年代の中頃で、アメリカ大陸の太平洋岸に大きな藤壺が生息し、その巨大筋線維がきわめてその研究に適していることを知ってからである。われわれは他のイオンチャンネルとは別にチャンネルが存在することを主張したが、当時は未だ多くの人は Ca チャンネルは甲殻類のような特殊な動物にある例外的なもので、生物学的有意性は薄いと考えられていた。したがってわれわれの努力は他の組織で、やはり Ca チャンネルが存在することを確かめ、その重要性を示す方向にむけられた。

1970 年代の始め頃からは他の研究室からも Ca チャンネルが種々の組織で発見され、現在ではその分布は Na チャンネルより遙かに広いことがわかっている。われわれの研究は多くの日本から来られた方々の手によってなされたことをここに記しておきたい。

この特集の内容を見てもわかるように Ca チャンネルには多くの異なった型が知られている。多数の組織で二つまたは三つの異なった型の Ca チャンネルが同一細胞

の膜に同時に存在していることもわかっている。イオンチャンネルの同定はその蛋白質構造からすることが理想的であろう。事実この特集でも触れられているようにその方向の研究は Ca チャンネルについても進んでいる。しかし現在のところ多くの場合同定はチャンネルの現象学的な性質から決めねばならない。たとえば (1) イオン選択性。(2) チャンネルの電流の電圧変化に対するキネティクス。単一チャンネル電流が得られる場合はその諸性質も考えに入る。(3) 種々の薬物に対する薬学的性質。

すべての型の Ca チャンネルに共通のことはいうまでもなく (1) のイオン選択性でチャンネルが Ca, Sr および Ba イオンに透過的であることである。この三種のイオンのいずれかが、より透過的であるかは型によって異なる。また多くの型で Mn イオンがわずかではあるが有意な内向電流を運ぶ。Ca チャンネルの選択性は二価の陽イオンがチャンネルの中の一つ、またはそれ以上の場所に高い親和性でバインドすることが重要な因子である。そして透過性はこの親和性とそれらのイオンのチャンネルの中を通る mobility とによって決る。Mn イオンは親和性は高いが mobility が小さいので大きな電流を運ばないと考えることができる。外液の二価陽イオンの濃度が μM 以下になると一価の陽イオンも透るようになる。つまり Ca チャンネルそのものは一価の陽イオンにも透過的であるが、二価イオンがある限りその強い親和性で二価イオン選択性が決る。(2) ならびに (3) の性質は特集の中で詳しく述べられると思う。

将来の Ca チャンネルの研究はその蛋白質構造と以上の現象学的性質との関係の追求が一つの好ましい方向であろう。Ca チャンネルは細胞内の酵素や物質ならびに外液の諸物質によって影響を受ける。したがって modification の問題も重要である。二価陽イオンのバインドする場所の結晶学的解析も可能な方向である。単一チャンネル電流の分析はこの特集でも明らかなようにかなり進んでいる。しかし技術の進歩とともになお一層進むことと思われる。

* Susumu Hagiwara: Department of Physiology, School of Medicine, University of California Los Angeles, California 90024 U.S.A.