



過猶不及：cAMP の緩衝機構

久留米大学医学部生理学講座統合自律機能部門

中島 則行

(第 11 回 入澤宏・彩記念若手研究奨励賞)



この度、入澤賞を頂くことになり誠に光栄です。これまでにお世話になった皆様と喜びを分かち合いたいと思います。この 20 年を追懐しながら、私の研究を紹介します。

私とイオンチャネルの出会いは、学部 2 回生の生理学実習での BK チャネルを用いたパッチクランプでした。何もせずともピコピコと持続するチャネルの挙動が、 Ca^{2+} 依存性に変化する瞬間を観察して美しいと思いました。その時に触れた数理解析にも魅力を感じました。同時に、チャネルの揺らぎは脳機能にも影響をあたえるのだろうかとか素朴な疑問を覚えました。

大森治紀先生主宰の生理学教室に居候するようになり、鷹野誠先生、石井孝広先生らがクローニングした cAMP 感受性の HCN4 チャネルの研究を始めました。3 回生の頃、嗅細胞に HCN4 チャネルが発現することを発見して以来、嗅細胞をモデルとして自発電気活動と刺激応答の間で揺らぐ cAMP について調べてきました。その背景機構として、G タンパク質受容体の基底活性化による基底 cAMP プールに辿りつきました。しかし、cAMP が過剰になると神経活動はむしろ低下してしまいます。なぜ cAMP が細胞内に溢れないのかと考えた時に「緩衝」作用という概念が浮かびました。数百の受容体を駆使して多彩な匂いに応答する嗅細胞において、共通の匂いシグナルである cAMP を緩衝する分子の実体があるのではないかと考え、嗅細胞の汎用組織学マーカーとして有名な OMP

に着目しました。OMP のアミノ酸配列に、HCN4 と同じ cAMP 結合モチーフを見つけたときは感動しました。最近の研究では、OMP が cAMP を直接結合し緩衝することを証明すべく、憧れのあった理論モデルや数理解析を活用しました。一貫して、cAMP の基底プール形成と緩衝という 2 つのメカニズムを研究し、学部生の頃に抱いた疑問の一端を納得できるモデルにまとめられたので満足感があります。

さて、電気的な揺らぎによる神経の準安定状態は、脳機能のひとつ「意識」の構成要素ではないかと考えています。今後は、さらに中枢に布石を打ちたいと思います。

これまで、鷹野先生と大森先生には、自由奔放に研究することを許していただきました。また、生理学会で出会った多くの卓越した諸先輩から刺激を受け、今の私があると実感しています。この受賞を励みにさらなる研鑽に努めるとともに、後進の鼓舞にも尽力し、日本の生理学の発展に貢献していきたいと思います。今後とも何卒よろしくお願いいたします。

略歴

2007 年	京都大学医学部医学科卒業
2011 年	京都大学大学院医学研究科修士
2013 年	京都大学医学部助教
2015 年	久留米大学医学部助教、講師
2021 年	久留米大学医学部准教授