

研究テーマ ●イオンチャネルに作用する薬物と毒物

医歯学総合研究科・神経筋生理学

教授 亀山 正樹 他

<http://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/~physiol2/>

研究の背景および目的

神経や筋の細胞膜にはイオンチャネルというタンパク質があります。イオンチャネルは、細胞膜がイオン（NaイオンやCaイオン、Kイオン等）を通すための通路で、生体電気現象（脳波、心電図、筋電図など）の主役を担い、神経伝達や筋収縮に不可欠なものです。イオンチャネルは種々の神経伝達物質やホルモンなどによって開閉を調節されるとともに、薬物や毒物の標的にもなります。これらの生理活性物質がイオンチャネルにどのように作用するかという仕組みの解明を研究目的としています。

■おもな研究内容

神経伝達物質：神経細胞から筋肉細胞、あるいは神経細胞同士へシグナルを伝達する物質
生理活性物質：生物の身体機能に作用をもたらす物質の総称。神経伝達物質、ホルモンや薬物、毒物等が含まれる

当研究室では、神経筋組織のイオンチャネルの開閉や開閉調節の仕組みを研究しています。イオンチャネルには多くの種類があり、Naイオンを通すものはNaチャンネル、Caイオンの場合はCaチャンネル、KイオンはKチャンネルなどと呼ばれます。イオンチャネルの開閉調節には、種々の神経伝達物質（ノルアドレナリンやアセチルコリンなど）やホルモン（アドレナリンやアンジオテンシンなど）が関与しており、それらは直接的に、あるいは細胞内情報伝達系を介する間接的経路を介してチャンネルを調節しています。また、麻酔薬や抗不整脈薬、血管拡張薬などの薬物やフグ毒やイモガイ毒、オコゼ毒などの毒物はチャンネルの開閉を変調することでその作用を発揮します。現在進行している研究テーマは以下の3つです。

1. 神経筋にあるCaチャンネルの開閉調節機構と調節物質

神経筋にあるCaチャンネルは、神経伝達や筋収縮に重要な役割を果たします。本研究では電気生理学的手法を用いて、未だ不明点の多い、Caチャンネル開閉調節の細胞内情報伝達系を分子レベルで解析し、関与する物質の同定と作用機序の解明を目指しています。

2. オニダルマオコゼ毒の心筋イオンチャネルに対する作用機序

奄美、沖縄海域に棲む毒魚オニダルマオコゼに刺されると心臓不整脈が起こります。心臓細胞を用いた研究から、毒の作用機序として情報伝達系を介してカリウムチャンネルを変調させることを明らかにしました。

3. 新しい作用機構を持つ新規Caチャンネル作用薬の探索

カルモジュリンによるCaチャンネルの開閉調節作用が注目されています。当研究室において解析を進めると同時に、この仕組みに関わる物質を見出し（カルバステチン、Ca²⁺/CaM依存性キナーゼII、ATPなど）、新たな医薬品の開発を目指しています。

期待される効果・応用分野

イオンチャネルを制御する生理活性物質とそれらが作用する仕組みの解明を進めています。Caチャンネル阻害剤は血圧降下剤などの血管拡張薬として用いられていますが、新たな作用物質と仕組みを見出すことで新薬の開発が期待できます。また毒物がイオンチャネルに作用するメカニズムを利用することでも、薬物への改変や治療薬の開発が可能です。イオンチャネルの研究により、様々な疾患を理解する上での基礎的な情報も入手できるため、先天性疾患などの病因解明にも応用されています。

■共同研究・特許などアピールポイント

- 教室スタッフ（講師 矢沢和人、助教 徐建軍・蓑部悦子、大学院生）が研究グループを作り共同して研究課題に当たっています。
- 中国医科大学のグループと神経細胞のイオンチャンネルについて、共同研究しています。

🗨️ コーディネーターから一言

国内では数少ないイオンチャネルの研究室。神経伝達や筋収縮に不可欠なイオンチャンネル開閉の仕組みの解明を目的とする研究です。創薬等に向けて、同様の研究を進める研究機関等との情報交換・共同研究を求めています。

研究分野	生理学、分子生物学、薬理学、生物学
キーワード	イオンチャネル、細胞内情報伝達系、毒物、オニダルマオコゼ