

細胞とイオンチャンネル

Cell and ion channels

川口洋子, 池田寛子, 今野美智子, 會川義寛

Yoko KAWAGUCHI, Hiroko IKEDA, Michiko KONNO, Yoshihiro AIKAWA

(お茶の水女子大学ライフサイエンス)

1. はじめに

生体の基礎代謝の中のかなりの部分は細胞内電位を約 -75 mV に保つために費やされてゐる。真核細胞の場合はこの作業は細胞内 Na^+ イオンを細胞外に汲み上げることによつて行なはれる。そしてこれを行なつてゐるのは Na^+ - K^+ ポンプであり、1個の ATP を使つて、3個の Na^+ イオンを細胞外へ汲み上げ、2個の K^+ イオンを細胞内に取り入れる。

なぜこのような作業をするかと言へば、平時に汲み上げておいた Na^+ イオンのエネルギーを必要な時にいつでもすぐに利用するためである。最も一般的には活動電位の発生である。その際には、細胞外に汲み上げた Na^+ イオンが細胞内にどつと入つてくる。このとき、あらためてエネルギーを必要としない。単に細胞膜に Na^+ イオンの通り道を作つてやればよいだけである。このイオンの通り道をイオンチャンネル ion channel といふ。従つてイオンチャンネルの存在はその前にイオンポンプ ion pump でイオンを汲み上げてゐることが前提である。汲み上げたときに蓄積したエネルギーをチャンネルを開くときに使用するのである。

本稿では、このイオンチャンネルの構造と機能に関して解説する。

2. チャンネルの開閉

一般にはチャンネルは平時は閉まつてゐる(さうでないものもある)。ある情報が来たときにのみ開く。そしてまたすぐに自動的に閉ぢる。この「ある情報」には3種類がある。1つは細胞膜内外の電位差が変化したときであり、これを感じてチャネ

ルを開く。これを電位依存型チャンネル voltage-gated channel といふ。2つ目はチャンネルに情報傳達物質が配位することによりチャンネルが開くもので、これを配位依存型チャンネル ligand-gated channel といふ。一種の細胞表面受容体である。3つ目は2つの細胞が互ひに接合してチャンネルを形成するもので、細胞接合型チャンネル cell-junction channel といふ。以上、3つの型のチャンネルはそれぞれ特有の性質を持つ。

(1) 電位依存型チャンネル

これは細胞外に対する細胞内の電位変化、正確には細胞膜に加はる電位差の変化、もつと直接的に換言すれば細胞膜における電界変化を感知してチャンネルを開くものである。

チャンネル孔は細胞膜面に垂直な4回廻轉軸 C_4 をなし、その孔の廻りを4個のほぼ等価なサブユニットが軸対称に取り巻いてゐる。各サブユニットは S1 から S6 までの6本の膜貫通 α -helix と、S5 と S6 の間の膜貫通逆平行 β 構造 H5 からなつてゐる。この H5 がチャンネル孔の内張を作る。S4 を除く α -helix は疎水性であるが、S4-helix は3残基ごとに Arg または Lys の正電荷があり、かつ helix 軸の廻りに廻轉できる様になつてゐる。勿論 S4-helix の廻りにはこの正電荷を打ち消すべく負電荷が取り囲んでゐる。ただしこの負電荷は膜に固定されてゐる。

ここに膜に 100 mV の電位差の変化(活動電位)があつたとしよう。変動電界の方向は脱分極を想定して膜の内側から外側に向いたものとする。細胞膜は極めて薄いから電界は強大なものになる。正電荷を持つ S4-helix は右捻子方向に廻轉し、膜の外側へ

捻子が進んで移動する。そのとき 1.5 個の正電荷が膜の外側に出る。チャンネル全体では 6 個の正電荷が膜外に移動する。この S4-helix の外側への移動をきっかけにチャンネル孔が開く。

ナトリウムイオンチャンネルとカルシウムイオンチャンネルの場合は、この 4 個のサブユニットは共有結合で連続してつながつてをり、H5 β 構造の替りに S2-helix がチャンネル孔の内張を構成してゐる。

(2) 配位依存型チャンネル

この型のチャンネル孔は細胞膜面に垂直な 5 回廻轉軸 C_5 をなし、その孔の廻りを 5 個のほぼ等価なサブユニットが軸対称に取り巻いてゐる。アセチルコリン N 型受容体を例に取れば、この 5 個のサブユニットは右捻子の方向に、 α , β , α , δ , γ と名付けられてゐる。各サブユニットは M1, M2, M3, M4 の膜貫通ドメイン、おそらく α -helix を持つが、そのうち M2-helix がチャンネル孔の内張を作つてゐる。この M2-helix はその側壁に縦に Ser, Thr, Gly の列と、Ile, Leu, Phe の列とがあり、平時は Ile, Leu, Phe の列が内張となつて孔を塞いでゐる。

ところが、このチャンネルを構成する 2 つの α サブユニットの細胞膜外側部にアセチルコリンがそれぞれ 1 個ずつ、計 2 個配位すると、M2-helix がその helix 軸の廻りに廻轉し、孔の内張は、かさばりかつ疎水性の Ile, Leu, Phe の列から、小さくかつ親水性の Ser, Thr, Gly の列に変はる。その結果、チャンネル孔が開き、ナトリウムイオンが流入する。

(3) 細胞接合型チャンネル

平滑筋や心筋は細胞が互ひに接合してをり、全体があたかもひとつの細胞の様に機能することができる。これは細胞間が電気シナプス electrical synapse で結合してゐるからである。この細胞間接合をギャップ接合 gap junction といひ、接合した細胞膜間には多数のチャンネルが形成されてゐる。

1 個のチャンネルは、細胞膜面に垂直な 6 回廻轉軸 C_6 をなし、その孔の廻りを 6 個のコネキシン connexin が軸対称に取り巻いて細胞膜を貫通する 6 量体コネクソン connexon チャンネルを形成してゐる。このサブユニットのコネキシンは 4 つの膜貫通 α -helix を持つ。6 量体コネクソンチャンネルは相手側の細胞膜にも形成されてゐて、両者のコネクソンチャンネルが直列に接合して、1 本の貫通するチャンネルを構成する。各コネクソンを構成する 6 個のコネキシンはやや傾いて螺旋状をなし、その中をチャンネル孔が通るが、細胞内の Ca^{+} イオン濃度や H^{+} イオン濃度が増加するとチャンネル孔軸に平行に並んで孔を閉じる。

3. おはりに

電位依存型、配位依存型、細胞接合型の 3 つの型のイオンチャンネルについて述べた。電位依存型は C_4 の対称性を、配位依存型と細胞接合型はそれぞれ C_5 , C_6 の対称性を有する。 C_n 対称の n 量体チャンネルを構成する各サブユニットは、電位依存型では 6 つの膜貫通 α -helix を、配位依存型と細胞接合型ではいづれも 4 つの膜貫通 α -helix を持つ。イオンチャンネルの孔径は、電位依存型、配位依存型、細胞接合型の順で大きくなつてイオン流通速度が速くなるが、逆にイオンの選択性はこの順で小さくなる。

【参考文献】

1. B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, P. Walter, "Molecular Biology of THE CELL, 4th ed.", Garland Science, 2002.
2. L. Stryer, "Biochemistry, 4th ed.", W. H. Freeman and Company, 1995.
3. B. Lewin, 「遺傳子 第 7 版」東京化学同人.