

サルコリピン (Sarcolipin)

原 雄二

(京都大学大学院 工学研究科)

Sarcolipin は 31 アミノ酸残基からなり、骨格筋にて高発現する小ペプチドである。1 回膜貫通領域を有し、筋小胞体膜に局在する筋小胞体 Ca^{2+} -ATP アーゼ (Sarco / Endoplasmic Reticulum Ca^{2+} -ATPase; SERCA) と結合し、SERCA による筋小胞体内腔への Ca^{2+} 取り込み能を負に制御する因子として知られている。

寒冷下では、短期適応として骨格筋での「ふるえ」により熱産生がもたらされる。一方でふるえに依存しない熱産生機構 (非ふるえ熱産生) も存在し、げっ歯類を用いた研究から、非ふるえ熱産生は主に褐色脂肪が担うものと考えられてきた。2012 年に Periasamy らにより、Sarcolipin が骨格筋での非ふるえ熱産生に関与することが示された。野生型マウスでは低温曝露下でも体温はほぼ一定に維持されるが、Sarcolipin 欠損マウスでは低温下では体温を維持できず、同欠損マウスの褐色脂肪組織を除去したところ体温がさらに低下した。また筋弛緩薬投与によりふるえ熱産生を阻害した状態でも、Sarcolipin が発現する場合は褐色脂肪組織の有無にかかわらず体温が維持されたことから、Sarcolipin は骨格筋にて非ふるえ熱産生に関与することが示された。

Sarcolipin 依存的な非ふるえ熱産生機構として、Sarcolipin による SERCA 活性調節が関わると想定されている。Sarcolipin 結合状態下では、SERCA による ATP 加水分解活性は維持されるものの、細胞質 Ca^{2+} は小胞体に取り込まれにくくなる。すなわち SERCA の脱共役により ATP が消費され続けることで、熱産生が亢進する機構が提唱されている。

Sarcolipin は高脂肪食適用時や、骨格筋疾患モデルマウスにおいて高発現することも報告されており、熱産生だけでなく肥満や骨格筋疾患との関わりが注目されている。

参考文献:

1. Bal NC et al. *Nat. Med.* 18: 1575-1579 (2012)

図1 Sarcolipin による非ふるえ熱産生機構

