

温度感受性を示す電位依存性プロトンチャネル

(Thermosensitive properties of the voltage-gated H⁺ channel)

藤原 祐一郎

(大阪大学大学院 医学系研究科)

好中球やマクロファージなどの貪食細胞に発現する電位依存性 H⁺チャネル (H_v チャネル) は、病原菌を退治する際の活性酸素の産生を制御するチャネルとして知られている。H_v チャネルの H⁺輸送量はチャネルの開閉と H⁺透過度によって決まり、細胞膜を介する電圧と pH 勾配により制御される。他の電位依存性チャネルと比較して特徴的に、H_vチャネルの開閉と H⁺透過度はどちらも温度依存性が高いことが報告されており、発熱と免疫システムの関係の背後に体温を感知する H_vチャネルの存在が示唆されている。貪食細胞においては、H⁺透過度は 10°C の温度上昇あたり 2-3 倍となり、チャネルの開閉キネティクスは 6-9 倍に上昇することが報告されている。それらの相乗効果で体温に近い温度域から急激に H⁺輸送量が増大することが知られている。

H_v チャネルは H⁺透過能を有する電位センサードメインからのみなる膜蛋白質で、最小単位から構成される電位依存性チャネルとして機能する。細胞内領域に存在するコイルドコイルドメインを介してホモ2量体を構成し、2つのチャネルサブユニットが相互抑制的に機能することで1量体よりも遅い開閉キネティクスを呈する。コイルドコイルドメインは熱に不安定で体温と同程度の温度で解離し、温度依存的なチャネルの開閉に影響を与えることが報告されている。近年、膜貫通領域も含めた全長の結晶構造が解かれ、H⁺輸送の高い温度依存性の構造基盤解明が期待されている。

参考文献:

- DeCoursey TE et al. *Physiol. Rev.* 83: 475–579 (2003)
- Fujiwara Y et al. *Nat. Commun.* 3: 816 (2012)
- Fujiwara Y et al. *Curr. Top. Membr. "Thermal sensor"* 74: 259-292 (2014)

