

研究・調査報告書

報告書番号	担当
3 1 1	札幌医科大学医学部薬理学講座
題名 (原題/訳)	
<p>CaM kinase II phosphorylation of slo Thr107 regulates activity and ethanol responses of BK channels.</p> <p>カルモジュリンキナーゼ II による slo BK カリウムチャネルのスレオニン 107 のリン酸化は BK チャネルの活性とエタノール反応性を制御している</p>	
執筆者	
Liu J, Asuncion-Chin M, Liu P, Dopico AM.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Nat Neurosci. 9(1): 41-49 (2006)	
キーワード	
BK カリウムチャネル、アルコール感受性、CaM キナーゼ II	
要 旨	
<p>BK カリウムチャネル (high-conductance, Ca²⁺-activated, voltage-gated K channel) は神経系の電気的な発火を調節している。ほとんどの種類のカリウムチャネルは共通にアルコールによって活性化され、神経系の興奮低下、神経ペプチドの遊離、運動機能抑制などが生じる。しかし、いくつかの種類 BK チャネルはアルコールによって阻害され、他の多くの電位依存型 K チャネルはアルコールの作用に対して反応しない。BK チャネルは遺伝子 <i>Slo-1</i> によってコードされているホモ 4 量体で、特異的な S0 細胞膜貫通領域を持ち、これは細胞内の S0-S1 ループへと続いている。我々はウシ slo (bslo) チャネルの S0-S1 ループ部分の 107 番目のスレオニン (Thr107) が BK チャネルのアルコールに対する反応性を決定しているアミノ酸残基であることを同定した。さらに、細胞の Ca²⁺/カルモジュリン依存性プロテインキナーゼ (CaMK II) の活性が、BK チャネルの活性化やアルコールによる影響を調節していることを見いだした。CaMK II による 4 量体 BK チャネル Thr107 のリン酸化の増加によって、チャネル活性は段階的に亢進し、チャネルのアルコールに対する応答性は高い活性化から抑制へと徐々に切り変わる。このように、slo Thr107 の CaMK II によるリン酸化は「2 量体分子スイッチ」として働き、神経可塑性の 1 つの形態であるアルコール耐性の形成に関与していると考えられる。</p>	