

電場と動態：膜電位存在下でのイオンチャネルの機能と構造変化の
1分子同時計測

しみず ひろふみ
清水 啓史

(福井大学・医学部・助教)

【研究の概要等】

膜蛋白質は細胞膜または細胞内小器官において、常に膜電位およびその変動の影響下にあります。この生理的な環境で膜蛋白質はどのような動態を示し、機能しているのでしょうか？本研究ではイオンチャネル蛋白質を用いてこの根源的な問いに答える測定系を確立することを目指します。イオンチャネルは種々の生体内化学物質や膜電位といった刺激を受容し、脂質二重膜を横切るイオン流という電気信号に“変換”することで細胞の情報伝達の一翼を担っている膜蛋白質です。この変換の過程で、イオン透過路を開閉する構造変化があることが予想されていきました。私たちの研究グループは最近この構造変化の1分子動画計測に成功し、分子のねじれ運動によってイオン透過路が開閉していることを示しました。

イオンチャネルの機能測定においては、1分子を流れるイオン流をリアルタイムで計測する1分子電流記録法が確立しています。本研究ではこの電流記録法と私達の構造変化計測法を統合する新たな観測装置を開発することにより、膜電位影響下にあるイオンチャネルの1分子電流と1分子構造変化の同時計測を目指します。

【当該研究から期待される成果】

本研究により、細胞において様々な刺激が電気信号に変換される機構を、イオンチャネル蛋白質の“機能”と“動き”の関連という観点から解明することができます。多くの分子の平均像ではなく、1分子を計測することによって、生命活動の根幹にかかわる情報変換機構の詳細な解析が可能になります。また本研究で開発する観測装置は創薬のターゲットとして重要な膜蛋白質全般に応用することができるため、従来の“機能”や“立体構造”に加えて新たに“動き”という観点から薬剤の作用気序の解明や新薬の開発が進むことが期待されます。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ Shimizu, H., *et.al.* (2008) Global twisting motion of KcsA potassium channel upon gating. *Cell* 132, 67-78.

【研究期間】 平成20年度－24年度

【研究期間の配分（予定）額】

70,600,000 円（直接経費）

【ホームページアドレス】

なし