

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 新規細胞膜電位シグナルの構造基盤の解明
2. 研究代表者： 中川 敦史（大阪大学蛋白質研究所 教授）
3. 中間評価結果

本研究課題は、近年同定された、既存の分子とは異なる仕組みで電気信号を細胞内へ伝達する新規電位センサータンパク質を対象として、電気信号の情報伝達の動的な機構を解明するとともに電気シグナルを可視化するツールを開発し、病態の解明や創薬につながる研究への発展を目指している。

研究対象としている、電位センサーファミリータンパク質 VSP (Voltage-Sensing Phosphatase) ならびに VSOP (Voltage Sensor Only Protein) は、生物学的に重要なタンパク質であり、これまでの研究期間において、本研究チームは多面的な構造決定研究を実施している。現在までに多くの分子形の X 線結晶構造が得られており、全長や欠損変異型の構造から VSP の N 末端側領域にある電位センサードメインが細胞内領域にあるホスファターゼ領域を制御する仕組みを明らかにした。とくに VSD ドメインと細胞質領域をつなぐリンカー領域の酵素活性発現に対する重要性を示せた点は、高く評価できる。懸案であった VSP の全長構造が決まりつつあることに併せて、細胞生理的や生物物理的な解明も進みつつある。ただし、VSP のホスファターゼ活性制御を説明する機構については未解明の課題も多く、今後の研究期間において VSP の膜電位による機能制御機構の理解に貢献する成果を期待する。国際的な競争の激しい分野であるので、一刻も早く研究成果をまとめ、学術論文として発表することが望ましい。研究代表者のグループは、X 線結晶構造解析において豊富な経験と優れた技術をもっているため、引き続き構造解析に専念するとともに、本研究成果の迅速な発信を期待する。