

中川敦史

大阪大学 蛋白質研究所
教授

新規細胞膜電位シグナルの構造基盤の解明

§ 1. 研究実施体制

(1)「中川」グループ(大阪大学)

- ① 研究代表者: 中川 敦史 (大阪大学蛋白質研究所、教授)
- ② 研究項目
 - ・ 電位依存性脱リン酸化酵素 VSP の各種変異体のX線結晶構造解析
 - ・ 電位依存性脱リン酸化酵素 VSP と基質複合体のX線結晶構造解析

(2)「岡村」グループ(大阪大学)

- ① 主たる共同研究者: 岡村 康司 (大阪大学大学院医学系研究科、教授)
- ② 研究項目
 - ・ 実時間計測による電位センサータンパク質群の分子機構の解明
 - ・ 電位センサータンパク質群の動作機構に基づく膜電位プローブの構築

(3)「鷹野」グループ(大阪大学)

- ① 主たる共同研究者: 鷹野 優 (大阪大学蛋白質研究所、助教)
- ② 研究項目
 - ・ 高効率な構造変化探索法の開発
 - ・ 長時間シミュレーションに耐える分子力場の開発
 - ・ 分子動力学シミュレーションによる Hv1/VSOP の構造安定性および構造変化の解析

(4)「神取」グループ(名古屋工業大学)

- ① 主たる共同研究者: 神取 秀樹 (名古屋工業大学大学院工学研究科、教授)
- ② 研究項目

- ・ 全反射赤外分光法による構造機能相関解析

§ 2. 研究実施の概要

本研究では、VSP を中心とした新規電位センサータンパク質を対象として、膜電位センサーの基本動作原理の理解を目指すとともに、膜電位シグナルの多様性を生み出す構造基盤としての、タンパク質機能モジュール間の組み合わせとそのカップリング機構の解明を目指している。そのために、膜電位センサータンパク質の精密な原子構造を決定するとともに、計算科学と振動分光法を駆使して詳細な動的構造情報を理解する。さらにこれら静的・動的構造情報に基づいて機能解析を行うとともに、新しい機能を持った電気シグナル可視化分子ツールの開発とその利用による生体での「生の」膜電位の実態の理解へ繋げていく。

平成 26 年度は、電位依存性脱リン酸化酵素 VSP のX線結晶構造解析を目指した発現系の構築と試料調製法の確立および結晶化を進め、また、VSP を用いて膜電位に伴う細胞内領域の局所構造変化を高感度、高時間分解能で捕らえる手法の確立を進めた。

さらに全反射赤外スペクトル分光および分子動力学シミュレーションを用いて Hv1/VSOP の動的構造解析を目指した。我々のグループで構造決定された静止状態の Hv1/VSOP の構造情報を基に、分子動力学シミュレーションを用いて Hv1/VSOP ダイマーの安定化機構に関する知見を得るとともに、重金属の結合による全反射赤外差スペクトルを得ることに成功した。