

# SCIENCE TOPICS

## K<sup>+</sup>チャネルが細胞膜の脂質の環境を感じ取り活性を制御する機構の解明

福井大学医学部分子生理学 岩本真幸, 老木成稔

細胞を包むリン脂質の二重層である細胞膜にはイオンチャネルという膜蛋白質があり、この蛋白質の中心にはイオンが通る穴があります。ここをイオンが流れて発生する電気信号は、細胞の情報伝達などに利用されています。チャネルがこの穴を開け閉めする活動は細胞内外からの様々な刺激で制御されますが、時々刻々変化するチャネル周囲の膜脂質組成の影響も受けることが知られています。しかし、脂質がどのようにチャネルの活動を変えるのか、詳しくはわかっていません。今回、KcsA という K<sup>+</sup>チャネルを使い、様々な脂質組成

の人工膜中で詳しく活動を調べました。その結果、細胞膜内側表面が負の電荷を帯びる脂質組成では、穴を開けやすくなることがわかりました。また、チャネルの端から膜に沿って棒状に伸びた構造が、細胞膜内側の脂質を感知するセンサーであることを突き止めました。負に帯電した膜表面では、この棒状の構造が回転した位置にとどまり、チャネルの穴を開いた状態に固定していることもわかりました。(Iwamoto M and Oiki S Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. **110** : 749-754, 2013)

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/>を参照]

## 電位依存性 H<sup>+</sup>チャネルの最適に設計された 2 量体構造と機能

大阪大学大学院医学系研究科統合生理学 藤原祐一郎

電位依存性 H<sup>+</sup>チャネルは 2 量体となり機能するユニークなチャネルです。我々のこれまでの研究 (サイエンストピックス-77) から、細胞内領域にあるコイルドコイル構造が 2 量体化に寄与していることが分かっていました。

本研究では、2 量体会合面の構造情報から、会合面の規則性を見だし、その規則を改変することで 3 量体、4 量体へチャネルの形を自在にデザインすることに成功しました。改造したチャネルの量体数は、細胞生化学的手法、蛋白質の質量を解析する手法、X 線結晶構造解析によって確認しました。1-4 量体チャネルを揃え電気生理学的機能解析を行ない、2 量体の形が最も効果的にチャネ

ル分子間にブレーキがかかり、H<sup>+</sup>透過量を制御できることを明らかにしました。このように、電位依存性 H<sup>+</sup>チャネルは、その会合領域の原子構造のデザインが 2 量体に最適化されており、機能的にも H<sup>+</sup>透過量をコントロール出来る理想の形をもち、pH ホメオスタシスにおける H<sup>+</sup>チャネルの会合特異的な生理機能を生み出していることを明らかにしました。(Fujiwara Y, Kurokawa T, Takeshita K, Nakagawa A, Larsson HP, Okamura Y. "Gating of the Designed Trimeric/Tetrameric Voltage-Gated H<sup>+</sup> Channel." J. Physiol **591**: 627-640, 2013 掲載誌表紙に掲載されました。)

[図は学会ホームページ <http://physiology.jp/>を参照]

生理学および関連諸分野における、会員各位の研究成果について、学会ホームページ「サイエンストピックス」の覧に判りやすい解説を紹介し、広く社会に発信しています。会員の皆様の奮ってのご投稿、ならびに、候補著者のご推薦をお願いいたします。「サイエンストピックス」への投稿は学会事務局にて随時受け付けております。