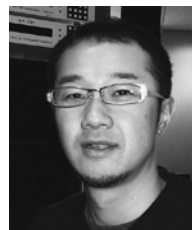


細胞膜脂質によるイオンチャネル活性の調節機構

福井大学医学部分子生理学

岩本 真幸

(2012年 入澤宏・彩記念若手研究奨励賞 受賞)



この度の受賞を大変光栄に思うと同時に、今後の研究成果に対してご期待をいただいたものと受け止め、身の引き締まる思いです。

私は学生時代、北大薬学部・加茂直樹教授のご指導のもと、視物質ロドプシンの研究を行いました。そして当時の共同研究者であった神取秀樹先生（現・名工大教授）のご紹介により、福井大医学部に老木成稔教授とイオンチャネルの研究を始めることになりました。その数か月後、初めて単一チャネル電流測定を経験した際の驚きは今でも忘れません。わずか1分子のイオンチャネルがランダムに開閉を繰り返す様子が、一定の振幅を持った電流の変動として観察されるのです。膜蛋白質の作動原理に関心があった私は、研究対象として稀有な特徴を持つイオンチャネルにすぐに惹きつけられました。以後、生体膜でのイオン選択的透過およびその制御にまつわる現象を1分子の目線で捉えるべく、研究を進めてきました。

研究対象として、イオンチャネルとしては最小限のパーツ（選択性フィルターとゲート）で構成される、KcsA カリウムチャネルを用いてきました。KcsA は構造の小ささ故に結晶化が比較的容易で、この結晶構造中のイオン配位をもとにカリウムチャネルのイオン透過モデルが推定されました。そのような状況の中、我々実験研究者はこれまでにない観点・精度でイオン透過を“実測”する必要がありました。私は、流動電位という指標を基に KcsA チャネルを透過するイオンと水分子の比率を正確に求めようと試みました。結果として、この比率がイオン種や濃度によって変化することを定量的に明らかにし、新しいイオン透過

モデルを提案できました [1]。

イオン透過を制御することもチャネルの重要な機能です。この制御機構、つまりゲート開閉の働きが、細胞膜の脂質によって調節される現象が知られています。この現象が生理的に重要な意味を持つ場合もありますが、調節の分子機序はほとんどわかっていません。私はこの数年間、今回の受賞テーマでもあるこの課題に没頭してきました。現時点では、非対称膜を含む多様な膜環境下での KcsA 単一チャネル電流解析、さらに蛍光分析によって、ゲート開閉に影響する脂質センサー部位の特定とその作用機序の推定に至っています [2]。今後、このメカニズムが KcsA と共通構造を持つ他のイオンチャネルにも普遍的なものか検討していきたいと考えています。

最後に、これまでご指導いただいた諸先生方および研究室の同僚の皆様にご心より感謝申し上げます。また、陰ながら研究を支えてくれた家族にも感謝します。

1. Iwamoto M and Oiki S: J Neurosci **31**: 12180-12188, 2011
2. Iwamoto M and Oiki S: PNAS **110**: 749-754, 2013

略歴

- 1998年 北海道大学薬学部 卒業
- 2003年 北海道大学大学院薬学研究科博士後期課程 修了
- 2003年 日本学術振興会 特別研究員
- 2006年 科学技術振興機構 研究員
- 2007年 福井大学医学部 助教