

電位依存性ホスファターゼにおける電位センサーと酵素活性の共役メカニズムの解明

大阪医科大学医学部生理学教室

坂田 宗平



(2014年度 入澤宏・彩記念若手研究奨励賞
[イオンチャネル・トランスポーター部門] 受賞)

このたびは入澤宏・彩記念若手研究奨励賞を賜り、大変光栄に存じます。ご推薦頂いた先生、また選考委員の先生方に感謝致します。本賞の対象になりました研究は大阪大学の岡村康司先生の下で行わせて頂いた研究です。岡村先生はカタウウレイボヤのゲノムから2005年に電位依存性ホスファターゼ (VSP)、2006年に電位依存性プロトンチャネルを同定されました。私は2007年に岡村研に参加させて頂きましたがそれ以来、主に電位依存性ホスファターゼ (VSP) の動作原理を解明する研究を行って参りました。VSPは電位センサーと酵素ドメインを持ち、膜電位変化にตอบสนองして酵素活性を發揮します。私はまずVSPの酵素活性の電位依存性を詳細に検討し、電位センサーと酵素活性の電位依存性がよく似ていることを見出しました。さらに resting state と activated state の間に安定した中間状態を持つ電位センサーの変異体を用いて、電位センサーが完全に活性化しなくても、VSPは酵素活性を發揮することを示しました。このことはVSPの酵素活性の強さは電位センサーの活性化の度合いに対応して段階的に調節されることを示唆しています。また最近、蛍光を持つ非天然アミノ酸を遺伝的に導入する方法を用いて、電位センサーの動作に伴う酵素ドメインの動きを蛍光輝度の変化としてリアルタイムで検出することに成功しました。さらに酵素ドメインと細胞膜の間でFRETを計測することにより、酵素ドメインは電位センサーの動作に伴い細胞膜に対して大きく動くことなく立体構造を変化させるこ

とを明らかにしました。また蛍光変化を詳細に解析することで、酵素ドメインは複数の異なった構造を取ることを明らかにしました。これは先の研究で示した段階的な酵素活性に対応した酵素ドメインの構造変化を捉えたものと推測しております。さらにはこれまで全く報告がなかった酵素活性依存的な構造変化が存在することも明らかになってきました。

私は学位取得後、岡村研で初めて生理学を学びました。そのため本賞は直接指導して下さいました岡村康司先生をはじめ多くの先生方のご指導の賜物です。この場を借りて心より御礼を申し上げます。また私は2015年4月より、大阪医科大学生理学教室に異動し、新たなスタートを切りました。引き続き生理学の発展に貢献出来るように頑張りたいと思いますので、今後ともよろしくお願い申し上げます。

略歴

- 2007年 東京大学大学院総合文化研究科 単位取得退学
- 2007年 岡崎統合バイオサイエンスセンター 非常勤研究員
- 2008年 大阪大学大学院医学系研究科 特任研究員
- 2012年 大阪大学未来戦略機構博士課程教育リーディングプログラム 特任助教
- 2015年 大阪医科大学医学部生理学教室 講師