



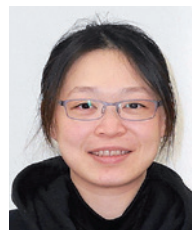
小分子および G タンパク質共役受容体による GIRK チャネル活性の新規制御機構の解明

生理学研究所神経機能素子研究部門

陳 以珊

(第 8 回 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)



この度は、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。故・宏・彩先生、及び選考委員会の先生方に心より感謝申し上げます。私は、2010年に母国台湾から大阪大学の倉智嘉久教授の研究室に留学し、GIRKチャネルの研究を始めました。その後、生理学研究所の久保義弘教授の研究室の特任助教に採用され、小分子とGタンパク質共役受容体によるGIRKチャネルの活性制御機構の研究を続行しました。

久保研で開始した研究により、小分子イベルメクチン（ノーベル賞を受賞した大村教授が開発した抗寄生虫剤）がGIRKチャネル活性化作用を持つことを見出し、その制御機構を明らかにしました [1, 2]。イベルメクチンは、これまでGluClチャネルやglycine受容体等において、細胞膜内の外側寄りに作用することが知られていましたが、GIRKチャネルの場合は、それと大きく異なり、細胞膜近傍の細胞内側の部位に結合することが明らかになり、作用機序の違いが示唆されました。また、分子科学研究所の塚本寿夫助教、古谷祐詞准教授との共同研究では、オプシンによる活性化をGIRKチャネル電流で評価し、ゴカイ幼生の脳にある光センサータンパク質が紫外線を感知することを明らかにしました [3]。

倉智研での研究は、M2ムスカリン受容体(M2R)のアゴニストによる活性化をGIRKチャネル電流で評価し、G蛋白質シグナル調節蛋白質

4 (RGS4) がパーシャルアゴニスト作用に重要な役割を果たしていることを明らかにしました [4]。さらにM2RのパーシャルアゴニストによるRGS4の電位依存性をもつGIRKチャネル電流抑制作用とM2Rの膜電位センサーに関する制御機構を解明しました [5]。

最後になりますが、この賞を受賞できましたのは、倉智教授と久保教授をはじめ、研究室の先生方および共同研究者のご指導ご支援のおかげと存じます。この場を借りて深くお礼申し上げます。

1. Chen IS et al. J Physiol **595** (17) : 5895-5912, 2017
2. Chen IS et al. J Physiol, in press (review)
3. Tsukamoto H, Chen IS et al. J Bio Chem **292** (31) : 12971-12980, 2017
4. Chen IS et al. J Physiol **592** (6) : 1237-1248, 2014
5. Chen IS et al. Sci Rep **7** (1) : 6110, 2017

略歴

- 2007年 高雄医学大学薬学部薬学科卒業
- 2009年 高雄医学大学医学系研究科修士課程修了
- 2014年 大阪大学大学院医学系研究科博士後期課程修了
- 2014年 大阪大学大学院医学系研究科 特任研究員
- 2015年 生理学研究所 神経機能素子研究部門 特任助教