

電気信号による酵素機能調節の仕組み ～電位依存性ホスファターゼ VSP の活性調節機構～

大阪大学大学院医学系研究科統合生理学教室 川鍋 陽（岡村康司）

われわれが普段手を動かしたり物を見たりするなどのあらゆる行動には神経を介した電気信号による情報伝達が欠かせない。これらを司るのは電気信号を感じてはたらく“電位依存性イオンチャネル”と呼ばれるタンパク質群です。本研究グループでは、そのファミリーの中で唯一電気信号を受け取ると自身の酵素機能を制御するタンパク質“電位依存性ホスファターゼ VSP”を 2005 年に発見・研究してきました。VSP は、細胞膜に埋め込まれた“電位センサードメイン”と細胞内に存在する“酵素ドメイン”が連結したタンパク質ですが、その酵素活性調節のメカニズムは発見当初から謎のままでした。今回われわれは、コンピュータ解析と実験的手法を組み合わせることで、酵素ドメインにある酵素活性調節のキーとなる部位を新たに見出しました。実験的に、この部位の性質（疎水性）を変えた VSP を用いて酵素活性を計測

したところ、疎水性と酵素活性の間に相関があることが判明しました。では、なぜこのような相関があるのだろうか？われわれは VSP の活性化に伴う構造変化を調べることで検討しました。その結果、VSP には酵素活性の異なる活性化状態が 2 つ存在し、今回注目した部位は両者の比率に影響を与えることで、見かけの酵素活性を制御していることがわかりました。これらの結果は、電気信号を受け取り、機能を制御する一連のメカニズムの一端を解明したものになります。

The hydrophobic nature of a novel membrane interface regulates the enzyme activity of a voltage-sensing phosphatase.

Kawanabe A, Hashimoto M, Nishizawa M, Nishizawa K, Narita H, Yonezawa T, Jinno Y, Sakata S, Nakagawa A, Okamura Y, *eLife*, 7: e41653, 2018.

[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」の欄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。