

分子神経科学分野

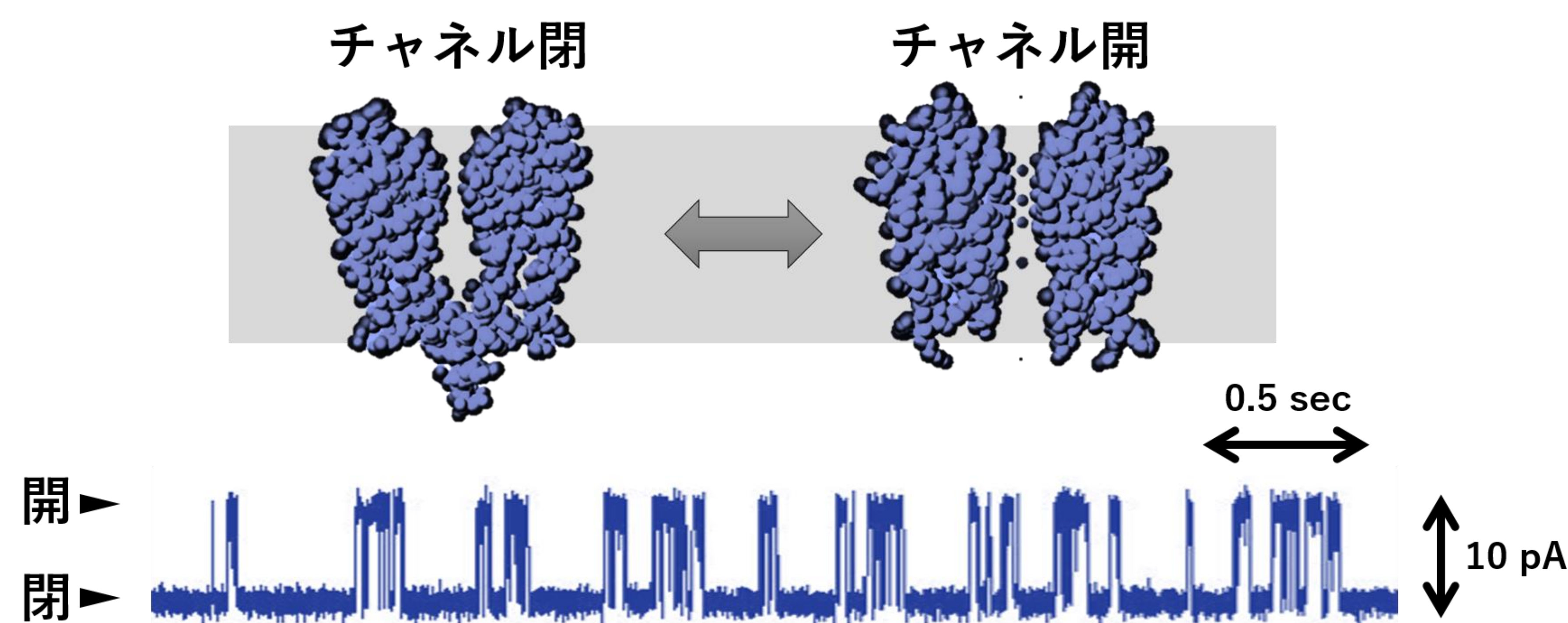
Department of Molecular Neuroscience



はじめに

スタッフ： 教授・岩本真幸 助手・植木美鈴 技術補佐員・山竹真理子、高島政子

イオンチャンネルはすべての細胞の細胞膜に存在する生命にとって必須のタンパク質です。神経系ではイオンチャンネルは電気信号を生み出し伝導する役割を担い、筋肉の収縮、分泌などにも深く関わっています。私たちの研究室では、イオンチャンネルが働く仕組みを、究極的には1分子レベルで解明することを目指します。



イオンチャンネル1分子の開閉を捉えた電気信号

チャンネル研究の特徴

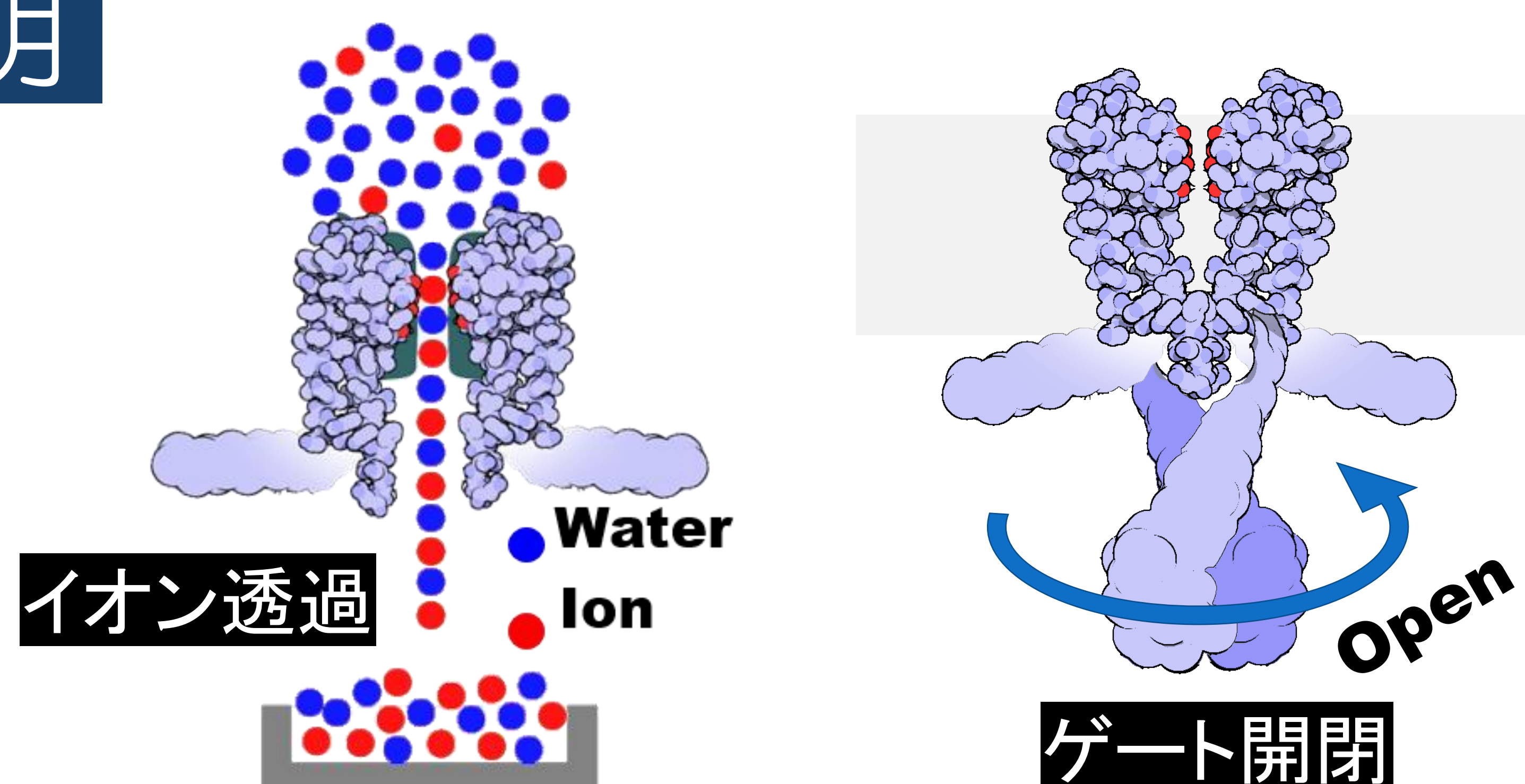
1. わずか1個のチャンネルの活動をも電気信号として捉えることができる。
 - ▶ 他のタンパク質に無い特徴。リアルタイムで1個のチャンネルの開閉信号を見ると結構感動します。
2. 立体構造の情報が豊富で、分子レベルでの理解が進みやすい。
 - ▶ 構造情報を利用して、1分子電気信号データからチャンネル構造変化を推察します。

当分野は2019年5月に発足したばかりの小さな研究室です。研究対象もとても小さく、タンパク質1分子の性質を調べたりしています。1分子の世界に興味のある方、一緒に研究しませんか？

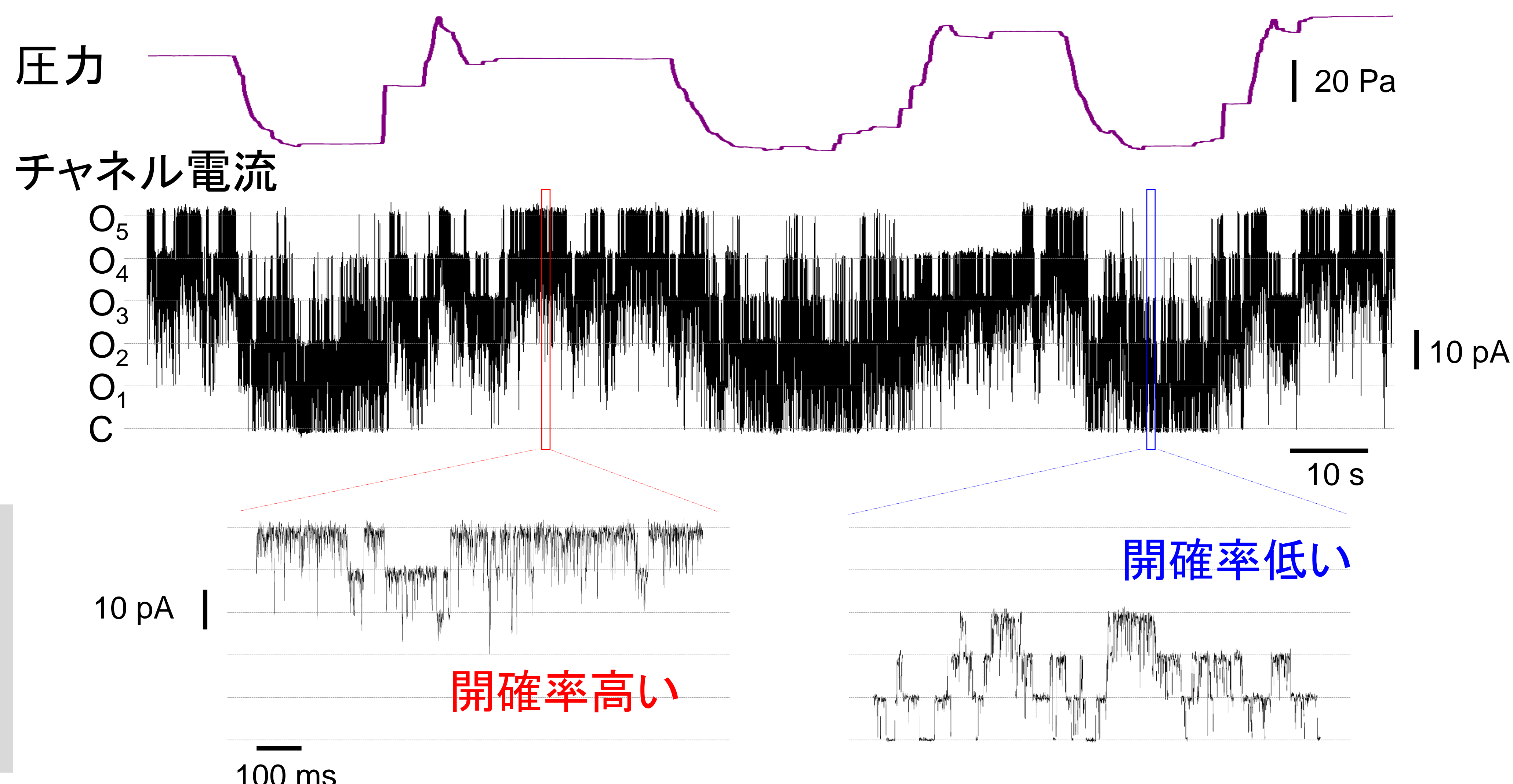
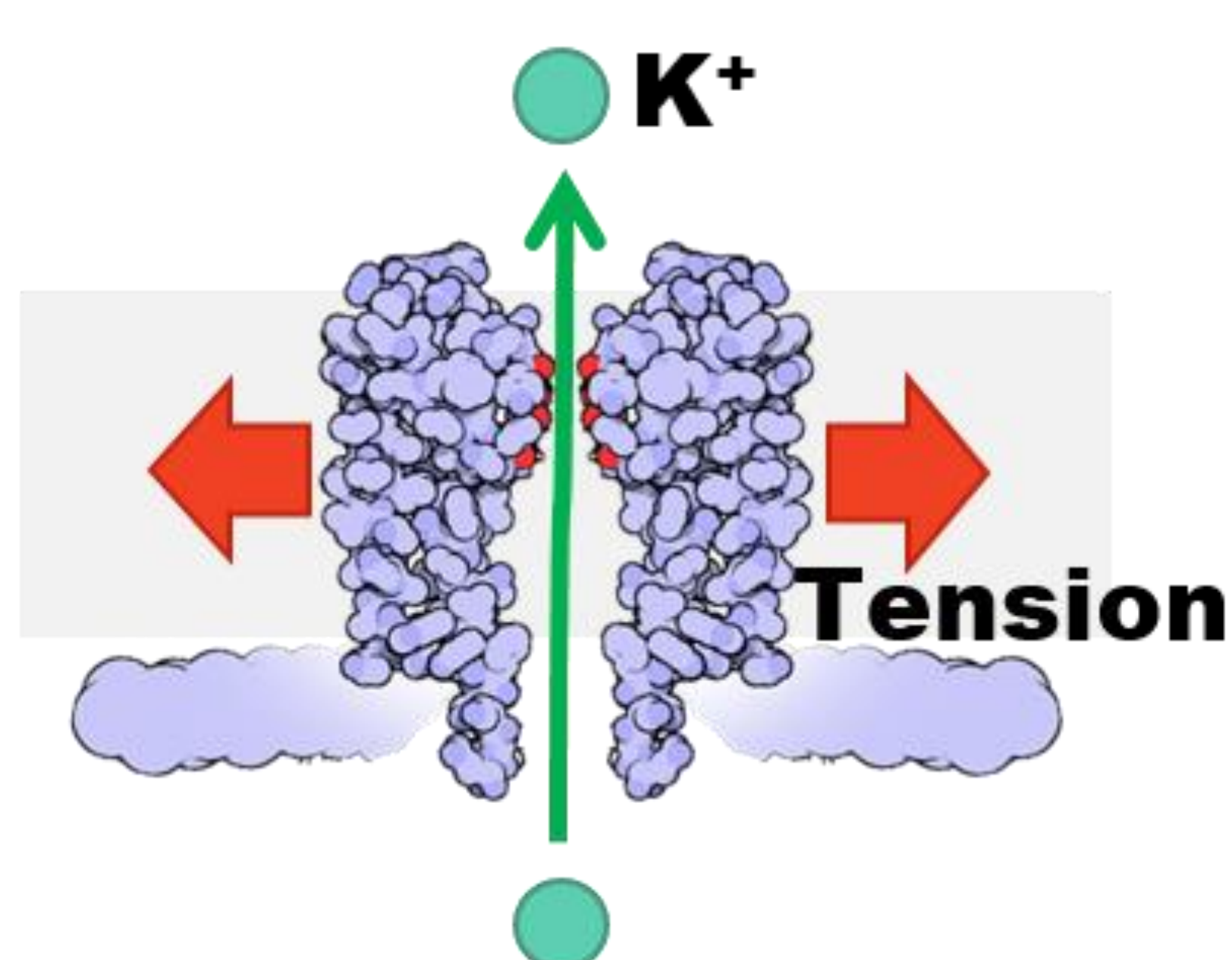


研究テーマ①：チャンネル基本性能の解明

放線菌が持つKcsAというカリウムイオン (K^+) チャンネルは、すべてのイオンチャンネルの“原型”に近い単純な形をしています。私たちはこのKcsAをとことん深く調べ、他の多くのイオンチャンネルにも引き継がれている“基本性能”の1分子レベルでの解明を目指しています。



成果例：チャンネルを引っ張る力が開閉に影響する



【右図の説明】

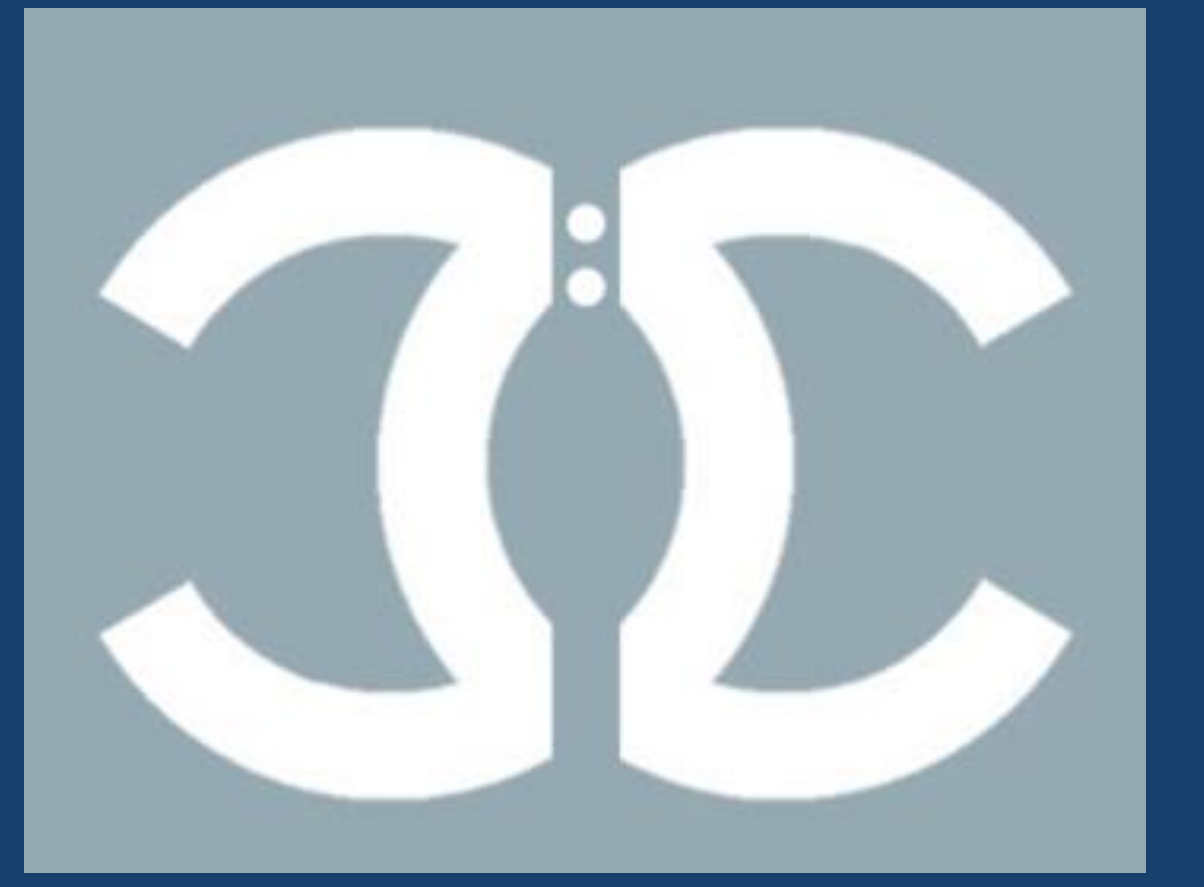
5個のチャンネルの活動が記録されています。圧力によってチャンネルを引っ張る力を変えると、チャンネル開閉挙動が変わることが分かります。チャンネルを引っ張ると開きやすくなることが分かりました。

関連主要論文

1. M. Iwamoto, S. Oiki, Constitutive boost of a K^+ channel via inherent bilayer tension and a unique tension-dependent modality. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 115, 13117-13122 (2018) [上記成果論文](#)
2. M. Iwamoto, S. Oiki, Amphipathic antenna of an inward rectifier K^+ channel responds to changes in the inner membrane leaflet. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 110, 749-54 (2013)
3. M. Iwamoto, S. Oiki, Counting ion and water molecules in a streaming file through the open-filter structure of the K channel. *J. Neurosci.* 31, 12180-12188 (2011)
4. M. Iwamoto, H. Shimizu, F. Inoue, T. Konno, Y. C. Sasaki, S. Oiki, Surface structure and its dynamic rearrangements of the KcsA potassium channel upon gating and tetrabutylammonium blocking. *J. Biol. Chem.* 281, 28379-28386 (2006)

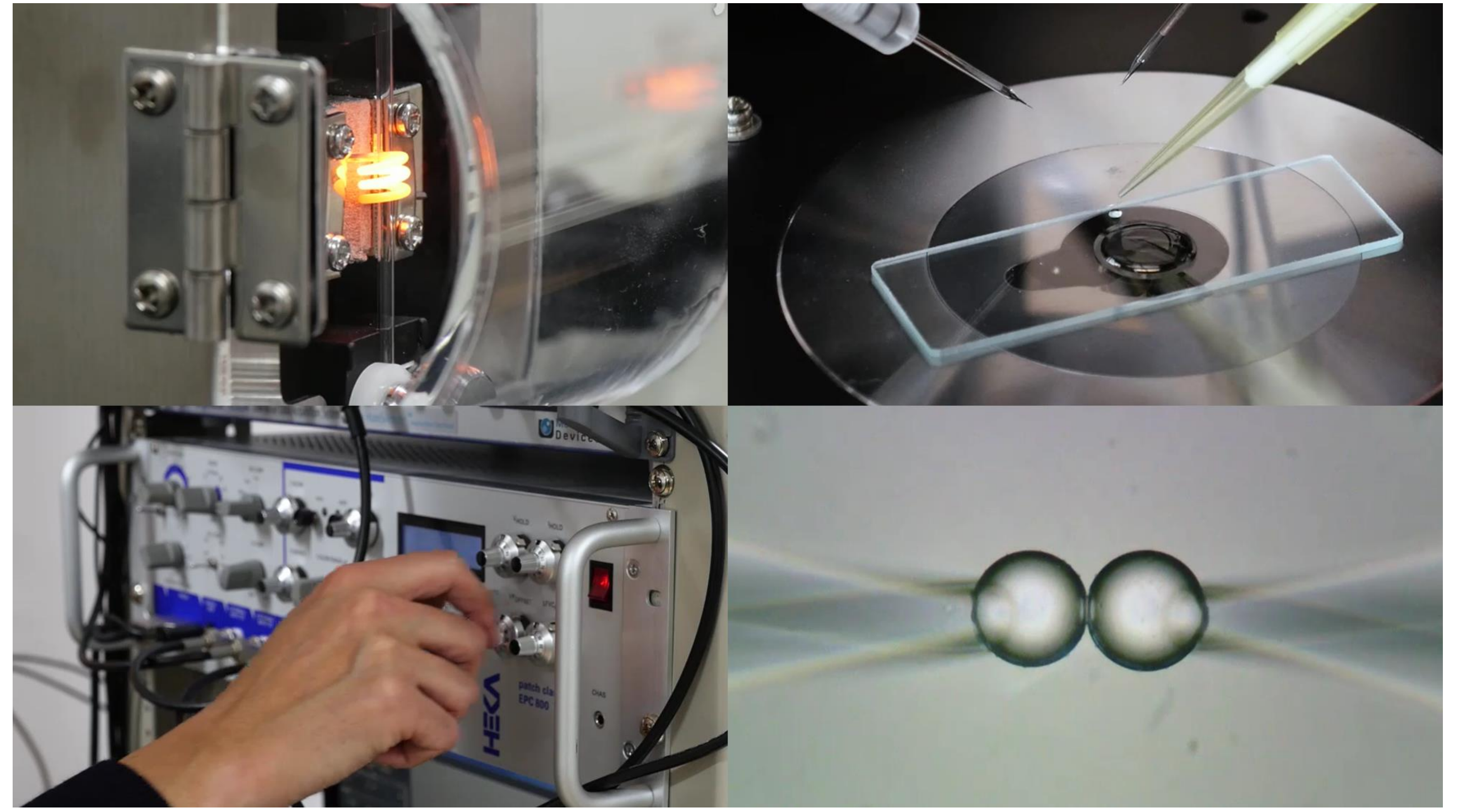
分子神経科学分野

Department of Molecular Neuroscience

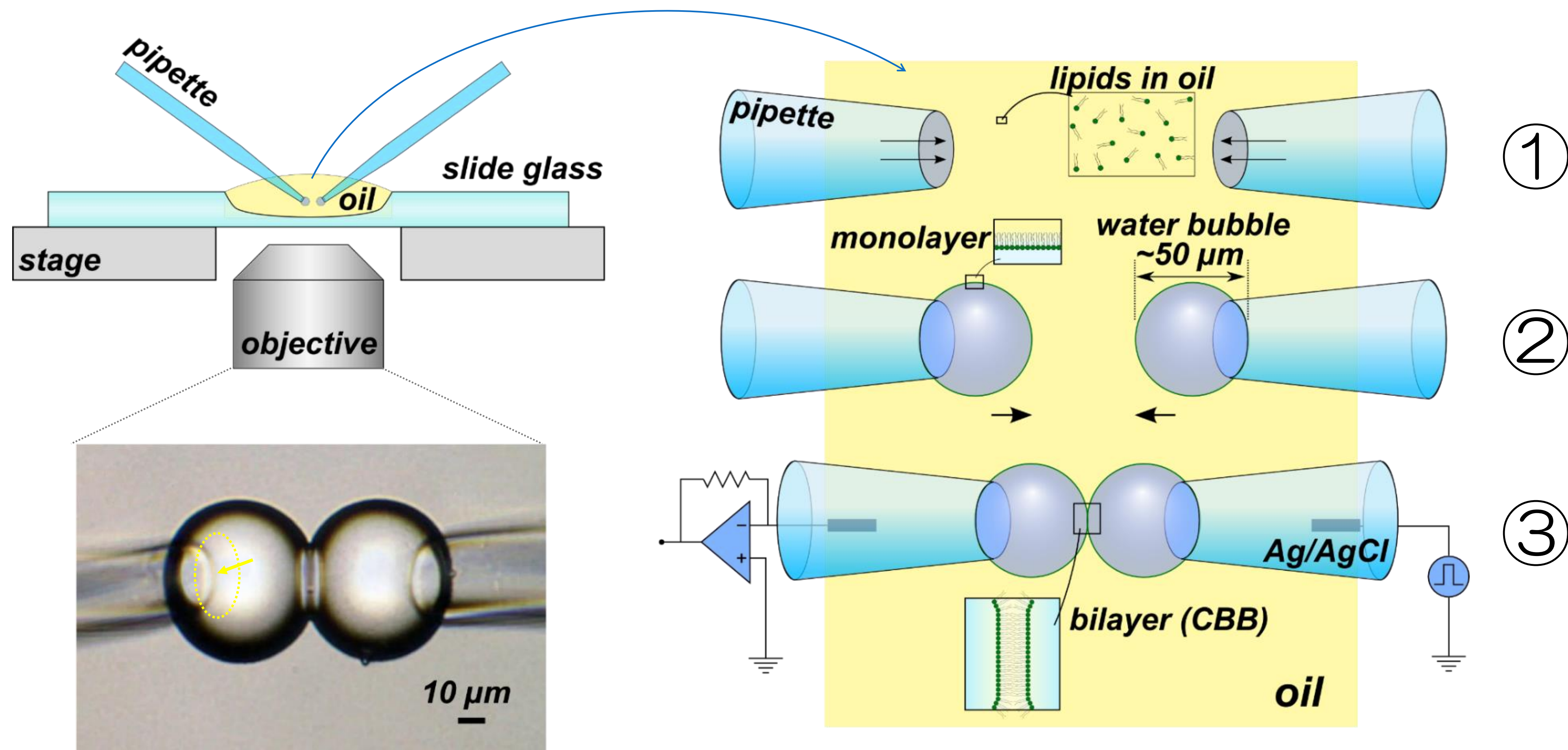


研究テーマ②：膜実験法の開発

イオンチャンネルは細胞膜を“足場”にして働いています。その“足場”にイオンチャンネルの働きはどれくらい左右されているのでしょうか？これを調べるには、人工細胞膜での実験が適しています。私たちはCBB法という人工細胞膜実験法を開発しました。CBB法では膜のリン脂質組成はもちろん、膜に発生する張力も自在にコントロールできます。現在、この次世代型の実験法を駆使してイオンチャンネル研究への応用を進めています



成果例：人工細胞膜の作り方（CBB法）



【左図の説明】

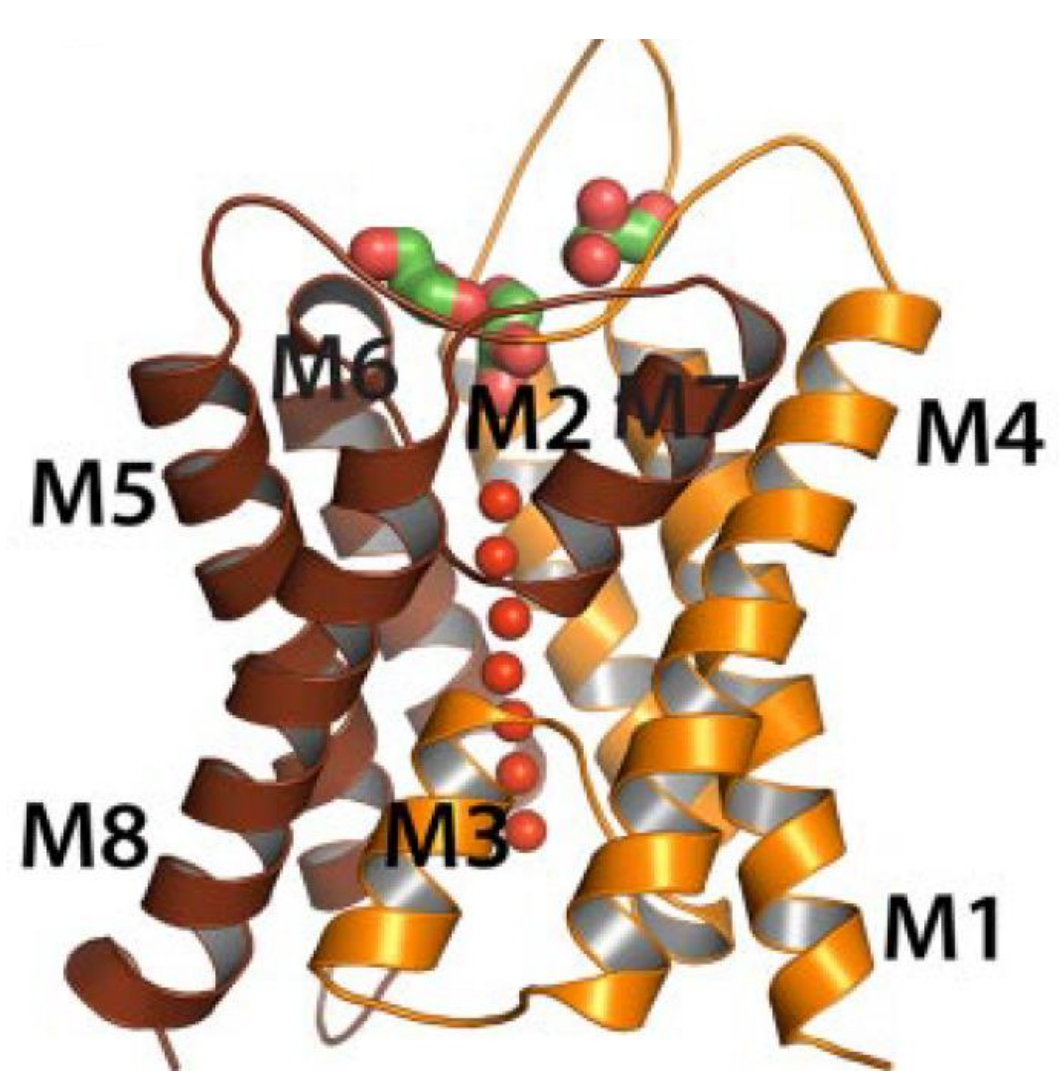
細胞膜の材料・リン脂質を分散させたオイルの中で、ガラスピペット先端から電解質溶液の小さな水滴を膨らませます(①⇒②)。この水滴の表面にはリン脂質単分子層が自発的にできます。ピペットを動かして水滴どうしを接触させると接触面は、脂質単分子層 + 脂質単分子層 = 脂質二重層となり、私たちの細胞膜と同じ構造になります(③)。ピペットの中に電極を入れておけば、細胞と同じように膜電位を発生させることができます。

関連主要論文

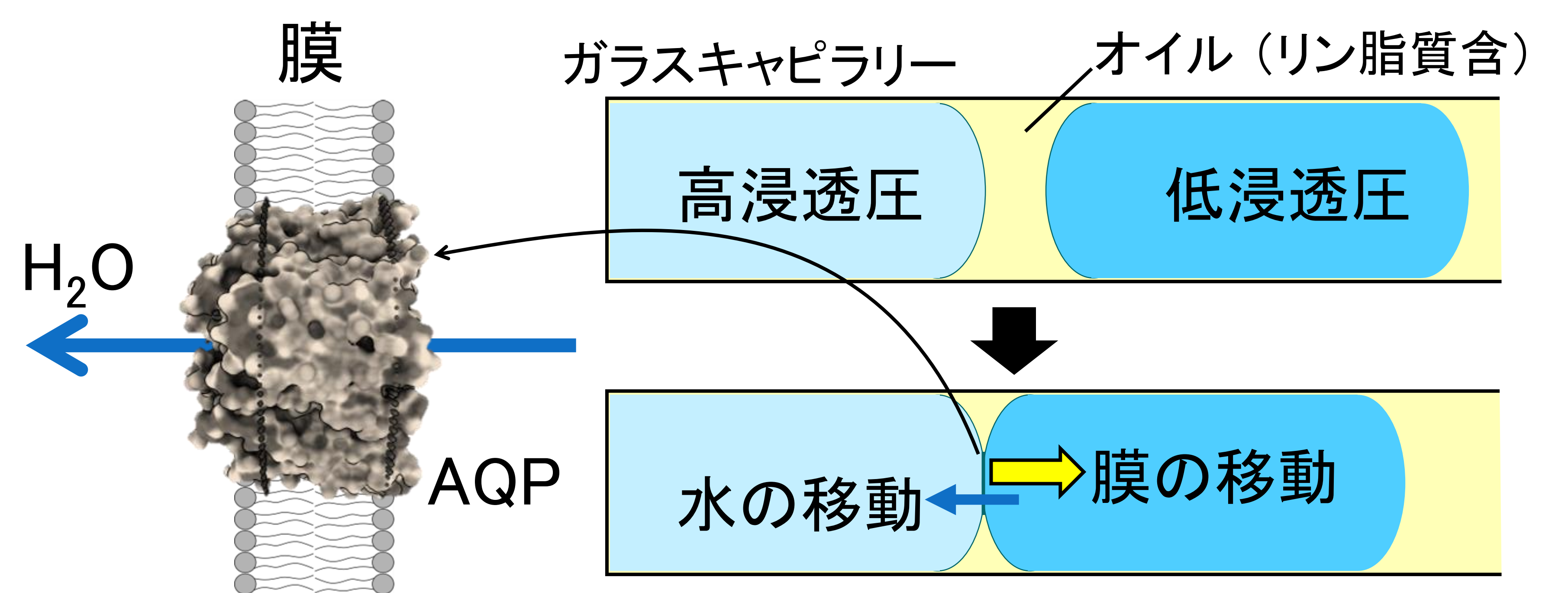
1. M. Iwamoto, S. Oiki, Lipid bilayer experiments with contact bubble bilayers for patch-clampers. *J. Vis. Exp.* 143, e58840 (2019)
2. M. Iwamoto, M. A. Elfaramawy, M. Yamatake, T. Matsuura, S. Oiki, Concurrent in Vitro Synthesis and Functional Detection of Nascent Activity of the KcsA Channel under a Membrane Potential. *ACS Synth. Biol.* 7, 1004-1011 (2018)
3. M. Iwamoto, S. Oiki, Membrane Perfusion of Hydrophobic Substances Around Channels Embedded in the Contact Bubble Bilayer. *Sci. Rep.* 7, 6857 (2017)
4. M. Iwamoto, S. Oiki, Contact bubble bilayers with flush drainage. *Sci. Rep.* 5, 9110 (2015) [👉上記成果論文](#)

研究テーマ③：アクアポリン

水チャンネルのアクアポリンは体の中の様々な臓器に分布し、生体膜を介した水の移動を司っています。同じ“チャンネル”ですが、イオンチャンネルと違って分子レベルでの研究は遅れています。その原因の1つは、水がいくら動いても電気信号を発生せず、詳細な機能解析が難しいからです。私たちは、水の動きを可視化する実験方法を開発し、アクアポリンの仕組みを分子レベルで解明する取り組みを行っています。



水輸送の可視化（現在研究中！）



【上図の説明】

水の移動の可視化にはCBB法の原理を応用し、ガラスキャピラリー内で人工細胞膜を作ります。この膜にアクアポリン(AQP)を組み込んでおけば、AQPを通して水が右の水滴(低浸透圧)から左の水滴(高浸透圧)に移動し、逆に膜は左から右へ移動します。これによって、膜の移動速度からAQPの水透過能力を知ることができます。