

提出日：2019年 月 日

平成 30 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

(2) 研究成果の概要

課題名		電位依存性ホスファターゼの構造解析	
研究代表者	氏名	神取 秀樹	
	所属機関名・部局名	名古屋工業大学、生命・応用化学科	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)		<input type="radio"/>	共同研究員
		<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題
		<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題
		<input type="radio"/>	客員フェロー
蛋白研受入担当教員名		中川 敦史	
<p>本研究では、X線結晶構造解析を中心とした構造解析により、電位依存性タンパク質における電位センサードメイン (VSD) の動的構造変化を明らかにし、膜電位シグナル伝達のみならず、脱リン酸化機能やプロトン透過など多岐にわたる機能発現を制御する分子機構を理解することに取り組んだ。具体的には、イノシトールリン脂質に対する脱リン酸化機能を有する電位依存性ホスファターゼ VSP の VSD (VSP-VSD) について、休止状態、活性化中間状態、活性化状態の3状態のX線結晶構造解析に取り組み、それぞれ 2.2Å、2.7Å、2.45Å 分解能で構造決定に成功した。その結果、膜電位変化にともなう S4 ヘリックスの構造変化 (回転・並進) を明らかにした。また、我々は電位依存性プロトンチャンネル (VSOP) に対し、亜鉛イオン結合によるプロトン透過の阻害機構を明らかにするべく、全反射赤外分光測定を実行し、ヒスチジン、カルボン酸、そして水分子が関与する亜鉛イオン結合様式を明らかにすることに成功した (Iwaki <i>et al.</i>, <i>J. Phys. Chem. B</i>. 2018)。</p> <p>他方、VSP-VSD の結晶構造解析で得られた「LCP 結晶化法や発現タンパク質のデザイン方法」のノウハウを活かし、微生物型ロドプシンのうち機能に重要なアミノ酸モチーフ (ヘリックス 3 番目に保存される 3 つのアミノ酸) が既存のロドプシンとは大きく異なる配列を有するロドプシン (TAT 型ロドプシン) の結晶構造解析へと研究を進展させている。</p> <p>このように、貴拠点事業によって申請研究課題だけでなく構造生命学分野で重要な膜タンパク質研究を強力に推進させることができた。</p>			

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：令和元年 5 月 17 日 (金) ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp