

(様式 1-1)

提出日：2026 年 4 月 24 日

2025 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名（下記より該当事業名を選択し、ほかは削除してください。）

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：

米澤 康滋

所属機関名・部局名・職名：

近畿大学・先端技術総合研究所・教授

(3) 研究課題名（申請時に記載したものと同一課題名を記入してください。）

X 線構造解析と分子シミュレーションの連携による電位依存性膜タンパク質 VSOP、VSP の輸送機構

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名： 中川 敦史

（研究室名： 超分子構造解析学研究室）

(5) 研究成果の概要

*背景および目的、方法と結果について、公開して差し支えない範囲で記載。

電位依存性イオンチャネルである VSOP、VSP は共に大阪大学の岡村グループによってその機能の一部と存在が明らかにされ、蛋白質研究所の中川グループによってその構造解析が実施されている。現在も電位依存性イオンチャネルは筋収縮・神経伝達及び心臓拍動などに重要で精力的に機能解明の研究が続けられている。VSOP（Voltage-Sensor Only Protein）は電位センサー部分のみを持ち小孔を持たない新規プロトンチャネル分子が同定された。単量体で機能を持ち、膜電位変化を膜貫通セグメント S4 が感知して静止状態と活性状態間の構造変化でプロトン通過を制御する事が実験的に示唆された（藤原, et al, Nature Comm.）。その後、大阪大学の中川グループによって始めて X 線構造が解かれた。（竹下, et al, Nature Struc. Mol. Bio. 2014）VSOP は今までで最小の電位依存性イオンチャネルで、シンプルな構造を持ち、基本機能である電位依存的イオン選択性及びゲーティング機構の解明に理想的な日本発のモデルタンパク質として研究進展が期待されている。VSP (Voltage-Sensing Phosphatase) は電位依存的に細胞内のイノシトールリン酸の脱リン酸化酵素を活性化して細胞内情報伝達に寄与する重要な膜タンパク質でありその機能詳細の解明が待たれている。VSP は細胞内にイノシトールリン酸を脱リン酸化する酵素領域を持ち V 電位依存的に VSOP と同様な構造変化を行うと予想されているが、どのような分子機構で脱リン酸化活性を制御するかは全く解明されていない。VSP の膜貫通部分と脱リン酸化酵素部分は柔軟なリンカーで接続されており、このリンカー部分を中心としてアロステリックな制御が行われているとも考えられ、大規模な分子動力学シミュレーションでこの運動をサンプルして解析する事で、この動的な分子機構を明らかにできる可能性が在る。この共同研究期間に、VSP 膜タンパク質及び脂質 2 重膜、PI(4,5)P₂ (PIP₂) 分子、溶媒分子を含む大規模な分子動力学シミュレーションを実施して、VSP 周辺の PIP₂ 分子の配位を再現しその配位分布をデータ解析によって明らかにした。この結果も統合することで VSP の PIP₂ に関する酵素活性機能の考察を展開し論文発表（水谷, et al, PNAS 2025）した。