

平成22年 6月 3日現在

研究種目：若手研究(B)
 研究期間：2008～2009
 課題番号：20790184
 研究課題名（和文） ホヤKCNQ1ホモログを用いたKCNEタンパク質による
 チャンネル機能修飾機構の解明
 研究課題名（英文） Mechanisms of KCNQ1 channel modulation by KCNE proteins revealed
 by ascidian KCNQ1 homologue
 研究代表者
 中條 浩一（NAKAJO KOICHI）
 生理学研究所・分子生理研究系・助教
 研究者番号：80390699

研究成果の概要(和文): 電位依存性カリウムチャンネルの一種であるKCNQ1チャンネルは、心臓や、内耳、腸など、体中のさまざまな場所で発現しており、不整脈や難聴の原因遺伝子として知られている。このイオンチャンネルの性質は修飾タンパク質であるKCNEファミリーの種類によって大きく変わることが知られている。本研究ではホヤのKCNQ1遺伝子を用い、ヒトのKCNQ1遺伝子と比較することでKCNEタンパク質による修飾機構を明らかにした。

研究成果の概要（英文）: KCNQ1, a voltage-gated potassium channel main subunit, is expressed in various tissues like heart, inner ear and intestine, and also known as a causative gene for cardiac arrhythmia and deafness. The property of this ion channel is largely dependent on its auxiliary subunit, KCNE proteins. In this study, we identified some important amino acid residues for KCNQ1 channel modulation by KCNE proteins by comparing human KCNQ1 gene to KCNQ1 homologue from ascidian *Ciona intestinalis*.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2009年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

(4) 一方 KCNE3 による機能修飾は、KCNE1 の場合とはまったくことなり、S1 セグメントに存在する 127 番目のバリンが重要であることがわかった (図 4)。

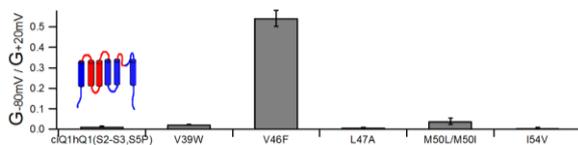


図 4

(5) 以上をまとめると、KCNE タンパク質による KCNQ1 チャネルの修飾機構に関して、重要な部位を一アミノ酸のレベルまで同定することができ、当初の期待通りの結果を得ることができた。さらに同じタンパク質ファミリーである KCNE1 と KCNE3 で、KCNQ1 チャネルの修飾機構、おそらく結合部位が異なっていることがわかり、このことが両者の KCNQ1 に対する修飾機能の違いを決めている可能性があることを示すことができた (図 5)。本研究の成果は、今後 KCNQ1 の修飾メカニズムを理解する上で、非常に重要な知見となると期待できる。

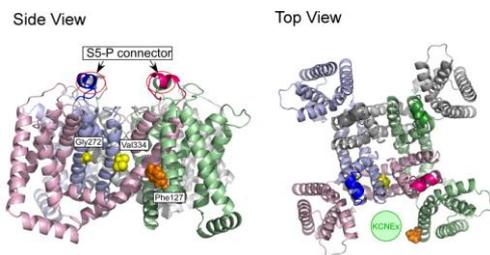


図 5

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

① Ishii H, Nakajo K, Yanagawa Y, Kubo Y. Identification and characterization of Cs⁺-permeable K⁺ channel current in mouse cerebellar Purkinje cells in lobules 9 and 10 evoked by molecular layer stimulation
Eur J Neurosci. 2010, in press
査読有

② Fujiwara Y, Keceli B, Nakajo K, Kubo Y. Voltage- and [ATP]-dependent gating of the P2X₂ATP receptor channel
J Gen Physiol. 2009 Jan;133(1):93-109
査読有

③ Kubo Y, Fujiwara Y, Keceli B, Nakajo K.

Dynamic aspects of functional regulation of the ATP receptor channel P2X₂
J Physiol. 2009 ;587(Pt 22):5317-24
査読有

④ Hill AS, Nishino A, Nakajo K, Zhang G, Fineman JR, Selzer ME, Okamura Y, Cooper EC

Ion channel clustering at the axon initial segment and node of Ranvier evolved sequentially in early chordates
PLoS Genet. 2008; 4(12):e1000317
査読有

⑤ Nakajo K, Kubo Y

Second coiled-coil domain of KCNQ channel controls current expression and subfamily specific heteromultimerization by salt bridge networks
J Physiol. 2008, 586:2827-40
査読有

[学会発表] (計 4 件)

① Koichi Nakajo, Maximilian Ulbrich, Yoshihiro Kubo, Ehud Isacoff
Stoichiometry of KCNQ1-KCNE1 ion channel complex is flexible and density dependent
Biophysical Society 54th Annual Meeting, 2010年2月21日、モスコーンセンター(サンフランシスコ、米国)

② Koichi Nakajo, Maximilian Ulbrich, Yoshihiro Kubo, Ehud Isacoff
KCNQ1 チャネル複合体ストイキオメトリの発現依存的変化
日本生物物理学会第 47 回年会、2009年10月31日、アステイ徳島(徳島)

③ Koichi Nakajo, Atsuo Nishino, Yasushi Okamura, Yoshihiro Kubo
KCNE1 modulates KCNQ1 through specific amino acid residues in the pore region
国際生理学会 IUPS2009、2009年7月29日、京都国際会議場(京都)

④ 中條浩一、久保義弘
KCNQ カリウムチャネル電位センサードメインのダイナミクスとその制御機構
日本生物物理学会第 46 回年会、2008年12月3日、福岡国際会議場(福岡)

[その他]
ホームページ等
<http://www.nips.ac.jp/contents/release/entry/2008/07/kcnq.html>

6. 研究組織
(1)研究代表者
中條 浩一 (NAKAJO KOICHI)
生理学研究所・分子生理研究系・助教
研究者番号：80390699