

令和 5 年 5 月 29 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03401

研究課題名(和文) 適材適所なイオンチャネル機能を支えるタンパク質脂質間相互作用の包括的理解

研究課題名(英文) Toward comprehensive understanding of protein-lipid interactions underlying subcellular compartment-specific functions of ion channels

研究代表者

岡村 康司 (Okamura, Yasushi)

大阪大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：80201987

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：電位依存性K⁺チャネルKv7.3(KCNQ3)とGABA(A)受容体について、PI(4,5)P2感受性の解析を行い、Kv7.3についてチャネル活性と同時に側方拡散におけるPI(4,5)P2結合の役割を解析することに成功し、チャネル活性と側方拡散への影響に相関があることを見出した。この発見は、従来PI(4,5)P2結合の役割としてゲーティング調節のみが知られてきたところ、初めてPI(4,5)P2結合によるイオンチャネルの膜内拡散の調節を見出した成果である。また分子ツールの汎用性を向上させるべくVSPの改変を行い、電位センサーと酵素活性のカップリングを増強した変異体を作製することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来イオンチャネルのイノシトールリン脂質(PIPs)による制御は、ゲーティング調節のみが知られてきた。今回一分子計測実験から明らかになったPIPsによるKv7.3の側方拡散の調節は、チャネルゲーティング調節以外の役割を初めて示したものである。またイオンチャネルのイノシトールリン脂質調節研究のスタンダードツールであるVSPを改良し、さらに強力なツールへ発展できたことは、今後親和性が極めて高い分子への適用が可能になり、脂質による調節が異常になることで生じる、遺伝性てんかんや不整脈などの病態の本質的な解明につながる と期待される。

研究成果の概要(英文)：PI(4,5)P2 sensitivity of Kv7.3 and GABA(A)R was studied. We found binding of PI(4,5)P2 to Kv7.3 plays important role in lateral diffusion as shown by the analysis by TIRF single molecule imaging of various mutants of Kv7.3 expressed in HEK293T cells. We also improved the coupling efficiency of VSP by introduction of single amino acid mutations either at the fourth transmembrane segment, S4, or in the active enzyme center. Now these mutants will serve as better molecular tools to study phosphoinositide-sensitivity of ion channels than previous versions of VSPs. (525 characters)

研究分野：生理学

キーワード：イオンチャネル ホスファチジルイノシトールリン酸 膜コンパートメント 膜オルガネラ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生体膜は細胞内環境を保つ境界であるとともに、信号伝達の重要な場である。生体膜を構成するタンパク質と脂質の連携が生体膜での信号伝達に必須である。とりわけ、生体膜の膜脂質の数%を構成するホスファチジルイノシトール 4,5 ビスリン酸(以下 PI(4,5)P₂)は、G タンパク質共益型受容体からセカンドメッセンジャーの IP₃ やジアシルグリセロール (DAG) の前駆体であることに加え、それ自体が膜タンパク質と直接結合し機能を修飾することで膜を介する物質輸送や電気信号などを調節する。PI(4,5)P₂ 以外にも 6 種類のホスファチジルイノシトールリン酸(以下 PIPs)が存在し、それぞれの分子種が異なる膜コンパートメントに(ゴルジ膜には PI(4)P、リソソーム膜に PI(3,5)P₂ など)分布して各膜コンパートメントの機能を調節している。現在までに多くのイオンチャネルについてホスファチジルイノシトールリン酸(以下 PIPs)による調節が明らかになっている。特に、Gq カップル型 GPCR による PI(4,5)P₂ の減少に伴うチャネル活性の減少の発見など含めてイオンチャネルの PIPs 感受性がリガンドによる膜興奮性調節の観点から明らかにされてきた。その一方で、構造生物学の進展や解析分子ツールの進展によりイオンチャネルの PIPs 感受性の実体が明らかになり、PIPs による制御がこれまでの予想を超えて多様であることが明らかになった。これらの多様性は従来のリガンド依存的な膜興奮性の制御の観点のみでは説明が難しい。我々は、このような多様性が、機能する膜コンパートメントと関連する点に着目した。すなわち、形質膜のみで機能するイオンチャネルのほとんどが形質膜に豊富な PI(4,5)P₂ に高い感受性を持つのに対し、細胞内膜で機能するイオンチャネルはその活性が PI(4,5)P₂ に依存しないか他の PIPs で活性化される。しかし、重要なイオンチャネルの多く(電位依存性 Na チャネルなど)で PIPs 感受性が全く調べられておらず、また形質膜以外でのイオンチャネル機能には十分な情報がなく、現時点では統一的な解釈が難しい。本研究ではこれらの PIPs 感受性の多様性に着目し、発現系細胞において電位依存性イオンチャネルの PIPs 依存性を横断的に解析し、PIPs 感受性の生理的意義を膜コンパートメント特異性という切り口から捉え直した。

2. 研究の目的

これまで構築してきた研究基盤を元に、申請者らが発見した VSP を分子ツールとしてさらに発展させ、PIPs による電位依存性チャネルの制御を網羅的に解析し、PIPs によるイオンチャネルの制御機構とその生理的意義を包括的に理解することを目指した。

3. 研究の方法

本研究では多様なイオンチャネルを対象として、その PI(4,5)P₂ による制御機構を検証した。本研究の多くは発現系実験により行われ、主にアフリカツメガエル卵母細胞、HEK 細胞を実験に使用した。我々は既に電位依存的に PI(4,5)P₂ を減少させる電位依存性ホスファターゼ VSP を見出しており、これを各種チャネルと共に発現させることで解析に用いた。卵母細胞ではホヤ VSP(Ci-VSP)を用いた二本差し膜電位固定法、HEK ではゼブラフィッシュ VSP(Dr-VSP)を使用したホールセルパッチクランプ記録をそれぞれ行った。VSP を各種チャネルと共発現させ、短期の脱分極刺激により VSP を活性化させ、これによりチャネル活性に変化が生じるかを観察した。本研究で用いた多くのチャネルは電位によって開口するものであるが、ligand-gated な GABA(A)受容体の解析ではリガンドを投与する必要があるため、脱感作の生じない低濃度 GABA を投与して GABA 電流自体が電位パルスによって変化を生じるかを検証した。また、蛍光標識用タグ(Halo タグ)融合チャネル(KCNQ3, GABAAR α)を HEK293T 細胞に発現させ、ごく低濃度の Halo タグ特異的蛍光リガンド(TMR)で標識し、全反射照明蛍光顕微鏡(TIRFM)を用いてイオンチャネルの 1 分子イメージングを実施した。

4. 研究成果

1) Nav1.4 の PIP₂ 感受性

電位依存性ナトリウムチャネル Nav1.4 が PIP₂ による感受性を受けているかを検証した。上述した通り、電位依存性ホスファターゼ VSP による検証を行おうと考えた、Nav1.4 は速い不活性化を示す性質をもつため VSP の共発現系では解析が困難であるという問題があった。そこで速い不活性化を示さない WCW 変異体を用いて、パルスプロトコルの検討を行った。興味深いことに、時間の経過とともに WCW 変異体では Na⁺電流量が増加するという予期せぬ現象が観察された。本現象は野生型では確認されず、その背景に WCW 変異での遅い不活性化ゲートへの影響による変化などがあると考えられた。

2) GABA(A)R の PIP₂ 依存性について

GABA(A)受容体の PIP2 依存性を検証した。これまでの構造解析のデータから PI(4,5)P₂ が結合するとされる領域が同定されているものの[1]、そのチャネル活性への影響は不明である。ツメガエル卵母細胞に GABA(A)受容体を発現させ、膜電位固定法を用いて VSP との共発現により PI(4,5)P₂ 感受性を検討した。解析にあたり多くのトラブルがあったが、それを克服し、VSP による影響を正確に見積もれるプロトコルを見出した。野生型のサブユニットでは、PIP2 依存性がほぼ見ることができず M3 下部のアミノ酸変異導入を行った変異体で PIP2 依存性が検出された(図 1)。以上の結果から、野生型では PIP2 の親和性が極めて高く通常の VSP による効果ではその変化が観察されないと考えられた。また、その親和性の形成に重要なアミノ酸部位を絞り込むことにも成功した。

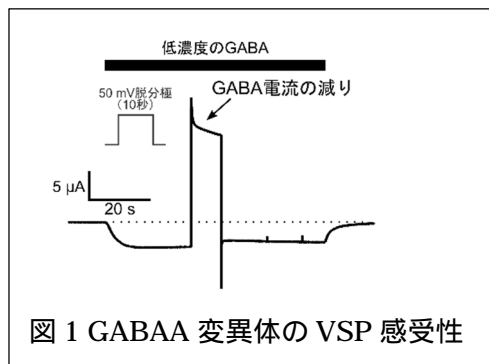


図 1 GABA 変異体の VSP 感受性

3) 酵素活性を向上させた VSP の開発

VSP は電位センサーと酵素ドメイン (PTEN 様ドメイン) からなり、電位依存的なホスファターゼ活性を示す。そのメカニズムを理解することは VSP の活性効率を上げることにもつながり、更なる有用なツールの開発に繋がるはずである。VSP において、PTEN の対応する部位のリジンは酵素活性に重要であることが知られていたため、この部位に変異を入れる実験を行った。特に、K364M 変異体は、野生型と比較して、ホスファターゼ活性が上昇していた(図 2)。実際にゼブラフィッシュ VSP の同変異体は、電位依存的な PI(4,5)P₂ の脱リン酸化を促進し、VSP を更なる有用なツールへと進化させる一助となることが示された[2]。

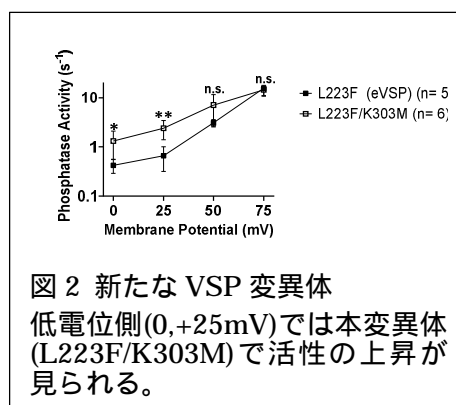


図 2 新たな VSP 変異体

低電位側(0,+25mV)では本変異体(L223F/K303M)で活性の上昇が見られる。

4) Kv7.3T についての PIP2 感受性

本研究ではイオンチャネルの PIP2 結合サイトがそのチャネル活性だけでなく、空間動態制御にも関わる可能性も検証した。そのために、PIP2 結合サイトを構成する塩基性アミノ酸(H,K,R)を中性電荷アミノ酸(A,N)に置換し、PIP2 結合能を損なわせた変異型 KCNQ3 と変異型 GABAAR α を作成し、その細胞内動態を計測した。イオンチャネルの空間動態は全反射照明蛍光顕微鏡(TIRFM)により 1 分子イメージング解析した。その結果、非神経細胞である HEK293T 細胞において、変異型 KCNQ3 の膜内拡散動態が異常をきたし、その拡散性がチャネル活性に依存して変化することが明らかとなった。一方で、変異型 GABAAR α の拡散動態には変化は見られなかった。

5) 今後の課題

本研究期間中に、電位依存性 Ca²⁺チャネル Cav2.2 の分子構造が解かれ、PI(4,5)P₂ がゲーティングに関わる構造基盤が明らかにされた。また Kv7.4 の分子構造が明らかにされ、PI(4,5)P₂ の結合部位が明らかになった。しかし、PI(4,5)P₂ がどのようにチャネルのゲーティングを制御するかについて、電位依存性チャネル全体に共通する機構は明らかではなく、今後構造情報と機能解析を併せた総合的アプローチが必要と考えられる。

引用文献

- [1] Laverty D, Desai R, Uchański T, Masiulis S, Stec WJ, Malinauskas T, Zivanov J, Pardon E, Steyaert J, Miller KW, Aricescu AR. Cryo-EM structure of the human 1 3 2 GABA receptor in a lipid bilayer. Nature. 2019 Jan;565(7740):516-520. doi: 10.1038/s41586-018-0833-4.
- [2] Paixao IC, Mizutani N, Matsuda M, Andriani RT, Kawai T, Nakagawa A, Okochi Y, Okamura Y. Role of K364 next to the active site cysteine in voltage-dependent phosphatase activity of Ci-VSP. Biophys J. 2023 Jan 19;S0006-3495(23)00038-3. doi: 10.1016/j.bpj.2023.01.022.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 14件）

1. 著者名 Paixao Ian Costa, Mizutani Natsuki, Matsuda Makoto, Andriani Rizki Tsari, Kawai Takafumi, Nakagawa Atsushi, Okochi Yoshifumi, Okamura Yasushi	4. 巻 122
2. 論文標題 Role of K364 next to the active site cysteine in voltage-dependent phosphatase activity of Ci-VSP	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biophysical Journal	6. 最初と最後の頁 1~18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpj.2023.01.022	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mori Masayuki X., Okada Ryo, Sakaguchi Reiko, Hase Hideharu, Imai Yuko, Polat Onur K., Itoh Satoru G., Okumura Hisashi, Mori Yasuo, Okamura Yasushi, Inoue Ryuji	4. 巻 12
2. 論文標題 Critical contributions of pre-S1 shoulder and distal TRP box in DAG-activated TRPC6 channel by PIP2 regulation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1~13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-14766-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawai Takafumi, Okamura Yasushi	4. 巻 13
2. 論文標題 Spotlight on the Binding Affinity of Ion Channels for Phosphoinositides: From the Study of Sperm Flagellum	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology	6. 最初と最後の頁 1~5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2022.834180	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawai Takafumi, Hashimoto Masaki, Eguchi Natsuki, Nishino Junko M., Jinno Yuka, Mori-Kreiner Risa, Aspaker Mans, Chiba Daijiro, Ohtsuka Yukio, Kawanabe Akira, Nishino Atsuo S., Okamura Yasushi	4. 巻 296
2. 論文標題 Heterologous functional expression of ascidian Nav1 channels and close relationship with the evolutionary ancestor of vertebrate Nav channels	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 100783~100783
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.100783	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsutsui Hidekazu, Mizutani Natsuki, Okamura Yasushi	4. 巻 654
2. 論文標題 Engineering voltage sensing phosphatase (VSP)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Methods in Enzymology	6. 最初と最後の頁 85 ~ 114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.mie.2021.01.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okochi Yoshifumi, Okamura Yasushi	4. 巻 22
2. 論文標題 Regulation of Neutrophil Functions by Hv1/VSOP Voltage-Gated Proton Channels	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2620 ~ 2620
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22052620	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawai Takafumi, Takao Keizo, Akter Sharmin, Abe Manabu, Sakimura Kenji, Miyakawa Tsuyoshi, Okamura Yasushi	4. 巻 157
2. 論文標題 Heterogeneity of microglial proton channel in different brain regions and its relationship with aging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Neurochemistry	6. 最初と最後の頁 624 ~ 641
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jnc.15292	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawai Takafumi, Kayama Kento, Tatsumi Shoki, Akter Sharmin, Miyawaki Nana, Okochi Yoshifumi, Abe Manabu, Sakimura Kenji, Yamamoto Hiroyasu, Kihara Shinji, Okamura Yasushi	4. 巻 34
2. 論文標題 Regulation of hepatic oxidative stress by voltage gated proton channels (Hv1/VSOP) in Kupffer cells and its potential relationship with glucose metabolism	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 15805 ~ 15821
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.202001056RRR	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawai Takafumi, Okamura Yasushi	4. 巻 14
2. 論文標題 The Slo3/Lrrc52 complex is sensitive to phosphoinositides	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Channels	6. 最初と最後の頁 190 ~ 192
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/19336950.2020.1778393	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sakaguchi Taiki, Okumura Ryu, Ono Chisato, Okuzaki Daisuke, Kawai Takafumi, Okochi Yoshifumi, Tanimura Natsuko, Murakami Mari, Kayama Hisako, Umemoto Eiji, Kioka Hidetaka, Ohtani Tomohito, Sakata Yasushi, Miyake Kensuke, Okamura Yasushi, Baba Yoshihiro, Takeda Kiyoshi	4. 巻 31
2. 論文標題 TRPM5 Negatively Regulates Calcium-Dependent Responses in Lipopolysaccharide-Stimulated B Lymphocytes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 107755 ~ 107755
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2020.107755	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okochi Yoshifumi, Umemoto Eiji, Okamura Yasushi	4. 巻 107
2. 論文標題 Hv1/VSOP regulates neutrophil directional migration and ERK activity by tuning ROS production	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Leukocyte Biology	6. 最初と最後の頁 819 ~ 831
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/JLB.2A0320-110RR	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawanabe Akira, Mizutani Natsuki, Polat Onur K., Yonezawa Tomoko, Kawai Takafumi, Mori Masayuki X., Okamura Yasushi	4. 巻 152
2. 論文標題 Engineering an enhanced voltage-sensing phosphatase	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of General Physiology	6. 最初と最後の頁 e2019124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1085/jgp.201912491	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawai Takafumi, Miyata Haruhiko, Nakanishi Hiroki, Sakata Souhei, Morioka Shin, Sasaki Junko, Watanabe Masahiko, Sakimura Kenji, Fujimoto Toyoshi, Sasaki Takehiko, Ikawa Masahito, Okamura Yasushi	4. 巻 116
2. 論文標題 Polarized PtdIns(4,5)P2distribution mediated by a voltage-sensing phosphatase (VSP) regulates sperm motility	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences,USA	6. 最初と最後の頁 26020 ~ 26028
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1916867116	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fukumura Shinobu, Yamauchi Kosuke, Kawanabe Akira, Yamamoto Akiyo, Nakaza Maki, Kubota Tomoya, Kato Shinsuke, Sasaki Ryogen, Okamura Yasushi, Takahashi Masanori P.	4. 巻 407
2. 論文標題 Functional analysis of a double-point mutation in the KCNJ2 gene identified in a family with Andersen-Tawil syndrome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the Neurological Sciences	6. 最初と最後の頁 116521 ~ 116521
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2019.116521	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mizutani Natsuki, Okochi Yoshifumi, Okamura Yasushi	4. 巻 7
2. 論文標題 Distinct functional properties of two electrogenic isoforms of theSLC34 Na Pi cotransporter	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 e14156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14814/phy2.14156	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ratanayotha Adisorn, Kawai Takafumi, Okamura Yasushi	4. 巻 316
2. 論文標題 Real-time functional analysis of Hv1 channel in neutrophils: a new approach from zebrafish model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology	6. 最初と最後の頁 R819 ~ R831
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpregu.00326.2018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 OKAMURA Yasushi、OKOCHI Yoshifumi	4. 巻 95
2. 論文標題 Molecular mechanisms of coupling to voltage sensors in voltage-evoked cellular signals	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proceedings of the Japan Academy, Series B	6. 最初と最後の頁 111 ~ 135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2183/pjab.95.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計29件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Okochi Y, Junxian Zhou, Mizutani N, Shiozaki Y, Segawa H, Okamura Y
2. 発表標題 SLC34 Na ⁺ /Pi トランスポーターのリン酸輸送機能の理解
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 水谷夏希, 川鍋陽, 岡村康司
2. 発表標題 電位依存性ホスファターゼにおける電位センサーと細胞質内酵素領域間の直接相互作用の解析
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Zhou Junxian, Okochi Y, Mizutani N, Shiozaki Y, Segawa H, Okamura Y
2. 発表標題 Analysis of transport mechanism of SLC34 Na ⁺ /Pi cotransporter
3. 学会等名 第99回日本生理学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 周俊先、大河内善史、水谷夏希、塩崎雄治、瀬川博子、岡村康司
2. 発表標題 腎臓で機能するNa-Pi cotransporter SLC34A3のイオン輸送の仕組みの解明
3. 学会等名 第 113 回近畿生理学談話会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Adisorn Ratanayotha, Matsuda M, Kimura Y, Md. Israil Hossain, Higashijima S, Kawai T, Ogasawara M, Okamura Y
2. 発表標題 Voltage-Sensing Phosphatase (VSP) Promotes Endocytosis-Dependent Nutrient Absorption in Enterocytes
3. 学会等名 第 113 回近畿生理学談話会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 好岡大輔、岡村康司
2. 発表標題 1分子イメージングによるPIP2を介したイオンチャネル動態制御の解析
3. 学会等名 第 113 回近畿生理学談話会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Okamura Y
2. 発表標題 How are Voltage Signal and Enzyme Coupled? : S4 approaches the hydrophobic spine of the enzyme in voltage-sensing phosphatase, VSP
3. 学会等名 The 8th international ion channel conference (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Okamura Y, Jinno Y, Mori R
2. 発表標題 カタコウレイボヤ神経系におけるアンキリン分子の分布
3. 学会等名 第92回日本動物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 水谷夏希, 川鍋陽, 岡村康司
2. 発表標題 電位依存性ホスファターゼVSPの動作原理における膜酵素界面の疎水性部位の重要性
3. 学会等名 第67回日本生化学会近畿支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Adisorn Ratanayotha, Matsuda M, Kimura Y, Israil M. Hossain, Higashijima S, Kawai T, Okamura Y
2. 発表標題 ゼブラフィッシュの腸管における電位依存性ホスファターゼ(VSP)の機能
3. 学会等名 第126回日本解剖学会・第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Costa Paixao Ian, Kawai T, Mizutani N, Okochi Y, Okamura Y
2. 発表標題 電位依存性ホスファターゼの酵素作用の分子メカニズムを理解するための系統発生的アプローチ
3. 学会等名 第126回日本解剖学会・第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Okochi Y, Tsutsui H, Okamura Y
2. 発表標題 マクロファージのファゴソーム膜電位変化を可視化し、膜電位の役割を探索
3. 学会等名 第126回日本解剖学会・第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kawai T, Okamura Y
2. 発表標題 電位依存性ホスファターゼによる精子鞭毛におけるイノシトールリン脂質極性形成とそのメカニズム
3. 学会等名 第126回日本解剖学会・第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mizutani N, Kawanabe A, Okamura Y
2. 発表標題 電位依存性ホスファターゼの電位センサー S 4 の C 末端に位置する疎水性部位は酵素活性との共役に重要である
3. 学会等名 第126回日本解剖学会・第98回日本生理学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mizutani N, Kawanabe A, Okamura Y
2. 発表標題 Central Role of the Lowest Part of S4 of Ci-VSP in Coupling Mechanism
3. 学会等名 65th Biophysical society Annual meeting
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Costa Paixao Ian, Kawai T, Mizutani N, Okochi Y, Okamura Y
2. 発表標題 Change in substrate specificity of voltage-sensing phosphatase by single amino acid mutation
3. 学会等名 14th International Conference on Protein Phosphatases
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kawanabe A, Nishizawa M, Nishizawa K, Narita H, Yonezawa T, Yuka inno, Sakata S, Nakagawa A, Okamura Y
2. 発表標題 The conformational change of the cytoplasmic region of voltage-sensing phosphatase
3. 学会等名 the 97th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan (第97回日本生理学会大会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kawai T, Okamura Y
2. 発表標題 Regulation of phosphoinositide distribution by voltage-sensing phosphatase in mouse spermatozoa
3. 学会等名 the 97th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan (第97回日本生理学会大会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sugimoto S, Kawai T, Okamura Y
2. 発表標題 Analyzing PI(4,5)P2 sensitivity of GABAA receptor by voltage sensing phosphatase
3. 学会等名 the 97th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan (第97回日本生理学会大会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mizutani N, Okamura Y
2. 発表標題 Alteration in the coupling between voltage sensor movement and phosphatase activity in voltage-sensing phosphatase with mutation in voltage sensor domain
3. 学会等名 the 97th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan (第97回日本生理学会大会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Okochi Y, Tsutsui H, Okamura Y
2. 発表標題 Establishment of a method measuring membrane potential in phagosomes
3. 学会等名 the 97th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan (第97回日本生理学会大会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mizutani N, Okamura Y
2. 発表標題 Coupling Mechanisms of VSD Mutants of Cl-VSP
3. 学会等名 64th Biophysical Society Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 河合喬文、岡村康司
2. 発表標題 マウス精子に存在する電位依存性ホスファターゼの機能
3. 学会等名 第112回近畿生理学談話会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 kawanabe A, Mizutani N, Yonezawa T, Okamura Y
2. 発表標題 Improvement of voltage-sensing phosphatase as a molecular tool for phosphoinositide depletion in living cells
3. 学会等名 The 57th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Okamura Y, Jinno Y, Hashimoto M, Nishino J, Sasakura Y, Nishino A, Kawai T
2. 発表標題 Evolutional insight into the origin of clustering of voltage-gated sodium channels
3. 学会等名 NEURO2019 (第42回日本神経科学大会、第62回日本神経化学会大会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Okochi Y, Tsutsui H, Okamura Y
2. 発表標題 Analysis of membrane potential of phagosome in phagocytes
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kawai T, Miyata H, Nakanishi H, Sakata S, Okochi Y, Watanabe M, Fujimoto T, Sakimura K, Sasaki T, Ikawa M, Okamura Y
2. 発表標題 Function of voltage-sensing phosphatase in mouse sperm
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kawanabe A, Hashimoto M, Yonezawa T, Jinno Y, Okamura Y
2. 発表標題 The hydrophobic protein-membrane interface maintains an activity of a phosphoinositide phosphatase
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Okamura Y, Kawai T, Kawanabe A.
2. 発表標題 Voltage sensing phosphatase: crossroad of electrical signal and lipid signal
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (ICBL2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 川鍋 陽, 西澤和久, 岡村康司	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本生物物理学会	5. 総ページ数 -
3. 書名 生物物理	

1. 著者名 岡村康司, 水谷夏希, 大河内善史	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 312
3. 書名 医学のあゆみ	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	崎村 建司 (SAKIMURA KENJI) (40162325)	新潟大学・脳研究所・フェロー (13101)	
研究分担者	河合 喬文 (KAWAI TAKAFUMI) (70614915)	大阪大学・医学系研究科・助教 (14401)	
研究分担者	大河内 善史 (OKOCHI YOSHIFUMI) (90435818)	大阪大学・医学系研究科・准教授 (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関