

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	21229003	研究期間	平成21年度～平成25年度
研究課題名	電位センサードメイン蛋白群を基盤とする新たな膜電位シグナルの解明	研究代表者 (所属・職) (平成26年3月現在)	岡村 康司 (大阪大学・大学院医学系研究科・教授)

【平成24年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A 当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である
(意見等)	
<p>本研究は電位感受性イオンチャネルの構造中に見つかった電位センサー(S4)ドメインを有する一群の分子について、機能的役割と動作原理を明らかにする研究である。幾つかの重要な進展があり、研究は概ね順調に進んでいる。例えば、VSOP/HV1 二量体の活性化における S4 の C 末側の構造変化が担う協同機構の発見、膜電位蛍光プローブの改良等に成功している。一方、遺伝子改変マウスの解析やプローブの応用による生理機能の解明には少し遅れが見られることから、今後の努力を期待する。</p>	

【平成26年度 検証結果】

検証結果	研究進捗評価結果で見込まれたとおりの研究成果が達成された。
A	<p>従来は「電位感受性」という概念はイオンチャネルと直結して認識されていたが、研究代表者は電位感受性ホスファターゼ (VSP) の発見を契機に研究を広げた。まず、VSP については電位と酵素活性の共役のメカニズムを解明した。電位感受性ドメインしか持たないにも関わらずプロトンチャネルとして作用する VSOP/Hv1 に関しては、C 末のコイルドコイル領域が温度感受性の会合特性を示して電位センサーS4 を含む部分とともにチャネルとして作用することを明らかにし、構造的な裏付けも得た。これら分子のノックアウトマウスを作製して、多くの表現型を解析した。これらの結果に基づき、「膜電位-化学シグナル共役複合体中のセンサー」という新しい概念を提唱した。</p>