

研究 成 果 報 告 書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		細胞機能の光制御を目指した光感受性イオンチャネルの創製			
研究テーマ (欧文) AZ		Engineering of photo-sensitive ion channels			
研究氏 代 表 名 者	カタカナ CC	姓)ヒラノ	名)ミナコ	研究期間 B	2013～ 2014年
	漢字 CB	平野	美奈子	報告年度 YR	2014年
	ローマ字 CZ	HIRANO	MINAKO	研究機関名	光産業創成大学院大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		光産業創成大学院大学光バイオ分野・講師			
概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。) 本研究では、光刺激による細胞機能の制御を目指し、光刺激により開閉制御が可能な新規 K^+チャネルや Ca^{2+}チャネルを創製することを目的とした。そのため、構造機能相関の研究が盛んに行われ、情報が豊富な K^+チャネル(KcsA チャネル)の改変を行った。 刺激感受性については、以前我々が明らかにした KcsA チャネルの刺激感受に重要な細胞内領域を、光感受性ドメイン(LOV2)や光感受性蛋白質(光活性化アデニル酸シクラーゼ(PAC))に置換したキメラ変異体を 20 種類作製した。これらのうち、3 種類が野生型 KcsA チャネルとは特性が異なる特性を示した。さらに、KcsA チャネルと LOV2 を融合した変異体では、それらの間にリンカーを付加することにより、チャネル活性を様々に改変することができた。よって、リンカーの長さを微調節することで、光刺激ありとなしで特性が変化する変異体を創り出せる可能性が示唆された。また、イオン選択性については、KcsA チャネルの選択性フィルター部位に Ca^{2+}チャネルのフィルター部位を模倣した3つの変異を導入し、高い K^+選択性を持つ KcsA チャネルを Ca^{2+}透過性に改変することに成功した。よって、光感受性 K^+チャネルができれば、光感受性 Ca^{2+}チャネルへ改変することはたやすいと思われる。 以上により、KcsA チャネルの刺激感受部位とイオン選択性フィルター部位の改変により、様々な特性を持つ変異チャネルを創製できることが示され、本研究で得られた変異体をさらに改変すれば、光感受性を有するイオンチャネルが創製できる可能性が示唆された。					
キーワード FA		イオンチャネル	オプトジェネティクス		

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要^{EZ}

To regulate cell function by non-invasive light, I am trying to create new K^+ and Ca^{2+} channels that respond to light. We designed a series of engineered ion channels based on modification of the KcsA channel whose structural-functional relationship has been predicted by ours and other groups. Three of twenty mutants in which a photo-sensitive domain (LOV) or a photo-sensitive protein (PAC) was inserted into the KcsA channel's sensing region showed different properties from the wild-type KcsA. In addition, some mutations in the selectivity filter region changed the selectivity from K^+ to Ca^{2+} . These results indicate that photo-sensitive ion channels would be created by modification of the KcsA channel.