

# クライオ電子顕微鏡を用いたギャップ結合チャネルの構造研究

## Cryo-EM structures of gap junction channels

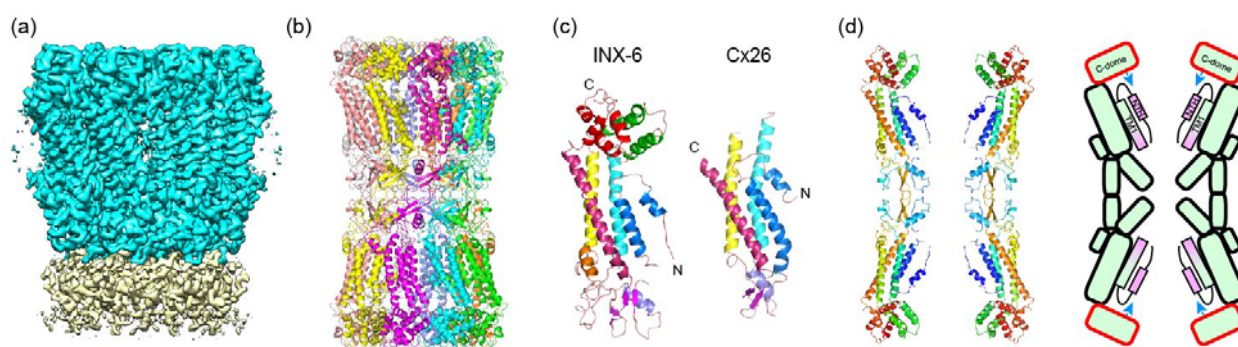
名大 CeSPI<sup>1</sup>, 名大創薬<sup>2</sup> °大嶋 篤典<sup>1,2</sup>

CeSPI Nagoya Univ.<sup>1</sup>, Dept. of Pharm. Sci. Nagoya Univ.<sup>2</sup>,

°Atsunori Oshima<sup>1,2</sup>

E-mail: [atsu@cespi.nagoya-u.ac.jp](mailto:atsu@cespi.nagoya-u.ac.jp)

ギャップ結合チャネルは多細胞生物に存在する細胞間コミュニケーションチャネルであり、隣接細胞の細胞質同士を直接連絡することによって電気的および化学的なカップリングを実現している。この機能は心筋細胞の電気的同調、胚発生、受胎能力、免疫系など、様々な生物学的プロセスに関与しており、このチャネルの機能不全はヒトでは難聴や白内障などの遺伝疾患の原因にもなっている。ギャップ結合チャネルを構成するタンパク質には 2 つの遺伝子ファミリーが存在する。脊椎動物を含む脊索動物に存在するコネキシンと無脊椎動物が持つイネキシンがあり、両者には有意なアミノ酸配列の類似性が見られない。12 量体構造の connexin-26(Cx26)は N 末端の作るファネル構造がチャネルの透過活性に重要であることが X 線結晶構造解析から示されている[1]。イネキシンでは線虫の持つ innexin-6(INX-6)の 16 量体構造と[2]、それに次ぐ INX-6 の原子モデルが明らかとなっている (Fig.1) [3]。これらの構造研究には X 線や電子線を用いた結晶構造解析や、クライオ電子顕微鏡による単粒子解析といった手法が利用されてきた。今回は INX-6 と Cx26 のギャップ結合チャネルの構造を比較しながら、2 種類のギャップ結合チャネルに共通した構造と多様性を紹介する。またクライオ電子顕微鏡単粒子解析を行う上で、高分解能化に重要な役割を果たした試料調製法や最新の構造研究を紹介したい。



**Figure 1** Structure of the INX-6 gap junction channel [3]. (a) Three dimensional reconstruction of INX-6 (hemichannel part). (b) Atomic model of the INX-6 hexadecamer. (c) Comparison of INX-6 and Cx26 [1] monomeric structures.(d)Four subunits of INX-6 showing the pore pathway (left) and a working model of regulation with the cytoplasmic dome (right).

References; [1] Maeda *et al.* *Nature* 458, 597-602 (2009), [2] Oshima *et al.* *J. Mol. Biol.* 428, 1227-1236 (2016), [3] Oshima *et al.* *Nat. Commun.* 7, 13681 (2016)