人工脂質二分子膜を用いたイオンチャネル開口の解析

Analysis of ion channel opening using artificial bilayer lipid membrane

東北大 [1], 東北福祉大 [2]
○横田 澪央 [1]、常田 悠介 [1]、佐藤 まどか [1]、加藤 美生 [1]、山浦 大地 [1]、但木 大介 [1]
小宮 麻希 [1]、山本 英明 [1]、庭野 道夫 [2]、平野 愛弓 [1]

Tohoku Univ. [1], Tohoku Fukushi Univ. [2]

°Ryo Yokota[1], Yusuke Tsuneta[1], Madoka Sato[1], Miki Kato[1], Daichi Yamaura[1]

Daisuke Tadaki[1], Maki Komiya[1], Hideaki Yamamoto[1], Michio Niwano[2], Ayumi Hirano-Iwata[1]

E-mail: ryo.yokota.s6@dc.tohoku.ac.jp

生体を構成する最小単位である細胞では、その内部、あるいは細胞間において高次な情報伝達が行われている。その中心的な役割を担っているのが細胞膜に埋め込まれている膜タンパク質である。その膜タンパク質の一種であるイオンチャネルは、膜内外へとイオンを選択的に透過させる重要な機能を持つ。近年、多くの疾患の原因がイオンチャネル遺伝子の異常であることが明らかになってきており、例えば、先天性の心電図異常や、種々の筋肉病、腎疾患、遺伝性の痙攣や癲癇などの疾患が挙げられる。このようにイオンチャネルが多くの疾患に関与していることから、イオンチャネルは創薬における主ターゲットとなっており、その開口機構解析も重要となっている。我々は、微細加工チップ中に細胞膜の基本構造である脂質二分子膜を人工的に形成し、その中にイオンチャネルを包埋した再構成系を用いてイオンチャネル活性の記録と薬物副作用感受性の評価を目指してきた。[1,2]本研究では、この再構成系を用いて更なるチャネル機能の解析、すなわちチャネル開口過程の解析を試みたので、ここに報告する。

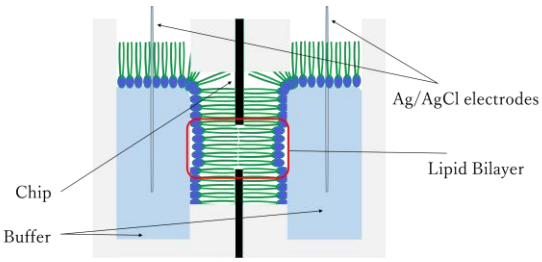

Fig1. Schematic of a BLM formed across a microaperture in a chip (Cross section)

微細加工チップとしては、Si_3N_4/Si 基板に微細孔（~40 μm）を形成した Si チップ [1)]とテフロンフィルムに微細孔(90-100 μm)を形成したテフロンチップを用いた。イオンチャネルとしては、心筋のイオンチャネルタンパク質を対象に、発現細胞から抽出したチャネルと無細胞合成したチャネルの２種類を検討した。無細胞合成チャネルの人工脂質二分子膜への包埋を試みた結果、生体チャネルと同様の単一チャネルコンダクタンスが観測された。また、観測されたチャネル活性は、副作用薬物によって抑制された。発表では、薬物副作用の濃度依存性について検討した結果や、新たに作製した微細加工チップを用いてイオンチャネルタンパク質の開口過程について検討した結果についても議論したい。

本研究は、JST- CREST（JPMJCR14F3）および JSPS 科研費（15H03822）の助成を受けて実施された。

[1] A. Hirano-Iwata, et al., *Langmuir*, **26**, 1949 (2010). [2] D. Tadaki et al., *Sci. Rep.*, **7**, 17736 (2017).

© 2019年 応用物理学会