



PI(3,4)P₂および膜電位に依存的な two-pore channel 3 のゲーティング機構

自然科学研究機構生理学研究所神経機能素子研究部門

下村 拓史

(第10回 入澤宏・彩記念若手研究奨励賞
(入澤記念若手賞))



この度は荣誉ある入澤宏・彩記念若手研究奨励賞を賜り、大変光栄に存じます。本研究を評価して下さった選考委員の先生方に感謝申し上げますとともに、両先生の名を頂く本賞に恥じぬよう今後より一層研究に邁進していく所存です。

今回の受賞課題である Two-pore channel 3 (TPC3) の研究は、藤吉好則教授の研究室に所属していた際に着手したのですが、現所属の久保義弘教授のもとに赴任した際、両先生のご厚意により研究を継続させて頂きました。当初は結晶構造解析を目指していたのですが、機能解析のためにツメガエル卵母細胞に発現させてみると、活性化に10秒近くもかかるあまりお目にかかれない電流波形が観察されました。これは何だろうとのめり込み、あれこれ試した結果、PI(3,4)P₂と呼ばれる特殊なホスホイノシチドによる活性調節を反映していることがわかりました。ツメガエル卵母細胞はもともと脱分極刺激によりPI(3,4)P₂濃度を増大させる機構を備えており、これがTPC3の電流量増大として観察されていたというわけです。

TPCの解析を始めた当初、あまり研究されてない独自のものを見つけたと思い込んでいたのですが、1年後にはあっさり結晶構造が報告されてしまいました。相当に気が滅入ったのを覚えています。ユニークな研究というのはそう簡単に打ち立てられるものではないと改めて実感したものです。その時にはすでに生理学研究所に異動しており、新しい電気生理学的・光生理学的解析手法に触れる機会を得ることができました。それら自体を駆使することも楽しいものですが、これまでの

生化学的手法を電気生理学的解析に組み込めないか、また、逆に構造解析につなげられないかなど色々想像するのは楽しく、やってみたいことが生まれてきます。一つの手法だけに拘泥していたらこうした視点は出てこなかっただろうと考えますと、ユニークな研究というものはこれまで培ってきた知識や技術、経験の総力戦なのだと思います。などと、大層なことを言えるほどの経験や知識が自分にあるかは心許ないところですが、これまでの経験と多くの方々から頂いたものを独自の研究として結実させるべく、今後も励んでいきたいと思います。

最後になりますが、本賞を頂くことができましたのも多くの方々のご指導とご支援の賜物であります。これまで厳しくも温かいご指導・ご支援を頂きました藤吉教授、久保教授および両研究室の同僚の方々、共同研究者を始めお世話になった皆様方に心より御礼を申し上げます。

略歴

- 2006年 京都大学理学部卒業
- 2011年 京都大学大学院理学研究科生物科学専攻博士課程修了(博士(理学))
- 2011年 京都大学大学院理学研究科 特定研究員
- 2012年 名古屋大学細胞生理学研究所 センター特定研究員
- 2015年 生理学研究所神経機能素子研究部門 助教