

生体分子情報研究部門

古 谷 祐 詞 (准教授) (2009年3月1日着任)

A-1) 専門領域：生物物理学, 生体分子科学

A-2) 研究課題：

- a) 哺乳動物カリウムイオンチャネルの環境依存的構造変化の解析
- b) 環形動物の脳内光受容機能を担うタンパク質の解析
- c) アゲハチョウ尾端光受容機能を担うタンパク質の探索
- d) 回転セルを用いた光受容タンパク質の赤外分光解析

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 細胞が機能するためには、カリウムイオンを選択的に透過するイオンチャネル（カリウムチャネル）が重要である。一方で TWIK-1 というカリウムチャネルは、細胞外環境に応じて適度にナトリウムイオンを透過し、細胞の静止膜電位の調節に関係している。昨年までに、TWIK-1 タンパク質を脂質小胞に再構成した試料を用いて、アミド I 領域のスペクトル変化が、イオン選択性を生み出す選択フィルタ部位周辺の構造的特徴を反映していることを見出した。今年度は、名古屋大学の内橋貴之教授との共同研究として高速原子間力顕微鏡を用いた構造動態解析を行った。さらに琉球大学の東雅大助教との共同研究として基準振動計算も行った。得られた結果から、アミド I 領域のスペクトル変化が、TWIK-1 の選択フィルタ部位に由来することを、より明確にすることができた。
- b) 多くの動物は、視覚以外にも概日時計の調節などの用途に光情報を用いており、種々の動物で、脳が直接外界の光環境を感知することが知られている。とりわけ、環形動物ゴカイの脳ではたらく光受容タンパク質 Opn3 が、紫外光を感知することを見出し、また紫外光受容をもたらすアミノ酸残基も特定した (*J. Biol. Chem.* 誌に発表)。ゴカイの幼生は動物プランクトンとして活動し、太陽からの紫外光ダメージを避けるために日中は深部に移動することが知られている。すなわち Opn3 による紫外光感知は、プランクトンの生態を理解するためにも重要だと思われる。塚本助教は、このような知見を基に JST さきがけ研究として、脳機能を光でコントロールするツールとして Opn3 を利用する研究プロジェクトを開始した。
- c) 昆虫のアゲハチョウは尾端（お尻の先）に光受容細胞を持ち、それが交尾や産卵などの生殖行動に関与していることを、総合研究大学院大学の蟻川謙太郎教授らが報告している。学融合推進センターの公募型研究事業として、この尾端光受容機能を担う光受容タンパク質の同定をめざしている。蟻川教授と東京農工大学の内山博允博士と共同でアゲハチョウ尾端組織について RNA-seq 解析を行い、その組織で多く発現している光受容タンパク質候補を見出した。さらに、その候補タンパク質を培養細胞で発現し、このタンパク質が尾端受容器と同様に、紫外光を主に吸収することを見出した。
- d) 光受容タンパク質は光反応後に構造変化を経て機能発現を行うが、その後、失活したり、初期状態に戻るまで長時間を要するものがある。これまで装置開発室と共同して、光受容タンパク質試料を連続的に計測点に送り出す回転セルの開発を進めている。自然科学研究機構の若手分野間連携プロジェクトとして、基礎生物学研究所の得津隆太郎助教および河合寿子博士ならびに岡山大学の梅名泰史准教授に光化学系 II の試料を提供いただき、その光反応を赤外分光計測により解析している。

B-1) 学術論文

G. KASUYA, Y. FUJIWARA, H. TSUKAMOTO, S. MORINAGA, S. RYU, K. TOUHARA, R. ISHITANI, Y. FURUTANI, M. HATTORI and O. NUREKI, “Structural Insights into the Nucleotide Base Specificity of P2X Receptors,” *Sci. Rep.* **7**, 45208 (10 pages) (2017).

H. TSUKAMOTO, I-S. CHEN, Y. KUBO and Y. FURUTANI, “A Ciliary Opsin in the Brain of a Marine Annelid Zooplankton is Ultraviolet-Sensitive, and the Sensitivity is Tuned by a Single Amino Acid Residue,” *J. Biol. Chem.* **292**, 12971–12980 (2017).

S. HAESUWANNAKIJ, T. KIMURA, Y. FURUTANI, K. OKUMURA, K. KOKUBO, T. SAKATA, H. YASUDA, Y. YAKIYAMA and H. SAKURAI, “The Impact of the Polymer Chain Length on the Catalytic Activity of Poly(*N*-vinyl-2-pyrrolidone)-Supported Gold Nanoclusters,” *Sci. Rep.* **7**, 9579 (8 pages) (2017).

B-4) 招待講演

古谷祐詞, 「赤外分光法によるイオンチャネルタンパク質の分子機構解析」, 平成 28 年度末シンポジウム (主催: 自然科学研究機構) 自然科学研究における機関間連携ネットワークによる拠点形成事業生理学研究所プロジェクト「細胞・システム作動機構の理解に向けた, 生体タンパク質分子の構造と機能のダイナミクス研究の拠点形成」, 生理学研究所, 岡崎, 2017 年 3 月。
古谷祐詞, 「イオンチャネルへの赤外差分分光計測の適用」, 研究会「分子観察による生命の階層横断的な理解」 (主催: 自然科学研究機構) 自然科学研究における機関間連携ネットワークによる拠点形成事業「分子観察による物質・生命の階層横断的な理解」, 分子科学研究所, 岡崎, 2017 年 3 月。

Y. FURUTANI, “Time-Resolved FTIR Spectroscopy on Microbial Rhodopsins and Other Membrane Proteins,” International Symposium on Biophysics of Rhodopsins, Kyoto University, Kyoto (Japan), May 2017.

Y. FURUTANI, “Application of Infrared Spectroscopy to Study the Ion Selectivity of Potassium Ion Channels,” The 6th Asian Spectroscopy Conference (ASC6), Tsing Hua University, Hsinchu (Taiwan), September 2017.

H. TSUKAMOTO, “Molecular Mechanisms Regulating Functional Properties of Non-Visual Opsins in Animals,” International Symposium on Biophysics of Rhodopsins, Kyoto University, Kyoto (Japan), May 2017.

塚本寿夫, I-Shan Chen, 久保義弘, 古谷祐詞, 「動物プランクトンの脳ではたらく紫外光受容体の分光・電気生理解析」, 第2回イオンチャネル研究会, 東北大学, 仙台, 2017 年 8 月。

B-6) 受賞, 表彰

古谷祐詞, 平成 19 年度名古屋工業大学職員褒賞優秀賞 (2007).

古谷祐詞, 平成 24 年度分子科学研究奨励森野基金 (2012).

古谷祐詞, 第6回 (2013 年度) 分子科学会奨励賞 (2013).

古谷祐詞, 木村哲就, 岡本基土, 第1回 BIOPHYSICS Editor's Choice Award (2014).

古谷祐詞, 清水啓史, 浅井祐介, 老木成稔, 神取秀樹, 第3回 Biophysics and Physicobiology Editor's Choice Award (2016).

塚本寿夫, 平成 24 年度日本生物物理学会中部支部講演会優秀発表者 (2013).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

- 日本生物物理学会理事 (2015–2016).
- 日本生物物理学会代議員 (2015–2016, 2017–2018), 委員 (2010–2011, 2012–2013).
- 日本生物物理学会分野別専門委員 (2010–2013, 2015–2016).
- 日本物理学会領域12運営委員 生物物理 (2011–2012).
- 日本化学会東海支部代議員 (2011–2012, 2013–2014).
- 分子科学会顕彰委員会委員 (2014–2016).
- 日本分光学会中部支部幹事 (2012–2017).
- 日本生物物理学会分野別専門委員 (2012). (塚本寿夫)

学会の組織委員等

- 第15回レチナルタンパク質国際会議実行委員 (2012–2014).

学会誌編集委員

- 日本生物物理学会中部地区編集委員 (2007, 2010).
- 日本生物物理学会「生物物理」誌編集委員 (2017–2019). (塚本寿夫)

B-8) 大学での講義, 客員

- 豊橋技術科学大学, 「環境・生命工学大学院特別講義II」, 2017年11月15日.
- 総合研究大学院大学物理科学研究科, 「構造生体分子科学」, 2017年12月7日, 8日.

B-10) 競争的資金

- 科研費特定領域研究「革新的ナノバイオ」(公募研究), 「光駆動プロトンポンプの動作機構の解明」, 古谷祐詞 (2007年–2008年).
- 科研費特定領域研究「細胞感覚」(公募研究), 「古細菌型ロドプシンの新奇情報伝達機構の解明」, 古谷祐詞 (2007年–2008年).
- 科研費特定領域研究「高次系分子科学」(公募研究), 「孤立ナノ空間に形成された水クラスターの水素結合ダイナミクス解析」, 古谷祐詞 (2008年–2009年).
- 科研費特定領域研究「革新的ナノバイオ」(公募研究), 「光駆動イオン輸送蛋白質の動作機構の解明」, 古谷祐詞 (2009年–2010年).
- 科研費特定領域研究「細胞感覚」(公募研究), 「古細菌型ロドプシンの新奇情報伝達機構の解明と光応答性カリウムチャネルの開発」, 古谷祐詞 (2009年–2010年).
- 科研費特定領域研究「高次系分子科学」(公募研究), 「孤立ナノ空間を有する有機金属錯体での特異な光化学反応の分光解析」, 古谷祐詞 (2010年–2011年).
- 科研費若手研究(B), 「赤外差スペクトル法によるイオン輸送蛋白質の分子機構解明」, 古谷祐詞 (2010年–2011年).
- 自然科学研究機構若手研究者による分野間連携研究プロジェクト, 「膜輸送蛋白質によるイオン選択・透過・輸送の分子科学」, 古谷祐詞 (2010年).
- 自然科学研究機構若手研究者による分野間連携研究プロジェクト, 「イオンチャンネル蛋白質のイオン認識および開閉制御の分子機構解明」, 古谷祐詞 (2011年).

科学技術振興機構さきがけ研究,「様々な光エネルギー変換系における水分子の構造・機能相関解明」,古谷祐詞(2011年-2014年).

科研費挑戦的萌芽研究,「哺乳動物イオンチャネルの機能的発現と分子機構解析」,古谷祐詞(2012年-2013年).

自然科学研究機構若手研究者による分野間連携研究プロジェクト,「イオンチャネル蛋白質の物理・化学刺激によるゲート開閉の分子機構解明」,古谷祐詞(2013年).

科研費挑戦的萌芽研究,「膜電位存在下での膜タンパク質の赤外分光解析系の開発」,古谷祐詞(2014年-2016年).

科研費若手研究(A),「膜タンパク質の分子機構解明に資する新規赤外分光計測法の開発」,古谷祐詞(2014年-2017年).

総合研究大学院大学学融合推進センター公募型研究事業事業枠II「学融合共同研究」,「動物が「見えない光」を受容するメカニズム——化学と生理学を融合したアプローチ——」,古谷祐詞(2015年-2016年).

ノバルティス科学振興財団研究奨励金,「部位特異的蛍光標識を用いたGタンパク質共役受容体の動的構造変化の解析」,塚本寿夫(2012年).

科研費若手研究(B),「哺乳動物が環境光を感知するためのメラノプシンの分子特性の解明」,塚本寿夫(2013年-2014年).

上原記念生命科学財団研究奨励金,「メラノプシンを用いたカルシウムシグナリングの光制御」,塚本寿夫(2015年).

科研費若手研究(B),「哺乳類カリウムチャネルの環境依存的イオン透過制御メカニズムの解明」,塚本寿夫(2017年-2018年).

総合研究大学院大学学融合推進センター公募型研究事業「萌芽的共同研究」,「アゲハチョウの眼外紫外光受容タンパク質と生殖行動との連関」,塚本寿夫(2017年).

科学技術振興機構さきがけ研究,「内在受容体を利用した生命機能の新規光操作手法の開発」,塚本寿夫(2017年-2020年).

C) 研究活動の課題と展望

これまで膜タンパク質の分子機構について、赤外分光計測を主要な手法として研究を行ってきた。哺乳動物細胞を用いた試料調製系を用いることで、カリウムチャネル TWIK-1、紫外光センサーである Opn3 など、タンパク質研究でよく用いられている大腸菌では試料調製が困難な膜タンパク質の解析に成功している。また、装置開発室との共同で、回転セルを用いた時間分解赤外分光計測系の開発にも取り組んでいる。塚本助教はこれまでの研究成果を基に JST のさきがけ研究を開始している。また、藤 貴夫准教授を代表とする JST の CREST 研究も開始され、古谷は主たる共同研究者として、新規赤外分光計測の生体試料への応用を担当している。今後は、得られている成果を着実に論文にまとめ、新たな実験手法を構築するなどし、膜タンパク質の分子機構研究をさらに発展させていきたい。