

Conductance Selectivity of Na⁺ Across the K⁺ Channel via Na⁺ Trapped in a Tortuous Trajectory

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2021-03-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 三田, 建一郎 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/00028722

学位論文審査の結果の要旨

※ 整理番号		ふりがな 氏 名	みた けんいちろう 三田 建一郎
学位論文題目	Conductance Selectivity of Na ⁺ Across the K ⁺ Channel via Na ⁺ Trapped in a Tortuous Trajectory (K ⁺ チャンネルのイオン選択性は Na ⁺ がチャンネル内の曲がりくねった経路で引っ掛かることによる)		
審査委員	主査 松岡達 副査 青木耕史 副査 重見研司		印 印 印
<p>Kチャンネルは、あらゆる細胞に普遍的に存在するイオンチャンネルである。静止膜電位の形成に関わり、細胞の電気的活動の制御ために欠かすことができない。様々なイオン種の中から特定のイオンだけを選択し透過させる「イオン選択性」はイオンチャンネルの基本的な機能である。これまで、Kチャンネルのイオン選択性は非常に厳密で、Naイオンをほとんど通さないと考えられてきた。しかし、Kイオンよりも小さなNaイオンがなぜ通らないのか、その詳細なメカニズムの解明は数十年に渡って注目され研究されてきたにもかかわらず未だ明らかにされていない。</p> <p>本研究で、著者らは、Kチャンネルの選択性機構という普遍的課題に迫るために、NaイオンがKチャンネルを透過できるかどうかを実験で確かめ、その結果を基にして、計算機シミュレーションによってイオン選択性の原子機構の解明することを目指した。</p> <p>実験は、代表的KチャンネルであるKcsAチャンネルを精製し、脂質二重膜に組み込んだ。膜とチャンネル以外含まない非常に純粋な系で、チャンネル1分子を流れる電流計測を行った。その結果、KチャンネルでのNaイオンの透過を、世界で初めて観測することができた。そして、NaイオンはKイオンと比較して80分の1の割合で透過していることを突き止めた。これは、従来教科書に記述されている1000分の1という定説を覆した大きな発見である。</p> <p>続いて、分子動力学 (MD) シミュレーションを用いて、選択性フィルタ内でのKイオンとNaイオンの透過の違いについて解析した。Naイオンは選択性フィルタ内を従来予想していなかった経路を辿ることを発見した。Kイオンは選択性フィルタの中心軸を速やかに透過するのに対し、Naイオンは曲がりくねった経路をとり、しかもいたるところで引っ掛かることで透過速度が遅くなっていることを明らかにした。</p> <p>以上、本論文において、著者らは、Kチャンネルのイオン選択性のメカニズムを明らかにした。イオン選択性は、これまで知られていなかったダイナミックな過程を通して起きているという新しい描像を提供することができた。この結果は、今後のイオンチャンネル研究において大いなる進歩をもたらすものである。</p> <p>以上の知見により、本学学位論文として十分価値あるものと認める。 (令和3年3月4日)</p>			

最終試験の結果の要旨

※ 整理番号		ふりがな 氏 名	みた けんいちろう 三田 建一郎
学位論文題目	Conductance Selectivity of Na ⁺ Across the K ⁺ Channel via Na ⁺ Trapped in a Tortuous Trajectory (K ⁺ チャンネルのイオン選択性は Na ⁺ がチャンネル内の曲がりくねった経路で引っ掛かることによる)		
審査委員	主査 松岡 達 副査 青木 耕史 副査 重見 研司		
<p> 上記の者に対し、 口頭 筆答 により、学位論文を中心とした関連分野について試問 を行った結果 合格 と判定した。 不合格 </p> <p style="text-align: right;">(令和 3 年 3 月 4 日)</p>			