

2023 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	河合喬文
研究機関名	大阪大学大学院
所属部署名	医学系研究科
役職名	助教
研究課題名	細胞が持つ「電気信号」の意義を多面的に理解する
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

細胞がもつ「電気信号」の新たな意義を探るべく、複数の視点からアプローチを行った。

- まず、精子の持つ電気信号の意義の解明について、進展が得られた。我々はこれまでに、「電気信号（膜電位）を化学信号（酵素反応）」に変換する唯一の機能を持つ電位依存性ホスファターゼ VSP に着目し、これが精子に発現してその運動制御を行うことを明らかにしていた。しかし、精子におけるこの分子の電位感知メカニズムについては、不明であった。今回我々は、成熟状態の異なる精子に着目して検証を行ったところ、VSP が未成熟精子の電位を感知し、その機能を発揮していることを明らかにした。また、哺乳類の VSP の電位依存的な性質を発現実験系においてはじめて明らかにし、実際に未成熟精子の膜電位と比しても妥当な結果であることを明らかにした。さらに、VSP の電位依存性を人工的に改変したノックインマウスも作製し、このマウス精子の解析を行うことで上記結論を更に強固なものにすることも成功した。
- 電位に応じてその活性を変え得る分子を配列から推定することを行い、複数の候補分子のクローニングを行った。そのうちの一つについて、アフリカツメガエル卵母細胞に発現させて、電位固定法について膜電位を変化させつつ活性の変化を観察したところ、一つの分子について膜電位の変化によって実際に活性が変化することを見出した。またそのメカニズムについて、薬理学的実験やイメージング実験などを併用し、解明することに成功した。
- 機能未知の電位感知蛋白質に着目した研究を行った。本分子に関する何らかの機能のヒントが得られることを期待し、本分子を細胞に強制発現させ、細胞内の代謝物をメタボローム解析により解析した（創発研究者内の共同研究）。こちらについては、有意な差を見出すことは出来なかった。