

戦略的国際科学技術協力推進事業（日本－メキシコ研究交流）
「バイオメディシン」 課題終了報告書

1. 研究交流課題：「内向き整流性 K⁺チャネルのバイオメディシン」
2. 研究期間：平成 23 年 10 月～平成 28 年 3 月
3. 支援額：総額 11,670,000 円
4. 主な参加研究者名：

日本側チーム

	氏名	所属	役職
研究代表者	岡田誠剛	倉敷芸術科学大学	教授
研究者	Gustavo A Romero-Perez	関西医科大学	博士研究員
研究者	Ancy Joseph	関西医科大学	博士研究員
研究者	Naaz Andharia	関西医科大学	大学院生
研究者	松田博子	関西医科大学	教授
研究者	林美樹夫	関西医科大学	講師
研究期間中の全参加研究者数		6 名	

相手側チーム

	氏名	所属	役職
研究代表者	Lourival D Possani Postay	Institute of Bio-technology, National Autonomous University of Mexico	Professor
研究者	Gerardo Corzo Burguete	同上	Associate Professor
研究者	Georgina Gurrola Briones	同上	Associate Professor
研究者	Fernando Zamudio	同上	Technician
研究者	Ernesto Ortis Suri	同上	Postdoctoral Fellow
研究者			
研究期間中の全参加研究者数		5 名	

4. 研究・交流の目的

K⁺チャネルは、生理的に重要であり医薬品の標的として有望であるにも関わらず、特異的な遮断薬や活性化薬はわずかしかない。クモ類(クモ、サソリ)毒液中には捕食する昆虫の神経系をマヒさせるために、K⁺チャネルに作用する化合物が含まれていることが期待される。メキシコは生物学的多様性に恵まれ、本共同研究のメキシコ側研究者は比類のないクモ類毒のライブラリーを有している。本研究は、日本側研究者が開発した省力的な方法を用いて、クモ類毒を系統的にスクリーニングし、K⁺チャネルの遮断薬、開口薬を見出し、神経系への生理的な作用を検討し、将来のバイオメディシンとしての開発を目指す。それと同時に日本の基礎医学の技術と、メキシコの生物学多様性を組み合わせて、新たな基軸を開拓し、学際的な国際共同研究の重要性を若手研究者に知らせることを目指す。

5. 研究・交流の成果

5-1 研究の成果

メキシコ側で入手可能な 37 種のサソリ・クモ毒の成分を分析したが、当初計画した

Kir2.1 遮断薬を見出すことはできなかったが、K⁺チャンネル電流依存的に細胞に取り込まれポア(イオノフォア)を形成するペプチド LaFr26 見出した。LaFr26 は神経細胞を刺激し、マウスに発痛作用を持つことを明らかにし、ポア形成ペプチドが捕食者である哺乳類に発痛させ捕食を回避するという新しい役割を持つことを明らかにした。

また、この研究を通して、植物由来 K⁺チャンネルの活性化薬の中枢神経系への作用、K⁺チャンネルの活性調節のメカニズムを解明することができた。

5-2 人的交流の成果

日本側研究者が計 3 回メキシコを訪問し活発な議論を行い、計画通りに進まず困難に直面した本研究を遂行することができた。また、相手側研究所で 2 度セミナーを行い、日本側の研究を伝えることができた。日本側でも、生理学研究におけるメキシコの生物学的多様性の有用性を学内外の若手研究者に啓蒙することができた。このように本共同研究を通してしっかりとした信頼関係を築き、将来に続く国際共同研究の土台が形成された。

また、メキシコ人博士研究員を日本側で雇用した。今後も両国の人的交流の懸け橋となってくれることが期待される。

6. 本研究交流による主な論文発表・主要学会での発表・特許出願

論文 or 特許	・論文の場合： 著者名、タイトル、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年、DOI ・特許の場合： 知的財産権の種類、発明等の名称、出願国、出願日、出願番号、出願人、発明者等	特記事項
論文	Okada M, Corzo G, Romero-Perez GA, Coronas F, Matsuda H, Possani LD, A pore forming peptide from spider <i>Lachesana</i> sp. venom induced neuronal depolarization and pain. <i>Biochim Biophys Acta, General Subjects</i> , 1850; 657-666, 2015, 10.1016/j.bbagen.2014.11.022.	共著
論文	Okada M, Andharia N, Matsuda H, Increase in the titer of lentiviral vectors expressing potassium channels by current blockade during viral vector production. <i>BMC Neuroscience</i> 16; 30, 2015, 10.1186/s12868-015-0159-1.	
論文	Okada M, Kano M, Matsuda H, The degradation of the inwardly rectifying potassium channel, Kir2.1, depends on the expression level: Examination with fluorescent proteins. <i>Brain Research</i> 1528; 8-19, 2013, 10.1016/j.brainres.2013.07.008.	
論文	Okada M, Matsuda H, Okimura Y, Lentiviral and Moloney retroviral expression of green fluorescent protein in somatotrophs in vivo. <i>PlosOne</i> 8; e54437, 2013, 10.1371/journal.pone.0054437.	
学会発表	Modifications of TREK-1c channel, Masayoshi Okada, Hiroko Matsuda, Geraldo Corzo, Fredy Coronas, Lourival Possani, Gordon Research Conference "Ion channels," July 6-11, 2014, South Hadley, MA, USA	共著