名古屋大学
NAGOYA UNIVERSITY

配布先：文部科学記者会、科学記者会、名古屋教育記者会

2026 年 11 月 11 日

報道機関 各位

細胞間コミュニケーションを担うチャネルの形成機構を解明
～マラリア媒介能や昆虫の免疫応答を制御する新たな研究の道筋に～

【本研究のポイント】

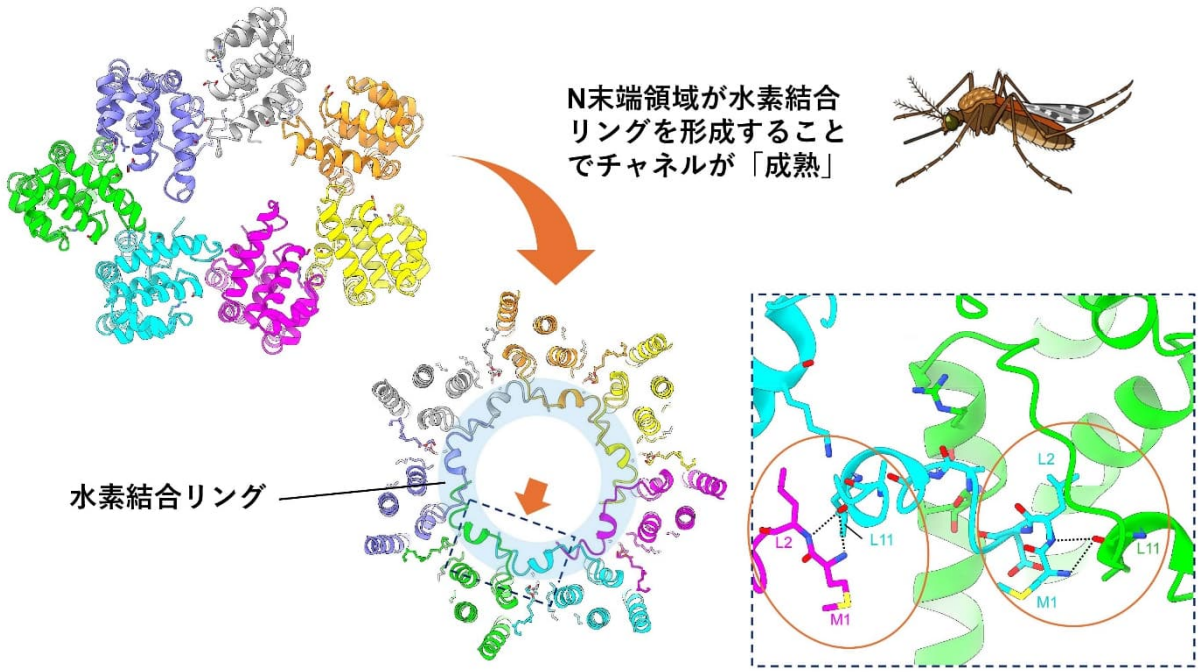
・マラリア媒介蚊の細胞同士をつなぐチャネルの「完成形」を決める新たな仕組みを発見。
・チャネルタンパク質の N 末端[注 1)]部分が組み立てと機能獲得の制御に関わることを解明。
・チャネル内部の脂質を可視化し、新しい機能制御機構の可能性を提示。

【研究概要】

名古屋大学細胞生理学研究センター・大学院創薬科学研究科の大嶋 篤典 教授、渡邉 正勝 准教授、川口 翔大 博士後期課程学生、中野 貴仁 理学部学生の研究グループは、東京科学大学との共同研究により、マラリア媒介蚊として知られるハマダラカの細胞間コミュニケーションを担うギャップ結合タンパク質 AGAP001487 の立体構造を原子レベルで解明しました。このタンパク質では、N 末端のアミノ酸の種類そのものよりも、N 末端の長さと構造が保たれることがチャネル機能に重要であり、機能的な 7 量体チャネル形成に必要であることを明らかにしました。

ギャップ結合チャネル[注 2)]は細胞同士を直接つなぎ、イオンや低分子のやり取りを担う膜タンパク質です。しかし、その組み立て過程がどのように制御されるのかはほとんど分かっていませんでした。本研究では、ハマダラカ由来イネキシン[注3)]AGAP001487 が七つのサブユニット[注4)]から成るチャネルを形成することを発見するとともに、N 末端同士が作る水素結合リングが機能的なチャネル構造の形成に重要であることを明らかにしました。さらに、N 末端欠失変異体では構造の対称性が失われ、チャネル通路内の脂質の局在も変化することを見いだしました。本研究は、細胞間結合チャネルの組み立てと機能獲得を結び付ける新たな分子機構を提唱するものであり、将来的にハマダラカのマラリア媒介能力を制御する新たな研究展開につながることが期待されます。

本研究成果は、2026年 11 月 10 日付で米国科学アカデミー紀要「Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America（PNAS）」に掲載されました。



【研究背景と内容】

細胞同士が情報をやり取りするためには、細胞膜を越えてイオンや低分子を直接交換するための「ギャップ結合チャネル」が必要です。このチャネルは、発生、神経活動、免疫応答など多様な生命現象を支えており、脊椎動物ではコネキシン、昆虫や線虫などの無脊椎動物ではイネキシンと呼ばれるタンパク質によって構成されています。しかし、無脊椎動物に存在するイネキシンチャネルが、どのように組み立てられ、機能を持つチャネルへと成熟するのかはほとんど分かっていませんでした。

ハマダラカはマラリア原虫を媒介する昆虫として世界的に重要な研究対象です。ハマダラカが持つイネキシンの一つである AGAP001487 は、細胞間コミュニケーションに関与するギャップ結合チャネル形成タンパク質ですが、その立体構造や分子機構は未解明でした。

本研究では、クライオ電子顕微鏡(cryo-EM)[注 5)] を用いて AGAP001487 の高分解能構造を決定しました。その結果、AGAP001487 は 7 個のサブユニットから成る回転対称性のある環状構造を形成していることが明らかになりました(図 1)。また、少数ながら 6 量体構造も観察され、7 量体へ成熟する過程の中間状態である可能性が示唆されました。これまで線虫由来のイネキシンでは 8 量体構造が報告されており、今回の成果はイネキシンチャネルが多様なサブユニット数を取り得ることを示しています。さらに、N 末端同士がサブユニット間で水素結合を形成し、チャネル中央部にリング状構造を作ることが判明しました(図 1)。

そこで水素結合リングを形成する N 末端領域に着目し、その役割を解析しました。N 末端のサブユニット間相互作用にかかわる領域を欠失させた変異体(M3 変異体)では、チャネル機能が著しく低下するとともに、立体構造の回転対称性が破綻し、歪んだ 7 量体構造を形成していました(図 2)。野生型 AGAP001487 で観察された N 末端の水素結合リングは M3 変異体では形成されず、N 末端の水素結合リングは7量体全体の対称性を

安定化していることが示されました。これらの結果は、N 末端が単にチャネルの開閉を制御するだけでなく、チャネルが正しく組み立てられ安定化するために重要な役割を果たしていることを示しています（図 3）。

また、チャネル内部には脂質由来と考えられる密度が観察され、野生型と変異体でその分布が異なっていました。このことから、脂質とチャネルタンパク質の相互作用が機能制御に関与している可能性も示されました。

本研究は、細胞間コミュニケーションを担うギャップ結合チャネルがどのように組み立てられ、機能を獲得するのかを理解するうえで重要な知見を提供するものです。また、ハマダラカにおける細胞間情報伝達や自然免疫機構の理解を深めるとともに、将来的にはマラリア原虫に対する感染防御機構の解明や、マラリア媒介能力を制御する新たなベクター制御技術の開発につながることが期待されます。

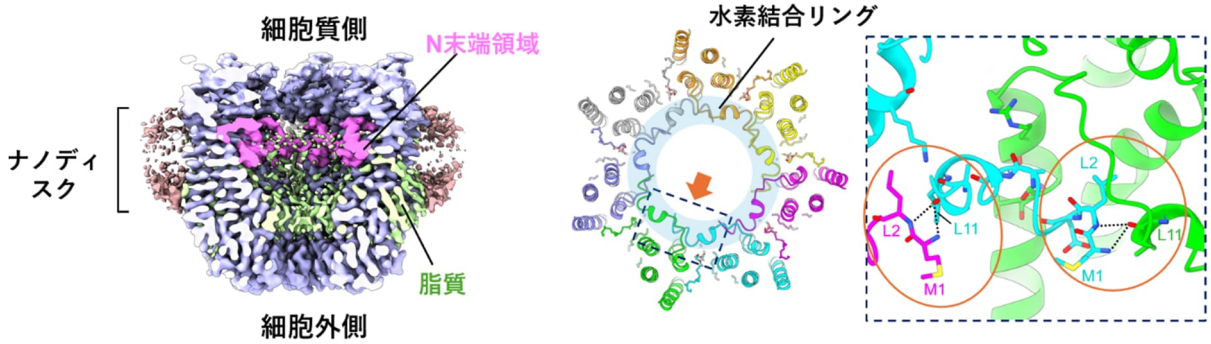


図 1　ハマダラカイネキシン AGAP001487 野生型の構造
（左）クライオ電子顕微鏡マップを膜平面方向から見た図。
（右）回転対称を持つ原子構造のリボンモデルと N 末端領域が形成する水素結合リングの拡大図。

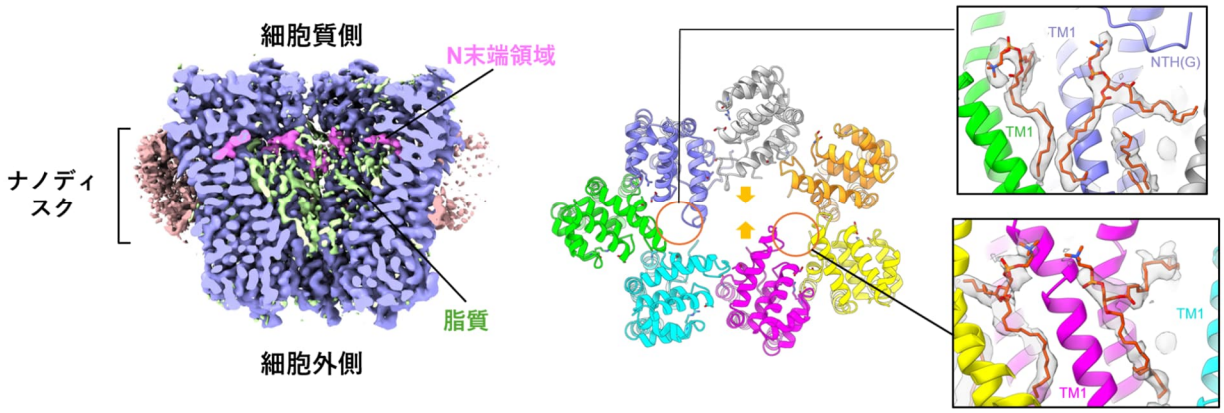


図 2　AGAP001487 M3 変異体の構造
（左）クライオ電子顕微鏡マップを膜平面方向から見た図。
（右）原子構造のリボンモデルとポア内に確認された脂質分子の拡大図。

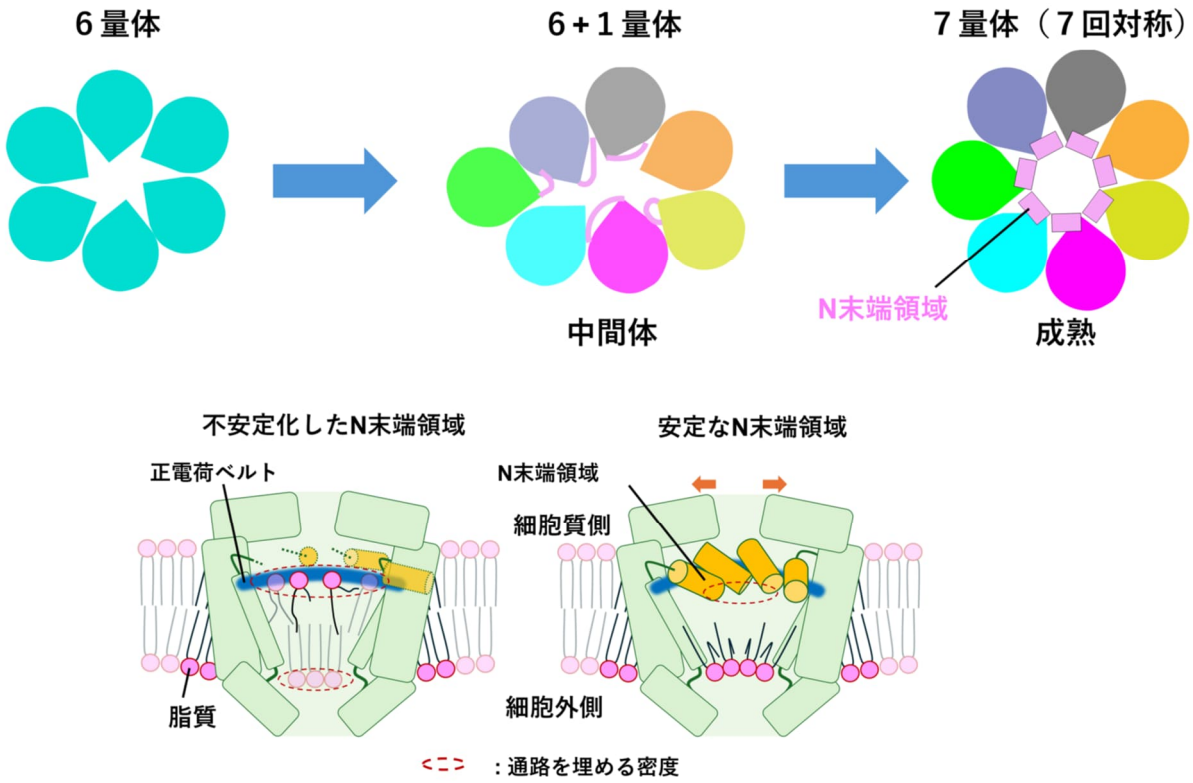


図 3　ハマダラカイネキシン AGAP001487 の多量体成熟機構モデルとポア脂質の局在。
（左）7 量体が形成されるステップのモデル図。
（右）ポア内で脂質と N 末端領域が同じ場所で競合する模式図。

【成果の意義】

本研究は、無脊椎動物のギャップ結合チャネルがどのように組み立てられ、機能を持つ構造へと成熟するのかを原子レベルで明らかにした成果です。特に、チャネルの N 末端が構造の安定化と機能獲得の両方に重要な役割を果たすことを初めて示しました。本成果は、細胞間コミュニケーションの分子機構の理解を深めるとともに、将来的には昆虫の免疫応答やマラリア媒介能を制御する新たな研究につながることが期待されます。

本研究は、文部科学省科学研究費補助金などの支援のもとで行われたものです。

【用語説明】

注 1)N 末端(エヌまったん):
タンパク質を構成するアミノ酸鎖の先端部分。本研究では、この N 末端同士が相互作用してリング状構造を形成し、チャネル全体の形を安定化することが明らかになった。また、AGAP001487 では N 末端の長さや構造が保たれないと、チャネルの正常な機能が損なわれることが示された。

注 2)ギャップ結合チャネル:
隣り合う細胞同士を直接つなぐ膜タンパク質から成るチャネル。イオンや小さな分子を細胞間でやり取りすることで、神経活動、発生、免疫応答など様々な生命現象を制御している。脊椎動物ではコネキシン、昆虫や線虫などの無脊椎動物ではイネキシンが形成する。

注 3)イネキシン:
昆虫や線虫などの無脊椎動物に存在するギャップ結合チャネル形成タンパク質。複数のイネキシン分子(サブユニット)が集合して環状構造を形成し、細胞間をつなぐチャネルとして働く。本研究で解析した AGAP001487 もイネキシンの一種である。

注 4)サブユニット:
タンパク質複合体を構成する個々のタンパク質分子。本研究で解析した AGAP001487 チャネルは 7 つのサブユニットが環状に集合して形成される。それぞれのタンパク質分子をサブユニットと呼ぶ。

注 5)クライオ電子顕微鏡(cryo-EM):
生体分子を急速凍結した状態で電子顕微鏡観察し、その立体構造を原子レベルで決定する手法。タンパク質を結晶化する必要がなく、近年、膜タンパク質や巨大複合体の構造解析に広く利用されている。2017 年には本手法の開発に対してノーベル化学賞が授与された。

【論文情報】

雑誌名: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America
論文タイトル: N-terminal integrity governs heptamer assembly and maturation in a mosquito innexin hemichannel
著者: Shota Kawaguchi[1], Takahito Nakano[2], Hidemi Hirano[3], Masakatsu Watanabe[1,3,4], Shota Suzuki[5], Kouki Nishikawa[6], Yoshinori Fujiyoshi[5] and Atsunori Oshima[1,3,4,7,8]
[1] 名古屋大学大学院創薬科学研究科
[2] 名古屋大学理学部生命理学科
[3] 名古屋大学細胞生理学研究センター
[4] 名古屋大学 One Medicine 創薬シーズ開発・育成研究教育拠点
[5] 東京科学大学総合研究院
[6] 東京農工大学
[7] 名古屋大学糖鎖生命コア研究所
[8] 名古屋大学未来社会創造機構 量子化学イノベーション研究所

DOI: 10.1073/pnas.2627957123
URL: https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2627957123

MAKE NEW STANDARDS. 東海国立大学機構
東海国立大学機構は、岐阜大学と名古屋大学を運営する国立大学法人です。
国際的な競争力向上と地域創生への貢献を両輪とした発展を目指します。
東海国立大学機構 HP https://www.thers.ac.jp/