

様式 C-7-1

平成18年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 1 4 6 0 3 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 特定領域研究 4. 研究期間 平成17年度～平成18年度
5. 課題番号 1 7 0 4 8 0 1 5
6. 研究課題名 膜ラフトにおけるGタンパク質シグナルの分子制御

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
1 0 1 8 3 0 0 5	フガナ イトウ, ヒロシ 伊東, 広	バイオサイエンス研究科	教授

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名
	フガナ		
	フガナ		
	フガナ		
	フガナ		
	フガナ		

9. 研究実績の概要(国立情報学研究所でデータベース化するため、600字～800字で記入。図、グラフ等は記載しないこと。)

細胞膜の微小ドメインである脂質ラフト (lipid raft) にはコレステロールやスフィンゴ脂質、GPI アンカータンパク質、脂質修飾タンパク質が集まり、ラフトはシグナル伝達、膜輸送などの細胞機能に重要な役割を果たしていることが示唆されている。ラフトには受容体やGタンパク質など多くのシグナル伝達分子も局在しているが、それぞれの分子の相互作用が、シグナル伝達の効率化、シグナルの脱感作、膜輸送などと、どのように関わっているか不明の部分が残されている。私どもは、ラフトに局在するGタンパク質 Gq のαサブユニット (Gαq) と相互作用する分子を酵母 Two-hybrid 法を用いて検索し、ラフトのマーカータンパク質として知られるフロティリン1 (flotillin-1) を単離した。哺乳動物細胞ではフロティリンにはフロティリン1とフロティリン2の2種類のホモログが存在する。まずフロティリン1と2の cDNA および組み換え体タンパク質を調製し in vitro と細胞内共発現の実験から、フロティリン1と2のいずれもが Gαq と相互作用することを明らかにした。また、部位欠失変異体などを用いてその相互作用にはフロティリンの N 末端領域と Gαq の N 末端領域が重要であることを見出した。Gq を活性化する P2Y 受容体により ERK と p38 MAPK という2種類の MAP キナーゼが活性化されるが、p38 MAPK の活性化のみが、フロティリンの siRNA によるノックダウンおよびコレステロール枯渇剤 methyl-β-cyclodextrin 処理、Src 阻害剤 PP2 処理により抑制されることを明らかにした。以上の結果から、フロティリンが脂質ラフトにおいて Gq と相互作用して足場タンパク質として働き、Gq 共役受容体からのチロシンキナーゼ依存性そしてラフト依存性の p38 MAPK の活性化シグナル伝達経路に関与することが明らかとなった。

※ 成果の公表を見合わせる必要がある場合は、その理由及び差し控え期間等を記入した調書(A4 判縦長横書 1 枚)を添付すること。

10. キーワード

- (1) Gタンパク質 (2) シグナル伝達 (3) フロティリン
 (4) 膜ラフト (5) (6)
 (7) (8) (裏面に続く)

11. 研究発表(平成18年度の研究成果)
 [雑誌論文] 計(3)件

著者名	論文標題			
A. Nishimura et al.	Ric-8A potentiates Gq-mediated signal transduction by acting downstream of G protein-coupled receptor in intact cells			
雑誌名	巻・号	発行年	ページ	
Genes Cells	11	2006	487-498	

著者名	論文標題			
T. Murata et al.	CD47 promotes neuronal development through Src- and FRG/Vav2-mediated activation of Rac and Cdc42			
雑誌名	巻・号	発行年	ページ	
J. Neurosci.	26	2006	12397-12407	

著者名	論文標題			
Y. Sugawara et al.	The lipid raft proteins flotillins/reggies interact with Gαq and are involved in Gq-mediated p38 mitogen-activated protein kinase activation through tyrosine kinase.			
雑誌名	巻・号	発行年	ページ	
Cell. Signal.	19	2007	in press	

著者名	論文標題			
雑誌名	巻・号	発行年	ページ	

著者名	論文標題			
雑誌名	巻・号	発行年	ページ	

著者名	論文標題			
雑誌名	巻・号	発行年	ページ	

[図書] 計(0)件

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	

12. 研究成果による工業所有権の出願・取得状況
 計(0)件

工業所有権の名称	発明者	権利者	工業所有権の種類、番号	出願年月日	取得年月日

