

様式 C - 7 - 1 該当する研究種目 ... 「特別推進研究(COE)」を除く全ての研究種目

平成17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21年度
 5. 課題番号 1 7 0 7 9 0 0 6
 6. 研究課題名 G蛋白質シグナルを制御する新規分子群の同定と情報ネットワークにおける役割の解析

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	アガナ 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
9 0 2 1 2 2 3 2	アガナ ミズノ, ノリカズ 水野, 憲一	バイオサイエンス研究科	助手
	アガナ		

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。)

G蛋白質と直接相互作用してG蛋白質シグナルを増強する分子、あるいは逆に抑制する分子、また新たな細胞内シグナルネットワークを形成する分子を同定して、それらの *in vitro*, *in vivo* での解析を行い、そのネットワークを調節するシステムの特異性と共通性を規定する分子基盤を築くとともに、その生理機能を解明することを本研究の目的としている。本年度は、線虫の遺伝学的解析からG蛋白質シグナルに関与することが示唆されていた Ric-8A が、GPCR の下流において一度不活性化された $G\alpha$ に結合して再活性化することでシグナルを増幅する新しいタイプの G蛋白質活性調節因子として機能しうることを哺乳動物細胞を用いた実験から示した。具体的には Ric-8A が N 末側 301 アミノ酸を介して $G\alpha_q$ と相互作用すること、また *in vitro* 系で Ric-8A が $G\alpha_q$ のグアニンヌクレオチド交換反応因子として働くこと、siRNA を用いた Ric-8A の発現抑制実験から Gq 共役受容体を介した ERK の活性化と細胞内カルシウム濃度上昇に Ric-8A が関与すること、さらに Gq 共役受容体の活性化に伴い Ric-8A が細胞質から細胞膜へ移行することを明らかにした。

さらにニューロスフェア法で調製した神経前駆細胞を用いた実験、およびマウス胎児脳切片培養系での神経前駆細胞の蛍光標識と細胞遊走の実験から、従来私どもがシグナルネットワーク解析を行ってきた Gq から JNK へのシグナルがマウスの大脳皮質形成時における神経前駆細胞の遊走を負に制御することを明らかにした。このように多細胞生物の発生過程、特に脳神経回路網形成時における G蛋白質シグナルネットワークの役割を解明していく上で有効な研究方法を確立した。

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蛋白質 (2) シグナル伝達 (3) MAP キナーゼ
 (4) 神経前駆細胞 (5) 細胞遊走 (6)
 (7) (8) (裏面に続く)

11. 研究発表(平成17年度の研究成果)
〔雑誌論文〕 計(2)件

著者名	論文標題			
N. Mizuno et al.	G protein-coupled receptor signaling through Gq and JNK negatively regulates neural progenitor cell migration			
雑誌名	巻・号	発行年	ページ	
Proc. Natl. Acad. Sci. USA	102	2005	12365-12370	

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	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	

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