

平成21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 基盤研究(B) 4. 研究期間 平成21年度～平成23年度

5. 課題番号 2 1 3 7 0 0 5 6

6. 研究課題名 新しいGタンパク質共役受容体ファミリー分子の解析

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	フリガナ 伊東 広 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	フリガナ 水野 憲一 水野 憲一	バイオサイエンス研究科	助教
2 0 3 0 6 1 1 1	フリガナ 多胡 憲治 多胡 憲治	バイオサイエンス研究科	助教
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

真核生物が生存していく上でGタンパク質共役受容体（GPCR）は細胞外シグナルを認識して、そのシグナルを細胞内へ伝える重要な役割を担っている。ヒトゲノムには1000近いGPCRメンバーが存在するが、そのうちリガンド不明のオーファン受容体が200以上残っている。オーファン受容体の中にはAdhesion GPCRと呼ばれるサブファミリーが見出されており、本年度の研究ではそのAdhesion GPCRの中でも大脳皮質形成および癌細胞の悪性度との関係が示唆されているGPR56と、神経伝達物質放出作用を示すクモ毒latrotoxinの受容体として見出されたlatrophilinのリガンド探索と構造と機能の解明を目指した。ヒトおよびマウスのGPR56の細胞外ドメインをバキュロウイルスSf9細胞発現系を用いて調製し、それを抗原としてウサギおよびラットに免疫し抗体の作成を行った。その結果、マウスGPR56を高感度で特異的に認識するポリクローナル抗体および種々のモノクローナル抗体が得られた。現在、それらの抗体を用いた解析を進めている。また、ヒトGPR56に対するモノクローナル抗体17CCを作成し、ヒトグリア腫細胞U87でのGPR56の発現を確認し、その細胞へ17CC抗体が何らかの作用を示すか検討したところ、U87細胞の遊走を17CC抗体が抑制することを見出した。一方、GPR56細胞外ドメインをレジンに結合させたアフィニティカラムを用いてリガンドの探索を行ったところ基底膜プロテオグリカンの一つが候補分子として見つかった。その分子のcDNAを発現ベクターに組み込み、哺乳動物細胞および昆虫細胞で発現させGPR56との相互作用等の解析を進めている。Latrophilinについても発現ベクターの構築を行い、哺乳動物細胞での発現およびLatrophilin細胞外ドメイン発現バキュロウイルスの作成に成功している。

10. キーワード

- (1) Gタンパク質共役受容体 (2) オーファン受容体 (3) 機能抗体
 (4) シグナル伝達 (5) (6)
 (7) (8) (裏面に続く)

11.研究発表（平成21年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計(7)件 うち査読付論文 計(6)件

著者名	論文標題				
Yusuke Nagai	Ric-8B stabilizes the alpha subunit of stimulatory G protein by inhibiting its ubiquitination				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
J. Biol. Chem.	有	285	2010	11114-11120	

著者名	論文標題				
Takao Kimura	Mechanism and role of high density lipoprotein-induced activation of AMP-activated protein kinase in endothelial cells				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
J. Biol. Chem.	有	285	2010	4387-4397	

著者名	論文標題				
Takahiko Kobayashi	p53 transactivation is involved in the antiproliferative activity of the putative tumor suppressor RBM5				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Int. J. Cancer	有	127	2010	In press	

著者名	論文標題				
Megumi Funakoshi-Tago	Licochalcone A potently inhibits TNF α -induced NF- κ B activation through the direct inhibition of IKK activation				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Mol. Pharmacol.	有	76	2009	745-753	

著者名	論文標題				
Asuka Nakata	G-protein signalling negatively regulates the stability of aryl hydrocarbon receptor				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
EMBO reports	有	10	2009	622-628	

著者名	論文標題				
Norikazu Mizuno	Functions and regulatory mechanisms of Gq-signaling pathways				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Neurosignals	有	17	2009	42-54	

著者名	論文標題				
西村明幸	Gタンパク質シグナルを調節する新規プローブ				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
細胞	無	42	2010	92-95	

〔学会発表〕 計(6)件 うち招待講演 計(2)件

発表者名	発表標題		
永井 裕介	Ric-8B accelerates Gs signaling through the stabilization of the α subunit of stimulatory G protein		
学会等名	発表年月日	発表場所	
The American Society for Cell Biology 49th annual meeting	2009年12月7日	San Diego, CA	

発表者名	発表標題		
西村明幸	Structural basis of a novel targeting site for the specific inhibition of heterotrimeric G proteins		
学会等名	発表年月日	発表場所	
第32回日本分子生物学会年会	2009年12月9日	神奈川	

発表者名	発表標題		
吉田真奈美	Gタンパク質シグナルによるdoublecortinのリン酸化と細胞遊走の解析		
学会等名	発表年月日	発表場所	
第82回日本生化学会大会	2009年10月22日	兵庫	

発表者名	発表標題		
永井 裕介	三量体Gタンパク質G α sのエピキチン化はRic-8Bとの結合により抑制される		
学会等名	発表年月日	発表場所	
第82回日本生化学会大会	2009年10月24日	兵庫	

発表者名	発表標題		
伊東 広	Gタンパク質シグナルを調節する新規分子の作用		
学会等名	発表年月日	発表場所	
第82回日本生化学会大会	2009年10月23日	兵庫	

発表者名	発表標題		
伊東 広	3量体Gタンパク質を標的とした薬剤の作用機構		
学会等名	発表年月日	発表場所	
第9回日本蛋白質科学会年会	2009年5月22日	熊本	

〔図書〕 計 (1) 件

著者名	出版社		
Norikazu Mizuno	Landes Bioscience		
	書名	発行年	総ページ数
	Adhesion GPCRs: Structure to Function	2010	111

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計 (0) 件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕 計 (0) 件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

http://bsw3.naist.jp/itoh/home/index.html
