

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	三量体Gタンパク質からアプローチする糖尿病治療薬のシーズ探索				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	木村 俊秀
	研究分担者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	金子 雪子
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 桃生
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	木村 俊秀

講演題目	三量体Gタンパク質からアプローチする糖尿病治療薬のシーズ探索
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>研究の目的</p> <p>これまでの糖尿病研究はインスリンが分泌されるまでを扱い、その後に位置する小胞膜の回収およびインスリンの再充填を扱った研究は皆無である。一方、慢性疾患である糖尿病において、長期にわたる適切な分泌には、「インスリンの再充填」が必須である。そのため、インスリン分泌後の過程を分子レベルで解明することは、新たな糖尿病治療薬の創出につながる。申請者は最近、エンドサイトーシスの司令塔として三量体Gタンパク質 $G\alpha$ を同定した(未発表データ)。本申請研究では、その分子機構を明らかにするため、$G\alpha$ 結合タンパク質の解析を目的とする。</p> <p>研究の成果</p> <p>培養β細胞を用いたプロテオーム解析より、$G\alpha$ 結合候補タンパク質として細胞骨格の制御に関与するタンパク質を同定した。このタンパク質は、$G\alpha$ との結合がこれまで報告されていなかった分子である。免疫沈降法と精製タンパク質を用いた <i>in vitro</i> binding assay より、同定したタンパク質は $G\alpha$ と特異的に直接結合した。さらに、上記方法により、同定したタンパク質が $G\alpha$ と結合する領域を同定した。この領域は既存の $G\alpha$ 結合領域とは相同性がなかったため、$G\alpha$ は既存のエフェクターとは異なる様式でこのタンパク質と結合することが示唆された。本研究成果より、インスリン分泌を惹起するグルコースが、細胞膜近傍の細胞骨格を再編成することでエンドサイトーシスを制御する可能性が示唆された。</p> <p>今後の展望</p> <p>同定したタンパク質による細胞骨格の再編成がエンドサイトーシスに及ぼす影響を解析する。</p>