

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

研 究 テーマ	G タンパク質を介したインスリン分泌制御機構の解析				
研究組織	代 表 者	所属・職名	薬学部 薬理学教室・准教授	氏名	木村 俊秀
	研究協力者	所属・職名	薬学部 薬理学教室・講師	氏名	金子 雪子
		所属・職名	薬学部 薬理学教室・助教	氏名	山口 桃生
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	薬学部 薬理学教室・准教授	氏名	木村 俊秀

講演題目
G タンパク質を介したインスリン分泌制御機構の解析
研究の目的、成果及び今後の展望
研究の目的 増え続ける糖尿病に対する新しい治療法を開発することは、焦眉の課題である。我が国の糖尿病の大半を占める 2 型糖尿病の原因としては、インスリン分泌障害の占める割合が大きい。よって、2 型糖尿病の病因を究明し、糖尿病治療薬を創出するには、インスリン分泌の詳細な分子メカニズムを明らかにすることが必要である。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からインスリンの再充填に至る「リサイクル経路」に関する研究は皆無である。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。本申請研究では、リサイクル経路を明らかにするために、この過程で中心的な役割を果たす G タンパク質に結合するタンパク質を同定し、解析することを目的とした。 研究の成果 アフィニティカラムクロマトグラフと LC-MS/MS を組み合わせることで、インスリン分泌後の過程に関わる G タンパク質に特異的に結合するタンパク質を同定した。同定したタンパク質の性状解析は、免疫沈降実験や Pull down assay、リコンビナントタンパク質を用いた直接結合実験により行なった。さらに、このタンパク質が別の G タンパク質に対する変換活性を有していることから、その活性制御機構を明らかにするための実験系の構築を試みた。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、複数の G タンパク質の活性化状態を変化させることで分泌後のリサイクル機構を制御する可能性が示唆された。 今後の展望 シグナル伝達経路のうち、同定したタンパク質の下流に位置すると考えられる G タンパク質の活性化状態を調べることで、リサイクル機構の詳細を明らかにする必要がある。