

平成 19 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
- 14603
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 (C)
4. 研究期間
- 平成 19 年度 ~ 平成 20 年度
5. 課題番号
- 19591078
6. 研究課題名
- 転写因子MafAの安定性制御機構から膵島β細胞のグルコース応答メカニズムにせまる

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
20262074	カタオカ、コウスケ 片岡、 浩介	バイオサイエンス研究科	准教授

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
	カガナ		
	カガナ		
	カガナ		
	カガナ		
	カガナ		

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。)

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。

われわれの血糖値はごく狭い範囲に保たれている必要があり、それを司るインスリン遺伝子の転写はグルコース（血糖値）に応答して上昇するが、膵島β細胞がグルコースの濃度を感知するメカニズムはあきらかになっていない。本研究課題においては、血中グルコース濃度に応じたインスリン遺伝子発現の制御の中心的役割を担うことがあきらかなった膵島β細胞特異的転写制御因子であるMafAのタンパク質分解の制御の分子メカニズムを解析することによって、膵島β細胞の血糖感知システムの実体は何であるのかをあきらかにすることが目的である。

本年度は、MafAタンパク質を積極的に分解に導く因子の候補として同定したPA28γタンパク質との関連を探った。PA28γタンパク質は、7量体を形成して20Sプロテアソームに結合し、ペプチド基質に対するプロテアーゼ活性を上昇させることが知られているが、タンパク質の分解促進については、ユビキチン化を介さないとされているが、その機構は全く不明である。そこでまず、PA28γによるMafAの分解促進は、確かにプロテアソーム阻害剤によってキャンセルされることをあきらかにした。MafAは、N末端側の特定の5つのセリン・スレオニン残基がリン酸化されたときにのみ、特異的にPA28γによって分解が促進されることもわかった。この分解促進効果は、調べた限りにおいて他の転写因子に対しては見られず、MafAに特異的であることもあきらかにし、これまでに知られていない、まったく新しいタイプのタンパク質分解促進系である可能性を示した。

一方で、通常ユビキチン化を介したMafAの分解経路についても検討を行い、E3リガーゼの同定を候補アプローチによって試みているが、未だに同定には至っておらず、今後も検討を続ける。

※ 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) 転写制御
- (2) シグナル伝達
- (3) 糖尿病
- (4)
- (5)
- (6)
- (7)
- (8)
- (裏面に続く)

11.研究発表（平成19年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 3 ）件

著 者 名	論 文 標 題			
Hase Y.	Atrazine binds to F1F0-ATP synthase and inhibits mitochondrial function in sperm.			
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁
<i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i>	有	366	2007	66-72

著 者 名	論 文 標 題			
Aramata, S.	Roles and regulation of transcription factor MafA in islet β -cells.			
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁
<i>Endocr. J.</i>	無	54	2007	659-666

著 者 名	論 文 標 題			
Tsukamoto H.	Evidence that SV40 VP1-DNA interactions contribute to the assembly of 40-nm spherical viral particles.			
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁
<i>Genes Cells</i>	有	12	2007	1267-1279

〔学会発表〕 計（ 0 ）件

発 表 者 名	発 表 標 題		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	

〔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。