

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 特定領域研究 4. 研究期間 平成20年度～平成21年度
5. 課題番号

2	0	0	5	2	0	1	8
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 恒常性維持シグナルの変換体としての Maf 転写因子の活性調節システムの解明

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	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
	フリガナ		
	フリガナ		
	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。

本研究の目的は、細胞外環境に応じたシグナルを、転写因子Mafが感知して活性を変化させることによって、生体の恒常性維持に寄与する調節システムを解明することである。Maf転写因子ファミリーは、生体内で細胞の分化・恒常性の維持に重要な役割を担っていることがあきらかにされている。これまでに、Maf因子群は恒常的にリン酸化されており、細胞外の環境に応答して安定性（分解速度）が制御されるという新規のシステムによって、「シグナル変換体」として機能することをあきらかにしてきた。

これまでにMafAタンパク質のリン酸化依存的な分解機構の重要性があきらかになったので、本課題ではその類似性から、MafBおよびc-Mafタンパク質のリン酸化部位をそれぞれ9カ所、6カ所同定し、タンパク質分解に重要な寄与をする部位を特定した。さらに、これらのリン酸化依存的にMafBおよびc-Mafに結合し、ユビキチンを付加する酵素E3リガーゼを同定することに成功した。また、この酵素によりMafBとc-Mafのタンパク質量および活性は負に制御されることをあきらかにした。一方、MafAはこのE3リガーゼと結合するもののほとんど分解促進されることがないという事実を突き止めた。すなわち、構造的に類似した転写因子であるMafA, MafB, c-Mafが異なる分解系によって制御されていて、細胞外シグナルの受容と変換において異なる役割を担い、異なるDECODEシステムを形成していることがあきらかになった。また、これらのMaf因子群のリン酸化による分解経路と、発癌過程との関連を新たに発見した。

10. キーワード

(1) 転写制御因子	(2) タンパク質分解	(3) 遺伝子発現制御
(4)	(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（ 1 ）件 うち査読付論文 計（ 1 ）件

著 者 名	論 文 標 題			
Miyai M.	c-Maf and MafB transcription factors are differentially expressed in Huxley's and Henle's layers of the inner root sheath of the hair follicle and regulate cuticle formation.			
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁
Journal of Dermatological Science	有	57	2010	178-182

著 者 名	論 文 標 題			
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁

著 者 名	論 文 標 題			
雑 誌 名	査読の有無	巻	発 行 年	最初と最後の頁

〔学会発表〕 計（ 5 ）件 うち招待講演 計（ 0 ）件

発 表 者 名	発 表 標 題		
金井賢一	SUMOYLATION AND PHOSPHORYLATION REGULATE TRANSACTIVATOR AND NON- TRANSACTIVATOR FUNCTIONS OF MAFA IN ONCOGENIC TRANSFORMATION		
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
Cold Spring Herber Meeting 2009: Mechanisms of Eukaryotic Transcription	2009. 8. 25-29	New York (USA)	

発 表 者 名	発 表 標 題		
金井賢一	転写因子MafAのトランスフォーメーション活性におけるリン酸化とSUMO化の役割		
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. 10. 21-24	神戸	

発 表 者 名	発 表 標 題		
金井賢一	Regulation of transactivator and non-transactivator functions of MafA by SUMOylation and phosphorylations in oncogenic transformation		
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. 12. 9-12	横浜	

発 表 者 名	発 表 標 題		
宮井雅史	Analysis of transcriptional network regulating epidermal keratinocyte differentiation		
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. 12. 9-12	横浜	

発 表 者 名	発 表 標 題		
植田沙央里	Elucidation of novel oncogenic mechanism in oncogene protein MafA		
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. 12. 9-12	横浜	

〔図 書〕 計 (2) 件

著 者 名	出 版 社		
片岡浩介 他	日本臨床社		
書 名		発 行 年	総ページ数
肥満症第2版・基礎、臨床研究の進歩～「Maf」		2 0 1 0	195-199

著 者 名	出 版 社		
片岡浩介 他	大阪癌研究会		
書 名		発 行 年	総ページ数
癌と人～「多発性骨髄腫の癌遺伝産物Mafの活性制御機構」		2 0 1 0	43-44

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w e b ページがある場合は、U R L を記載すること。

--