

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      若手研究 (B)      4. 研究期間      平成20年度～平成21年度
5. 課題番号 2 0 7 7 0 1 0 3
6. 研究課題名      核内に局在する新規低分子量Gタンパク質の機能解析

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
2 0 3 0 6 1 1 1	フリガナ タゴ ケンジ 多胡 憲治	バイオサイエンス研究科	助教

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		

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。

低分子量GTP結合タンパク質κB-RasはNF-κB 制御分子であるIκBの結合分子として同定され、NF-κBの活性化を阻害するRasファミリーのひとつとして報告された。NF-κBは、活性化刺激によるIκBとの複合体の解消により活性化されるが、κB-RasはIκBの分解を抑制する事によってNF-κBの核内移行を抑制する事が報告されている。しかし、昨年度、本研究はκB-RasがIκBの安定化よりもむしろp65/RelAなどNF-κB自身の転写活性に対して影響を及ぼしている可能性を示した（論文投稿中）。κB-Rasはその結合するグアニンヌクレオチドによってその細胞内局在を変化する。GTP結合型κB-Rasの機能を明らかにするため、κB-Rasの活性に影響を与えるシグナルを探索した。その結果、がん遺伝子RasがκB-RasのGTP結合能を正に制御することを見出した。さらにはがん遺伝子型RasはκB-Rasの核内への局在を促進することが示され、この結果はκB-RasがGTP結合型のときに核内への局在が促進される以前の観察とよく一致した。さらに野生型κB-RasおよびGDP 結合型であるκB-Ras(T18N)変異体のがん遺伝子型Rasの発がんシグナルへの影響を検討した。野生型κB-Rasはがん遺伝子型Rasによるマウス線維芽細胞の形質転換能を著しく促進したが、T18N変異体にはそのような効果は観察されなかった。以上の結果からκB-Rasはがん遺伝子型Rasの下流シグナルに位置し、がん遺伝子型Rasのがん化シグナルにおいて重要な役割を果たしていることが示唆された。

10. キーワード

- (1) シグナル伝達      (2) 細胞・組織      (3) 蛋白質
- (4) がん      (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（ 3 ）件    うち査読付論文 計（ 3 ）件

著者名	論文標 題			
Nakata A	G-protein signaling 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 Rep.	有り	10 (6)	2 0 0 9	622-628

著者名	論文標 題			
Nagai Y	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.	有り	285 (15)	2 0 1 0	11114-11120

著者名	論文標 題			
Funakoshi-Tago M	Licochalcone A potently inhibits TNF $\alpha$ -induced NF- $\kappa$ 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.	有り	285 (8)	2 0 1 0	5296-5307

〔学会発表〕 計（ 1 ）件    うち招待講演 計（ 0 ）件

発表者名	発表標 題	
永井 裕介	Ric-8B accelerates Gs signaling through the stabilization of the a 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	米国San Diego, CA

〔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。

--