

様式 C - 7 - 1

平成24年度科学研究費助成事業（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	基盤研究(C)																										
4. 補助事業期間	平成22年度～平成24年度																										
5. 課題番号	2 2 5 9 0 9 8 2																										
6. 研究課題	グルコース応答性MafAキナーゼの制御系から 細胞の血糖感知システムの理解へ																										
7. 研究代表者	<table border="1"> <tr> <th>研究者番号</th> <th>研究代表者名</th> <th>所属部局名</th> <th>職名</th> </tr> <tr> <td>2 0 2 6 2 0 7 4</td> <td>カタオカ コウスケ 片岡 浩介</td> <td>バイオサイエンス研究科</td> <td>准教授</td> </tr> </table>			研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名	2 0 2 6 2 0 7 4	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																
研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名																								
2 0 2 6 2 0 7 4	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	<table border="1"> <tr> <th>研究者番号</th> <th>研究分担者名</th> <th>所属研究機関名・部局名</th> <th>職名</th> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>			研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名																				
研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名																								

9. 研究実績の概要

血糖値維持のために、膵島の細胞は独特的のグルコース感知系とシグナル伝達系を備えている。この系の破綻は、細胞のグルコース感受性（例えばインスリン分泌）を低下させ、糖尿病の発症につながるが、この系を構成する分子はよくわかつていない。本研究は、インスリン遺伝子の発現に必須な転写因子MafAを同定したことによって、この系の分子実体と作動機序の解明を目的とする。

前年度までに、MaCKの細胞内分布の解析に加えて、細胞の高グルコース暴露によって（糖尿病発症時の持続的高血糖状態に類似）MafAのリン酸化が低下することを見出だした。リン酸化が低下したMafAはDNA結合能を失うためにインスリンの発現が減少することも明らかにし、MafAを介した系の分子機構の一部を解明することを達成した（論文投稿準備中）。

前年度末の時点で、MafAのリン酸化を低下させる小分子化合物を1種類同定していたので、本年度はこの薬剤の作用機序の解明を目指した。培養細胞株を用いた検討により、この阻害剤によって細胞機能（インスリンなどの細胞特異的遺伝子の発現）が低下することを明らかにした。一方、MafAのリン酸化部位の変異体を用いた一連の解析から、この阻害剤はGSK3やMaCKではなく、別の部位のリン酸化を阻害することがわかった。この責任キナーゼの同定を各種のsiRNAを用いて試みたが、現在までのところ成功していない。これらの一連の解析により、MafAは複数のキナーゼによる多重なリン酸化によって厳密にその機能を制御されていることが判明し、その仕組みを解き明かすことが、細胞機能の維持と糖尿病治療・予防に重要な知見を与えることがより一層明白になったと言える。

10. キーワード

(1) タンパク質リン酸化	(2) 遺伝子発現調節	(3) 糖尿病	(4)
(5) _____	(6) _____	(7) _____	(8) _____

11. 現在までの達成度

(区分)

(理由)

24年度が最終年度であるため、記入しない。

12. 今後の研究の推進方策

(今後の推進方策)

24年度が最終年度であるため、記入しない。

13.研究発表(平成24年度の研究成果)

〔雑誌論文〕計(0)件 うち査読付論文 計(0)件

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
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				

〔学会発表〕計(0)件 うち招待講演 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

14.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
				出願年月日	

15.備考

--