

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

研究テーマ	インスリン分泌後の過程から迫る糖尿病治療薬のシーズ探索				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	木村 俊秀
	研究分担者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	金子 雪子
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	山口 桃生
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	木村 俊秀

講演題目	インスリン分泌後の過程から迫る糖尿病治療薬のシーズ探索
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>研究の目的</p> <p>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およびインスリンの再充填を扱った研究は皆無である。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。申請者はこれまで、低分子量 G タンパク質 Rab27a の GDP 型が、インスリン分泌後の過程を制御することを世界に先駆けて明らかにした (<i>J. Cell Sci.</i> 2008)。本申請研究では、その分子機構を明らかにするため、GDP 型 Rab27a 結合タンパク質の探索と機能解析を目的とする。</p> <p>研究の成果</p> <p>アフィニティーカラムクロマトグラフィーと LC-MS/MS を組み合わせることで、GDP 型 Rab27a 結合候補タンパク質を複数同定した。これらは、これまで Rab27a との結合が報告されていないタンパク質であった。同定したタンパク質と GDP 型 Rab27a の結合は、免疫沈降実験と <i>in vitro</i> binding assay によって評価した。また、同定したタンパク質の GDP 型 Rab27a 結合領域が既存の Rab27a 結合領域とは相同性がなかったため、このタンパク質は既存のエフェクターとは異なる様式で GDP 型 Rab27a と結合することが示唆された。本研究成果より、GDP 型 Rab27a は複数のエフェクターを使い分けることで、エンドサイトーシスを時間的・空間的に制御する可能性が示唆された。</p> <p>今後の展望</p> <p>同定したタンパク質によるエンドサイトーシスの制御機構を解明する予定である。</p>