

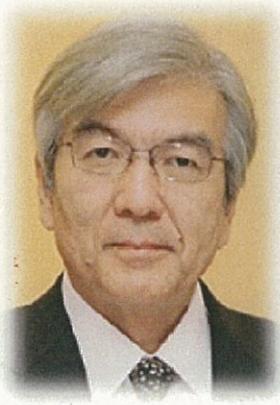


第73回シグナル伝達医学 グローバルCOE学術講演会

日時：2013年1月30日（水）17：30～

場所：外来診療棟 4F 第二会議室

鍋島 陽一 先生



公益財団法人先端医療振興財団
先端医療センター
センター長

Klothoが紡いだ生命の糸を解きほぐす

多彩なヒト老化類似症状を示す挿入突然変異系統を発見、原因遺伝子Klothoを同定した（ β -Klothoの発見に伴い、 α -Klothoと改名）。その機能解析により「 α -KlothoはNa⁺, K⁺-ATPase、FGF23／FGFRと結合しており、その機能制御を介してカルシウム・リン恒常性を維持するための多段階の制御機構を統御する因子として機能している」と結論した。また、全ての α -Klotho結合タンパク質の糖鎖は一定の割合でグルクロン酸修飾を受けており、このグルクロン酸を α -Klothoのグルクロン酸結合モチーフが認識し、特異的・選択的に結合していることから、「 α -Klothoはグルクロン酸を認識する新規レクチン様因子として機能している」と結論した。また、FGF23より同定した特殊な新規O型糖鎖（末端はグルクロン酸）は α -Klothoに結合し、 α -KlothoをFGF23と結合しやすい状態へとシフトさせることを見いだし、「タンパク間相互作用における糖鎖の新たな機能」を提唱した。一方、 α -Klotho変異が多彩な老化類似症状をもたらす要因、ヒト疾患との関連、 α -Klothoの老化類似症状を改善する化合物の解析など、ヒトの病態解析、治療法の開発に繋がる研究を進めている。

担当：消化器内科学分野 東 健（内線：6305）

連絡先：「次世代シグナル伝達医学の教育研究国際拠点」シグナル伝達医学グローバルCOE事務局
TEL/E-mail : 078-382-5370/gcoestm@med.kobe-u.ac.jp