

シグナル伝達医学講演会

日時：平成28年8月8日（月）17:00～

場所：第1講堂（研究棟B・1階）

リン酸化プロテオミクス技術による 疾患関連キナーゼの機能解析

Functional analysis of disease-related protein kinases
using phosphoproteomic technologies

小迫 英尊 先生

徳島大学 先端酵素学研究所
藤井節郎記念医科学センター
細胞情報学分野 教授



タンパク質のリン酸化は、その活性・局在・安定性・相互作用などを可逆的かつダイナミックに制御することが可能であり、真核生物において最も広く認められる翻訳後修飾である。ヒトにはタンパク質リン酸化酵素（キナーゼ）が500種類以上も存在し、それぞれ標的とする基質タンパク質をリン酸化することにより、様々な細胞内情報伝達系で中心的な役割を果たしている。キナーゼの遺伝子異常は種々の疾患を引き起こすため、個々のキナーゼの標的基質を同定し、そのリン酸化による機能制御を明らかにすることは、基礎研究のみならず診断・創薬などの臨床応用の見地からみても重要である。近年のプロテオミクス技術の著しい進歩により、キナーゼ基質を効率的・網羅的に同定する方法が既に幾つか報告されている。

これまでに我々はIMAC（固定化金属イオンアフィニティークロマトグラフィー）と2D-DIGE（蛍光標識二次元ディファレンスゲル電気泳動）を組み合わせた新たなリン酸化プロテオーム解析法を開発した。そして細胞内で多彩な役割を果たすERK/MAPキナーゼを対象とすることにより、新規ERK基質を多数同定し、中でも核膜孔複合体のリン酸化による核-細胞質間輸送の制御機構を明らかにした。現在このIMAC/2D-DIGE法やPhos-tagウェスタンブロット法、および最新の質量分析計を駆使することにより、様々な疾患に関与する複数のキナーゼ（パーキンソン病の原因遺伝子産物であるPINK1や自己免疫疾患に関わるGRK6およびPKDなど）の基質候補を同定し、その病態形成機構を解析しており、これらの結果についても紹介したい。

【コーディネーター】神経分化・再生分野 教授 榎本秀樹

【主催】シグナル伝達医学研究展開センター

【連絡先】研究支援課研究企画係 Tel:5195 E-mail:k9shien@med.kobe-u.ac.jp

先端医学トピックスの講義としても開講します