

浸透圧応答MAPキナーゼ細胞内情報伝達経路の研究

齋藤 春雄

(東京大学・医科学研究所・教授)

【研究の概要等】

細胞外の浸透圧変化に対する適切な応答は、原核細胞から高等動物に至るすべての細胞の生存に欠かせないものであり、シグナル伝達の原型とも言える。植物の耐乾燥性や耐塩性に必須であるだけでなく、高血糖による浸透圧昂進が糖尿病の病態に関与するなど、浸透圧応答はヒトの健康にも大きな関わりを持つ。われわれは、酵母をモデルとして、高浸透圧応答に関わるシグナル伝達の概略を明らかにしてきた。しかし、細胞による浸透圧変化検出のメカニズムについては依然として不明な点が多く残されている。本研究では、われわれが最近見いだした浸透圧センサーMsb2とHkr1の分子機構を解明する。Hkr1およびMsb2は、ヒトの粘膜タンパク質ムチンと類似性を持つ高度に多糖化された膜タンパク質である。多糖鎖による浸透圧検出という機構は全く新規のものであり、その分子機構を明らかにすることにより、浸透圧制御機構の更なる理解と、多糖鎖の持つ新たな生物学的機能の解明とを図りたい。

【当該研究から期待される成果】

既知の浸透圧センサーの多くは浸透圧による細胞膜の変化を間接的に検出するものであるが、高分子ゲルの構造変化によって直接浸透圧を検出するという分子機構は全く新規なものであり、細胞機能の多様性を探るうえで、学術的意義が極めて大きい。酵母のみならず、全ての真核細胞における浸透圧制御のモデルとなるであろう。応用面では、浸透圧センサー機能とアクチュエーター機能とを持つインテリジェント素材としての人工有機高分子ゲル開発の基盤となりうる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Tatebayashi K, Yamamoto K, Tanaka K, Tomida T, Maruoka T, Kasukawa E, & Saito H. (2006). Adaptor functions of Cdc42, Ste50, and Sho1 in the yeast osmoregulatory HOG MAPK pathway. **EMBO J.**, 25: 3033-3044.

【研究期間】 平成19年度－23年度

【研究経費】 21,800,000 円
(19年度直接経費)

【ホームページアドレス】

<http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/MolCellSignal>