

総 説 (平成19年度横浜市立大学医学会賞受賞研究)

G 蛋白活性調節因子による三量体 G 蛋白の制御と病態への関与

佐 藤 元 彦

横浜市立大学大学院医学研究科 循環制御医学

要 旨: 三量体 G 蛋白情報伝達系は細胞の主要な情報伝達経路の一つであり, 7 回膜貫通型の受容体, $\alpha\beta\gamma$ サブユニットよりなる三量体 G 蛋白 (以下 G 蛋白), および効果器という 3 つの基本要素から構成される. 近年の研究は, 受容体以外にも G 蛋白を直接活性化する一群の蛋白質 (G 蛋白活性制御因子) が存在し, これが細胞現象に関与し得ることを示してきた. 我々は, G 蛋白活性制御因子が疾病の発症・進展に関与する可能性について検討を行い, G 蛋白活性制御因子の 1 つが麻薬耐性に関連する現象 (sensitization of adenylyl cyclase) を抑制することを明らかにした. さらに最近, ラット間歇性虚血心モデルより虚血心筋に発現する新規 G 蛋白活性制御因子 (Activator of G protein Signaling 8, AGS8) を同定し, その解析を行った. AGS8 は新たな分子機構で G 蛋白シグナルを活性化し, 虚血心筋の病態に関与することが示唆された. 本稿では, G 蛋白活性制御因子の G 蛋白制御機序について概説し, 我々の知見を中心に G 蛋白活性制御因子同定の過程, その機能解析と疾病との関連について述べたい.

Key words: 三量体 G 蛋白質 (heterotrimeric G-protein), 細胞内情報伝達 (signal transduction), AGS (activator of G-protein signaling)