

11月22日 (13:10-14:55)

・瀬原 淳子 (京都大学再生医科学研究所)

形態形成における ADAM ファミリーの役割

神経系形成の遺伝的プログラムと可塑性にかかわる機構の中で、私達のグループが着目するのは、そこに関与するシグナル分子やそのリセプターなどの膜分子の、タンパク分解によるプロセッシング制御である。私達は、近年 ADAM (A disintegrin and metalloprotease、メタロプロテアーゼおよびディスインテグリンドメインを有する) ファミリーに属する膜型プロテアーゼ、メルトリン $\alpha \cdot \beta \cdot \gamma$ を同定し、それらの役割を検討してきたが、その中で、メルトリン β が膜型 ErbB リガンドで心臓の形成や神経分化、シナプス形成に関与するニューレグリンのプロセッシングを行うことを示した。ショウジョウバエで neurogenic 遺伝子として同定された *kuzbanian* が Notch リガンドのプロセッシング制御を行うこと、TNF α のプロセッシングをおこなう酵素 (TACE) がやはりこのファミリーに属することなどが報告され、ADAM ファミリーとりわけそのプロテアーゼが、細胞間相互作用の時間的・空間的なチューニングを担いうる、新しいタイプの形態形成制御因子であることが明らかになってきている。本シンポジウムでは、メルトリンの役割と機能を中心に、ADAM ファミリーのかかわる形態形成制御機構を考察する。

・若松 馨 (群馬大学工学部)

受容体による G 蛋白質の活性化機構

ras 等の低分子量 G 蛋白質が Sos などの GEF (グアニンヌクレオチド交換因子) によって活性化される機構は、ras・Sos 複合体などの結晶構造によって明らかにされている。しかし、G 蛋白質カップル型受容体が三量体 G 蛋白質にどのような立体構造変化を誘起して G 蛋白質を活性化するかについては、膨大な数の三量体 G 蛋白質ミュータントが作られてきたにもかかわらず、一致した見解は得られていなかった。

我々は、受容体と同様に三量体 G 蛋白質を活性化できる受容体の低分子モデルやターゲットを絞った G 蛋白質のミュータントを用い、物理化学的・生化学的に解析を行うことによって、受容体が三量体 G 蛋白質を活性化する機構を解明したので報告する。また、受容体の低分子モデルの利用についても報告する。