

	(氏名) 堅田 利明	計画班員 (領域代表者)
	(所属・職名) 東京大学大学院薬学系研究科 (生理化学教室)・教授	
	(電話) 03-5841-4750	(FAX) 03-5841-4751
	(E-mail) katada@mol.f.u-tokyo.ac.jp	(URL) http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~seiri/
(研究テーマ) 細胞情報ネットワークに介在するアтипカルG蛋白質群の生理機能の解析		
(メッセージ) <p>「GDP 結合型と GTP 結合型のコンホメーション転換 (G サイクル)」によって、G 蛋白質が分子スイッチとして機能するという基本的な概念が確立して久しいが、新奇な G 蛋白質ファミリーや制御因子群が引き続き発見され、G 蛋白質をめぐる新しい知見は今なお集積している。本特定領域では、この分野の研究を推進している研究者の協力によって、諸種の G サイクルに共通あるいは相違する制御機構を新しく概念化し、細胞機能の発現に向けて G サイクルが特異性と多様性をもたらすメカニズムの解明を目指したい。このために、1) 諸種の G サイクルの素過程をファイン・チューニングする制御因子群の同定と分子基盤の解明、2) G サイクルの始動における時間・空間的制御機構の解明、3) 他のシグナル伝達系や G サイクル間のクロストーク・連鎖や協調作用とそれらの生理的役割、制御部位の解明、4) G サイクルの生理的役割の拡大に向けた新奇 G 蛋白質群の網羅的解析とそれらの細胞機能の解明に関わる研究を推進し、G サイクルが介在するシグナル伝達系の統合的理解を深める。</p> <p>なお、本計画研究班では、三量体 G 蛋白質に関わるこれまでの研究成果を踏まえて、最近我々が独自に同定したアтипカルな低分子量 G 蛋白質群、Gie (novel <i>GTPase</i> <i>indispensable for equal segregation</i>)/Arl8、Di-Ras (<i>Distinct subgroup of Ras-family GTPase</i>)などが介在するシグナル伝達系と生理機能について解析を進める。</p>		
(最近の研究発表) <ol style="list-style-type: none"> Saito K, Araki Y, Kontani K, Nishina H, Katada T. Novel role of the small GTPase Rheb: Its implication in endocytic pathway independent of the activation of mammalian target of rapamycin. <i>J. Biochem.</i> 137: 423–430 (2005) Kitagawa D, Kajiho H, Negishi T, Ura S, Watanabe T, Wad T, Ichijo H, Katada T, Nishina H. Release of RASSF1C from the nucleus by Daxx degradation links DNA damage and SAPK/JNK activation. <i>EMBO J.</i> 25: 3286–3297 (2006) Ura S, Nishina H, Gotoh Y, Katada T. Activation of the c-Jun N-terminal kinase pathway by MST1 is essential and sufficient for the induction of chromatin condensation during apoptosis. <i>Mol. Cell. Biol.</i> 27: 5514–5522 (2007) Shintani M, Tada M, Kobayashi T, Kajiho H, Kontani K, Katada T. Characterization of Rab45/RASEF containing EF-hand domain and a coiled-coil motif as a self-associating GTPase. <i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i> 357: 661–667 (2007) 		
(研究室で有する実験技術・リソース) <ol style="list-style-type: none"> 精製 G 蛋白質標品のもつ生化学的特性 (グアニンヌクレオチド結合活性、GTPase 活性、細菌毒素による ADP リボシル化の基質活性) に関わる解析方法 低分子量 G 蛋白質ファミリーに属するいくつかのメンバーの cDNAs 低分子量 G 蛋白質ファミリーに属するいくつかのメンバーに対する抗体 		