

## WS I-2

## プロテインキナーゼCのターゲッティング機構と生理機能

齋藤尚亮・酒井規雄・白井康仁（神戸大・バイオシグナル研・分子薬理）

プロテインキナーゼC（PKC）は、情報伝達における最も重要なリン酸化酵素のひとつであり、多彩な細胞機能に関与することが知られている。PKCには、多くのサブタイプが存在し、各サブタイプ独自の働きの解明が、PKCの機能を明らかにするためには必須と考えられた。しかし、多くの場合、同一細胞に複数のPKCサブタイプが共存し、しかも生化学的手法ではPKCサブタイプの基質特異性の検出が不能であることなどから、各サブタイプ独自の生理機能について明らかにすることは困難であった。そこで、各PKCサブタイプの細胞内の局在から、各サブタイプの機能を解析する方法が有力であると考えられた。しかし、PKCは活性化に伴い、細胞内局在を変えること（ターゲッティング）が明らかにされ、PKCサブタイプとリン酸化基質の細胞内局在を検討する際には、このターゲッティング機構について考慮することが必須となってきた。我々は、GFPを用いてPKCのターゲッティング機構を解析し、各サブタイプが特異的なターゲッティング機構を持ち、また、活性化シグナルに応じてターゲッティングを変化させることを見出した<sup>1)–3)</sup>。これらの結果は、PKCがシグナルに応じて、基質タンパク質の部位に移動し情報を伝達するという機能、つまり、酵素活性のオン・オフ以外に空間的な局在を調節する能力を持つことを示唆した。本ワークショップでは、GFPを用いて生細胞内のPKCのターゲッティング機構を解析した結果、つまり1) PKCのサブタイプ特異的、刺激特異的なターゲッティング、2) サブタイプ特異的ターゲッティングに関与するPKCのドメインとその構造、3) リン酸化シグナル伝達におけるターゲッティングの必要性、4) 細胞特異的ターゲッティングと細胞機能の調節、について最近の知見を述べる。

[参考文献] 1) J. Cell Biol. 139:1465–1476 ('97) 2) J. Cell. Biol. 143: 511–521 ('98) 3) Mol. Cell. Biol. 18:5263–5271 ('98)