

# 第386回生命科学セミナーのお知らせ

下記の通り生命科学セミナーが開催されますので、教員・院生・学生を問わず、多数ご参加下さい。

## 記

**日時：平成27年11月30日(月) 15:00~16:30**

**場所：広島大学 総合科学部 第一会議室**

**演題：GPCRをターゲットとした創薬の新たな手法**

**演者：増保 生郎 氏**

(The Scripps Research Institute, Florida)

### 〈 講演要旨 〉

ヒトの体は、約  $4 \times 10^{13}$  もの細胞からなり、それらが互いにコミュニケーションをとることによって健康を維持している。このコミュニケーションにはホルモンや神経伝達物質などの化学物質が用いられ、細胞膜上に存在する受容体がそれを受け取ることによって細胞応答を引き起こす。ヒトゲノム上には800種以上のGタンパク質共役型受容体(GPCR)の存在が知られ、受容体としては最も多い。また、GPCRはすべての生理現象に関わっていると考えられており、その異常は数多くの疾患を引き起こすことが知られている。そのため創薬の重要なターゲットとなっているが、薬の作用機序はいまだに良く分かっておらず、創薬の障害となっている。このことから、最も大切な研究課題は、「GPCRがどのようにして細胞外の化学物質情報を細胞内の化学反応へと変換しているのか？」であり、その分子機構の解明だと考えられる。

すべてのGPCRはその名の通り、Gタンパク質を活性化する。Gタンパク質はGi/o、Gq、Gs、G12/13の4つのサブファミリーに分類され、それぞれが異なるエフェクターを制御することによって細胞応答を誘導する。そのため、下流の情報伝達系(cAMP、カルシウム等)を測定することによって、どのGタンパク質が活性化されたのかを推測する間接的な手法がとられてきた。しかし、Gタンパク質は16種類のG $\cdot$ 、5種類のG $\cdot$ 、12種類のG $\cdot$ からなり、理論上960通りの三量体形成が可能である。また、複雑な情報伝達系のクロストークのため、下流から上流を推測することは困難であることが知られている。そこで、我々はたった一つの実験系でほぼすべてのGタンパク質の活性を直接測定できる生細胞イメージング技術を開発した。この実験系を用いて、GPCRが今まで考えられていた以上に幅広い種類のGタンパク質を活性化し、それぞれ異なったGタンパク質選択性を示すことを明らかにした。また、化学合成した低分子化合物によって、そのGタンパク質選択性をコントロールできることを示した。このことは、治療に有効なGタンパク質を活性化する一方で、副作用を誘導する他のGタンパク質の活性を抑制できることを示している (Science Signaling, in press)。本セミナーでは、創薬を目指して我々が始めた新たな取り組みを紹介したい。

**責任者 総合科学研究科・斎藤祐見子 (内線 6563)**

**主催者 生物圏科学研究科・清水典明 (内線 6528)**

(注)生命科学共同セミナーを受講する生物圏科学研究科の院生は、特に積極的に参加してください。

(注)このセミナーは5研究科共同セミナーの一環として開催されます。

(注)このセミナーは総合科学演習または研究演習の一部として認められています。