

内分泌・代謝学 共同利用・共同研究拠点セミナー

アポトーシス細胞の貪食における GRK6 の関与

【講師】黒瀬 等 先生（九州大学大学院薬学研究院薬効安全性学 教授）

【日時】2月15日（金）16:00～17:00

【場所】生体調節研究所・1階 会議室

生体内で不要になった細胞はアポトーシスを起こし、マクロファージなどの貪食細胞によって貪食される。この速やかな貪食除去は生体の恒常性維持に大きく貢献している。アポトーシスを起こした細胞はその細胞表面に自身の貪食を促すようなシグナルを提示し、それを貪食細胞表面上の受容体が認識して貪食が起こると考えられている。しかし、受容体による認識の後、活性化される細胞内シグナル伝達経路に関しては未だ不明な点が多い。我々は、Gタンパク質共役型受容体の脱感作に関するとして知られてきたキナーゼ、G protein-coupled receptor kinase 6 (GRK6) がキナーゼ活性依存的にアポトーシス細胞の貪食促進に関与すること、また GRK6-KO マウスでは全身性エリテマトーデス様症状を呈することなどを見出した。GRK6 がこれまで想定されてきた受容体の調節の働きに加え、アポトーシス細胞の貪食において重要な働きをし、生体の恒常性維持に貢献していると考えられた。

参考文献

1. Nakaya M, Tajima M, Kosako H, Nakaya T, Hashimoto A, Watari K, Nishihara H, Mina Ohba1, Komiya S, Tani N, Nishida M, Taniguchi H, Sato Y, Matsumoto M, Tsuda M, Kuroda M, Inoue K, and Kurose H. GRK6-deficiency in mice causes autoimmune disease due to impaired apoptotic cell clearance. *Nat Commun.* in press (2013).
2. Nakaya M, Chikura S, Watari K, Mizuno N, Mochinaga K, Mangmool S, Koyanagi S, Ohdo S, Sato Y, Ide T, Nishida M, and Kurose H. Induction of cardiac fibrosis by β -Blocker in G protein independent and G protein-coupled receptor kinase5/ β -arrestin2-dependent signaling pathways. *J Biol Chem.* 287: 35669-35677 (2012)

担当：シグナル伝達分野 岡島 史和 内線 8850