

グローバルCOE特別セミナー

Antagonism of Nuclear cAMP Action by Insulin Signaling Pathways

Dr. Fredric E. Wondisford

Professor and Chief, Metabolism Division
Departments of Pediatrics, Medicine and Physiology
Co-Director Metabolism and Obesity Research Center
Johns Hopkins School of Medicine, USA

日時：2007年11月5日（月）17時～18時

場所：生体調節研究所 1F 会議室

cAMPシグナル経路はcAMP response element binding protein(CREB)をリン酸化することで、CREB-binding protein(CBP)との結合を促進し、様々な標的遺伝子転写を活性化します。Wondisford教授のグループは、インスリンがCBPのSerine436残基をリン酸化することで、CREBのCBPへの結合を阻害することを見いだし（1）、CBPのSerine436残基に変異を導入したノックインマウス（CBP(S436A)マウス）を作製しました（2）。さらにCBP(S436A)マウスは、肝臓における糖代謝異常と膵β細胞の増殖を呈することが分かってきました（2, 3）。この度、Wondisford教授が来日される機会を得ましたので、cAMPシグナル経路を介するCREB-CBP結合が、膵β細胞の増殖とインスリン分泌機構に及ぼす影響について最新の知見をご講演頂きます。

参考文献：

- 1) Zanger K, Radovick S, Wondisford FE. CREB binding protein recruitment to the transcription complex requires growth factor-dependent phosphorylation of its GF box. Mol Cell. 2001 ;7:551-558.
- 2) Zhou XY, Shibusawa N, Naik K, Porras D, Temple K, Ou H, Kaihara K, Roe MW, Brady MJ, Wondisford FE. Insulin regulation of hepatic gluconeogenesis through phosphorylation of CREB-binding protein. Nat Med. 2004 ;10:633-637.
- 3) Hussain MA, Porras DL, Rowe MH, West JR, Song WJ, Schreiber WE, Wondisford FE. Increased pancreatic beta-cell proliferation mediated by CREB binding protein gene activation. Mol Cell Biol. 2006 ;26:7747-7759.

担当：病態制御内科学 森 昌朋（内8120）