

Global COE 生体調節研究所セミナー

日時:平成19年12月20日(木)16:00より

会場:生体調節研究所 1F会議室

佐野 裕之 先生

< Dartmouth Medical School, Department of Biochemistry, Senior Research Associate >

「GLUT4 小胞輸送を制御する RabGAP 蛋白 AS160 と Rab10」

要旨

GLUT4はインスリン反応性糖輸送担体であり、細胞内のGLUT4小胞と呼ばれる特殊な小胞膜に存在する。インスリンは細胞膜へのGLUT4小胞トランスロケーションを亢進し、その結果、細胞内へのグルコース取り込みは著明に促進される。この細胞応答は主にPI3キナーゼ-Aktを介して惹起されると考えられる。我々は新規Akt基質としてRabGAP蛋白AS160を同定し^{1,2)}、AS160 GAP活性がGLUT4トランスロケーションを制御していることを示した³⁾。さらに*in vitro*におけるAS160 GAPの標的Rabとして、Rab 2A, 8A, 8B, 10, 14を同定し⁴⁾、脂肪細胞ではRab10がAS160標的RabとしてGLUT4トランスロケーションを制御することを明らかにした⁵⁾。

参考文献

- 1) Susan Kane, Hiroyuki Sano, Simon C. H. Liu, John M. Asara, William S. Lane, Charles C. Garner, and Gustav E. Lienhard (2002). A Method to Identify Serine Kinase Substrates. Akt Phosphorylates a Novel Adipocyte Protein with a Rab GTPase-Activating Protein (GAP) Domain. *J. Biol. Chem.*, 277: 22115 – 22118.
- 2) Hiroyuki Sano, Susan Kane, Eiko Sano, Cristinel P. Miinea, John M. Asara, William S. Lane, Charles W. Garner, and Gustav E. Lienhard (2003). Insulin-stimulated Phosphorylation of a Rab GTPase-activating Protein Regulates GLUT4 Translocation. *J. Biol. Chem.*, 278: 14599 – 14602.
- 3) Lorena Eguez, Adrian Lee, Jose A. Chavez, Cristinel P. Miinea, Susan Kane, Gustav E. Lienhard and Timothy E. McGraw (2005). Full intracellular retention of GLUT4 requires AS160 Rab GTPase activating protein. *Cell Metab.*, 2: 263-272.
- 4) Cristinel P. Miinea, Hiroyuki Sano, Susan Kane, Eiko Sano, Mitsunori Fukuda, Johan Peränen, William S. Lane and Gustav E. Lienhard (2005). AS160, the Akt substrate regulating GLUT4 translocation, has a functional Rab GTPase-activating protein domain. *Biochem J.*, 391: 87-93.
- 5) Hiroyuki Sano, Lorena Eguez, Mary N. Teruel, Mitsunori Fukuda, Tuan D. Chuang, Jose A. Chavez, Gustav E. Lienhard and Timothy E. McGraw (2007). Rab10, a Target of the AS160 Rab GAP, Is Required for Insulin-Stimulated Translocation of GLUT4 to the Adipocyte Plasma Membrane. *Cell Metab.*, 5: 293-303.

担当: 遺伝生化学分野 泉 哲郎 (8856)