

## 第6回 細胞制御セミナー

演題： インスリン受容体基質の細胞内局在とインスリン様活性の発現

講師： 高橋 伸一郎 先生

東京大学 大学院農学生命科学研究科 応用動物科学専攻・准教授

日時： 平成 25 年 10 月 25 日 (金) 16:10~17:40

場所： 長崎大学薬学部第二講義室 (2階)

要旨：インスリン様ペプチド（インスリン様成長因子とインスリン）の受容体は細胞膜に存在し、これらのホルモンが受容体に結合すると受容体に内蔵されたチロシンキナーゼが細胞内基質をリン酸化する。その一つが、インスリン受容体基質（IRS）である。IRSのチロシンリン酸化を引き金として、多様なインスリン様活性が発現すると考えられてきた。最近我々は、IRSがチロシンリン酸化非依存的に多くのタンパク質と相互作用し、巨大なシグナル分子複合体（我々はIRSomeと命名した）を形成していることを見出した。これらのタンパク質の中には、IRSの細胞内局在を決定するタンパク質も含まれており、これらのタンパク質との結合を介して、IRSは、エンドソーム周辺、細胞膜近傍、核などに輸送され、それぞれの部位で特異的な生理活性を仲介していることが明らかとなってきた。本セミナーでは、IRSomeの観点から新しいインスリン様活性の調節機構を紹介する。

### 参考文献：

- 福嶋俊明、伯野史彦、高橋伸一郎 2007 IGF が特定の生理活性を発現する分子メカニズム -IGF 細胞内シグナル伝達系の特徴とその生理的意義- ホルモンと臨床 55: 259-306
- 高橋伸一郎、伯野史彦、亀井宏泰、Leonard Girnita、Ignacio Torres-Aleman、東祐輔、福嶋俊明、柴野卓志、尾添淳文、山中大介 2013 解説：インスリン様活性と高齢化社会で克服すべき疾病 化学と生物 51: 389-399
- Kabuta T, Hakuno F, Takahashi S-I 2002 Insulin receptor substrate-3 functions as transcriptional activator in the nucleus J. Biol. Chem. 277: 6846-6851
- Fukushima T, Arai T, Ariga M, Okajima H, Ooi Y, Iijima Y, Sone M, Cho Y, Ando Y, Kasahara K, Ozoe A, Yoshihara H, Chida K, Okada S, Kopchick JJ, Hakuno F, Takahashi S-I. 2011 Insulin receptor substrates form high-molecular-mass complexes that modulate their availability to insulin/insulin-like growth factor-I receptor tyrosine kinases. Biochem Biophys Res Commun 404: 767-773
- Yoneyama Y, Matsuo M, Take K, Kabuta T, Chida K, Hakuno F, Takahashi S-I. 2013 AP-1 complex regulates endosomal localization of insulin receptor substrate -1 required for insulin-like growth factor-I-dependent DNA synthesis. Mol. Cell Biol. 33: 1991-2003

連絡先：長崎大学 大学院医歯薬学総合研究科  
生命薬科学専攻 細胞制御学分野  
武田 弘資  
TEL: 095-819-2417  
E-mail: takeda-k@nagasaki-u.ac.jp