

嚢胞腎遺伝子産物Polycystin-2の分子電気生理学的機能解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-11-22 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Nomura, Hideki メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00064428

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



嚢胞腎遺伝子産物Polycystin-2の分子電気生理学的機能解析

Research Project

All

Project/Area Number

12770581

Research Category

Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists (A)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Kidney internal medicine

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

野村 英樹 金沢大学, 医学部・附属病院, 助教授 (80313667)

Project Period (FY)

2000 - 2001

Project Status

Completed (Fiscal Year 2001)

Budget Amount *help

¥2,400,000 (Direct Cost: ¥2,400,000)

Fiscal Year 2001: ¥900,000 (Direct Cost: ¥900,000)

Fiscal Year 2000: ¥1,500,000 (Direct Cost: ¥1,500,000)

Keywords

多発性嚢胞腎 / ポリスチン / カルシウムチャンネル

Research Abstract

研究代表者らは、PKD1の遺伝子産物Polycystin-1の機能測定系を確立した。この系は、全長ないし部分的なPKD1のcDNAを発現させ、神経細胞のCaおよびKチャンネルをセンサーとして利用して、種々の刺激などの影響を観るものである。この系を用いて、Polycystin-1がG(i/o)タイプのG蛋白を活性化させる機能があることを明らかにした。この効果はRGS蛋白には依存しなかった。さらに、Polycystin-2の全長cDNAを共発現させると、Polystin-1のG蛋白活性効果が消失することが明らかとなった。これらの結果は、通常複合体を形成しているPolycystin-1とPolycystin-2の何れかの遺伝子の異常により、G蛋白が活化されて細胞の分裂を促し、嚢胞が形成されていることを強く示唆している。

また、PKD2と相同性の高いPKDLの遺伝子産物Polycystin-Lの生体内での局在を、抗Polycystin-L作成して検討した。

さらに、PKDLをHEK293細胞に発現させた。抗PCL抗体を用いた免疫染色にて、PCLは細胞膜表面に存在することが明らかとなり、またパッチクランプ法によりPCLには、自発活性が認められた。Na⁺、Cs⁺、K⁺のイオン透過性は1.1:1:1.2であり、PCLは、カルシウム透過型非選択的カチオンチャンネルであることが明らかとなった。また外液のカルシウムにより、コンダクタンスの減少が認められた。HEK細胞を用いた系では、Xenopus oocytesを用いた以前の報告で認められた、カルシウムによるチャンネルの活性化は認められなかった。

Report (2 results)

2001 Annual Research Report

2000 Annual Research Report

Research Products (2 results)

All	Other
All	Publications

[Publications] Basora N, Nomura H, et al.: "Tissue and cellular localization of a novel polycystic kidney disease-like gene product, polycystin-L" J Am Soc Nephrol. 13(2). 293-301 (2002) ▼

[Publications] Delmas P, Nomura H, et al.: "Constitutive activation of G-proteins by polycystin-1 is antagonized by polycystin-2" J Biol Chem. (In press). ▼

URL:

Published: 2000-03-31 Modified: 2016-04-21