
CaMキナーゼホスファターゼの生理機能解明を
目指した酵素学的研究

15570094

平成 15 年度～平成 17 年度科学研究費補助金
(基盤研究 (C)) 研究成果報告書

平成 18 年 4 月

研究代表者 竹内 昌之
旭川医科大学医学部助手

はしがき

本報告書は、平成15年度～平成17年度の3年間実施した科学研究費補助金（基盤研究（C））「CaMKキナーゼホスファターゼの生理機能解明を目指した酵素学的研究」（課題番号15570094）の研究成果をまとめたものである。

CaMKキナーゼホスファターゼ（CaMKP）はセリンスレオニンホスファターゼであり、多機能性リン酸化酵素であるCaMKI, II, IVを脱リン酸化して、その活性を調節している。CaMKPはPP2Cと同じPPMファミリーに属しているが、PP2Cαの触媒部位の相同性は28%と低い。また、ラットのCaMKPはN末端側にポリグルタミン酸クラスターを含む約150アミノ酸残基を有している。CaMKPは既存のプロテインホスファターゼとは相同性が低いために構造と機能の関係は殆ど分かっていなかった。本研究はこれについて幾つかの新たな知見を付け加えることができた。

研究組織

- 研究代表者：竹内 昌之（旭川医科大学医学部助手）
- 研究分担者：加藤 剛志（旭川医科大学医学部助教授）
- 研究分担者：谷口 隆信（旭川医科大学医学部教授）
- 研究分担者：茂里 康（産業技術総合研究所・人間系特別研究体
主任研究員）
- 研究分担者：亀下 勇（香川大学農学部教授）

交付決定額（配分額）

（金額単位：円）

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|------|-----------|
| 平成15年度 | 1,500,000 | 0 | 1,500,000 |
| 平成16年度 | 1,100,000 | 0 | 1,100,000 |
| 平成17年度 | 1,100,000 | 0 | 1,100,000 |
| 総計 | 3,700,000 | 0 | 3,700,000 |

研究発表

(1) 学会誌等

Kitani, T., Post-translational excision of the carboxyl-terminal segment of CaM kinase phosphatase N and its cytosolic occurrence in the brain. J. Neurochem., 96, 374-384, 2006

Sugiyama, Y., Generation and application of a monoclonal antibody that detects a wide variety of protein tyrosine kinases. Anal. Biochem., 347, 112-120, 2005

Shoji, H., High level expression and preparation of autonomous Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase II in *Escherichia coli*. J. Biochem., 138, 605-611, 2005

Ishida, A., Identification of major Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase phosphatase-binding proteins in brain. Biochemical analysis of the interaction Arch. Biochem. Biophys., 435, 134-146, 2005

Kameshita, I., Generation of a polyclonal antibody that simultaneously detects multiple Ser/Thr protein kinases. J. Biochem. Biophys. Methods., 60, 13-22, 2004

Kameshita, I., A new approach for the detection of multiple protein kinases using monoclonal antibodies directed to the highly conserved region of protein kinases. Anal. Biochem., 322, 215-224, 2003

Ishida, A., Protein phosphatases that regulate multifunctional Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinases: from biochemistry to pharmacology Pharmacol. Therapeut., 100, 291-305, 2003

(2) 口頭発表

杉山 康憲、マルチ PTK 抗体を用いたチロシンキナーゼの発現プロファイル解析、第

28 回日本分子生物学会年会、2005 年 12 月 7 日

二村 貴樹、ゼブラフィッシュ初期胚発生における核局在型 CaM キナーゼホスファターゼ(CaMKP-N)のノックダウンは中枢神経系に異常を引き起こす、第 28 回日本分子生物学会年会、2005 年 12 月 7 日

末吉 紀行、ゼブラフィッシュ胚における CaM キナーゼホスファターゼ(CaMKP)の発現分布と Gene Knockdown、第 28 回日本分子生物学会年会、2005 年 12 月 7 日

Kitani, T., Cytosolic occurrence of CaM kinase phosphatase N in the rat brain., 第 78 回日本生化学大会, 2005 年 10 月 21 日

Tada, Y., Mutational analysis of recombinant Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase phosphatase (CaMKP)., 第 78 回日本生化学大会, 2005 年 10 月 21 日

Sugiyama, Y., Generation and application of a monoclonal antibody that detects a variety of protein tyrosine kinases., 第 78 回日本生化学大会, 2005 年 10 月 21 日