

論文番号 174

担当

札幌医科大学 医学部 薬理学講座

題名(原題/訳)

Uncoupling of  $\beta$ IIPKC from its targeting protein RACK1 in response to ethanol in cultured cells and mouse brain.

培養細胞およびマウス脳における $\beta$ IIPKCとその標的蛋白質RACK1のエタノールによる脱共役  
執筆者

Ron D, Vagts AJ, Dohrman DP, Yaka R, Jiang Z, Yao L, Crabbe J, Grisel JE, Diamond I

掲載誌(番号又は発行年月日)

FASEB Journal 14(14): 2303-2314 (2000)

キーワード

プロテインキナーゼC、cAMP、情報伝達、エタノール、標的蛋白質、RACK1

要旨

Protein kinase C(PKC)はエタノールに対する神経系の様々な適応応答に関与している。PKCの活性化はこの酵素の細胞内の一部位から他の部位への転移を生じる。PKC イソ酵素の分布区画化(compartmentalization)は活性化されたPKCに対する受容体(RACKs)のような標的蛋白質によって制御されている。それゆえ、エタノールによって生じるPKC イソ酵素の機能や分布区画化の変化にはPKC 標的蛋白質の変化が関与している可能性が考えられる。本研究は、標的蛋白質 RACK1 とその相手のキナーゼである $\beta$ IIPKC のエタノールに対する応答について検討し、エタノールによる情報伝達経路の新たな調節機序について提唱する。培養細胞(CHO 細胞・C6 グリオーマ細胞)で、エタノールは $\beta$ IIPKC の分布区画化に影響することなく RACK1 の核への移行を生じた。また、エタノールはその活性化に反応した $\beta$ IIPKC の転移を阻害した。これらの結果は、エタノールによって生じる $\beta$ IIPKC の転移の阻害は、標的蛋白質 RACK1 の不適切な分布区画化によるものであることを示唆している。同様な現象はマウス脳においても観察された。in vivo でのエタノールの暴露は、特定の脳領域で RACK1 の核への局在を生じたが、 $\beta$ IIPKC の分布区画化には影響しなかった。このように、エタノールに対する細胞・神経適応反応のいくつかはエタノールによる RACK1 の核への移行と関連していると考えられる。エタノールによる RACK1 の核への移行によって $\beta$ IIPKC の転移と機能の抑制が生じる。