

Helix 8 of leukotriene B₄ receptor 1 inhibits ligand-induced internalization

荒武, 良総

<https://hdl.handle.net/2324/1398329>

出版情報 : 九州大学, 2013, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : やむを得ない事由により本文ファイル非公開 (2)

氏 名： 荒 武 良 総

論文題名： Helix 8 of leukotriene B₄ receptor 1 inhibits ligand-induced internalization

(ロイコトリエン B₄ 第一受容体 (BLT1) のヘリックス 8 領域は
リガンド刺激依存的受容体内在化を抑制する)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

近年の構造研究により G タンパク質共役型受容体 (GPCR) はカルボキシル末端領域内の形質膜近位部にヘリックス 8 と呼ばれる構造を有することが見出だされた。GPCR の機能におけるヘリックス 8 の重要性は未解明である。今回我々はロイコトリエン B₄ 第一受容体 (BLT1) のヘリックス 8 が、リガンド刺激依存的受容体内在化に対し抑制的に機能していることを示す。野性型 BLT1 がリガンド刺激依存的受容体内在化をごく弱くしか示さないのに対し、BLT1 のヘリックス 8 内の 2 つのロイシン残基をアラニンに置換した BLT1LLAA 受容体は強い受容体内在化を示した。その強い内在化活性には、308 番から 319 番目のアミノ酸領域中の 5 個のセリンおよびスレオニン残基が必須であることがわかった。実際、BLT1LLAA 受容体のリン酸化は野性型 BLT1 に比べ亢進しており、BLT1LLAA の上記アミノ酸領域中の 5 個のセリンおよびスレオニン残基をアラニンに置換した BLT1 5A_LLAA 受容体は、野性型と同等の減弱した受容体リン酸化と受容体内在化を示した。以上より、BLT1 のヘリックス 8 はカルボキシル末端の過剰なリン酸化を抑制することによって受容体内在化を抑制していることが明らかとなった

