

## DOCK5 functions as a key signaling adaptor that links Fc $\epsilon$ RI signals to microtubule dynamics during mast cell degranulation

小川, 嘉奈

<https://hdl.handle.net/2324/1470537>

---

出版情報：九州大学, 2014, 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：小川 嘉奈

論文名：DOCK5 functions as a key signaling adaptor that links FcεRI signals to  
microtubule dynamics during mast cell degranulation

(DOCK5 はマスト細胞の脱顆粒反応において、FcεRI のシグナル  
を微小管動態にリンクさせるアダプター分子として機能する)

区分：甲

### 論文内容の要旨

マスト細胞は、細胞内に分泌顆粒を有しており、これに含まれるケミカルメディエーターを細胞外部に放出することで、アナフィラキシーと呼ばれる重篤なアレルギー反応を惹起する。脱顆粒反応は、マスト細胞の表面に存在する、IgE 抗体の高親和性受容体である FcεRI が、抗原および IgE 抗体で架橋されることで誘導されるが、それには微小管のダイナミックな再構築が必要である。しかしながらこれまで、FcεRI 近位のシグナル伝達機構に関してよく解析されているものの、微小管動態を制御する遠位のシグナル経路については依然として不明な点が多い。本研究において私達は、低分子量 G タンパク質 Rac のグアニンヌクレオチド交換因子 (GEF) である DOCK5 が、マスト細胞の脱顆粒反応に重要な役割を演じていることを示す。私達は、DOCK5 欠損マウスが全身性および皮膚アナフィラキシーショックに抵抗性を示すことを見いだした。驚いたことに、DOCK5 が持つ Rac GEF としての活性はマスト細胞の脱顆粒反応に必要ではなかった。代わり、DOCK5 は Nck2 や Akt と会合し、GSK3β のリン酸化と不活性化を制御することで、微小管動態をコントロールしており、これら分子との会合をブロックすると、微小管形成や脱顆粒反応が著しく障害された。以上より、DOCK5 はアダプターとして機能し、マスト細胞の脱顆粒反応に重要な微小管動態を制御していることが明らかとなった。