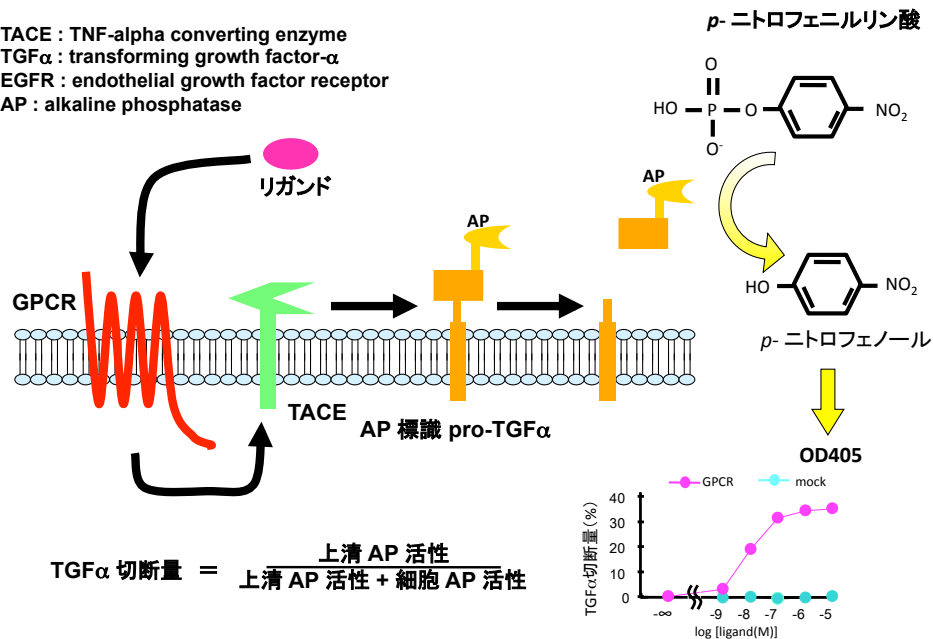


新規GPCR活性化測定法TGF α 切断アッセイ

TGF α 切断アッセイ

TACE : TNF-alpha converting enzyme
TGF α : transforming growth factor- α
EGFR : endothelial growth factor receptor
AP : alkaline phosphatase



TGF α 切断アッセイでは、GPCRとアルカリホスファターゼを融合させたTGF α 遺伝子を細胞に導入し、GPCRリガンド刺激により培養上清中に切り出されるアルカリホスファターゼ活性を測定することでGPCRの活性化を評価する

- GPCRの活性化は、その下流でのGai, Gas, G α q, G α 12のいずれかの活性化をモニターすることで行われる。通常、一つのアッセイ法（例えば、細胞内Ca²⁺イオンの測定）では約半分程度のGPCRしかその活性化を測定できない。多くのGタンパク質の活性化を測定できる汎用性の高い手法は、GPCR研究やGPCR創薬に必須のツールとなりうる。
- GPCR活性化の下流でEGFリガンドの一つTGF α が膜型プロテアーゼTACEで切り出される現象を元に、新規GPCR活性化測定法が確立された。
- 本手法は約90%のGPCRをカバーする極めて汎用性の高いアッセイ法で、創薬、GPCRリガンドの解析、オーファンGPCRのリガンド同定に利用できる。

開発・推進

東北大学大学院薬学研究科 分子細胞生化学分野

参考資料等

TGF α shedding assay: an accurate and versatile method for detecting GPCR activation
Asuka Inoue, Jun Ishiguro, Hajime Kitamura, Naoaki Arima, Michiyo Okutani, Akira Shuto, Shigeki Higashiyama, Tomohiko Owada, Hiroyuki Arai, Kumiko Makide and Junken Aoki
Nature Methods 9, 1021-1019 (2012)