

44003152

小胞体 Ca^{2+} ポンプの構造機能連関及びその異常によるダリエー病発症の機構

(14580639)

平成 14 年度～平成 15 年度科学研究費補助金 (基盤研究 (C) (2)) 研究成果報告書

平成 16 年 5 月

研究代表者 鈴木 裕
(旭川医科大学医学部教授)

は し が き

研究組織

研究代表者： 鈴木 裕 (旭川医科大学医学部教授)
研究分担者： 大保 貴嗣 (旭川医科大学医学部助教授)
研究分担者： 山崎 和生 (旭川医科大学医学部助手)
研究分担者： 加藤 早苗 (旭川医科大学医学部助手)

交付決定額 (配分額)

(金額単位：千円)

	直接経費	間接経費	合計
平成14年度	1,900	0	1,900
平成15年度	1,200	0	1,200
総計	3,100	0	3,100

研究発表

(1) 学会誌等

1. Kazuo Yamasaki, Takashi Daiho, and Hiroshi Suzuki

Remarkable stability of solubilized and delipidated sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase with tightly bound fluoride and magnesium against detergent-induced denaturation.

The Journal of Biological Chemistry, Vol. 277, No. 16, 2002, April 19

2. 大保 貴嗣、山崎 和生、王 国麗、Danko Stefania、鈴木 裕

筋小胞体 Ca^{2+} -ATPaseのAドメインー膜貫通ヘリックス連結領域の部位特異的変異
生化学、74巻、8号、2002年8月25日

3. 山崎 和生、大保 貴嗣、鈴木 裕

筋小胞体 Ca^{2+} -ATPase の細胞質ドメインに存在するイオンペアの役割
生化学、74巻、8号、2002年8月25日

4. 鈴木 裕

筋小胞体 Ca^{2+} ポンプの Ca^{2+} による分子構造変化 —カチオン輸送エネルギー共役の戦略。
蛋白質核酸酵素、47巻、14号、2002年10月22日

5. T. Wada, Y. Shirakata, H. Takahashi, S. Murakami, H. Iizuka, H. Suzuki, and K. Hashimoto

A Japanese case of segmental Darier's disease caused by mosaicism for the ATP2A2 mutation.

British Journal of Dermatology, Vol149, No.1, 2003, July

6. Sanae Kato, Mika Kamidochi, Takashi Daiho, Kazuo Yamasaki, Wang Gouli, and Hiroshi Suzuki

Val²⁰⁰ residue in Lys¹⁸⁹-Lys²⁰⁵ outermost loop on the A domain of sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase is critical for rapid processing of phosphoenzyme intermediate after loss of ADP sensitivity.

The Journal of Biological Chemistry, Vol. 278, No. 11, 2003, March 14

7. Yamasaki Kazuo, Daiho Takashi, and Suzuki Hiroshi

Roles of ionic interactions between P and N domains of sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase.

生化学、75 卷、8 号、2003 年 8 月 25 日

8. Suzuki Hiroshi, Yamasaki Kazuo, Daiho Takashi, Miyauchi Yuki, Iizuka Hajime, and Danko Stefania

Structure and function of Ca²⁺ pump and the molecular basis of genetic diseases caused by its mutations.

生化学、75 卷、8 号、2003 年 8 月 25 日

9. Daiho Takashi, Yamasaki Kazuo, Danko Stefania, and Suzuki Hiroshi

Roles and mechanism of domain movements and interactions in the Ca²⁺ pump

生化学、75 卷、8 号、2003 年 8 月 25 日

10. 鈴木 裕

カルシウムポンプの反応中間体アナログ開発と部位特異的変異によるエネルギー共役の解析

生物物理、43 卷、2003 年 8 月 25 日

11. 鈴木 裕

Ca²⁺ポンプの構造/機能連関および遺伝子異常と細胞病態

生化学、75 卷、9 号、2003 年 9 月 25 日

12. Takashi Daiho, Kazuo Yamasaki, Guoli Wang, Stefania Danko, Hajime Iizuka, and Hiroshi Suzuki

Deletions of any single residues in Glu⁴⁰-Ser⁴⁸ loop connecting a domain and the first transmembrane helix of sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase result in almost complete inhibition of conformational transition and hydrolysis of phosphoenzyme intermediate.

The Journal of Biological Chemistry, Vol. 278, No. 40, 2003, October 3

13. Kazuo Yamasaki, Takashi Daiho, Stefania Danko, and Hiroshi Suzuki

Multiple and distinct effects of mutations of Tyr¹²², Glu¹²³, Arg³²⁴, and Arg³³⁴ involved in interactions between the top part of second and fourth transmembrane helices in Sarcoplasmic Reticulum Ca²⁺-ATPase: CHANGES IN CYTOPLASMIC DOMAIN ORGANIZATION DURING ISOMETRIC TRANSITION OF PHOSPHOENZYME INTERMEDIATE AND SUBSEQUENT Ca²⁺ RELEASE.

The Journal of Biological Chemistry, 279, No. 3, 2004, January 16

14. Stefania Danko, Kazuo Yamasaki, Takashi Daiho, and Hiroshi Suzuki

Distinct Natures of Be/F-bound, Al/F-bound, and Mg/F-bound Stable Analogues of ADP-insensitive Phosphoenzyme Intermediate of Sarcoplasmic Reticulum Ca²⁺-ATPase: CHANGES IN CATALYTIC AND TRANSPORT SITES DURING PHOSPHOENZYME HYDROLYSIS.

The Journal of Biological Chemistry, Vol. 279, 2004, April 9

(2) 口頭発表

1. Suzuki Hiroshi, Danko Stefania, Yamasaki Kazuo, Daiho Takashi, Kamidochi Mika, and Toyoshima Chikashi

Organization and roles of the cytoplasmic domains of Ca²⁺-ATPase as revealed by site-specific proteolysis.

10th International Conference on Na,K-ATPase & Related Cation Pumps,

2002年8月9日

2. 大保 貴嗣、山崎 和生、王 国麗、Danko Stefania、鈴木 裕

筋小胞体Ca²⁺-ATPaseのAドメイン-膜貫通ヘリックス連結領域の部位特異的変異

日本生体エネルギー研究会第28回討論会、2002年8月24日

3. 山崎 和生、大保 貴嗣、鈴木 裕

筋小胞体 Ca^{2+} -ATPase の細胞質ドメインに存在するイオンペアの役割

日本生体エネルギー研究会第28回討論会、2002年8月24日

4. 大保 貴嗣、山崎 和生、王 国麗、Danko Stefania、鈴木 裕

筋小胞体 Ca^{2+} -ATPase のAドメイン-膜貫通ヘリックス連結領域の部位特異的変異

日本生化学会、2002年10月17日

5. 山崎 和生、大保 貴嗣、鈴木 裕

筋小胞体 Ca^{2+} -ATPase の細胞質ドメインに存在するイオンペアの役割

日本生化学会、2002年10月17日

6. Miyauchi Yuki, Yamasaki Kazuo, Sato Katsuhiko, Daiho Takashi, Takahashi Hidetoshi, Ishida-Yamamoto Akemi, Nakamura Satoshi, Suzuki Hiroshi, and Iizuka Hajime

Comprehensive and systematic analysis of function and expression of all the 51 missense mutants of sarco(endo)plasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase 2b found in Darier's disease patients.

International Investigative Dermatology 2003、2003年5月1日

7. Sato Katsuhiko, Miyauchi Yuki, Yamasaki Kazuo, Daiho Takashi, Nakamura Satoshi, Ishida-Yamamoto Akemi, Takahashi Hidetoshi, Suzuki Hiroshi, and Iizuka Hajime

Small changes in either or both Ca^{2+} affinity and Ca^{2+} transport rate in sarco(endo)plasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase 2b will result in Darier's disease.

International Investigative Dermatology 2003、2003年5月1日

8. Hiroshi Suzuki

Structure and function of Ca pump studied by site-directed mutagenesis and by analysis with stable analogues of the reaction intermediates.

日本生物物理学会、2003年9月23日

9. Yamasaki Kazuo, Daiho Takashi, and Suzuki Hiroshi

Roles of ionic interactions between P and N domains of sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase.

日本生化学会、2003年10月17日

10. Suzuki Hiroshi, Yamasaki Kazuo, Daiho Takashi, Miyauchi Yuki, Iizuka Hajime, and Danko Stefania

Structure and function of Ca^{2+} pump and the molecular basis of genetic diseases caused by its mutations.

日本生化学会、2003年10月18日

11. Daiho Takashi, Yamasaki Kazuo, Danko Stefania, and Suzuki Hiroshi

Roles and mechanism of domain movements and interactions in the Ca^{2+} pump.

日本生化学会、2003年10月18日

12. 宮内 勇貴、高橋 英俊、山本 明美、山崎 和生、大保 貴嗣、佐藤 克彦、鈴木 裕、飯塚 一

Darier's disease 患者に見出された 51 種の点変異 sarco(endoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase (SERCA) 蛋白の発現ならびに機能の総合的解析

第10回分子皮膚科学フォーラム、2003年11月

13. 山崎 和生、大保 貴嗣、王 国麗、Danko Stefania、鈴木 裕

小胞体 Ca^{2+} -ATPaseの反応サイクル中に起こる細胞質ドメイン間相互作用部位のダイナミックな変化と機能との関連

日本生体エネルギー研究会第28回討論会、2003年12月17日

14. 鈴木 裕、大保 貴嗣、山崎 和生、Danko Stefania、

Ca^{2+} ポンプの構造機能関連と遺伝子異常による細胞病態

日本生体エネルギー研究会第28回討論会、2003年12月17日

(3) 出版物

1. 鈴木 裕

シリーズ・バイオサイエンスの新世紀 Vol.12 「感覚器官と脳内情報処理」 Ca^{2+} ポンプ

日本生化学会・共立出版、2002年9月1日

研究成果：

この研究によって得られた新たな知見等の成果は全て生化学・分子生物学分野の代表的国際誌に発表した。それらの原著論文 6 報、ならびに総説 2 報を次頁から示し、成果報告とする。