

サーバをインターネット上に公開する手はずを整えた。次に、全文テキストデータベースをインデックス式全文検索システムである Namazu と連動させ、検索クライアントである Perl 版の Pnamazu を CGI として動作させることで Web 上での高速な全文検索を可能とした（検索語を含むヒット行単位での文字列の切り出し、検索語の赤色強調表示、等々がなされるような工夫も施した）。また、『グリム童話集』原本におけるドイツ活字（フラクトゥア）体による組版を忠実に再現するためのフォント（正確には、Haralambous および Bronger によるフラクトゥア、シュヴァーパッハ、ゴシック、イニシャルの各フォントをベースに作成した仮想フォント）を作成し、これらを LaTeX で用いるための専用マクロ（スタイルファイル）と合わせて khm という新しい LaTeX パッケージも作成した。最後に、自らは LaTeX システムを持たないテキストデータベース利用者でも、ラテン活字体はもちろん、ドイツ活字体もが美しいアウトラインフォントとして埋め込まれた高品質な PDF ファイルを Web 上で得ることができる仕組み（PHP と pdfLaTeX を利用）を作った。そして、以上の研究成果については、全て詳細に文書化した（下の研究業績参照）。

全文テキストデータベース Grimm_Database と連動した Namazu による全文検索と LaTeX による自動組版（PDF ファイル出力）サービスを提供しているページの URL は http://www.lg.fukuoka-u.ac.jp/~ynagata/grimm_database.html である。

【その他】

本研究チームが発足した際の研究代表者は和田達宜であったが、当人の在外研究（平成17年10月1日より一年間）により、平成17年9月25

日を以って研究代表者は永田善久に交代した。なお、和田研究員の研究先はドイツ国カッセル市にある「グリム兄弟博物館」であり、そこには本学のグリム・コレクションには含まれない稀覯書も多々あることから、今後色々と貴重な情報もたらされることが期待される。

【研究業績】

[和田達宜]

- 1.〔復刻資料〕福岡大学図書館架蔵グリム・コレクション稀覯原本 研究資料 No. 1 : 『グリム童話集』第2版(1819)抜粋 . 福岡大学研究部論集 A : 人文科学編 Vol. 3 No. 1、2003年9月。
- 2.「第一次グリム稀覯資料の調査・研究」. 福岡大学研究推進部ニュース&レポート Research Vol. 9 No. 1、2004年3月。
- 3.〔復刻資料〕福岡大学図書館架蔵グリム・コレクション稀覯原本 研究資料 No. 2 : 『グリム童話集』<大きい版>第6版(1850)序言 . 福岡大学研究部論集 A : 人文科学編 Vol. 4 No. 6、2004年12月。

[永田善久]

- 1.『グリム童話集第2版(オリジナル本)』の全文テキストデータベース化. 福岡大学研究部論集 A : 人文科学編 Vol. 3 No. 1、2003年9月。
2. khm ドイツ活字体による「ドイツ語文書処理」のための新 LaTeX パッケージ. 福岡大学研究部論集 A : 人文科学編 Vol. 3 No. 1、2003年9月。
3. (付録 J : 「LaTeX2e における多言語処理」寄稿執筆) 奥村晴彦著『[改訂第3版] LaTeX 2e 美文書作成入門』, 技術評論社、2004年2月。
4. Grimm_Database の使い方. 福岡大学研究部論集 A : 人文科学編 Vol. 4 No. 6、2004年12月。

に起こった社会的大事件である宗教改革及びそれと共に行われた教育改革との関連で探る試みをした。その成果は平成16年度に学会誌に発表した。それ以降は調査テキストの種類及び量を大幅に増やし、16世紀の文章語に影響を及ぼしたと考えられる宗教的著作、説教集、教理問答書、学校教材、文法書等に関する文体的分析を続けている。

富重純子

バーバラ・ホーニッヒマン、マクシム・ビラーの作品にはこれまでのドイツ戦後文学として位置づけられてきた諸作品とは異なる特質が見られる。彼らの作品はある種の強い「自由」の感覚に貫かれている。この特質が戦後生まれのユダヤ系ドイツ語作家の作品ということから来るのか、あるいはそうでないのか。本研究においては、遡ってヴォルフガング・ヒルデスハイマーについても検討を行い、新たな知見を得ることができた。

【研究業績】

上田和夫

『世界のことば・出会いの表現辞典』中の「イディッシュ語」の項目(分担執筆)。三省堂。平成16年6月。

『ユダヤ・スペイン語日常語語彙集成』補遺」：福岡大学人文論叢。第36巻第1号257-266頁、平成16年6月。

『ユダヤ人のことば』：福岡大学人文論叢。第37巻第1号127-140頁、平成17年6月。

『ユダヤ教小辞典』(これは先に刊行したドイツ語版ユダヤ教辞典の日本語版である)。福岡大学研究部論集。A：人文科学編、Vol.5 No.5 1-172頁、平成18年3月。

両角正司

『平成15年度後期ドイツ文学概論・最終講義資料の補足及び補説』福岡大学研究部論集。A：人文科学編、Vol.5 No.5 173-204頁、

平成18年3月。

有井洋司

『ヘルマン・ヘッセと第一次大戦』福岡大学人文論叢。第35巻第3号1171-1190頁、平成15年12月。

『1919年のヘルマン・ヘッセ』福岡大学人文論叢。第36巻第3号763-785頁、平成16年12月。

森澤万里子

「論考『善人ゲールハルト』DⅦ 韻律、文体」ルードルフ・フォン・エムス著『善人ゲールハルト 王侯・騎士たち・市民たち』、平尾浩三訳・編、慶應義塾大学出版会、305-318頁(平成17年)。

Syntaktische Erscheinungen als Spiegel der Gesellschaft im 16. Jahrhundert. Historisch-soziolinguistische Analyse von Relativsatzeinleitungen in der Nürnberger Stadtsprache. Neue Beiträge zur Germanistik. Bd. 3/Heft 1. Internationale Ausgabe von "Doitsu Bungaku", hg. v. der Japanischen Gesellschaft für Germanistik, iudicium/München, S.183-195(平成16年)

富重純子

Widersinn - "Lefeu von Jean Améry" 福岡大学人文論叢。第37巻第4号1201-1227頁、平成18年3月。



現代社会における適応行動の分析

社会的適応行動研究チーム（課題番号：034005）
研究期間：平成15年4月1日～平成18年3月31日
研究代表者：高下保幸 研究員：池上龍太郎、佐藤基治、角 隆司

【研究概要】

現代社会における人間の生活の質は、社会的存在としての人間が遭遇する様々な障害や問題をうまく解決する、すなわち適応することにかかっていると見える。本研究課題では、人間の多様な社会的行動のなかから、特に①企業での労働、就業に対する意識、②青少年の労働観も含めたものの見方、価値観の形成、③現代の必須の交通手段である「自動車」での新たなコミュニケーション手段としての「携帯電話」の安全な使用の可能性、④不快な事態を避け快を求める人間存在の表れとしての「ユーモア・笑い」による適応の5領域に絞って、各領域における適応行動の基礎にある心理的メカニズムについて実験室での実験や、アンケート調査に基づいて明らかにした。

【研究成果】

(1) 価値観の発達（池上龍太郎）

多様な個人の価値観や生き方の形成を、人間の心理的側面の発達変化の観点から、特に「青少年の意識構造」と対応づける理論化を、公開されている青少年に関する各種の調査報告や資料に基づいて行った。

(2) 自動車運転中の携帯電話の使用（佐藤基治）

自動車の運転行動に及ぼす携帯電話使用の影響を、反応の時間や精度について実験室で検討した。

また自動車に搭載の情報端末によって各種情

報を提示する際の提示位置の違いが反応の時間や精度へ及ぼす効果について明らかにした。

(3) 日本的雇用慣行の変化と労働者意識（角隆司）

日本社会の昨今の長期的不況と少子化・高齢化現象に伴って、各社会領域での社会システムの変革が推進されている。企業においてもこれまでの企業優先社会の限界が露呈し始めるとともに、個人の生活の質的充実が従来以上に求められる。このような社会環境の変化をふまえ、日本の雇用環境の変化に伴う問題のうち、特に女性や高齢者などの周辺労働力と言われる層の活用に関わる実態を各種の統計資料・調査報告書に基づいて分析した。

(4) ユーモア・笑いによる適応（高下保幸） インターネットによるユーモア表現

大学生を対象とする調査で、インターネットや携帯による電子メールの利用において用いているユーモア表現について、またインターネットのホームページに読みとっているユーモア表現について探った。

①電子メールのユーモア表現

ほとんどが電子メール利用者である調査対象者の男女とも9割前後が、また女性の方が男性より多く、冗談をまじえたメール、ユーモア・メールを送ったことがあるとした。

男女ともにその3割前後が挙げたユーモア・メールの事例には、携帯の文字表示画面の表記

法の思いがけなさ、あるいは絵文字を用いた電子メールに特有のユーモアもみられた。

男女とも最も多くが挙げたユーモア・メールは、意外な組み合わせや結末、しゃれ、メタファ、たとえなどによる「不調和」ユーモアからなるものであった。

相手によりユーモア効果をもたらすために、男性の6割、女性の8割の人が送信メールに（笑）や（爆）を入れることがある、また男性の8割、女性の100%近くが、笑い系顔文字を入れることがあるとしている。

②インターネットのユーモア・ホームページ

インターネットの特にホームページの利用については、男女とも8割ほどの人が「情報・資料の探索」という実益追求の利用目的に次いで、「趣味・娯楽」というユーモア追求に関する利用目的を挙げている。そして男女とも4割を越える人が「ユーモアのあるホームページ」を利用している。

この「ユーモア・ホームページ」利用者のおよそ半数が挙げた具体的な「ユーモア・ホームページ」のなかで、最も多い男性の3割、女性の3割が挙げたのが、主として「テキスト・スタイルの日記やコラムから構成される個人・機関のホームページ」であった。

環境漫画による環境保全意識の測定と説得

大学生を対象にした環境保全意識の1回目の調査から2週間経過して、環境漫画を提示する（環境漫画群）環境保全意識を啓発する説得メッセージを提示する（説得メッセージ群）説得メッセージに続けて環境漫画を提示する（説得メッセージ・環境漫画群）なにも提示しない（統制群）という4つの実験操作後に、2回目の環境保全意識の調査を実施した。その結果、4つの実験条件群間の比較でみたときには、環境漫画による環境保全意識の説得効果はまったくみられなかった。

ただし環境漫画群ならびに説得メッセージ・

環境漫画群による環境漫画のユーモア評定と環境保全意識の関係についての重回帰分析をみると、環境漫画に対してよりユーモアを感じる（おかしいと感じる）人ほど、環境漫画群では「全般的環境保全意識」をより高めること、説得メッセージ・環境漫画群ではより強い「全般的環境保全意識」をもつことを予測するものであった。ただ環境漫画にふれるにとどまるのではなく、環境漫画にユーモアを感じるものが、環境保全意識への啓発あるいは説得効果をもたらすと言えよう。

また「スローライフ志向」の環境保全意識の強い人ほど、必要以上に消費する人間の生活（ファーストライフ志向）を揶揄する環境漫画である「過剰消費漫画」をより笑うという、個人の環境保全意識の違いが環境漫画のユーモア評定の程度に投影されるという関係がみられた。

【研究業績】

スミス，E．E．他（佐藤基治訳）：『ヒルガードの心理学』（内田一成監訳）第17章 社会的影響 ブレーン出版，pp.787-837，2005．

高下保幸：高齢者のユーモアのセンスの健康支援効果 三井住友海上福祉財団研究結果報告書集，第7巻，pp.77-80，2003．

高下保幸：環境漫画による環境保全意識の形成 昭和シェル石油環境研究助成財団環境助成研究成果報告書，第7号，pp.80-82，2003．

高下保幸：環境漫画による環境保全意識の投影法的測定と説得効果 吉田秀雄記念事業財団第37次助成研究集，pp.85-102，2004．

高下保幸：インターネットによるユーモア表現 大川情報通信基金研究成果報告集，pp.1-25，2005

高下保幸：環境漫画による水環境保全意識の測定と啓発 クリタ水・環境科学振興財団研究成果報告集，pp.1-67，2006（印刷中）

従業員数 2620人

サザビーは、20代女性の衣食住のトータルライフスタイルを提案する多角的な事業形態をとっている。雑貨とティールームの複合企業である「Afternoon Tea」を1991年から全国展開し、1995年にはアメリカコーヒーチェーン最大手スターバックスと合併事業をおこなった。昨年9月中旬には伊勢丹と共同で、フランスのアパレルブランドの会社を設立する。紳士・婦人服、革小物雑貨、子供服を輸入・ライセンス生産し、直営店で販売する予定である。

4．株式会社 サンエー・インターナショナル
設立 1949年

事業内容 婦人服・紳士服・子供服・服飾品の
企画製造販売、ライセンス・ブランド事業

売上高 1055億円（2005年8月期）

従業員数 3292名（2005年2月末現在）

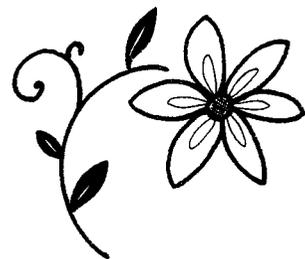
主要ブランド ナチュラルビューティーベ
シック、ボディドレッシング、ジル スチュ
アート、プライベートレーベルなど

他のレディス・アパレルでよく見られるようなブランドの頻繁な改廃をせず、じっくりと中規模のブランドを育成し、その数を少しずつ増やすことによって成長を遂げてきた。百貨店などの都心立地専門であったが、近年では前述のルミネや、郊外型のSCなどタイプの異なる場所にも積極的に進出している。

【考察】

働く女性をメイン・ターゲットとした4つの企業の共通点としては、流行に敏感で、かつ「移り気な」ターゲットに対し、常に「新鮮な」サービス、商品を提供する工夫をこらしている点である。ルミネは、店舗を年間10%以上入れ替え、人為的に外見上の新鮮さを確保するとともに、有力企業と長期的にアイデアを出しながら取り

組んでいる。ルミネのように、異業種の魅力ある企業と「コラボレート」をすることによって、さらなる新しい取り組みをおこなう企業が増えている。サザビーリーグは、多角的な複合企業として早くから他社とのコラボレーションをおこなってきた良い例であろう。近年の伊勢丹との取り組みも注目される。





現代代数によるホモトピー論研究

位相幾何学研究チーム（課題番号：035002）

研究期間：平成15年4月1日～平成18年3月31日

研究代表者：小田信行 研究員：石黒賢士、秋山獻之、鳥居 猛

【研究成果】

群、環、体などの代数的概念を用いることにより、幾何的な対象はホモロジー群、コホモロジー群、ホモトピー群などを通して代数的対象に変換して研究することが可能となる。そのような研究は現代代数と深く結びつき、ホモロジー代数の発達と共に位相幾何学研究の飛躍の高度化を促した。このような背景のなかで、現代代数およびホモトピー論的手法を用いて、Toda bracket の拡張やホップ不変量の拡張、ホモトピー論的手法による Lie 群論の一般化可能性に関する研究、有限群の研究および安定ホモトピー論において形式群を用いた研究を主として行った。以下、研究成果を具体的に述べる。

小田はホップ不変量と写像空間の研究を行った。Hardie-Marcum-Oda の論文により、 W -ホップ不変量が定義されていたが、最近、非安定 W -ホモトピー群の構造を解明するために、安定 W -ホモトピー群の概念を用いることが有用であることが分かり、球面の非安定周期族に対応するものが W -topology で発見された。写像空間に関しては、ペアリングとその双対であるコペアリングが写像空間の間のペアリングを導くための条件を研究した。位相空間のカテゴリリーの部分圏 C を考え、写像空間 $Top(X, Y)$ に C -open topology を入れた空間を $C(X, Y)$ であると定義する。写像空間 $C(X, Y)$ に位相をいれるために用いられているカテゴリリー C に対して公理 (C) (P) (L) を仮定することにより、今まで空間に対して仮定されていた様々な条件を

仮定しなくても、写像空間 $C(X, Y)$ に対して一般の位相空間で成立する諸定理を証明した。これらの結果は基点を持つ場合に適用され、写像空間のペアリングに関する結果が得られた。また、Gottlieb 群や Varadarajan 集合が空間の分解に応用できることに着目し、Hurewicz 写像を一般化した写像を用いることにより、Gottlieb 群に関する空間の有理部分が、有限生成であることを仮定せずに直積分解することを証明した。最後に、零対象をもつカテゴリリーにおける 3-box diagram に対して 4 種類の構成を定義し、それらの間の関係を明らかにした。応用として Toda bracket の間の関係を与える様々な公式を導いた。さらに、球面のホモトピー群における具体的な計算にも応用した。

石黒は分類空間の構造に関し、特にホモトピー論的観点から Lie 群の分類空間と p -compact 群のトポロジーの研究を行った。たとえば、特定の分類空間の代数的構造及び位相的構造についてファイバー空間のコホモロジー論や Invariant Theory 等を用いて調べた。まず、分類空間のホモトピー論的な意味での center に関する問題及び Lie 群論の一般化である p -compact 群に関して調べた。また、Weyl 群と関係して二面体群を調べ、それらが持つ局所的性質について幾つか重要な結果も得られた。コンパクト Lie 群の分類空間の p -完備化のループ空間が p -compact 群であるための条件に関する研究、則ち、コンパクト Lie 群と p -compact 群の差異についての結果を得た。さらに、分類空間上の写

像を特徴付ける admissible map に関して調べ、Weyl 群の一般化でもある擬鏡映群が持つ性質に関する結果を得た。

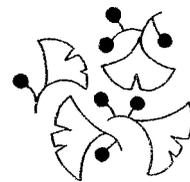
秋山は、位数の小さな差集合についての構成・分類と乗数群の構造までも含めて決定する問題について、計算ソフトもあわせて用いて位数 8 以下の構成・分類と各差集合の乗数群の構造を決定した。また、位数 16 の差集合の構成・分類について、Kibler で決定されていない、いくつかのパラメータについて非アーベル差集合の構成と分類を行った。一方、対称横断デザイン STD[$k; 3$] で LO 正則、あるいは GL 正則となる自己同型群を持つものについて構成と分類を行った。

鳥居は安定ホモトピー群の研究を行った。安定ホモトピー圏とは空間のホモトピー的性質を反映する圏、空間のホモトピー圏からある種の線形化の操作を行って得られる圏である。今回、複素ボルディズム関手 MU および形式群を用いることにより、安定ホモトピー圏の代数的記述についての研究を行った。安定ホモトピー圏は複素ボルディズム関手を通して形式群のモジュライ空間上の層の圏、あるいはその導来圏と密接な関係にある。また、安定ホモトピー圏を Morava K -理論で局所化した圏は形式群を通して整数論の局所理論と深い関係にあることが知られている。今回、異なる形式群の高さに対応する Morava E -理論の間についての比較定理を得た。これは高さ $(n + 1)$ の Morava E -理論から高さ n の Morava E -理論が復元できることを主張している。また、Morava K -理論 $K(n)$ に関する局所化 $L_{K(n)}X$ のホモトピー群に収束するスペクトル系列と $L_{K(n)}L_{K(n+1)}X$ のホモトピー群に収束するスペクトル系列の間に射を構成し、 E_2 -項における射を Morava 安定化群のコホモロジーの間の inflation map として記述した。また、厳密に可換な環スペクトラムのガロア理論を用いて、これまでに構成した一般化された Chern

指標の性質について研究し、その E 構造や新しい定式化についての結果を得た。

【研究業績】

- [1] N. Iwase and N. Oda, *Splitting off rational parts in homotopy types*, Topology and Its Applications 153 (2005), 133-140.
- [2] K. A. Hardie, K. H. Kamps, H. J. Marcum and N. Oda, *Triple brackets and lax morphism categories*, Homotopy theory Appl. Categ. Structures 12 (2004), 3-27.
- [3] N. Oda, *On decomposition theorems*, Trends in Topology 1 (2004), 38-56.
- [4] K. Ishiguro and Hyang-Sook Lee, *Homotopy fixed point sets and actions on homogeneous spaces of p -compact groups*, J. Korean Math. Soc. 41 (2004), 1101-1114.
- [5] K. Nakamoto and T. Torii, *Algebraic vector bundles on $SL(3, C)$* , to appear in Rocky Mountain J. of Math.
- [6] T. Torii, *Milnor operations and the generalized Chern character*, to appear in Geometry and Topology Monographs.
- [7] T. Torii, *On relations between 1-lines of Adams-Novikov spectral sequences modulo invariant prime ideals*, Topology and Its Applications 150 (2005), 33-57.
- [8] K. Nakamoto and T. Torii, *Topology of the moduli of representations with Borel mold*, Pacific J. Math. 213 (2004), 365-387.



とが示唆された。

(4) 糖尿病で引き起こされる神経因性疼痛のしくみ；脊髄内のムスカリン受容体の役割

ストレプトゾトシン (STZ) 誘発性糖尿病マウスでは、機械刺激による閾値の低下(過敏症)と神経因性疼痛の特徴であるアロディニアが観察された。熱刺激に対しては過敏反応は認められなかった。この機械刺激による閾値の低下とアロディニアは、 $\alpha 2$ 受容体作動薬の clonidine の脊髄内くも膜下(i.t.)投与によって改善された。この clonidine の改善効果は、 $\alpha 2$ 受容体拮抗薬の yohimbine で有意に阻害された。さらに、この clonidine の改善効果は、ムスカリン受容体拮抗薬の atropine やムスカリン受容体拮抗薬の pirenzepine(i.t.)でも有意に阻害された。しかし、ムスカリン受容体 M2 受容体拮抗薬の methoctramine や M3 受容体拮抗薬 4-DAMP では阻害されなかった。機械刺激による閾値の低下とアロディニアは、M1 受容体作動薬の McN-A-343(i.t.)で改善された。

以上の結果から、STZ 誘発性糖尿病モデルマウスでの clonidine i.t. 投与による抗アロディニア作用には、脊髄のアセチルコリンを介したムスカリン M1 受容体の関与が明らかとなった。また、同様に脊髄に投与したムスカリン M1 受容体作動薬も糖尿病モデルにおける機械刺激過敏反応を改善することが示された。従って本研究の成果は、 $\alpha 2$ 受容体作動薬およびムスカリン M1 受容体作動薬が糖尿病等の神経因性疼痛に対する鎮痛薬としての可能性を示唆する。

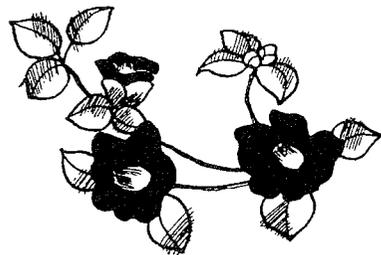
今回の研究から、これまで十分に明らかにされていない脊髄内コリン作動性神経や P2X 受容体の関与に焦点を当て「疼痛」の新規の仕組みが解明された。この種の研究は、ヒトの痛みの仕組みの解明の橋渡しをなすと考えられる。今後、これらの基礎的な研究成果をもとに、痛

みに対する新規治療薬の開発を目指す。なお、これらの研究から、新薬開発の基礎となる特許を出願した (PCT/JP2005/023783)。

【研究業績】

1. Kuramoto Y, Hata K, Koyanagi S, Ohdo S, Shimeno H, Soeda S. Circadian regulation of mouse topoisomerase I gene expression by glucocorticoid hormones. *Biochem. Pharmacol.* **71**, 1155-1161 (2006).
2. Koyanagi S, Okazawa S, Kuramoto Y, Ushijima K, Shimeno H, Soeda S, Okamura H, Ohdo S. Chronic treatment with prednisolone represses the circadian oscillation of clock gene expression in mouse peripheral tissues. *Mol. Endocrinol.* **20**, 573-583 (2006).
3. Soeda S, Imatoh T, Ochiai T, Koyanagi S, Shimeno H. Plasminogen activator inhibitor-1 aids survival of neurites on neurons derived from pheochromocytoma (PC12) cells. *Neuroreport* **15**, 855-858 (2004).
4. Soeda S, Tsuji Y, Ochiai T, Mishima K, Iwasaki K, Fujiwara M, Yokomatsu T, Murano T, Shibuya S, Shimeno H. Inhibition of sphingomyelinase activity helps to prevent neuron death caused by ischemic stress. *Neurochem. Int.* **45**, 619-626 (2004).
5. Harasawa, I., Honda, K., Tanoue, A., Shinoura, H., Ishida, Y., Okamura, H., Murao, N., Tsujimoto, G., Higa, K., Takano, Y., Kamiya, H. Responses to noxious stimuli in mice lacking α_{1d} -adrenergic receptors. *Neuroreport* **14**, 1857-1860 (2003)
6. Tanoue, A., Ito, S., Honda, K., Oshikawa, S., Kitagawa, Y., Koshimizu, T., Mori, T., Tsujimoto, G.. The vasopressin V1b receptor critically regulates hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity under both stress and resting conditions.

- J. Clin. Invest., 113, 302-309 (2004).
7. Honda, K., Ando, S., Koga, K., Takano, Y.
The spinal muscarinic receptor subtypes contribute to the morphine-induced antinociceptive effects in thermal stimulation in mice.
Neurosci. Lett., 371:235-238 (2004).
8. Koga, K., Honda, K., Ando, S., Harasawa, I., Kamiya, H., Takano, Y.
Intrathecal clonidine inhibits mechanical allodynia via activation of the spinal muscarinic M1 receptor in streptozotocin-induced diabetic mice.
Eur. J. Pharmacol., 505:75-82 (2004).



ゴルジ体の構築と構造維持

細胞内小器官研究チーム（課題番号：036009）
研究期間：平成15年4月1日～平成18年3月31日
研究代表者：三角佳生 研究員：緒方繁憲、相田美和、藤原俊幸

【研究成果】

ゴルジ体は細胞内で機能分子を目的の場所に運ぶ小胞輸送の要であり、物質の輸送に伴うダイナミックな膜の移動の中で、機能的に分化した構造を保っている。この構造を維持するために、小胞輸送に関わるタンパク質とゴルジ体を取り巻く細胞骨格との間に緊密なシグナルのやり取りが存在すると考えられる。

我々はゴルジ体細胞質側に局在する一群のタンパク質 GCPs を報告してきた。最近 GCPs を含む約17種のタンパク質名を golgin に統一して扱うようになった。本研究は GCP60、GCP170、p115の三種類の golgin ファミリーがゴルジ体の構造と機能の維持に果たす役割を解析することを目的とする。

GCP60：giantin 結合タンパク質 GCP60はゴルジ体の構造と機能の維持に働くことが示唆されている。GCP60のN末端側には Acyl-CoA 結合ドメインと相同性が高い領域があり、輸送小胞形成に Acyl-CoA が必要であることから、GCP60の Acyl-CoA 結合能について、in vitro で検討した。その結果、直接の結合能は持たないことが明らかになった。しかし GCP60はゴルジ体のある種のタンパク質に特徴的な GOLD ドメインを持つことが近年示された。GOLD ドメインは脂質結合タンパク質と深い関係を持つことが示唆されており、GCP60がゴルジ体逆輸送を担う COPI コート小胞を繫留するタンパク質である giantin と結合して膜の脂質融合調節になんらかの関係を持つ可能性が考えられる。

GCP170：ゴルジ体を中心とするアポトーシス経路の中心的タンパク質である GCP170はリン酸化型が存在し、主なリン酸化部位は頭部ドメインに有る。このリン酸化は細胞分裂期（M期）に於いて減少することが示された。次にM期とは異なる機構によりゴルジ体の断片化とゴルジ体膜小胞体への回収を起こす brefeldin A (BFA) と微小管の重合阻害によってゴルジ体の断片化を引き起こす nocodazole (Noc) 存在下での GCP170のリン酸化の調節を検討した。その結果 GCP170のリン酸化は BFA 処理によって減少するが、Noc 処理では変化が観察されなかった。これらの結果は GCP170のリン酸化とゴルジ膜結合能の間に相関があることを示唆する。一方、セミンタクト細胞にサイトゾルを加え37℃で保温するとゴルジ体 - 小胞体間の逆輸送に関わるチューブ構造形成が観察された。このチューブはゴルジ体シスから形成されており、形成には GCP170が必要であり、ホスホリパーゼ A2 の阻害剤である ONO-RS-028により阻害された。 β -COP はチューブ形成には必要なく、これらの結果から GCP170が COPI 非依存性の逆輸送に働いてゴルジ体の構造維持に関わることが示唆された。

p115：小胞体 - ゴルジ体間、ゴルジ体層板間小胞輸送の繫留の段階では、COG 複合体と呼ばれるヘテロ8量体（COG18）との長いコイルドコイル構造を持つ golgin ファミリー群のうち p115、GM130、giantin の3つからなる複合体が働いている。COG 複合体の subunit の

COG2と golgins の p115が直接結合するという知見を元に、COG 複合体と golgin 複合体の相互作用について、さらに解析を進めた。COG 複合体と golgin 複合体の相互作用のゴルジ体の形態維持における役割を検討するため、p115 を siRNA によりノックダウンした培養細胞に siRNA 抵抗型の p115 cDNA をマイクロインジェクションしてゴルジ体の形態変化を観察した。野生型 p115を導入した場合は、断片化していたゴルジ体は正常な形態に戻った。一方、COG2結合部位を欠失した変異型 p115を導入した細胞では、ゴルジ体の断片は核近傍に集合してはいるもののリボン状にはならず、短い層板が集まっただけだった。野生型の p115と COG2 の p115結合部位を同時に導入した細胞でも変異型 p115の場合と同じ形態を示すことから COG 複合体と golgins の相互作用はゴルジ体の層板の長さを保つために重要であることがわかった。DPPIV を用いた pulse-chase 実験の結果、COG2との結合はゴルジ体を経由する細胞内輸送に必須な働きを持つことが示された。

以上の結果から golgin ファミリーがゴルジ体の構造維持に大きな関与があることが明らかになったが、これらのタンパク質のさらに詳しい働きや、その他の golgin タンパク質との相互作用解析など多くの事柄が残されている。

【研究業績】

- 1) Localization of the PP2A B56 γ regulatory subunit at the Golgi complex: possible role in vesicle transport and migration. Ito A, Koma Y, Sohda M, Watabe K, Nagano T, Misumi Y, Nojima H, Kitamura Y **Am J Pathol** 162:479-89 (2003)
- 2) The CD26-related dipeptidyl aminopeptidase-like protein DPPX is a critical component of neuronal A-Type K⁺ channels. Nadal MS, Ozaita A, Amarillo Y, de Miera EV, Ma Y, Mo W, Goldberg EM, Misumi Y, Ikehara Y, Neubert TA, Rudy B **Neu-**

ron 37:449-461 (2003)

- 3) Inhibitory effect of the alpha 1-antitrypsin Pittsburgh type-mutant (alpha 1-PIM/R) on proinsulin processing in the regulated secretory pathway of the pancreatic beta-cell line MIN 6. Ohkubo K, Naito Y, Fujiwara T, Miyazaki J, Ikehara Y, Ono J **Endocr J** 50:9-20 (2003)
- 4) Direct interaction of the Golgi membrane with the endoplasmic reticulum membrane caused by nordihydroguaiaretic acid. Fujiwara T, Misumi Y, Ikehara Y **Biochem Biophys Res Commun** 301: 927-933 (2003)
- 5) Identification and characterization of GCP16, a novel acylated Golgi protein that interacts with GCP170 Ohta E, Misumi Y, Sohda M, Fujiwara T, Yano A, Ikehara Y **J Biol Chem** 278:51957-51967 (2003)
- 6) Dynamics of Golgi matrix proteins after the blockage of ER to Golgi Transport. Yoshimura S, Yamamoto A, Misumi Y, Sohda M, Barr FA, Fujii G, Shakoori A, Ohno H, Mihara K, Nakamura N **J Biochem (Tokyo)** 135:201-216 (2004)
- 7) Depletion of vesicle-tethering factor p115 causes mini-stacked Golgi fragments with delayed protein transport. Sohda, M., Misumi Y, Yoshimura S, Nakamura N, Fusano T, Sakisaka S, Ogata S, Fujimoto J, Kiyokawa N, Ikehara Y. **Biochem Biophys Res Commun** 338:1268-1274 (2005)
- 8) Splicing variant of Cdc 42 interacting protein-4 disrupts beta-catenin-mediated cell-cell adhesion: expression and function in renal cell carcinoma. Tsuji E, Tsuji Y, Fujiwara T, Ogata S, Tsukamoto, K. and Saku K. **Biochem Biophys Res Commun** 339:1083-1088 (2006)