

# ASC依存性アポトーシスの分子機構とPYNODの抑制効果の検討

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-04-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Suda, Takashi メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24517/00060220">https://doi.org/10.24517/00060220</a>

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



[◀ Back to previous page](#)

# ASC依存性アポトーシスの分子機構とPYNODの抑制効果の検討

Research Project

<b>Project/Area Number</b>	17014035
<b>Research Category</b>	Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas
<b>Allocation Type</b>	Single-year Grants
<b>Review Section</b>	Biological Sciences
<b>Research Institution</b>	Kanazawa University
<b>Principal Investigator</b>	須田 貴司 金沢大学, がん研究所, 教授 (70250090)
<b>Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)</b>	今村 龍 金沢大学, がん研究所, 助手 (10311680) 王 治陶 金沢大学, がん研究所, 研究員 (50377404)
<b>Project Period (FY)</b>	2005
<b>Project Status</b>	Completed (Fiscal Year 2005)
<b>Budget Amount *help</b>	¥4,200,000 (Direct Cost: ¥4,200,000) Fiscal Year 2005: ¥4,200,000 (Direct Cost: ¥4,200,000)
<b>Keywords</b>	アポトーシス / ASC / PYNOD / CARD12 / Bid / カスパーゼ

All

## Research Abstract

ASCはCARD12等と結合してアポトーシスを誘導する細胞質蛋白質で、その遺伝子は様々ながん組織で発現が抑制されている。しかし、ASCのアポトーシス誘導機構は明確になっていない。我々は、CARD12とNod2の融合蛋白(C12N2)を発現させ、MDP(Nod2のリガンド)でASC依存性アポトーシスを誘導する実験系を開発した。本研究では、この実験系を用いASC依存性アポトーシスの分子機構を検討した。さらに、我々が最近発見した新規ASC阻害蛋白PYNODについて、がん細胞における発現とASC誘導アポトーシスに対する効果を検討した。結果は以下の通りである。1)種々のがん細胞にC12N2とASCを発現させ、MDPで刺激したところ、調べた全ての細胞株でアポトーシスが誘導された。2)種々のドミナントネガティブ(DN)変異体やsiRNA、カスパーゼ阻害剤などを用いた検討から、ASCはFADD非依存性にカスパーゼ8を介してアポトーシスを誘導し、さらにタイプ2細胞においてはカスパーゼ8で切断されるBid依存性に、ミトコンドリア経路のアポトーシスを誘導することが判明した。3)ASCとカスパーゼ8は細胞内でスベックと呼ばれる凝集塊に共局在した。一方、FADD、Bax、Nod2などの共局在は認められなかった。4)組替ヒトPYNOD蛋白を特異的に検出する単クローン抗体の樹立に成功した。5)この抗体を用い、PYNOD mRNAの発現が確認された10種類のヒトがん細胞株についてPYNOD蛋白の検出を試みたが、検出できなかった。内在性PYNODの検出にはより高親和性の抗体が必要と思われる。6)PYNODを細胞に一過性に発現させるとASC依存性アポトーシスを阻害した。以上、ASCは種々のがん細胞にカスパーゼ8依存性アポトーシスを誘導し、PYNODはこのアポトーシスを抑制しうることが判明した。

## Report (1 results)

2005 Annual Research Report

## Research Products (3 results)

All 2005

All Journal Article

[Journal Article] PYPAF3, a PYRIN-containing APAF-1-like protein, is a feedback regulator of caspase-1-dependent interleukin-1 $\beta$  secretion

2005 ▾

[Journal Article] ASC-mediated NF- $\kappa$ B activation leading to interleukin-8 production requires caspase-8 and is inhibited by CLARP

2005 ▾

[Journal Article] Apaf-1様タンパク質:炎症と細胞死のシグナルの新しい接点

2005 ▾

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-17014035/>

Published: 2005-03-31 Modified: 2018-03-28