

PYPAF1/CryopyrinによるNF- κ B活性化の制御機構の解明

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-02-19 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	https://doi.org/10.24517/00060445

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



◀ Back to previous page

PYPAF1/CryopyrinによるNF-κB活性化の制御機構の解明

Research Project

Project/Area Number	16659081
Research Category	Grant-in-Aid for Exploratory Research
Allocation Type	Single-year Grants
Research Field	Pathological medical chemistry
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	須田 貴司 金沢大学, がん研究所, 教授 (70250090)
Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)	今村 龍 金沢大学, がん研究所, 助手 (10311680)
Project Period (FY)	2004
Project Status	Completed (Fiscal Year 2004)
Budget Amount *help	¥3,400,000 (Direct Cost: ¥3,400,000) Fiscal Year 2004: ¥3,400,000 (Direct Cost: ¥3,400,000)
Keywords	NF-κB / アポトーシス / PYNOD / PYPAF1 / CARD12 / caspase-1 / IL-1β

Research Abstract

PYPAF1/Cryopyrinは寒冷刺激で皮膚炎や関節炎など全身性に炎症を起こす遺伝性疾患FCASの原因遺伝子である。また、アダプター分子ASCを介して、NF-κB活性化およびcaspase-1依存性IL-1β活性化を誘導する分子である。我々はPYPAF1によるNF-κBの活性化を阻害する分子IPN-2を見つけだし、その機能を検討した。IPN-2は構造的特徴からPYNODと改名した。PYNODはPYPAF1やCARD12をASCと共発現させた場合やASCを過剰発現させた場合に誘導されるNF-κBの活性化を阻害したが、MEKK1やMyD88の発現やTNFα刺激によるNF-κBの活性化は阻害しなかった。また、PYNODはASCの過剰発現によるアポトーシスも抑制したが、BidやFasの発現によるアポトーシスは抑制しなかった。このことからPYNODはASCを介したNF-κB活性化やアポトーシスを選択的に阻害する分子であることが示唆された。一方、PYNODはPYPAF1とASCを介したcaspase-1依存性のIL-1β分泌を阻害した。さらに、caspase-1の過剰発現によるIL-1βの活性型への転換と分泌も阻害したことから、PYNODはcaspase-1によるIL-1βの切断(による活性化)を阻害するものと考えられる。PYNODの蛋白間相互作用を検討したところ、PYNOD自身、ASC、caspase-1、IL-1βと結合し、RIP、TRADD、IKKγ、Bidとは結合しなかった。以上の結果から、PYNODのPYPAF1に対する阻害作用は、ASCやcaspase-1の活性を阻害することにより発揮されることが示唆された。

Report (1 results)

2004 Annual Research Report

Research Products (5 results)

All	2005	2004
All	Journal Article	
[Journal Article] ASC-mediated NF-κB activation leading to IL-8 production requires caspase-8 and is inhibited by CLARP.	2005	▼
[Journal Article] PYNOD, a novel Apaf-1/CED4-like protein is an inhibitor of ASC and caspase-1.	2004	▼
[Journal Article] Fas ligand induces cell-autonomous NF-κB activation and IL-8 production by a mechanism distinct from that of TNF-α	2004	▼
[Journal Article] Involvement of IL-17 in Fas ligand-induced inflammation.	2004	▼
[Journal Article] Different procarcinogenic potentials of lymphocyte subsets in a transgenic mouse model of chronic hepatitis B.	2004	▼

URL: