

細胞ストレス応答におけるプロテアソームの活性制御機構

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-10-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Yamamoto, Kenichi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060762

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



細胞ストレス応答におけるプロテアソームの活性制御機構

Research Project

All▼

Project/Area Number

11144217

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (A)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

山本 健一 金沢大学, がん研究所, 教授 (60115285)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

清水 弘子 金沢大学, がん研究所, 助手 (20126585)

Project Period (FY)

1999

Project Status

Completed (Fiscal Year 1999)

Budget Amount *help

¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)
Fiscal Year 1999: ¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)

Keywords

転写因子 / NF-κB / インヒビター / 蛋白分解 / プロテアソーム / 免疫抑制剤 / リン酸化 / ユビキチン

Research Abstract

免疫抑制剤FK506によるNF-κB活性化の機序を明らかにするため、そのインヒビターのIκBαの分解について解析した。その結果、その分解は、IκBαのN末部の32番目と36番目のセリン残基(Seri32/Ser-36)に依存し、従来指摘されていたプロテアソームが関与していることを確かめた。さらに、Ser-32でリン酸化されたIκBαに対する特異抗体を用いてウェスタンブロットした結果、FK506がIκBαのSer-32の緩徐なリン酸化を引き起こすことが確認された。しかし、FK506はJNKの強い活性化を引き起こすにも関わらず、FK506によるIκB Kinase(IKK-1/-2)の活性化は認められなかった。また、IL-1によるIκBαの分解では、N末部のセリン残基のリン酸化に依存したN末部の21番目と22番目のリジン残基(Lys-21/Lys-22)へのユビキチン化が必須であるが、FK506によるIκBαの分解はこのN末部のユビキチン化部位に依存しないで起こった。以上、FK506によるIκBαの分解は、従来考えられている機構とは異なり、N末部のセリン残基のリン酸化には依存するが、N末部のユビキチン化部位には依存しないプロテアソーム蛋白分解機構によって起こると考えられた。現在我々は、ユビキチン化部位に依存しないプロテアソーム蛋白分解機構の解析を進めている。

Report (1 results)

1999 Annual Research Report

Research Products (6 results)

AllOther

AllPublications

[Publications] Takao, N. et al.: "c-Ab1 tyrosine kinase is not essential ATM function in chromosomal maintenance"J. Biol. Chem.. 275. 725-728 (2000) ▼

[Publications] Morrion, C., et al.: "The controlling role of ATM in recombinational repair of DNA damage"EMBO J.. 19. 463-471 (2000) ▼

[Publications] Kawai, H., et al.: "Downregulation of NF-κB is required for p53-dependent apoptosis in X-irradiated mouse lymphoma cells and thymocytes"Cancer Res.. 59. 6038-6041 (1999) ▼

[Publications] Koyano, S., et al.: "A novel Jun N-terminal kinase (JNK)-binding protein that enhances the activation of JNK by MEK kinase 1 and TGB-β-activated kinase 1"FEBS Letters. 457. 385-388 (1999) ▼

[Publications] Zhang, Y., et al.: "Immunosuppressant FK506 activates NF-κB through the proteasome-mediated degradation of IκBα : requirement for N-terminal phosphorylation but not ubiquitination sites"J. Biol. Chem.. 274. 34657-34662 (1999) ▼

[Publications] Takao, N., et al.: "Disruption of the ATM gene in a p53-null chicken DT 40 cells results in multiple functional abnormalities in cellular response to ionizing radiation"Oncogene. 17. 702-709 (1999) ▼

URL:

https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-11144217/