IL-1シグナル伝達におけるIκBαキナーゼ群の役割の解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-04-18 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Kuno, Koji メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00065846

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

IL-1シグナル伝達におけるIκBαキナーゼ群の役割の解析

Research Project

All

Project/Area Number

08770232

Research Category

Grant-in-Aid for Encouragement of Young Scientists (A)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Immunology

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

久野 耕嗣 金沢大学, がん研究所, 助手 (40242565)

Project Period (FY)

1996

Project Status

Completed (Fiscal Year 1996)

Budget Amount *help

¥1,100,000 (Direct Cost: ¥1,100,000)
Fiscal Year 1996: ¥1,100,000 (Direct Cost: ¥1,100,000)

Keywords

NFκB / IκB / キナーゼ

Research Abstract

我々は炎症性サイトカインであるIL-1,TNFやLPS刺激時におけるIL-8遺伝子発現機構を明らかにする目的で、同遺伝子発現に重要なNFκBの活性化機構を調べている。我々はヒト単球系細胞株THP-1の細胞抽出液中にIκBαに会合してリン酸化するIκBα会合キナーゼを同定し,そのリン酸化部位がIκBαのC末端領域酸性ドメインのSer/Thr残基であることを見い出した(Kuno et al.J.Biol.Chem.1995)。その後Barroga C.F.(PRONAS,1995),Lin R.(Mol.Cell.Biol,1996),McElhinny J.A.(Mol.Cell.Biol.,1996)らの複数のグループにより、カゼインキナーゼIIがIκBαのC末端領域の酸性ドメインのSer/Thr残基を構成的にリン酸化すると報告された。一方我々はこれまでTHP-1細胞由来のIκBα会合キナーゼをRedセファロース、DEAEカラム等を用いて部分精製を行ってきたが、今回IκBα会合キナーゼ活性がヘパリンHPLCカラムで2つのピークに分離されることを見い出した。また抗カゼインキナーゼII抗体を用いたウエスタンブロット解析の結果から、ヘパリンカラムの低塩濃度で溶出されるピークはカゼインキ

ナーゼIIであるが、高塩濃度で溶出されるピークはカゼインキナーゼIIとは異なるIκBα会合C末端キナーゼであることがわかった。THP-1細胞粗抽出液におけるIκBα会合キナーゼ活性は、無刺激である程度検出されるものの、LPS刺激時に顕著に増加する。これは構成的な活性を示すカゼインキナーゼIIと、LPS刺激によりその活性が誘導される我々の同定したIκBα会合C末端キナーゼの総和と考えられる。IκBα会合C末端キナーゼについては現在さらに精製を進めており,今後そのcDNAのクローニングとアンチセンス法等による不活性化を行い、NFκBの活性化における役割を調べる予定である。

Report (1 results)

1996 Annual Research Report

Research Products (3 results)

All Other

All Publications (3 results)

[Publications] Kuno K.et al.: "Moleucular cloning of a gene encoding a new type of metalloproteinase-disintegrin family protein with thrombospondin motifs as an inflammation assoclated gene." J.Biol.Chem.272. 556-562 (1997)

[Publications] Nakashima E.et al.: "A candidate for cancer gene therathy : MIP-1α gene transfer to an adenocarcinoma cell line reduced tumorigenecity and induced protective immunity in immunocompetent mice." Pharm.Res.13. 1896-1901 (1996)

[Publications] Mukaida N.et al.: "Novel lnsight into molecular mechanism of endotoxin shock : blological analysis of LPS receptor signaling in a cell-free system targeting NFκB and regulation of cytokine production/action through β2 integrin in vivo." J.Leukocyte Biol.59. 145-151 (1996)

URL: https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-08770232/

Published: 1996-03-31 Modified: 2016-04-21