

シグナルモジュレーターとしてのFKBP分子シャペロンの役割

Research Project

All

Project/Area Number

10172207

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)

1998

Project Status

Completed (Fiscal Year 1998)

Budget Amount *help

¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)

Fiscal Year 1998: ¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)

Keywords

シグナル伝達 / 転写因子 / インヒビター / リン酸化 / 蛋白分解 / 免疫抑制剤 / FKBP / プロテアソーム

Research Abstract

多様なストレスにたいする細胞の応答機構における分子シャペロンの役割について明らかにするため、これらストレスによって活性化されてストレス応答に重要な役割を果たしていると考えられているNF-κB転写因子の活性化のシグナル伝達機構における分子シャペロンの役割について研究し、現在までに次のような成果を上げた。我々は前に免疫抑制剤FK506によりIkBaの分解を介してNF-κBの活性化が起こることを明らかにした(J.Clin.Invest.,1996)。NF-κBの活性化には、そのインヒビターであるIkBaのN末部のセリン残基のリン酸化とユビキチン化に依存したプロテアソームによる蛋白分解が必須であると考えられている。我々はFK506とFKBP分子シャペロンによるNF-κBの活性化ではIL-1/TNF-αの場合と異なり、N末部のユビキチン化部位の非依存性にプロテアソームによる分解が起こることを明らかにした。また、42番目のチロシン残基のアラニンへの置換には影響されないが、N末部のセリン残基の変異によって分解はブロックされた。しかし、リン酸化したN末部のセリン残基に対する抗体を用いたウェスタンブロットングや、in vitro kinase assayによるIkBaキナーゼの活性化の測定、等IkBaのリン酸化を検出できないという興味ある結果が得られた。今後FKBPがIkBaのリン酸化とプロテアソームによる分解にどのように関わっているのかが明らかになっていく。

Report (1 results)

1998 Annual Research Report

Research Products (3 results)

All	Other
All	Publications

- [Publications] Muraoka,K.,et al: "Hypoxia but not reoxygenation induces interleukin-6 gene expression through NF-κB activation." Transplantation. 63. 466-470 (1997) ▼
- [Publications] Onishi,I.,et al: "Activation of JNK during ischemia and reperfusion in mouse liver." FEBES Letters. 420. 201-204 (1997) ▼
- [Publications] Muraoka,K.,et al: "Effects of natural anti-oxidants on the activation of transcription factor NF-κB and p53." Springer-Verlog, 676 (1997) ▼

URL:

Published: 1998-03-31 Modified: 2021-08-26