

エイズ病態におけるNF- κ B活性化とその制御機構

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-05-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Yamamoto, Ken メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00065971

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



エイズ病態におけるNF-kB活性化とその制御機構

Research Project

All

Project/Area Number

09258209

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas

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)

1997

Project Status

Completed (Fiscal Year 1997)

Budget Amount *help

¥1,800,000 (Direct Cost: ¥1,800,000)

Fiscal Year 1997: ¥1,800,000 (Direct Cost: ¥1,800,000)

Keywords

転写因子 / NF-kB / インヒビター / 蛋白分解 / p53 / 細胞周期 / アポトーシス / 蛋白相互作用

Research Abstract

NF-kBの活性化には、そのインヒビターであるIkBaおよびβのN末部のセリン残基の磷酸化に依存した蛋白分解が必須であると従来考えられているが、我々はFK506、酸化ストレス、osmotic shock等のいくつかの非定型的なNF-kBの活性化刺激では、このN末部のセリン残基の磷酸化に依存しない新しいシグナル伝達経路によりIkBaおよびβの分解とNF-kBの活性化が起こることを明らかにすることができた。さらに、様々なプロテアーゼ阻害剤を使い、非定型的な刺激によるこの新しいIkBaおよびβの分解とNF-kBの活性化には従来指適されていたプロテアソームが関与しており(投稿中)、非定型的な刺激によるエイズウィルスの活性化にはこの経路が重要であると考えられた。

また、Tatによるp53 promoter活性化の抑制、HIV-LTRの活性化を野生型p53は抑制し、変異型p53活性化する、等エイズ病態においてp53が重要な役割を果たしている

と考えられる。我々は、NF-kBp65とp53が相互のDNA結合部位を介して直接結合することにより、NF-kBがp53の活性を阻害する一方で、wild-type p53はNF-kBの活性を抑制するが、mutant p53はNF-kBの活性を促進する等、p53がエイズウィルスの活性化に重要な役割を果たしていることを示す結果が得られた(投稿中)。以上、非定型的な刺激によるIkB α および β の分解とNF-kBの活性化の新しいシグナル伝達経路の存在を明らかにすることができた。さらに、p53がNF-kBp65と直接結合することにより、エイズウィルスの活性化に重要な役割を果たしていることを示す結果が得られた。


Report (1 results)


1997 Annual Research Report

Research Products (3 results)

All Other

All Publications (3 results)

[Publications] Muraoka,K., et al.: "Hypoxia but not reoxygenation induces interleukin-6 gene expression through NF-kB 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-kB and p53." Springer-Verlog., 676 (1997) 

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-09258209/>

Published: 1997-03-31 Modified: 2021-08-26