

JNKカスケードにおける足場タンパク質の同定とその解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-06-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Yoshioka, Katsuji メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00066533

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



JNKカスケードにおける足場タンパク質の同定とその解析

Research Project

All



Project/Area Number

12215049

Research Category

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

Allocation Type

Single-year Grants

Review Section

Biological Sciences

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

善岡 克次 金沢大学, がん研究所, 助教授 (60200937)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

伊藤 道彦 北里大学, 理学部, 講師 (90240994)

Project Period (FY)

2000

Project Status

Completed (Fiscal Year 2000)

Budget Amount *help

¥3,000,000 (Direct Cost: ¥3,000,000)

Fiscal Year 2000: ¥3,000,000 (Direct Cost: ¥3,000,000)

Keywords

MAPキナーゼ / JNK / 足場タンパク質 / JNKBP1 / JSAP1 / シグナル伝達

Research Abstract

本研究では、細胞死に深く関わるJNK MAPキナーゼ(MAPK)シグナル伝達経路に注目し、特定のシグナル伝達経路の選択的活性化機構および他のシグナル伝達系とのクロストークについて解析を行った。まず、JNK結合タンパク質として同定したJNKBP1についてMAPKKK,MAPKとの相互作用を調べたところ、JNKBP1はTAK1,MEKK1,MAPKKK,およびJNK,p38 MAPKと特異的に結合することが明らかになった。さらに、JNKBP1はTAK1(あるいはMEKK1)によるJNKの活性化を増強することも明らかになった。以上の結果から、JNKBP1はTAK1-,MEKK1-JNK系における足場タンパク質として機能しており、シグナル伝達経路の選択的活性化に関与すると考えられる。現在、p38シグナル伝達経路におけるJNKBP1の役割について検討中である。一方、MEKK1-JNK系における足場タンパク質として既に報告したJSAP1について解析したところ、JSAP1はRaf→MEK→ERKカスケードにも関与しており、その場合は抑制的に働くことを見出した。この結果は、足場タンパク質JSAP1が他のシグナル伝達系とのクロストークにおいても重要な役割を担うことを強く示唆している。ERKカスケードの活性化は、一般的に、細胞の分化(あるいは増殖)を促す。JSAP1は、このようなERKカスケードを抑制すると同時に、特定のJNKカスケードに対しては正の制御因子として働くことにより、細胞死の実行を容易にしていると考えられる。また、JSAP1におけるJNK結合部位を詳細にマッピングし、そのJNK結合部位を含むペプチド(17アミノ酸残基)がJNKのin vitroキナーゼ活性を阻害することを見出した。

Report (1 results)

2000 Annual Research Report

Research Products (2 results)

All Other

All Publications (2 results)

[Publications] 久保木芳秀: "A scaffold protein in the NH₂-terminal kinase signaling pathways suppresses the extracellular signal-regulated kinase signaling pathways" *The Journal of Biological Chemistry*. 275 · 51. 4 (2000) ▼

[Publications] 伊藤道彦: "Isoforms of JSAP1 scaffold protein generated through alternative splicing" *Gene*. 255 · 2. 6 (2000) ▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-12215049/>

Published: 2000-03-31 Modified: 2018-03-28