

ストレス応答因子としてのNF- κ Bの活性化機構とその制御

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-07-08 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/10.24517/00066650

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



ストレス応答因子としてのNF-κBの活性化機構とその制御

Research Project

All ▼

Project/Area Number

05268216

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)

中山 構造 金沢大学, がん研究所, 助手 (70192680)

Project Period (FY)

1993

Project Status

Completed (Fiscal Year 1993)

Budget Amount *help

¥3,000,000 (Direct Cost: ¥3,000,000)

Fiscal Year 1993: ¥3,000,000 (Direct Cost: ¥3,000,000)

Keywords

炎症 / 転写因子 / レドックス機構 / 活性酸素 / シグナル伝達 / リン酸化 / 酸化還元 / SH基

Research Abstract

NF-κBはサイトカインや急性期蛋白等の生体防御反応に関連した遺伝子の発現誘導に重要な転写因子で、酸化ストレス、UV、感染、放射線等の多様な有害ストレスによって活性化される。しかし、多様な有害ストレスに反応してNF-κBがどのような機序によって活性化されるのか不明である。本研究は、多様なストレスによ

るNF-κBの活性化機構を明らかにする事を目的として行われ、本年度は次のような結果が得られた。(1)NF-κBの活性化に細胞内酸化還元(Redox)機構の関与が示唆されているが、我々はNF-κBのサブユニットのDNA結合活性が、Redox酵素の一つのチオレドキシン・チオレドキシン還元酵素系によって若明に活性化される事、更に最近明らかになったc-jun/fos転写因子のDNA結合活性の制御に関与している新しいRedox酵素のRef-1によっても活性化される事を明らかにした(Gene, 1994)。特にRef-1は、主要なDNA修復酵素のaquirine/aprimidine endonucleaseと同一のものである事がわかり、有害ストレスに対する細胞応答において、DNA修復酵素と転写因子の活性化を結ぶ重要な細胞内因子と考えられた。(2)NF-κBが活性化されるためには、その細胞内インヒビターであるIκB及びp105の不活性化が必要である。我々は、これらのNF-κBのインヒビターが、CDC2及びMAPキナーゼ等のリン酸素によってリン酸化される事、更にその部位を同定する事ができた(発表準備中)。今後は、このCDC2あるいはMAPキナーゼのリン酸化とNF-κBの活性化との関連について更に研究を進める予定である。

Report (1 results)

1993 Annual Research Report

Research Products (5 results)

All Other

All Publications (5 results)

[Publications] Muroi,M.,et al: "Influence of 3'half-site sequence of NF-κB motifs on the binding of lipopolysaccharide-activatable macrophase NF-κB." J.Biol.Chem.268. 19534-19539 (1993) ▼

[Publications] 山本健一: "細胞内レドックス機構によるNF-κBの活性制御" Medical Immunology. 26. 421-427 (1993) ▼

[Publications] Shimizu,H.,et al: "NF-κB is involved in UV-induced IL-6 gene expression in keratinocytes." Lymphokine Cytokine Res.12. 359 (1993) ▼

[Publications] Mitomo,K.,et al: "Two different cellular redox systems regulate the DNA binding activity of the p50 subunit of NF-κB in vitro." Gene. (1994) ▼

[Publications] Yamamoto,K.and Shimizu,H.: "Dual regulatory roles for transcription factor NFIL-6 in κB-dependent activation of inflammatory genes." J.Cell.Biochem.18 B. (1994) ▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-05268216/>

Published: 1993-03-31 Modified: 2016-04-21