

第7回 分子細胞制御学セミナー

【演題】 転写因子NF- κ B活性化シグナルと疾患

【講師】 東京大学 医科学研究所 分子発癌分野
井上 純一郎 教授

【日時】 2013年6月21日(金) 午後5時より

【場所】 生体調節研究所 1階 会議室

【要旨】

TRAF (TNFR-associated factor)ファミリーはTRAF1からTRAF6の6つのメンバーから成り、TNF受容体ファミリーやToll/IL-1受容体ファミリーのシグナルを伝達する。なかでもTRAF2, TRAF3, TRAF5, TRAF6は、それ自身や会合タンパク質のE3ユビキチンリガーゼ活性により転写因子NF- κ Bの活性化を誘導する。私達は、これまでにTRAFファミリーのなかで最も一次構造上ユニークなTRAF6によるNF- κ B活性化シグナルの生理的役割を明らかにする目的でTRAF6欠損マウスを作成し解析を進めてきた。TRAF6欠損マウスでは、破骨細胞形成不全による骨大理石病、毛包や汗腺の形成不全等を伴う無汗性外胚葉形成不全症など器官形成の異常を伴う疾患を発症する他、免疫システムの異常として、リンパ節形成不全、脾臓B細胞濾胞形成不全、胸腺髄質上皮細胞の分化不全による自己免疫発症などが観察され、TRAF6-NF- κ B経路の重要性が明らかとなった。

本セミナーでは、TRAF6によるNF- κ B活性化の分子制御機構とともにNF- κ Bの活性制御異常と癌悪性化に関する私達の最近の成果をお話したい。

【参考文献】

1. Shibata Y. et al. p47 negatively regulates IKK activation by inducing the lysosomal degradation of polyubiquitinated NEMO. *Nat. Commun.* 3:1061 doi:10.1038/ncomms2068, 2012.
2. Yamamoto, T. et al. Selective transmission of R5 HIV-1 over X4 HIV-1 at the dendritic cell-T cell infectious synapse is determined by the T cell activation state. *PLoS Pathogens* 5(1): e1000279, 2009.
3. Yamazaki, K. et al. Two Mechanistically and Temporally Distinct NF- κ B Activation Pathways in IL-1 Signaling. *Sci. Signal.* 2, ra66, 2009.
4. Akiyama T. et al. The Tumor Necrosis Factor family receptors RANK and CD40 cooperatively establish the thymic medullary microenvironment and self-tolerance. *Immunity* 29, 423-437, 2008.
5. Akiyama, T. et al. Dependence of Self-tolerance on TRAF6-directed Development of Thymic Stroma. *Science* 308, 248-251, 2005.

【連絡先】 群馬大学 生体調節研究所 分子細胞制御分野
徳永 文稔 Tel: 027-220-8865
E-mail: ftokunaga@gunma-u.ac.jp