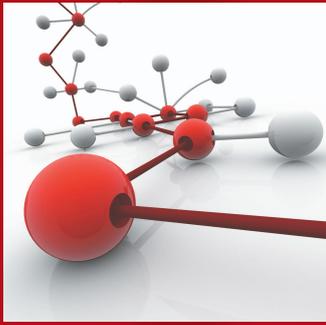


Science Signaling



細胞制御の分野で 影響力の大きな 研究:

- 生化学
- 生命情報科学
- 細胞生物学
- 開発
- 免疫学
- 微生物学
- 分子生物学
- 神経科学
- 薬理学
- 生理学と医学
- システム生物学

発行元
American Association for the
Advancement of Science (AAAS)
1200 New York Avenue NW Washington
DC 20005 USA

Science International Bateman House 2nd
Floor 82-88 Hills Road Cambridge CB2 1LQ
UK

サイエンス日本事務所
〒162-0808
東京都新宿区天神町 77 ラスティックビル
株式会社アスカコーポレーション内
TEL: 03-6802-4616
FAX: 03-6802-4615
<http://sciencemag.co.jp>

後援
コスモ・バイオ株式会社
〒135-0016
東京都江東区東陽 2-2-20 東陽駅前ビル
<http://www.cosmobio.co.jp/>

翻訳・制作
株式会社アスカコーポレーション
〒541-0046
大阪市中央区平野町 1-8-13
平野町八千代ビル
TEL: 06-6202-6272
FAX: 06-6202-6271
<http://asca-co.com/>

発行日 2011年5月

Science Signaling

科学情報を電子媒体で毎週お届けします

Science Signaling は、ダイナミックな細胞情報伝達分野において画期的な研究と論評に関する最新情報を研究者に提供しています。基礎科学から治療開発、分子からネットワークおよびシステム設計まで、研究者、教員、学生の方々に毎週最新の情報をお届けします。

Science Signaling では、情報伝達の躍進につながる概念と方法にすぐにアクセスすることが可能です。

内容

- 毎週2~4本の**査読済みオリジナル論文のフルテキスト**
- 最近発表された研究と方法についての科学者による**見解**
- 細胞情報伝達における最新の研究成果を要約した専門家による**レビュー論文**
- 細胞情報伝達用語と定義の**用語集**
- 定期更新されるシグナル伝達物質およびその関係を含む**インタラクティブ細胞情報伝達データベース**
- 重要な研究に関して Science Signaling 編集者が紹介する論文記事

使いやすいツールとリソース

- 「**My Science Signaling**」は、検索、引用文献、キーワード、または著者アラートなどの保存、情報管理および『Science Signaling』の情報源をより効率的に使用するためのツールを個人向けに提供します。
- **コミュニティーセクション**には、オンラインフォーラム、イベントカレンダー、デジタルミーティングによるプレゼンテーション、細胞情報伝達コミュニティ・ディレクトリ、電子レターなどが含まれ、著者、研究者、専門家、学生を結びつけます。
- **リソースセクション**には、講師用の情報源、学生が投稿したジャーナルクラブ論文、研究費調達に関するガイダンス、仕事検索ツール、シグナリングをテーマにしたポッドキャストなどが含まれます。

編集委員会

Michael B. Yaffe, M.D., Ph.D.: 学術編集主任、David H. Koch Institute for Integrative Cancer Research および Massachusetts Institute of Technology 生物学准教授

Nancy R. Gough, Ph.D.: 米国科学振興協会 (AAAS) 編集者

編集委員会、レビュー編集者委員会、バイオインフォマティクス委員会の一覧表については、次のウェブサイトをご覧ください。 <http://www.ScienceSignaling.org/about/edboard.dtl>

サイトワイド法人向け年間購読

- 週刊オンライン版、毎週火曜日発行、年間51回刊行 ISSN: 1937-9145
- 月刊プリント版 (オンデマンド印刷) ISSN: 1945-0877
- COUNTER III に準拠した利用統計を管理者に提供しています。SUSHI、ederated Search、Open URL にも準拠しています。
- 購読には、1999年9月28日の創刊号 Vol.1999 (#1) からのアーカイブへのアクセスが含まれます

連絡先

1-866-265-4152 (米国内フリーダイヤル)

+1-202-326-6730 (米国外)

sciencesignaling@aaas.org

Science Signaling



ScienceSignaling.org

Focus Issue : 遺伝子発現のためのシグナル

Focus Issue: Signals for Gene Expression

Wei Wong^{1*}

遺伝子の発現は、複数の条件次第で決まってくる。まず、後生的なパターン形成により、転写因子が適切なDNA配列にアクセスすることができるようにならなければならない。次に、転写因子が活動状態、すなわち、翻訳後修飾の状態ならびにコアクチベーターまたはコリプレッサーの存在量または活性に依存できる状態、でなければならない。最後に、mRNAは転写後制御を受ける可能性があるため、mRNAの産生は、対応するタンパク質の産生を確実にするものではない。*Science Signaling*は、シグナル伝達経路と後生的なパターン形成、転写因子活性、および転写後制御機構の間の相互作用に焦点を当てる。

DNAおよびヒストンの後生的な修飾は、遺伝子転写、クロマチン構造、および遺伝子刷り込みを変化させる。*Science*のレビューでBonasiaらは、様々な後生的なシグナルについて述べ、それらがどのように伝達され、増強され、保存されるかを示している。Fengらは、発生中の後生的なプログラミングについて論じている。共通の後生的なシグナルは、DNAのCpGジヌクレオチドにおけるシトシンのメチル化である。これは、DNAメチルトランスフェラーゼ (DNMT) 酵素によって行われ、遺伝子発現をサイレンス化する修飾である。腫瘍抑制因子の遺伝子プロモーターのメチル化は、多くのがんで観察されており、DNAメチル化パターンを維持する主要な酵素であるDNMT1の存在量の増加を伴う。今週号の*Science Signaling* Research Articleにおいて、Duらは、一連のタンパク質が、DNMT1のアセチル化およびユビキチン化状態に影響を与えることにより、その存在量を決定する方法を示した。DNMT1存在量の増加を促進する脱ユビキチン化酵素および脱アセチル化酵素の阻害により、腫瘍の成長が低下することが示された。DNAのメチル化と対照的に、DNAの脱メチル化は遺伝子発現を促進する。ArchiveのPerspectiveでWuおよびSunは、有糸分裂後のニューロンにおいてDNAの脱メチル化が生じるエビデンスについて論じている。ニューロン活動は、ストレス応答遺伝子*Gadd45b* (成長停止性およびDNA損傷誘発性タンパク質45ベータをコードする) を誘導する可能性があり、これにより、前駆体の増殖および神経成熟に関与する遺伝子の脱メチル化を通して、成体脳における神経形成が促進される可能性がある。

DNAに加えて、ヒストン上でも後生的な修飾が生じる可能性がある。ヒストンは、クロマチン構造、したがってDNAにアクセスする転写機構の能力を決定するタンパク質である。そのような修飾の一例は、ヒストンH3のLys²⁷のトリメチル化である。これは、ポリコームを介して遺伝子発現をサイレンス化するもので、Jmjd3などのヒストンデメチラーゼによって打ち消される。ArchiveのResearch ArticleでDahleらは、ポリコームおよびJmjd3によって媒介される後生的なパターン形成と、トランスフォーミング成長因子-β (TGF-β) 関連細胞外リガンドであるNodalによって媒介されるシグナル伝達の統合に注目した。彼らは、Nodalシグナル伝達がJmjd3を動員して、Nodal標的遺伝子の発現に対するポリコームの抑制作用に対抗することを示した。Archiveの別のResearch ArticleでStapelsらは (ZukinによるPerspectiveも参照)、ポリコームグループ (PcG) のタンパク質によって媒介される遺伝子抑制は、ニューロンにおける虚血に対する耐性を付与すること、そして、関連する標的は、電位開口型カリウムチャネルをコードする遺伝子かもしれないということを示した。ヒストンを標的とする別の後生的なシグナルはアセチル化であり、これは、クロマチンの開口、したがって遺伝子発現を開始させる。対照的に、ヒストンの脱アセチル化は、クロマチン凝縮と転写抑制を引き起こす。ArchiveのPerspectiveにおいてRicchioは、核でどのようにして脂質スフィンゴシン-1-リン酸 (S1P) が合成され、2つのヒストンデアセチラーゼの活性を低下させるかを示し、ヒストンデアセチラーゼの内因性阻害因子の希少な例を提供した。

後生的なパターン形成が適切なDNA配列へのアクセスを可能にすると仮定すると、遺伝子発現における次の動きは、転写因子、コアクチベーター、コリプレッサーに関連するものである。転写制御因子の制御結合の数は、転写制御ネットワークにおけるその影響力を反映すると推測されるかもしれない。しかし、今週号のResearch ArticleでBhardwajらは、ヒエラルキー組織スキームを開発し、影響力は、実際には、ヒエラルキーにおける直接結合の数ではなく、位置によってもっとも良好に予測されることを示した。ArchiveのResearch Articleでは、シグナル伝達経路と転写因子または転写因子ネットワークの相互作用が例示された。例えば、Ashiqueらは、発生中のCNSの特定の領域では、Sonic hedgehogシグナル伝達および一次繊毛の形成には転写因子Rfx4が必要であることを示した。他方で、他の論文は、シグナル伝達が転写制御因子

の活性にどのように影響を与えるかを示している。例えば、Michelevskiらは、軸索損傷に対する転写応答を刺激するシグナル伝達ネットワークを同定した。Archiveからの別の例でLiらは、2つの密接に関連したホスファターゼによる転写コリプレッサータンパク質KAP1の脱リン酸化が、KAP1がSUMO化されるかどうか、結果として、DNA損傷に対する応答に関与している遺伝子の発現を抑制するかどうかを決定することを見いだした。NF-κB (核因子κB) は、複数の炎症促進シグナル伝達経路に応答するが、特に動的で微妙な差異のある活性化プロファイルを有する転写因子を例示するものである。LeeらによるResearch Articleから、NF-κBが、異なる動態を有する2つの別々のリガンドに応答する基盤が示唆され、KobayashiおよびKageyamaによるPerspectiveでは、サイトカイン刺激のタイミングが、異なるパターンのNF-κB依存性の遺伝子転写をもたらす方法が論じられている。

遺伝子発現は、マイクロRNAにより転写後に遮断されることがある。マイクロRNAは、短い非コードRNAでありmRNAの3'UTRの配列に結合し、分解を開始させるか翻訳を阻害する。本特集号のPerspectiveでHeは、Polisenoらによる*Science Signaling*の論文に注目し、脂質セカンドメッセンジャーPIP₃ [ホスファチジルイノシトール (3,4,5)-三リン酸] を脱リン酸化する腫瘍抑制因子PTEN (ホスファターゼテンシンホモログ) の存在量が、マイクロRNAおよび疑似遺伝子によりどのように調節されるかを論じた。Archiveのいくつかの論文は、シグナル伝達経路がマイクロRNAの存在量と発癌にどのように影響を与えるかを例示している。Iliopoulosらは、Akt2と比較したAkt1の相対的な存在量または活性が、マイクロRNAのmiR-200ファミリーの存在量を定め、ヒト乳癌細胞が転移性になるかどうかを決定することを示した。別のResearch ArticleでAvrahamらは、上皮成長因子 (EGF) がマイクロRNAサブセットの存在量を低下させ、発癌性転写因子の産生を可能にすることを示した。

マイクロRNAは、がんだけでなく、他の生理学的状況でも重要である。ShiおよびShiによるPerspectiveでは、Zerneckeらによる論文に注目し、微小胞における内皮細胞からのマイクロRNAの放出の様々な例を述べた。これにより、心血管系において、マイクロRNAは、パラクリンの様式で、シグナル伝達経路を微調整することができるようになる。ArchiveのPerspectiveでFishおよびSrivastavaは、内皮細胞特異的マイクロRNA miR-126が、血管新生促進シグナル伝達経路の阻害因子を抑制することで、どのように血管形成を促進するかに焦点を当てる。Archiveの論文はまた、異なる生物のライフスパンにおいて、マイクロRNAが異なる時点でどのように役割を果たすかを例示した。PerspectiveでRougvieは、線虫 (*Caenorhabditis elegans*) の発生において、核ホルモン受容体DAF-12のリガンド占有率が、let-7マイクロRNAの転写が生じるかどうかを決定する方法について論じた。MarasaらによるResearch Articleは、4つのマイクロRNAが、増殖中の細胞において、キナーゼMKK4 (マイトジェン活性化プロテインキナーゼキナーゼ4) の翻訳をどのように抑制するか述べている。他方では、老化の開始はこれらのマイクロRNAの存在量の低下およびMKK4タンパク質の蓄積と関連している。

この特集号で扱った論文をつなぐ共通のテーマは、シグナル伝達経路と遺伝子発現を制御する機構の相互作用である。これらの論文を集めることで、他のシグナル伝達経路、そしてそれらと後生的なパターン形成、転写機構、マイクロRNAとの結び付きの研究に関する読者の興味をかきたてることができたのであれば幸いです。

Citation : *Sci. Signal.*, 2 November 2010 Vol. 3, Issue 146, p. eg10
[DOI: 10.1126/scisignal.3146eg10]

Wei Wong

*1 Associate Editor of *Science Signaling*, American Association for the Advancement of Science, 1200 New York Avenue, N.W., Washington, DC 20005, USA.

* Corresponding author. E-mail, wwong@aaas.org

内容については細心の注意を払っていますが、情報の正確性、専門性について、発行者はいかなる責任を負うものではありません。正確な情報は必ず原文でご確認ください。

Sci. Signal., 11 January 2011

Vol. 4, Issue 155, p. ra1
[DOI: 10.1126/scisignal.2001230]

嗅覚の亢進?

Heightened Sense of Smell?

匂いは、鼻の嗅上皮内の嗅覚ニューロン (OSN) 上にある嗅覚受容体 (OR) と呼ばれる G タンパク質共役受容体ファミリーメンバーの活性化を介して感知される。嗅上皮はノルエピネフリンを産生する交感神経終末およびアセチルコリンを産生する副交感神経終末によって神経支配されている (Hall の Perspective 参照)。視覚系においてはこれら神経伝達物質によるシグナル伝達の調節についてよく研究されているが、他の感覚器官における役割についてはそれほど知られていない。Li および Matsunami は、3 型ムスカリン作動性アセチルコリン受容体 (M3-R) が OR の匂いに対する反応を亢進することを示した。また、M3-R は OSN 中に認められ、OR を導入した培養細胞において OR と物理的に結合した。M3-R アゴニストは OR の反応を亢進し、M3-R アンタゴニストは匂い物質のシグナル伝達を抑制したことから、効率的な匂い物質のシグナル伝達に OR と M3-R のクロストークが必要であることが示唆された。

Citation : Y. R. Li, H. Matsunami, Activation State of the M3 Muscarinic Acetylcholine Receptor Modulates Mammalian Odorant Receptor Signaling. *Sci. Signal.* 4, ra1 (2011).

Sci. Signal., 18 January 2011

Vol. 4, Issue 156, p. ra2
[DOI: 10.1126/scisignal.2001211]

遠くから来る生存シグナル

Survival Signal from Afar

脊椎動物の全ての組織や器官は、外胚葉、中胚葉および内胚葉という 3 つの胚葉から生じる。発生が正しく進むためにはプログラムされた細胞死 (アポトーシス) が重要な役割を果たしているが、アポトーシスは不適切に生じないように厳密に制御される必要がある。Endo らは、内胚葉と中胚葉が外胚葉の生存を促すという組織間で働くシグナル伝達経路を報告している。血清-グルココルチコイド誘導性キナーゼ 1 (SGK1) を除去したアフリカツメガエル胚は外胚葉にアポトーシスが生じたが、SGK1 を除去した外胚葉細胞片ではアポトーシスは生じなかった。SGK1 シグナル伝達経路では、内胚葉と中胚葉で核内因子 κ B (NF- κ B) を介した骨形成タンパク質 7 (BMP7) の転写と分泌が起こり、外胚葉の Death-Inducing Signaling Complex (DISC) の構成因子をコードする遺伝子の転写抑制が結果的に起こる。したがって、アフリカツメガエル胚の外胚葉は、アポトーシスのシグナルを受け取っているが、これに拮抗するシグナル、つまり内胚葉と中胚葉からの SGK1 シグナル伝達経路による生存促進シグナルも受け取っている。

Citation : JT. Endo, M. Kusakabe, K. Sunadome, T. Yamamoto, E. Nishida, The Kinase SGK1 in the Endoderm and Mesoderm Promotes Ectodermal Survival by Down-Regulating Components of the Death-Inducing Signaling Complex. *Sci. Signal.* 4, ra2 (2011).

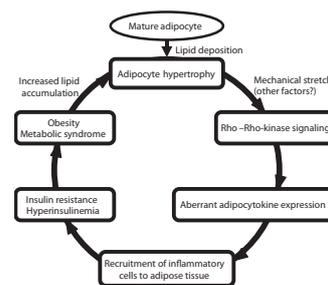
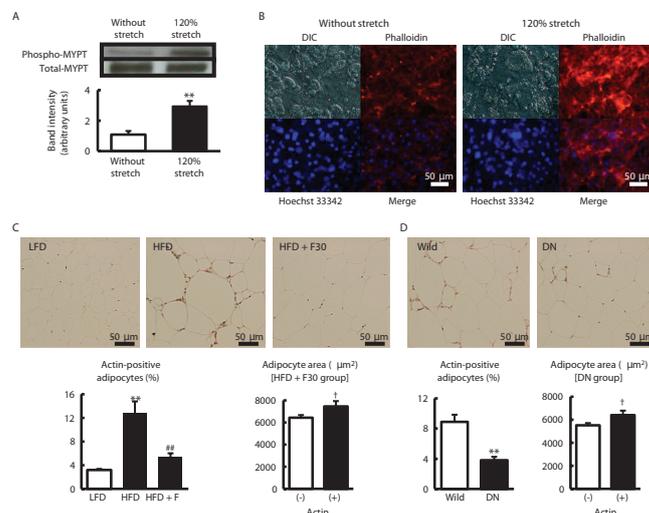
Sci. Signal., 25 January 2011

Vol. 4, Issue 157, p. ra3
[DOI: 10.1126/scisignal.2001227]

肥満の悪循環を断つ

Stopping the Obesity Cycle

肥満には、脂肪細胞における脂肪蓄積の増大と、それによる脂肪細胞サイズの増大が伴う。細胞サイズの変化は、小分子 G タンパク Rho とそのエフェクターである Rho キナーゼなどの分子によって制御される細胞骨格に影響する。Hara らは、機械的伸張が Rho から Rho キナーゼに至る (Rho-Rho キナーゼ) シグナル伝達経路の活性化を引き起こし、肥満とその合併症における Rho-Rho キナーゼシグナル伝達の役割を調べた。そして、高脂肪食を与えられた肥満マウスにおいて、脂肪細胞の Rho キナーゼシグナル伝達が亢進されていることを見出した。脂肪細胞の Rho キナーゼ活性は、細胞サイズの増大とともに亢進され、機械的伸張によっても活性化された。全身的または脂肪組織特異的に Rho キナーゼシグナル伝達を阻害すると、脂肪組織で炎症性の肥満に関連する表現型が抑制された。さらに、脂肪組織特異的に Rho キナーゼが阻害されるマウスにおいては高脂肪食にともなう体重増加も減弱し、インスリン抵抗性、耐糖能異常など肥満の病態生理学的合併症も軽減された。そのため、著者らは、脂肪細胞の伸張が Rho-Rho キナーゼシグナル伝達の活性化を通じて肥満とその合併症に寄与している可能性があり、このシグナル伝達経路の阻害が肥満の悪循環を断つための機構を提供するかもしれないと提唱している。



Citation : Y. Hara, S. Wakino, Y. Tanabe, M. Saito, H. Tokuyama, N. Washida, S. Tatematsu, K. Yoshioka, K. Homma, K. Hasegawa, H. Minakuchi, K. Fujimura, K. Hosoya, K. Hayashi, K. Nakayama, H. Itoh, Rho and Rho-Kinase Activity in Adipocytes Contributes to a Vicious Cycle in Obesity That May Involve Mechanical Stretch. *Sci. Signal.* 4, ra3 (2011).

Sci. Signal., 1 February 2011

Vol. 4, Issue 158, p. ra7
[DOI: 10.1126/scisignal.2001147]

ミトコンドリアの抗ウイルス作用

Antiviral Mitochondrial Action

ミトコンドリアは細胞のエネルギー工場でもあるが、細胞質内のRNAウイルスに対しては、それに応答するプラットフォームとしても働いている。Koshibaらは、このような抗ウイルス応答へのミトコンドリアの関わりは、当初考えられていたような受動的なものではないというエビデンスを遺伝学、および細胞生化学的手法で明らかにした。事実それらのデータは、ミトコンドリア内部での生理的機能の維持と外部でのタンパク質複合体の機能を調和させたウイルス感染に対する抵抗性を示している。

Citation : T. Koshiba, K. Yasukawa, Y. Yanagi, S.-i. Kawabata, Mitochondrial Membrane Potential Is Required for MAVS-Mediated Antiviral Signaling. *Sci. Signal.* 4, ra7 (2011).

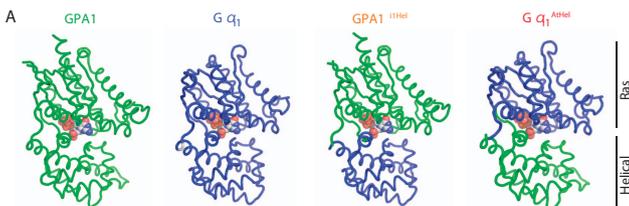
Sci. Signal., 8 February 2011

Vol. 4, Issue 159, p. ra8
[DOI: 10.1126/scisignal.2001446]

ヘリックスの動き

Helical Movement

動物におけるヘテロ三量体グアニンヌクレオチド結合タンパク質 (G タンパク質) 共役受容体 (GPCR) によるシグナル伝達は、よく研究された過程である。GPCR に対するリガンドの結合は、構造的変化をもたらし、G タンパク質 α サブユニットにおいて、グアノシン三リン酸 (GTP) のグアノシン二リン酸 (GDP) への変換が誘導されることで、G タンパク質が活性化される。その結果、ヘテロ三量体が解離することで、 α および $\beta\gamma$ サブユニットが遊離し、エフェクター分子と相互作用する。シロイヌナズナ (*Arabidopsis*) は、動物細胞のカノニカル GPCR を持たず、G タンパク質 α サブユニット AtGPA1 は自己活性化して、自発的なヌクレオチド交換を示す。Jones らは、AtGPA1 の結晶構造を解明し、哺乳類 $G\alpha_{11}$ の結晶構造と比較した。この分析から、AtGPA1 のヘリックスドメイン領域が、 $G\alpha_{11}$ のものと比較して、異常をきたしていることが示され、分子動力学シミュレーションからは、その動的な動きが実証された。 $G\alpha_{11}$ のヘリックスドメインを AtGPA1 のものと置換すると、得られたキメラタンパク質が自己活性化型になったことから、AtGPA1 のヘリックスドメインがヌクレオチド交換を制御し、植物 α サブユニットに別の活性化機構を付与することが示される。



Citation : J. C. Jones, J. W. Duffy, M. Machius, B. R. S. Temple, H. G. Dohman, A. M. Jones, The Crystal Structure of a Self-Activating G Protein α Subunit Reveals Its Distinct Mechanism of Signal Initiation. *Sci. Signal.* 4, ra8 (2011).

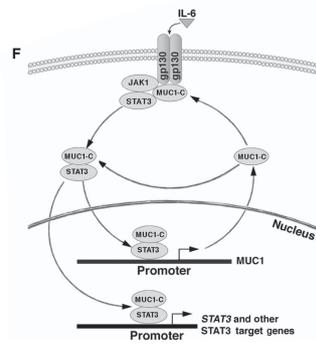
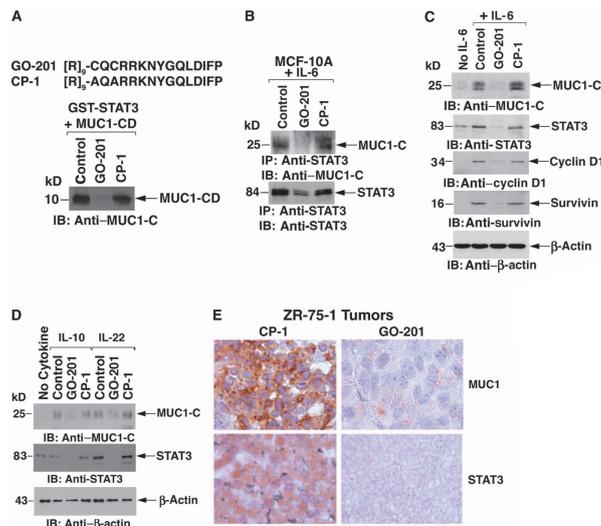
Sci. Signal., 15 February 2011

Vol. 4, Issue 160, p. ra9
[DOI: 10.1126/scisignal.2001426]

ループに巻き込まれ

Caught in a Loop

上皮細胞の表層側で認める糖タンパク質であるムチン1 (MUC1) は、乳癌など種々の上皮性腫瘍において過剰発現しており、その過剰発現は細胞の形質転換を引き起こす可能性がある。MUC1のC末端受容体サブユニット (MUC1-C) はいくつかのシグナル伝達経路に関わることが示されており、本稿ではAhmadらが、これをインターロイキン6 (IL-6) とその他の炎症性サイトカインの下流でのシグナル伝達と関連付けている。彼らは、MUC1-Cが乳癌細胞のIL-6受容体複合体の構成成分と会合していること、またその際、MUC1-CはJAK1によるSTAT3のリン酸化に必要であり、標的遺伝子 (MUC1およびSTAT3) に対するSTAT3の結合とその活性化を促進することを認めた。非悪性の乳腺上皮細胞では、MUC1-CとSTAT3の相互作用に対するIL-6の刺激はあまり影響しなかった。そこで著者らは、乳腺上皮細胞においてMUC1-Cは、STAT-3依存性遺伝子の活性化を促進することで、炎症反応に保護的役割を果たすかもしれないということ、一方、癌細胞においては自己誘導性ループに陥り、細胞死に対する抵抗性を促進していると提案している。



Citation : R. Ahmad, H. Rajabi, M. Kosugi, M. D. Joshi, M. Alam, B. Vasir, T. Kawano, S. Kharbanda, D. Kufe, MUC1-C Oncoprotein Promotes STAT3 Activation in an Autoinductive Regulatory Loop. *Sci. Signal.* 4, ra9 (2011).

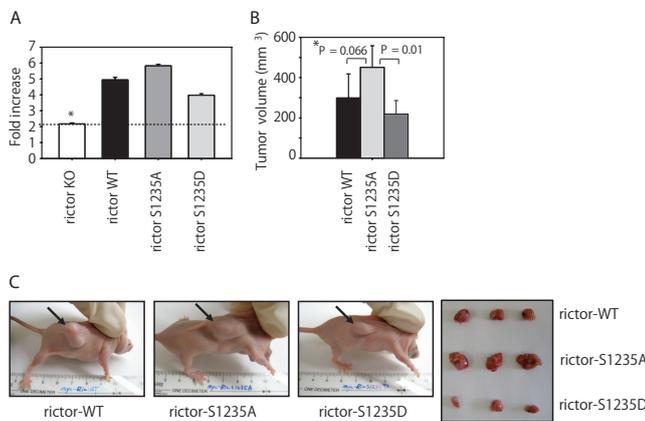
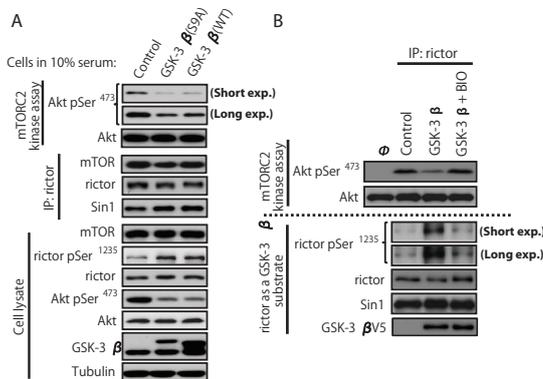
Sci. Signal., 22 February 2011

Vol. 4, Issue 161, p. ra10
[DOI: 10.1126/scisignal.2001731]

ストレスの多い時はアクセスなし

No Access During Stressful Times

細胞ストレス条件下では、細胞は、資源を保存するために、細胞の成長や増殖などの同化過程を休止する傾向がある。キナーゼAktの活性化を通して作用を媒介するmTORC2（哺乳類ラパマイシン標的タンパク質複合体2）は、同化過程を促進する主要なシグナル伝達複合体である。Chenらは、小胞体（ER）ストレスによってmTORC2活性が阻害される機構を検討した。彼らは、ERストレスによって活性化されるグリコゲンシンターゼキナーゼ-3β（GSK-3β）がricTORをリン酸化することを見いだした。ricTORは、mTORC2の構成要素で、複合体の基質特異性の決定を助ける。このリン酸化イベントにより、AktのmTORC2への結合が減少し、その結果、Akt活性化および細胞増殖が減少した。さらに、マウスにおいて、GSK-3βリン酸化部位を欠失したricTOR変異体を発現している形質転換細胞は、野生型ricTORまたは恒常的リン酸化型を模倣したricTOR変異体を発現している細胞と比較して、より大きな腫瘍を形成した。これらの結果は、mTORC2およびAktシグナル伝達が、細胞ストレスにより減弱される経路を明示し、細胞増殖を制限するための（がんの場合など）治療標的の可能性を提供するものである。



Citation : C.-H. Chen, T. Shaikenov, T. R. Peterson, R. Aimbetov, A. K. Bissenbaev, S.-W. Lee, J. Wu, H.-K. Lin, D. D. Sarbassov, ER Stress Inhibits mTORC2 and Akt Signaling Through GSK-3β-Mediated Phosphorylation of Rictor. *Sci. Signal.* 4, ra10 (2011).

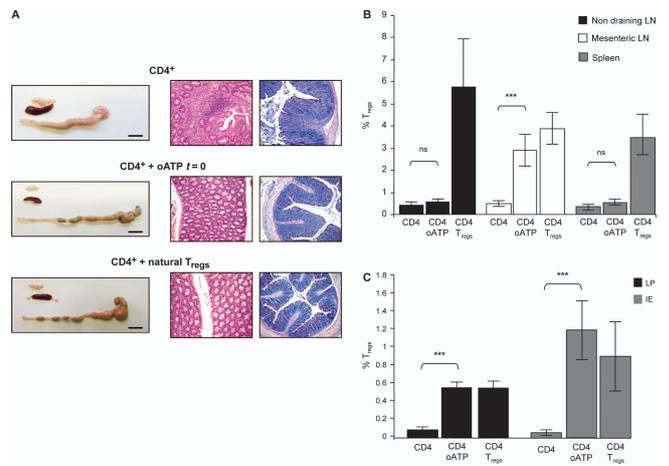
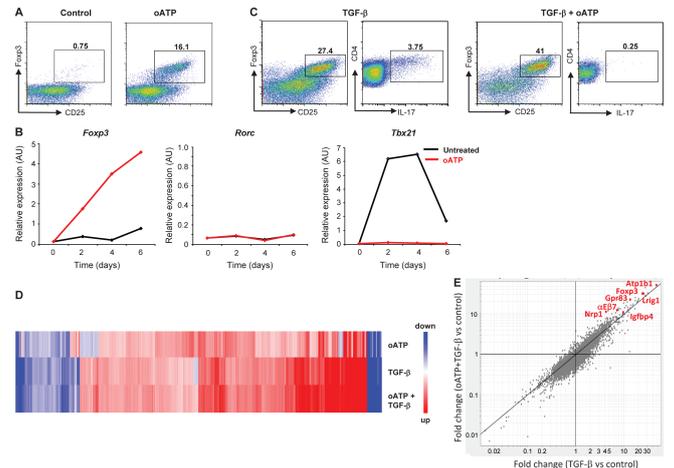
Sci. Signal., 1 March 2011

Vol. 4, Issue 162, p. ra12
[DOI: 10.1126/scisignal.2001270]

独自性を失う T 細胞

T Cells Lose Their Identity

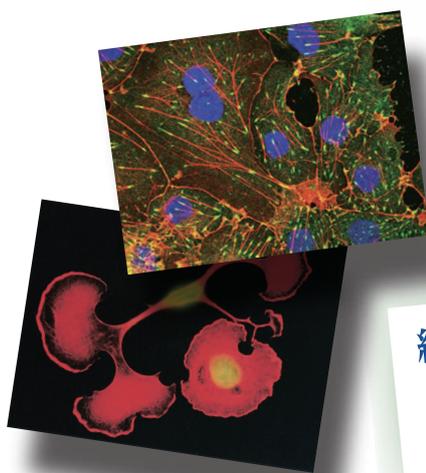
制御性T細胞 (T_{reg}) は、免疫応答において、炎症促進性T細胞の作用を阻害し、自己免疫を防ぐ。Schenkらは、マウスにおいて、T_{reg}上のプリン作動性受容体を通じたアデノシン三リン酸 (ATP) シグナル伝達が、免疫抑制作用を阻害し、組織の炎症を悪化させることを示した。しかもなお悪いことに、オートクリンATPシグナル伝達は、シグネチャー転写因子 (signature transcription factor) Foxp3の欠失を通して、T_{reg}の独自性を失わせ、炎症誘発性インターロイキン17-分泌細胞への変換を誘導した。これらのデータから、プリン作動性受容体を通じたATPシグナル伝達は、免疫応答を形作るための有効な治療標的である可能性が示される。これは、プリン作動性受容体拮抗薬による前処理を行うことで、T_{reg}の独自性と免疫抑制機能が維持されることが裏付けている。



Citation : U. Schenk, M. Frascoli, M. Proietti, R. Geffers, E. Traggiai, J. Buer, C. Ricordi, A. M. Westendorf, F. Grassi, ATP Inhibits the Generation and Function of Regulatory T Cells Through the Activation of Purinergic P2X Receptors. *Sci. Signal.* 4, ra12 (2011).

セルベースアッセイ

CELL BASED ASSAYS



細胞形質転換

- *In vitro* 腫瘍感受性
- 幹細胞コロニー形成
- 造血コロニー形成細胞
- 腫瘍細胞の単離

創傷治癒アッセイ

細胞遊走アッセイ

- 走化性
- 走触性
- 内皮の遊走

細胞外マトリックスアッセイ

- 細胞接着
- 細胞浸潤
- 血管新生

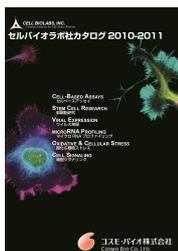


ファゴサイトーシスアッセイ



CELL BIOLABS, INC.
Creating Solutions for Life Science Research

セルバイオラボ社製品はコスモ・バイオがお届けします。



セルバイオラボ社では、細胞の遊走、浸潤、接着アッセイキットを多数取り揃えています。さらにウイルス発現システムも幅広いラインアップです。詳細は、セルバイオラボ社カタログ 2010-2011（日本語）をご覧ください。

セルバイオラボ社カタログ 2010-2011（日本語）

掲載内容

- セルベースアッセイ
- 幹細胞研究
- ウイルス発現
- miRNA プロファイリング
- 酸化&細胞ストレス
- 細胞シグナル

ご希望の方は、
コスモ・バイオ商品
取扱代理店
または
コスモ・バイオまで
ご請求ください。



人と科学のステキな未来へ

コスモ・バイオ株式会社



モノクローナル抗体作製
受託サービス

EPITOMICS®
BETTER ANTIBODIES BETTER SCIENCE

RabMAb®

新規ターゲットをお持ちの方、
マウスでは作製困難なターゲットをお持ちの方へ！

RabMAb®
なら
できます！

Epitomics社では、独自の RabMAb® テクノロジーを用いて、
非常に高い親和性&特異性を誇るウサギモノクローナル抗体を作製します。
ウサギのユニークな免疫システムにより、
ハプテン、小分子、糖鎖、タンパク質の修飾部位を認識する抗体、
マウスでは作製困難であった新規抗原に対する抗体をも
作製できます。

※ サービスの詳細につきましてはコスモ・バイオ Web、
または下記窓口までお気軽にご相談ください。

E-mail: jutaku@cosmobio.co.jp

抗体
(カタログ品)もごございます
2500
種類

ウサギモノクローナル抗体

検索



人と科学のステキな未来へ
コスモ・バイオ株式会社

お問い合わせ TEL: (03)5632-9610 URL: <http://www.cosmobio.co.jp/>