

p53 protein regulates Hsp90 ATPase Activity and Thereby Wnt Signaling by Modulating Aha1 Expression

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2016-01-29 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 岡山, 幸代 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/31341

主論文の要旨

p53 protein regulates Hsp90 ATPase Activity and Thereby Wnt Signaling by Modulating Aha1 Expression

(Wnt 経路の活性化における p53 の関与 - Aha1 発現変化による Hsp90 ATPase の制御 -)

東京女子医科大学 消化器外科学教室

(主任：山本雅一教授)

岡山 幸代

The Journal of Biological Chemistry 289(10) 6513-25. 2014 に掲載

【要旨】

癌抑制遺伝子 p53 は大腸癌の発癌に大きく関わり、Wnt 経路を制御していることは知られているが、明らかなメカニズムは解明されていない。p53 のステータスの異なる 4 種類の大腸癌細胞を用いて、そのメカニズムを検討した。p53 を欠失させると Hsp90 活性に重要なシャペロン補助蛋白 Aha1 が発現増加した。Hsp90ATPase 活性が上昇するとリン酸化 Akt が増加、GSK3 β をリン酸化し結果的に Wnt 標的遺伝子の発現が増加した。p53 による Aha1 発現制御には転写因子 HSF-1 が重要であった。以上より p53 は Aha1 発現変化により Hsp90 ATPase 活性を制御することで Wnt 標的遺伝子の発現増加を調節するメカニズムを見出した。大腸癌に対する予防や新たな治療の標的となることが期待される。