

第 14 回生化学セミナー

日時：2017年6月23日（金曜日）17:00-18:30

場所：東邦大学医学部1号館8階 東邦会館 第1,2会議室

森脇 健太 先生

大阪大学大学院医学系研究科 細胞生物学・助教

癌における RIP kinase 依存的細胞死の 制御機構について

講演の要旨

Receptor interacting protein kinase 1 (RIPK1)とRIPK3は、 $TNF\alpha$ などのサイトカインや細菌・ウイルス成分に応答し、細胞の生存や死を制御する細胞質内セリン・スレオニンキナーゼである。両分子ともに多くの感染性・非感染性炎症性疾患への関与が示されており、新たな治療標的として注目を浴びている。その活性化にはリン酸化とユビキチン化が重要な役割を果たしているが、これらの分子が病的環境下で見られる様々なストレスによりどのように制御されているかについてはよく分かっていない。我々は癌微小環境で見られる低酸素・アシドーシスといったストレスが、 $TNF\alpha$ によるRIPK1・RIPK3依存的な細胞死を抑制することを見出した。本セミナーではそれらの知見と、また、抗癌剤として臨床応用されているプロテアソーム阻害剤がRIPK3依存的細胞死を誘導するという知見を併せて紹介することにより、RIP Kinase 依存的細胞死と癌との関連性並びにRIP kinaseの活性化機構について議論したい。

参考文献：

Moriwaki et al, *Cell Rep* (2017)

Moriwaki et al, *J Biol Chem* (2016)

Moriwaki et al, *Cell Death and Diseases* (2015)

Moriwaki et al, *Immunity* (2014)

世話人：中野 裕康（生化学）（内線 2355）

hiroyasu.nakano@med.toho-u.ac.jp

