

分子生命化学分野

Laboratory of Molecular Life Science

p40の働き

p40はもともとp67に付着したタンパク質として好中球に見いだされましたが、その機能は不明でした。その後、多くのグループがこのタンパク質のNox2への関わりを検討しましたが、活性化するという説と抑制するという説が対立し、論争になっていました。私達はp40がNox2の活性化因子p47と構造が似ていることから、これがp47の代わりをするのではないかと考え、in vitro系でp47を入れずにNox2の活性を測ってみました。このような試みはそれまで誰もしたことがなかったのです。すると、思った通りp47なしで70%程の活性が出たました。しかも、p47と同様、p22との結合やp67との結合も証明できました。さらに興味深いことに、p40はPI 3-Pというリン脂質があるときにのみ効果を発揮することがわかりました。PI 3-Pは情報伝達分子の一種で、上流のPI 3-kinaseが活性化されることで生じます。PI 3-Pは好中球の食胞では比較的初期に生ずることからp47に先だってNox2の活性化を行なうと考えられました。(ちなみにp47はリン酸化で活性化され、膜中のPI 3, 4-P₂と結合します) またp40とp47は同じ分子を標的にしているため、p40 + p47の活性はp47単独より低くなり、冒頭のような論争が生じたこともわかりました。これらの結果から、p40はp47の代わりに活性化因子として働くこと、すなわちp40はp47のホモログであることが明らかになりました。

発表論文: Tamura *et al.* (2007) FEBS Letters, [581](#), 4533 (詳細は Publicationsを参照して下さい)