3P245

NF- κ B の活性化における MAPK カスケード 蛋白質 Cot の機能解析

○近松 里美、木下 陽介、古野 忠秀、平嶋 尚英、中西 守（名古屋市大・薬）

【目的】転写因子 NF- κ B は、細胞の分化・増殖に関与し、多くの遺伝子の転写を制御している。セリン/スレオニンキナーゼである Cot は、現在知られている全ての MAPK カスケードに作用する MAPKKK である。また、Cot は NF- κ Bp105 の活性化を制御するシグナル伝達経路にも関与していることが報告されている。しかし、Cot の MAPK カスケードにおける機能や NF- κ B の活性化機構は不明な点が多い。そこで本研究では蛍光蛋白質と NF- κ Bp105 または Cot の融合蛋白質を作製し、NF- κ B と Cot の細胞内動態を、共焦点レーザー顕微鏡を用いて可視化解析し、NF- κ B の活性化における Cot の関与を明らかにすることを試みた。【結果及び考察】マスト細胞株である RBL-2H3 細胞に NF- κ Bp105 を発現させると細胞質に局在し、抗原刺激をしても局在に変化はなかったが、Cot を共発現させると、抗原刺激後に NF- κ B の核移行が観察された。ウエスタンブロッティング法により NF- κ B の活性化に関与する NIK(NF- κ B inducing kinase) と IKK(I κ B kinase) の発現を調べたところ、RBL-2H3 細胞には IKK は発現しているが NIK は発現していなかった。そこで、NIK と IKK の両者を発現している NIH-3T3 細胞に NF- κ Bp105 を発現させたところ、NF- κ B は細胞質に局在していたが、Cot の共発現により、NF- κ B は核に、Cot は細胞質に局在していることが観察された。これらのことから、Cot は NIH-3T3 細胞において NIK を介して NF- κ B の活性化を誘導しているのに対して、RBL-2H3 細胞においては、抗原刺激によって活性化された Cot が NIK を介さずに NF- κ B の活性化を誘導すると推察された。

S.Chikamatsu, Y.Kinoshita, T.Furuno, N.Hirashima, M.Nakanishi :
The functional analysis of Cot in the activation of NF-kappaB

3P246

時間逆数型回復関数を含む混合照射モデル

○鈴木 捷三¹、三浦 ゆり¹、水野 正一¹、古澤 佳也²（¹都老人研、²放医研）

多種類の放射線による同時混合照射効果モデルについて本学会で報告してきた。しかし、このモデルにかぎらず、Theory of Dual Radiation Action に基づくモデルは Reduction factor, Interaction factor と呼ばれる効果修飾因子の中に、回復関数が含まれている。これは回復や線量率効果の補正項である。ところが、実験データは半対数プロットで二相性または三相性を示すことから、今まで使用されていた一次回復関数（半対数的直線）に合わないし、また昨年報告した二次回復関数は実験データには一見合うが、検討の結果、回復速度が線量に依存するという点が実験データと矛盾し、これも適当でないことが分かった。そこで、今回は二次回復関数の代わりに、これと形式的に同じ形をした、回復速度が線量に依存しない、時間逆数型回復関数を用いて Reduction factor, Interaction factor を求めた。次に、これらの factor を導入したモデルで、二種および三種の放射線の仮想的同時混合照射による生存率を、それぞれの放射線について実験で求めた Linear-Quadratic モデルのパラメーターを用い、数値解析で求めた。その結果、新モデルは旧モデルと比較し、低線量域で顕著に低い生存率を示し、旧モデルでは生存率が過大評価されていたことが定量的に示された。

S. Suzuki, Y. Miura, S. Mizuno and Y. Furusawa : Mixed irradiation with a reciprocal-time pattern of repair