

p53 誘導性アポトーシスにおける PUMA の役割

高木 聡

腫瘍抑制遺伝子 *Trp53* の遺伝子産物である p53 は、転写因子として核内でアポトーシス関連タンパク質の発現制御を行う他に、細胞質で Bcl-2 ファミリータンパク質に直接作用することで、ミトコンドリア経由のアポトーシス誘導を促進するという機能も有している。今回、PUMA (p53 upregulated modulator of apoptosis) によって核内 p53 と細胞質 p53 のアポトーシス誘導機構が結び付けられたので紹介する。

紹介文献

Chipuk, J. E., Bouchier-Hayes, L., Kuwana, T., Newmeyer, D. D., and Green, D. R.*, PUMA couples the nuclear and cytoplasmic proapoptotic function of p53. *Science*, **309**: 1732-5 (2005)

(*Division of Cellular Immunology, La Jolla Institute for Allergy and Immunology)

要旨

DNA ダメージに応答して細胞質に蓄積する p53 は、アポトーシス抑制 Bcl-2 ファミリー蛋白質 Bcl-X_L と結合することが知られている。しかし、この結合がアポトーシスの促進と抑制のどちらに作用するのかは明らかにされていない。そこで、p53・Bcl-X_L 複合体形成に関与する因子をスクリーニングしたところ、核内 p53 により発現誘導される BH3-only タンパク質である PUMA が同定された。PUMA は、Bcl-X_L・p53 複合体から p53 を解離させることで p53 による Bax の活性化を誘導し、ミトコンドリア経由のアポトーシスを誘導することが示され、核内 p53 と細胞質 p53 のアポトーシス促進機構を結びつけることとなった。

参考文献

Yu, J., *et al.*, PUMA induces the rapid apoptosis of colorectal cancer cell. *Mol. Cell*, **7**: 673-82 (2001)

Nakano, K *et al.*, PUMA, a novel proapoptotic gene, is induced by p53. *Mol. Cell*, **7**: 683-94 (2001)

Mihara, M., *et al.*, p53 has a direct apoptogenic role at the mitochondria. *Mol. Cell*, **11**: 577-90 (2003)

Chipuk, J. E., *et al.*, *Science*, **303**: 1010-4 (2004)