

セクション

非コプラナー PCB, PBDE および ortho-キノンに関する, 免疫学的・神経学的毒性に基づく非 Ah-レセプター型のメカニズムについて

< 1 >

49, 1-4

英文タイトル

Aroclor 1254 Alters Extra-Cellular Dopamine Concentrations in Adult Rat Striatum.

和文タイトル

アロクロール 1254 が引き起こす成熟ラットの細胞外ドーパミン濃度変化

著者名

R.F. Seegal, R.J. Okoniewski, J.C. Bemis.

英語キーワード

Aroclor 1254, brain dopamine, microdialysis

日本語キーワード

アロクロール 1254, 脳内ドーパミン, マイクロ透析

< 2 >

49, 5-8

英文タイトル

Structure Activity Relationships Between Selected ortho-Substituted Polychlorinated Biphenyls Toward Activation of Ryanodine Receptor Type 1 - TEQs for Non-Dioxin like PCB congeners.

和文タイトル

ortho-置換型 PCB とリアノジンレセプタータイプ1の活性化との構造活性相関, 特に, ダイオキシン類のカテゴリーから除かれた PCB 同族体の TEQ(毒性等価量)について

著者名

P.W. Wong, L.G. Hensen, I.N. Pessah

英語キーワード

Structure activity relationships, AhR, PCB, Ca²⁺ transport

日本語キーワード

構造活性相関, Ah レセプター, PCB, Ca²⁺ 透過量

< 3 >

49, 9-12

英文タイトル

Temporal Disturbances of Intracellular Ca^{2+} Homeostasis Induced by Aroclor 1254.

和文タイトル

アロクロール 1254 が引き起こす細胞内カルシウム恒常性の一時的な障害

著者名

J.R. Inglefield, W.R. Mundy, T.J. Shafer

英語キーワード

Aroclor 1254, Intracellular Ca^{2+} , Homeostasis

日本語キーワード

アロクロール 1254, 細胞内 Ca^{2+} , 恒常性

< 4 >

49, 13-16

英文タイトル

Growth Regulation by AhR Ligands in the Human Mammary Epithelial Cell Line MCF-10A.

和文タイトル

ヒト上皮細胞線 MCF-10A の Ah リセプターに起因する成長調節

著者名

J.W. Davis II, F.T. Lauer, A.D. Burdick, L.G. Hudson, M.S. Denison, S.W. Burchiel.

英語キーワード

Aroclor 1254, AhR, apoptosis, EGF

日本語キーワード

アロクロール 1254, Ah リセプター, アポトーシス, 上皮細胞成長因子

< 5 >

49, 17-20

英文タイトル

Etiology of PCB Neurotoxicity: From Molecules to Cellular Dysfunction.

和文タイトル

病因学的知見に基づく PCB の神経毒性，特に，分子から細胞内障害までに関して

著者名

I. N. Pessah, P.W. Wong.

英語キーワード

PCB, neurotoxicity, Ca, TEQ.

日本語キーワード

PCB, 神経毒性, カルシウム, 毒性等価量

<volume, page no.>

49,21-24

<section>

MOLECULAR BIOLOGY OF THE AH RECEPTOR AND AH RECEPTOR-DEPENDENT SIGNALING

<English title>

CELL SPECIFIC EXPRESSION AND REGULATION OF HUMAN ARYLHYDROCARBON RECEPTOR BY TRANSFORMING GROWTH FACTOR β 1

<Japanese title>

変性成長因子 β 1による, ヒトAhR (アリールハイドロカーボン受容体) の特異的発現と調節

<authors>

Sandra Wolff, Patricia Harper, Josef Abel

<key words>

AhR, AhRプロモーター, TGF- β , human lung carcinoma cells A549,

<Japanese key words>

アリールハイドロカーボン受容体, アリールハイドロカーボン受容体プロモーター, 変性成長因子 β 1, ヒト肺癌腫由来A549細胞

<captions>

図1. pGL3-hAhRPと名づけたヒトAhRの5'末端領域の図表.

図2. 異なる細胞でのヒトAhRプロモーターによるヒトAhR構造的活性部位と削除される構造.

図3. hAhRプロモーター活性における, TGF- β 一回投与の影響

図4. 欠失部位の違いによる, TGF- β の細胞特異的効果

<summary>

<comments by translator>

<translator>

北本 寛明

<end>

<volume,page no.>

49,25-28

<section>

MOLECULAR BIOLOGY OF THE AH RECEPTOR AND AH RECEPTOR-DEPENDENT SIGNALING

<English title>

ISOLATION OF THE HUMAN AH RECEPTOR PROMOTER AND IDENTIFICATION OF GENETIC VARIATIONS

<Japanese title>

ヒトAhレセプターにおけるプロモーターの分離と遺伝子多型性の同定

<authors>

J. Racky, H.-J. Schmitz, H.-M. Kauffmann and D. Schrenk

<key words>

Ah receptor, promoter, 5'-flanking region, polymorphism, PCR-SSCP

<Japanese key words>

Ahレセプター, プロモーター, 5'-フランキング領域, 多型性, PCR-SSCP

<captions>

図1 Ahレセプター遺伝子の5'-フランキング領域によるレポーター遺伝子の活性

図2 5'-フランキング領域に存在する種々の転写因子

<summary>

Ahレセプターの発現制御に重要な領域を決定するために遺伝子の5'側のフランキング領域をRT-PCRで増幅し, 検討したところ, この領域には種々の転写因子が存在し, レポーター遺伝子を活性化する機能を有することがわかった. また, PCR-SSCP分析法により94人の被験者においてAhレセプター遺伝子の5'-フランキング領域における多型性を調べた結果, 3種の多型が存在した.

<comments by translator>

Ahレセプターの転写因子を決定するために, 5'側のフランキング領域を調べているが, まだDNA配列から求めた推定の段階であり, 証拠は提示されていない. 転写因子としてマウスAhレセプターと同様にSp1の可能性が高いと述べているが, 今後の研究の進展が期待される.

<translator>

四ノ宮美保

<end>

<volume,page no.>

49,29-32

<section>

MOLECULAR BIOLOGY OF THE AH RECEPTOR AND AH RECEPTOR-DEPENDENT SIGNALING

<English title>

A MODEL FOR FUNCTIONAL ANALYSES OF COADAPTOR INVOLVEMENT IN DIOXIN-INDUCIBLE GENE EXPRESSION

<Japanese title>

ダイオキシン誘導遺伝子発現におけるコアダプター関与の機能解析モデル

<authors>

C.L. Jones and M.S. Denison

<key words>

CYP1A1, E1A, coadapter, promoter, enhancer

<Japanese key words>

CYP1A1, E1A, コアダプター, プロモーター, エンハンサー

<captions>

図1 レポータープラスミドの構築

pGudLuc5.0の左からダイオキシン応答ドメイン, 阻害ドメイン, プロモーター, CYP1A1遺伝子 (構造遺伝子; 最初の256bpのみ), 及びルシフェラーゼ遺伝子

MMTVはmouse mammary tumor virus (マウス乳癌ウイルス) promoterを, GREx4は4個のdioxin responsive elements (上記のダイオキシン応答ドメインと同一) をそれぞれ示している.

図2 Transient cotransfection assayにおいて, 高レベルで発現されたE1AはCYP1A1のプロモーター機能を阻害する

図3 高レベルで発現されたE1Aは, p300あるいはRbとの結合とは関係なく, 構成性 (DMSO処理) 及び誘導性 (TCDD処理) のレポーター遺伝子発現を阻害する

図4 プロモーター効果が最小となるようにE1Aを低濃度で発現させると, p300あるいはRbのE1Aへの結合によってAhR依存性の遺伝子発現が阻害される

<summary>

アデノウイルス蛋白E1Aは, AhR依存性のCYP1A1発現を阻害する. このメカニズムとコアダプターであるp300及びRbの関与を明らかにするために, Transient cotransfection assayという手法で検討を行った. その結果, 以下の2つの独立したメカニズムで発現阻害が起こることがわかった. 1つは, E1Aが直接CYP1A1のプロモーターと相互作用し, 阻害する経路であり, これにはE1Aのコアダプターへの結合は関係していない. もう一方は, CYP1A1のエンハンサーの機能を阻害するメカニズムであり, この阻害にはE1Aとコアダプターの結合が関与している.

<translator>

四ノ宮美保

<end>

<volume,page no.>

49,33-36

<section>

MOLECULAR BIOLOGY OF THE AH RECEPTOR AND AH RECEPTOR-DEPENDENT SIGNALING

<English title>

MOLECULAR CLONING OF THE HAMSTER AH RECEPTOR REVEALS A UNIQUE Q-RICH SUBDOMAIN STRUCTURE

<Japanese title>

ハムスターAhレセプターは独特なグルタミンリッチサブドメイン構造を持つ

<authors>

M. Korkalainen, J. Tuomisto and R. Pohjanvirta

<key words>

TCDD, hamster AHR gene, cDNA sequence, glutamine rich subdomain

<Japanese key words>

TCDD, ハムスターAHR遺伝子, cDNA配列, グルタミン酸リッチサブドメイン

<captions>

図1 ハムスター, ラット, マウス及びヒト由来AhRにおけるC末端転写活性ドメインの配列比較. グルタミンリッチ領域が示されている. 共通アミノ酸はドットで表しており, アミノ酸の欠損はハイフンで表している.

表1 グルタミンリッチサブドメインにおけるグルタミン残基の数

<summary>

TCDDに対する感受性の低いハムスターのAhR遺伝子を決定し, 推定アミノ酸配列を他の生物由来のAhRと比較検討した. N末端側は保存性が高く, 他の生物との違いは見られなかった. 一方, トランスアクチベーションドメインと考えられているC末端側の配列比較からハムスターのAhRは, グルタミンリッチ領域においてマウス, ラット及びヒトの約2倍量のグルタミン残基を有していることがわかった.

<comments by translator>

ハムスターおよびH/WラットはTCDDに対して感受性が低く, その原因がAhRのトランスアクチベーションドメインの構造にあるのではないかという仮説を検証するためにこの研究が進められた. この結果からだけでは, ハムスターAhRのグルタミンリッチサブドメインのユニークな構造が, どの程度TCDDに対する感受性に関与しているかどうかはわからないが, 今後進められるであろうハムスターおよびH/Wラット由来AhRの機能解析は興味深い.

<translator>

四ノ宮美保

<end>

<volume,page no.>

49,37-40

<section>

MOLECULAR BIOLOGY OF THE AH RECEPTOR AND AH RECEPTOR-DEPENDENT SIGNALING

<English title>

SEQUENCE POLYMORPHISMS OF THE HUMAN ARYLHYDROCARBON RECEPTOR

<Japanese title>

ヒトAhレセプターにおける配列多型性

<authors>

P.A. Harper, J.M.Y. Wong, M.S.M. Lam and A.B. Okey

<key words>

Ah receptor, ligand affinity, Single strand conformational polymorphism (SSCP), Restriction fragment length polymorphism (RFLP)

<Japanese key words>

Ahレセプター, リガンド親和力, 1本鎖高次構造多型 (SSCP), 制限断片長多型 (RFLP)

<captions>

図1 ヒト胎盤由来のAhRに対する[3H]TCDDの見かけの親和力 (Kd) の分布

表1 様々な民族起源のサンプルにおけるAhRの遺伝子頻度

<summary>

様々な民族のヒト母集団において、個々の胎盤から分取したAhRとTCDDの親和力を測定すると共にAhRの配列多型性を検討した。胎盤細胞質ゾルから分取したAhRに対するTCDDの見かけの親和力 (Kd) を2つの母集団 (トロント及びデンバー) で決定したところ、この値は0.4から18 nMの範囲に分布しており、マウスにおける測定範囲と同程度であった。しかし、トロントの集団においてエクソン9の遺伝子を調べたところ、マウスAhRにおける研究からTCDDの結合能に影響すると考えられているコドン375に相当する位置での変異は検出されなかった。また、種々の民族グループにおけるR554K及びV570I変異型の頻度をSSCP及びRFLP分析法によって調べたところ、V570I変異はR554K変異よりも出現頻度が低く、非アフリカ民族集団においては観測されなかった。さらに、出現頻度は低いコドン570のプロリンがセリンに置き換わった新しいP514S変異型の存在を明らかにした。

<translator>

四ノ宮美保

<end>

<volume,page no.>

49,41-44

<section>

MOLECULAR BIOLOGY OF THE AH RECEPTOR AND AH RECEPTOR-DEPENDENT SIGNALING

<English title>

SMRT MEDIATED TRANSCRIPTIONAL SILENCING OF THE Ah RECEPTOR SIGNALING PATHWAY NOT OBSERVED IN HUMAN MCF-7 OR BG-1 CELL LINES

<Japanese title>

SMRT（レチン酸とサイロイドホルモン受容体の，抑制伝達物質）によるAhR転写抑制経路は，ヒトMCF-1又はBG-1細胞系では認められなかった．

<authors>

S.Renee Rushing, Chi-Wai Wong, Martin L.Privalsky and Michael S.Denison

<key words>

AhR,SMRT,Transcriptional Silencing,MCF-1,BG-1

<Japanese key words>

アリールハイドロカーボン受容体，レチン酸とサイロイドホルモン受容体の結合抑制伝達物質，ヒト乳腺腫瘍由来MCF-1細胞，ヒト卵巣腫瘍由来BG-1細胞

<captions>

図1. BG-1とMCF-7細胞に，pGUDLUC6.1，SMRT，空のベクター（pCMX）又は，ベクターなし（nada）をトランスフェクトした．星印は，空のpCMXベクターを超える，ルシフェラーゼ活性の高まり（ $p<0.05$ ）を示す．

図2. トップーフォスフォルイメジャーによる，GST-SMRT断端に伴う[35 S]-AhR低下の分析と定量．

<summary>

<comments by translator>

<translator>

北本 寛明

<end>

<volume,page no.>

49,45-49

<section>

MOLECULAR BIOLOGY OF THE AH RECEPTOR AND AH RECEPTOR-DEPENDENT SIGNALING

<English title>

THE IMMUNOPHILIN HOMOLOG XAP2 SPECIFICALLY MODULATES THE INTRACELLULAR LOCATION OF THE AH RECEPTOR

<Japanese title>

イムノフィリン 同位体であるXAP2は、細胞内のAH受容体を調節することが明らかになった。

<authors>

John Petrulis and Gary H.Perdew

<key words>

AhR,XAP2,

<Japanese key words>

アリールハイドロカーボン受容体, X関連タンパク2,

<captions>

- N o n -

<summary>

<comments by translator>

<translator>

北本 寛明

<end>