

タイトル: プログラム細胞死の人工的誘導(誘導性アポトーシス)

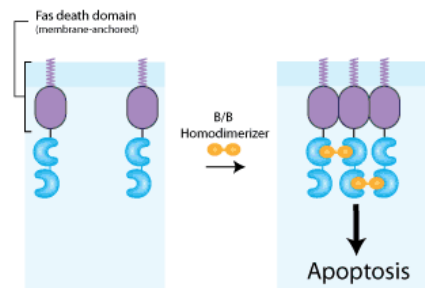
カテゴリ: 発現誘導・発現制御

キーワード: タンパク質間相互作用

データソース: Data courtesy of ARIAD Pharmaceuticals, Inc. (Clackson *et al.*, 1998)**方法:**

細胞表面に存在するFasレセプター(FasR)にFasリガンド(FasL)が結合することによって起こるFasRの三量体化(結果としてアポトーシスシグナル伝達カスケードを引き起こす)を、iDimerize Inducible Homodimer System(製品コード 635068)を用いて*in vitro*で模倣した。

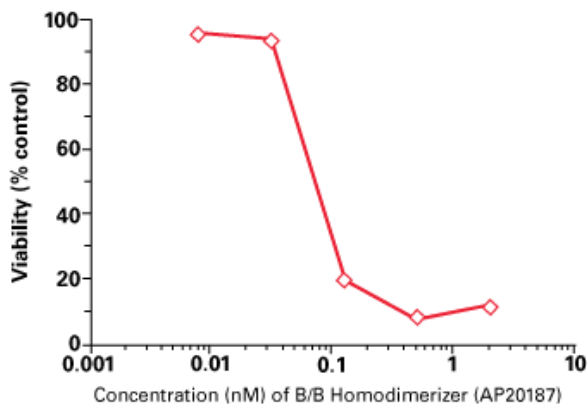
- 1) 細胞に、目的遺伝子FasRを挿入したDmrB発現ベクターを導入し、FasR-DmrBドメイン融合タンパク質を発現させた。
- 2) 融合タンパク質発現細胞を回収し、新しい細胞培養プレートに播種する。この際、培地に B/B Homodimerizerを添加した培養プレート(陽性コントロール)と添加しないプレート(陰性コントロール)を準備した。
- 3) 翌日、各プレートにおける細胞の生存率を調べた。

iDimerize-mediated apoptosis**結果:**

FasR-DmrB発現細胞に、B/B Homodimerizerを添加することにより、細胞死を誘導できることを確認できた。

Homodimerizer - *in vitro* data

Apoptosis induced by ligand induced dimerization of Fas

**備考:**

Clackson, T., Yang, W., Rozamus, L. W., Hatada, M., Amara, J. F., Rollins, C. T., Stevenson, L. F., Magari, S. R., Wood, S. A., Courage, N. L., Lu, X., Cerasoli, F. Jr., Gilman, M. & Holt, D. A. (1998) Redesigning an FKBP-ligand interface to generate chemical dimerizers with novel specificity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **95**(18): 10437–10442.

*In vivo*のモデル[the MaFIA mouse; Burnett, S. H. *et al.* (2004) *J. Leukoc. Biol.* **75**(4):612–623]では体系的にかつ可逆的にトランスジェニックマウスからマクロファージを除去するためにFasレセプターを使用している。