



2 Myddosome 経路 (1)

- ① 活性化された TRAF6 はユビキチンリガーゼ (E3) として機能し, E2 である Ubc13/Uev1a とともに K63 結合型ポリユビキチン鎖を形成する。
- ② TGF-β 活性化キナーゼ 1 (TAK1) と TAK1 結合タンパク質である TAB1 および TAB2/3 が一緒になり, 複合体化する。
- ③ K63 結合型ポリユビキチン鎖をもった TRAF6 は, TAK1・TAB1・TAB2/3 複合体と一緒にいる。
- ④ TAB1・TAK1・TAB2/3 複合体は, ユビキチン結合酵素 Ubc13 およびそのバリエント Uev1a と一緒に, 阻害性 κB キナーゼ複合体 (inhibitory-κB kinase complex : IKK complex) (IKKα/IKKβ/IKKγ (NEMO)) を活性化する。
- ⑤ IKK 複合体はもっていたリン酸を NF-κB と結合している inhibitor-κB (I-κB) に渡して, I-κBα をリン酸化することで, ユビキチン化のターゲットにする。
- ⑥ β-トランスドューシンリピート含有タンパク質 (beta-transducin repeats-containing proteins : β-TrCP) ユビキチンリガーゼは, リン酸化された I-κBα を認識して, K48 結合型ポリユビキチン化する。
- ⑦ I-κBα は K48 結合型ポリユビキチン化されたため, 26S プロテアソームによって分解される。
- ⑧ I-κB が外れ自由の身になった NF-κB ダイマー (p65+p50) は核へ移行し, ターゲット遺伝子の発現を誘導する。