

## Phosphoproteomics analyses show subnetwork systems in T-cell receptor signaling

幡野, 敦

<https://hdl.handle.net/2324/1806890>

---

出版情報：九州大学, 2016, 博士（医学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

氏 名：幡野 敦

論 文 名：Phosphoproteomics analyses show subnetwork systems in T-cell receptor signaling

(複合的なリン酸化プロテオミクスによる T 細胞シグナル伝達のサブネットワークの同定)

区 分：甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

シグナル伝達研究の重要な課題の一つはシグナル伝達ネットワークがどのように統合的に制御されるのかを理解することである。本研究では T 細胞受容体 (TCR) シグナル伝達ネットワークの制御機構を解明するために、TCR シグナル伝達の経時的変化とカルシウムシグナル伝達によって媒介されるネットワークに焦点を置いた複合的なリン酸化プロテオミクス解析を行った。二つのリン酸化プロテオミクスのデータを統合し、TCR シグナル伝達ネットワークの中でカルシウムシグナル伝達依存的にリン酸化制御を受ける分子の抽出を行った。これにより TCR シグナル伝達においてカルシウムイオン依存的脱リン酸化酵素 Calcineurin (CN) の下流で起こるリン酸化が予想に反する変動パターンを示すことを明らかとした。新規に CN の基質として同定した *Itpkb* に対し詳細な解析を行ったところ *Itpkb* の TCR シグナル伝達におけるリン酸化はリン酸化酵素 Erk と脱リン酸化酵素 CN により競合的に制御されていた。他の CN の基質のリン酸化に関しても Erk と CN による競合的な制御が見られた。シグナル伝達のシステムを解明するために、複合的にリン酸化プロテオミクスを組み合わせ Erk と CN が一群のタンパク質のリン酸化に対し拮抗的に作用する新規のネットワークを同定した。