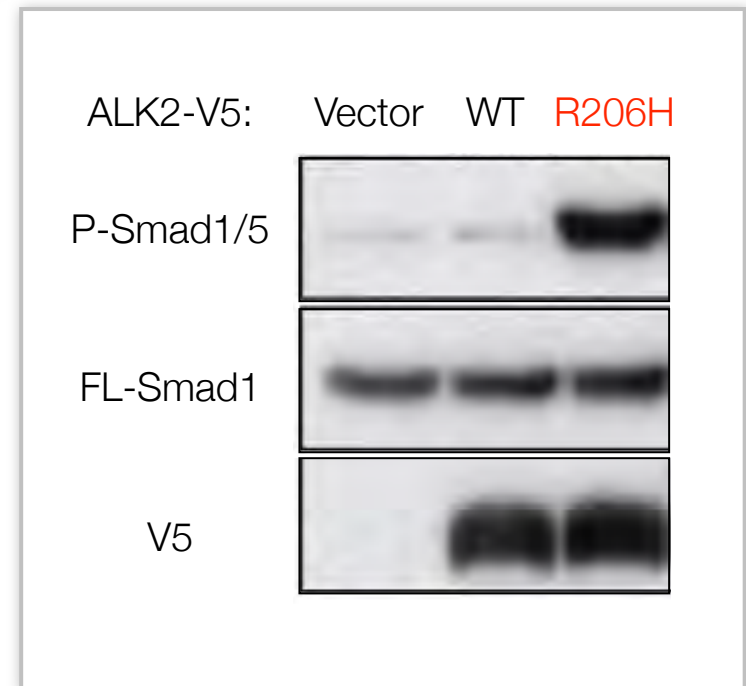
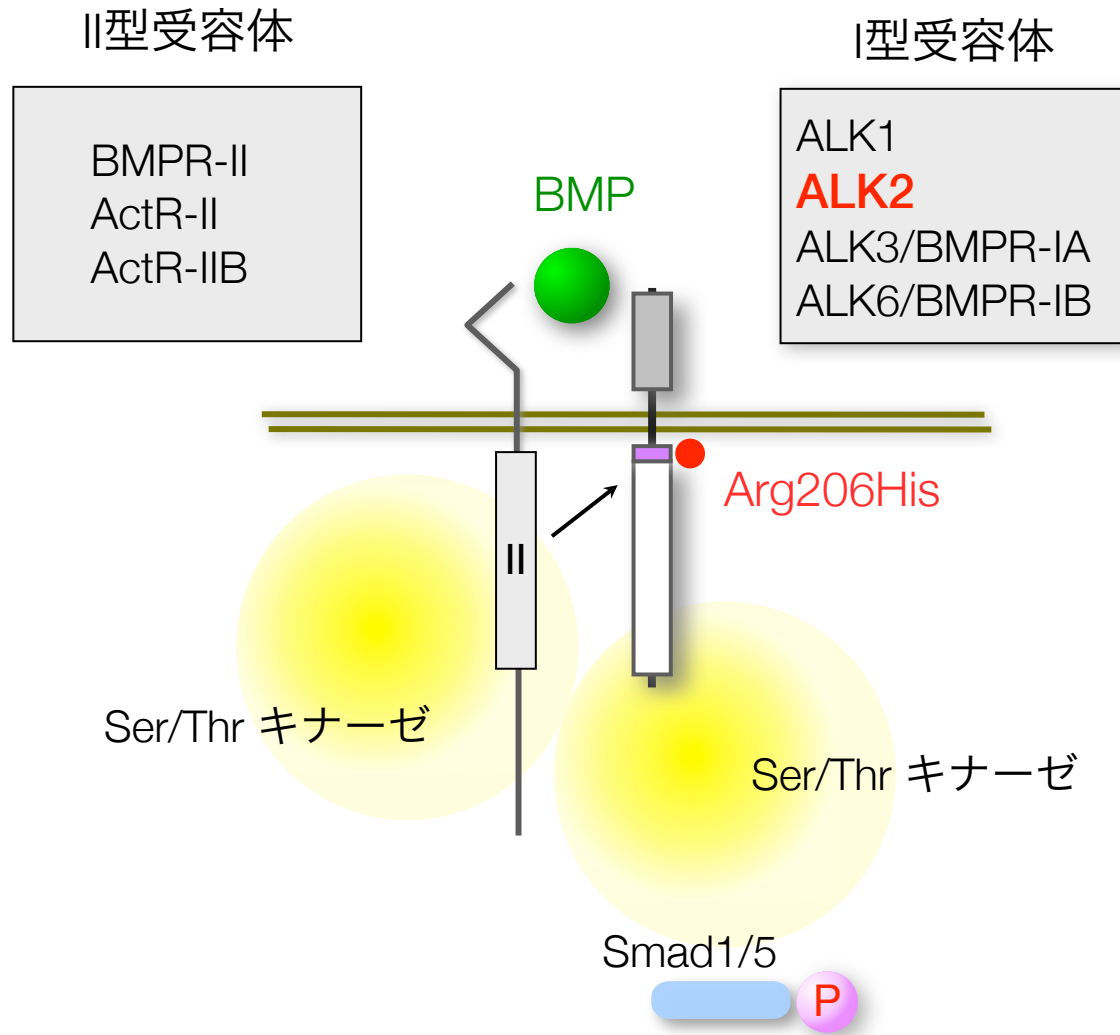


FOPで筋再生によって誘導される異所性骨化のメカニズム

埼玉医科大学ゲノム医学研究センター 病態生理部門

片桐 岳信

FOPにおけるBMP細胞内情報伝達系の活性化



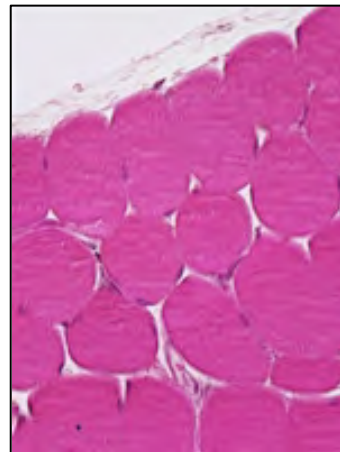
Fukuda *et al.* (2009) *J. Biol. Chem.* 284:7149-7156

FOPでは筋再生に伴い骨化が進行する

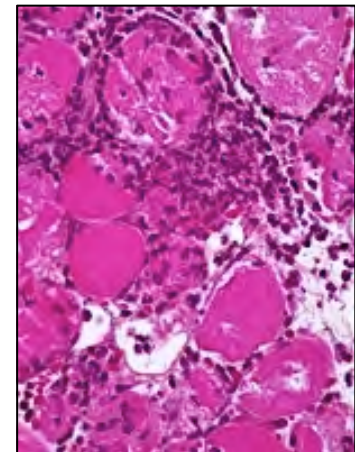
出生時の筋は正常

筋の損傷で骨化

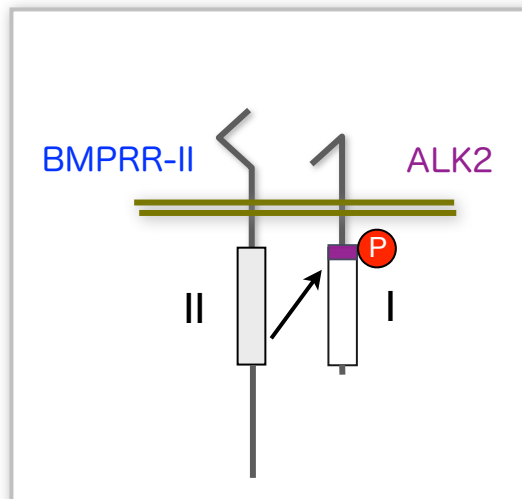
PBS



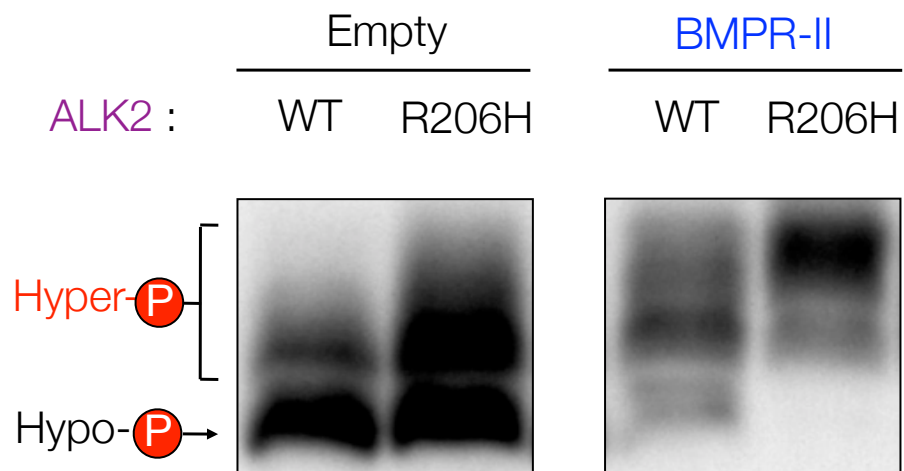
Cardiotoxin (CTX)



BMPRII受容体はALK2のリン酸化を促進する



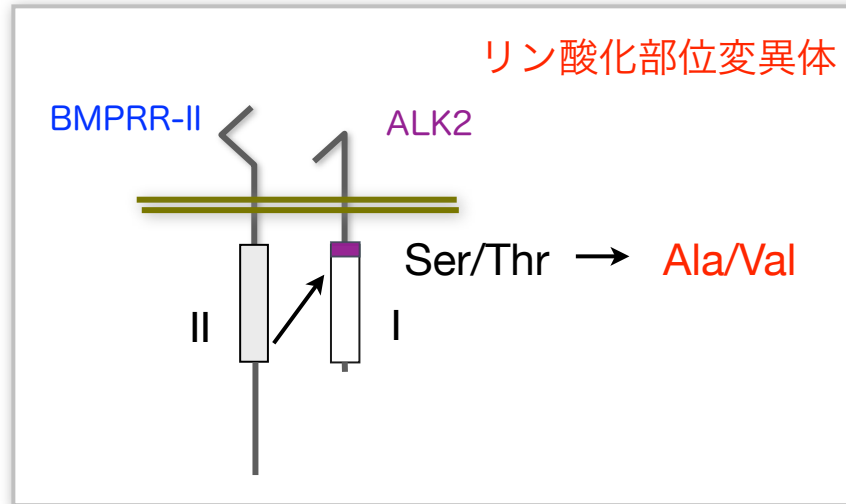
ALK2



相対比
(%)

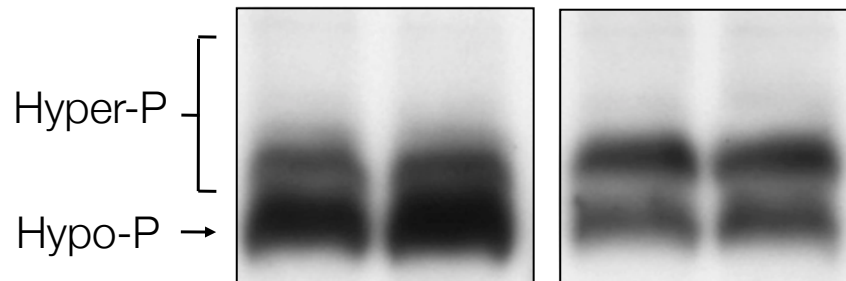
	Empty		BMPRII	
ALK2 :	WT	R206H	WT	R206H
Hyper-P	45	57	73	93
Hypo-P	55	43	27	7
Total	100	100	100	100

GSドメインのリン酸化がALK2の活性化に重要である



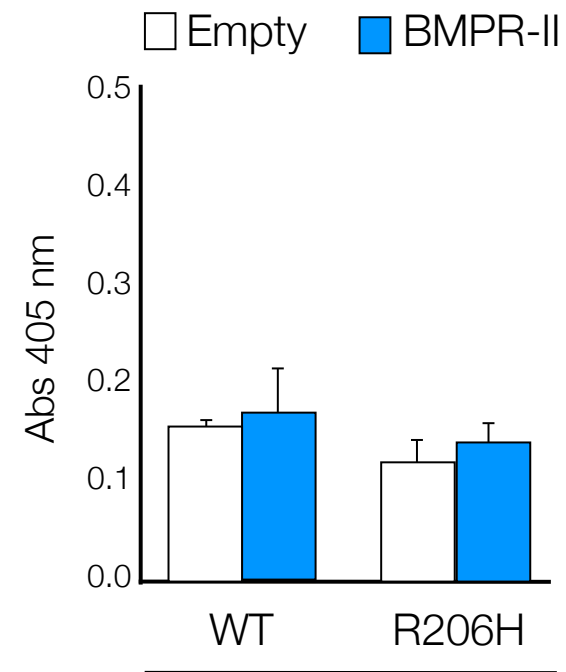
リン酸化部位変異体

	Empty		BMPR-II	
	WT	R206H	WT	R206H



ALK2

ALP activity



リン酸化部位変異体

FOPにおける筋再生と異所性骨化

変異ALK2

