ATMファミリーの異常による免疫不全の分子病態

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-10-18 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Yamamoto, Kenichi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00060833

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.

ATMファミリーの異常による免疫不全の分子病態

Research Project

All

Project/Area Number

10167208

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas (A)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

山本 健一 金沢大学, がん研究所, 教授 (60115285)

Co-Investigator(Kenkyū-buntansha)

清水 弘子 金沢大学, がん研究所, 助手 (20126585)

Project Period (FY)

1998

Project Status

Completed (Fiscal Year 1998)

Budget Amount *help

¥1,800,000 (Direct Cost: ¥1,800,000)
Fiscal Year 1998: ¥1,800,000 (Direct Cost: ¥1,800,000)

Keywords

免疫不全 / シグナル伝達 / ノックアウト / トリB細胞 / DT-40 / PI3キナーゼ

Research Abstract

免疫不全やリンパ腫等の頻発を主病状とするataxia telangiectasia(AT)の原因遺伝子(ATM)の異常がどのような機序によって免疫異常を引き起こすのかは明らかではない。我々はこの点を明らかにするため、ATMの遺伝子ノックアウトB細胞株をトリB細胞株DT-40で作成した。これらのノックアウト細胞株を用い、抗体リセプターのシグナル伝達系、免疫グロブリンL鎖遺伝子の再編成、さらにDNA損傷や組み換えの修復、等におけるATMファミリーの役割について検討した。その結果、ATMノックアウト細胞は放射線に対する細胞応答において、G_2/M期でのチェックポイント機構の異常、染色体断裂数の著しい増加、著しい放射線感受性、等の様々な異常を示した。さらに、ATノックアウト細胞では、geneconversionによるL鎖遺伝子再編成はほぼ正常であると判断されたが、外来性の遺伝子のhomologousあるいはrandam integrationは著しく低下していた。一方、以前の報告とは異なり、ATノックアウト細胞では抗体リセプターからのシグナル伝達によるCaのinfluxは正常に起こり(関西医大黒崎教授との共同研究)、ATでの免疫不全の原因としては、抗体リセプターからのシグナル伝達系における異常ではなく、DNA組み換え機構における異常が重要であろうと考えられた。現在さらに、この過程におけるATMの機能を解析中である。

Report (1 results)

1998 Annual Research Report

Research Products (3 results)

All Other

All Publications

[Publications] Muraoka,K.,et al: "Hypoxia but not reoxygenation induces interleukin-6 gene expression through NF-κB activation." Transplantation. 63. 466-470 (1997)

[Publications] Onishi,I.,et al: "Activation of JNK during ischemia and reperfusion in mouse liver." FEBES Letters. 420. 201-204 (1997)

[Publications] Muraoka,K.,et al: "Effects of natural anti-oxidants on the activation of transcription factor NF-κB and p53." Springer-Verlog., 676 (1997)

URL: https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-10167208/

Published: 1998-03-31 Modified: 2021-08-26