# ゲノム維持機構におけるATMファミリーの機能とその異常による発がん機構の解析


| メタデータ | 言語: Japanese |
| --- | --- |
| | 出版者: |
| | 公開日: 2021-10-15 |
| | キーワード (Ja): |
| | キーワード (En): |
| | 作成者: 山本, 健一, Yamamoto, Kenichi |
| | メールアドレス: |
| | 所属: |
| URL | https://doi.org/10.24517/00060918 |

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

# ゲノム維持機構におけるATMファミリーの機能とその異常による発がん機構の解析

Research Project

All

## Project/Area Number

13214038

## Research Category

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

## Allocation Type

Single-year Grants

## Review Section

Biological Sciences

## 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)

**2001**

## Project Status

Completed (Fiscal Year 2001)

## Budget Amount *help

**¥3,000,000 (Direct Cost: ¥3,000,000)**
Fiscal Year 2001: ¥3,000,000 (Direct Cost: ¥3,000,000)

## Keywords

細胞周期 / ATM / ATR / 遺伝子ノックアウト / トリDT40細胞 / DNA損傷 / Arg / Rad51

## Research Abstract

我々は,ATMの重要な標的因子の一つのc-Ablは,そのノックアウト細胞の角蜥から,ATMのDNA修復機能には関与していないことを明らかにしたが,最近c-Ablファミリーの一員で機能が明らかではないArg(Abl related gene)について,そのノックアウト細胞がATMノックアウト細胞と同じように,Rad51focus形成,放射線感受性,DNA組み換えや修復,等の異常を示し,さらに,ATM依存的に活性化されたArgがRad51と結合してチロシン燐酸化することから,ATMのDNA修復機能にArgが関与していることを明らかにした(論文準備中).DT40でのノックアウトが致死的であったATMファミリーのATRのノックアウトついては,Cre-loxP系を使ったノックアウトとATRの涯渡変異体のノックインの共同研究を進めている.さらに,最近Cambridge大

Jackson教授のグループが出芽酵母Mec1にDNAとともに結合している因子として生化学的に同定したlcd1について,DT40細胞での遺伝子ノックアウトによる機能解析を共同研究で進めている.従来,放射線等のDNA損傷によるJNK活性化には,ATMおよびc-Ablが重要であると考えられていた.しかし,ATM, c-Abl、及びArgのDT40ノックアウト細胞での解析では,放射線等によるJNK活性化は正常あるいは亢進していた.一方,DNA-PKおよびKu70ノックアウト細胞(京大武田教授・放医研阿部博士)では,放射線等によるJNK活性化が認められず,また放射線によるアポトーシスも極度に低下していた.従ってDT40等のB細胞系の細胞では,放射線等によるJNK活性化やアポトーシスにはDNA-PK/Ku70が重要であると考えられ,BTKを含め,DNA-PKの下流のシグナル因子の同定を現在進めている.

## Report (1 results)

2001 Annual Research Report

## Research Products (3 results)

All Other

All Publications

[Publications] Arimura, Y. et al.: "CD45 is required for CD4O-induced inhibition of DNA synthesis and regulation of c-Jun NH 2-terminal kinase and p38 in BAL-17 B cells"J. Biol. Chem.. 276. 8550-8556 (2001)

[Publications] Xiang, S. et al.: "The J domain of Tpr 2 regulates its interaction with the proapoptotic and cell -cycle checkpoint protein, Rad 9"Biochem. Biophys. Res. Comm.. 287. 932-940 (2001)

[Publications] 山本健一: "酸化ストレス応答におけるATMとc-Ablの役割とその活性制御"別冊・医学のあゆみ「酸化ストレス」. 平成13年度.

**URL:** https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-13214038/

Published: 2001-03-31 Modified: 2018-03-28