

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: jpn 出版者: 公開日: 2022-06-30 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/10.24517/00066536

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

12213051

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)

2000

Project Status

Completed (Fiscal Year 2000)

Budget Amount *help

¥3,000,000 (Direct Cost: ¥3,000,000)

Fiscal Year 2000: ¥3,000,000 (Direct Cost: ¥3,000,000)

Keywords

ゲノム維持 / シグナル伝達 / ノックアウト / ATM / アポトーシス / 放射線 / 活性酵素 / c-abl

Research Abstract

本研究の主要な研究目的は、DNA損傷に対する細胞応答における、ATM(Ataxia Telangiectasia Mutated)蛋白、ATMの上流と下流に働いている蛋白、およびATMファミリーのATRの役割を明らかにすることである。これらの蛋白の機能を細胞レベルで明らかにする目的で、我々はトリB細胞株(DT40)を用いて遺伝子をノックアウトする方法を用いた。この方法により、我々は、p53はATMの重要な標的因子の一つではあるが、多くのATMの重要な機能はp53に依存していないことを明らかにした。また、二重ノックアウト細胞を用いることにより、我々は、ATMのもう一つの重要な標的因子のc-Ablは、放射線によって誘導されたアポトーシスに重要な役割を果たしているが、ゲノム維持におけるATMの機能には必須ではないことも明らかにした。最後に、我々は、DNA損傷以外に活性酸素種に対する細胞応答にもATMが重要な役割を果たしていることを明らかにした。今後我々は、differential display等の方法を用いて、ATMの下流の標的因子の同定を進める。さらに、ATMノックアウト細胞に種々のATM変異体を導入し、その表現型を調べることにより、ATMの新しい機能ドメインを同定したいと考えている。また、活性酸素種に対するATMの保護的役割についての研究をさらに進め、Ataxia Telangiectasia患者での高発がんや小脳のプルキンエ細胞アポトーシスとATMとの関連を分子レベルで明らかにしたいと考えている。最後に、ATRの機能についても研究を進めたいと考えているが、ATRのノックアウトが致死的であったため、conditionalノックアウトや、温度感受性変異体のノックインを試みている。

Report (1 results)

2000 Annual Research Report

Research Products (6 results)

All Other

All Publications (6 results)

- [Publications] Takao,N. et.al.: "c-Abl tyrosine kinase is not essential for the function of ATM in chromosomal maintenance."J.Biol.Chem.. 275. 725-728 (2000) ▼
- [Publications] Morrison,C., et.al: "The controlling role of ATM in recombinational repair of DNA damage."EMBO J.. 19. 463-471 (2000) ▼
- [Publications] Takao N. et.al.: "Protective roles for ATM in cellular response to oxidative stress"FEBS Lett.. 472. 133-136 (2000) ▼
- [Publications] Ikeda,A. et.al.: "p300/CBP-dependent and-independent transcriptional interference between NF-kB RelA p53."Biochem.Biophys.Res.Comm.. 272. 375-379 (2000) ▼
- [Publications] Ito.M. et.al.: "Isoforms of JSAP1 scaffold protein generated through alternative splicing."Gene. 255. 229-234 (2000) ▼
- [Publications] Kuboki,Y., et al.: "A scaffold protein in the c-Jun NH2-terminal kinase signaling pathways suppresses the extracellular signal-regulated signaling pathways."J.Biol.Chem.. 275. 39815-39818 (2000) ▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-12213051/>

Published: 2000-03-31 Modified: 2018-03-28