

平成19年3月

富松 望 学位論文審査要旨

主 査 箸 本 英 吉
副主査 佐 藤 建 三
同 汐 田 剛 史

主論文

Ku70/80 modulates ATM and ATR signaling pathways in response to DNA double strand breaks

(DNA二本鎖切断応答時にKu70/80がATMとATRのシグナル伝達経路を制御する)

(著者：富松望、Candice G. T. Tahimic、大槻明広、Sandeep Burma、福原暁子、
佐藤建三、汐田剛史、押村光雄、David J. Chen、栗政明弘)

平成19年5月 Journal of Biological Chemistry 282巻 掲載予定

審査結果の要旨

本研究は、DNA二本鎖切断損傷時に働くタンパク質Ku70/80欠損マウス由来細胞にて起こるp53タンパク質リン酸化の遅延化がどのキナーゼによって行われているのかを、siRNAノックダウン法およびキナーゼ阻害剤によるキナーゼ活性の抑制実験により検討し、そのキナーゼの特定を行ったものである。これまで野生型細胞においてDNA二本鎖切断損傷時には主にATMが関わっていると報告されていたが、本研究により二本鎖切断時に、ATM依存性にATRキナーゼが活性化していることが明らかになった。そして、このATM依存性ATRの活性はKu欠損型細胞株では消失していることから、Ku70/80二量体によってコントロールされることを明らかにした。本研究は修復でのみ働くと考えられていたKu70/80二量体が損傷応答シグナル伝達における主なキナーゼ活性をコントロールすることを明らかにしたものである。本研究は、DNA修復の分野において明らかに学術水準を高めたものと認める。