

ID No.211	
研究課題名	GCN5ファミリーによるタンパク質リン酸化のエピジェネティック制御機構の解析および発癌・癌悪性化への関与の検討
研究代表者	栗林 太 （川崎医科大学・教授）
研究組織	
受入教員	大海 忍 （東京大学医科学研究所）
研究分担者	菊池 秀彦 （宮崎大学）
研究報告	
昨年2月、ヒストンアセチルトランスフェラーゼの一種GCN5がチロシンキナーゼSykおよびBtkの発現制御を介して、PI3-kinase/Atk経路によるアポトーシス抑制システムをコントロールすることを明らかにし、BBRCに論文を投稿した（下記成果発表参照）。 次に我々はGCN5遺伝子欠損DT40細胞（<i>GCN5</i>^{-/-}）を種々の抗癌剤や発癌物質で処理し、その後の挙動を追跡した。その結果、<i>GCN5</i>^{-/-}のエトポシド、シスプラチンやカンプトテシンなどの種々の抗癌剤に対する感受性は野生株のそれと同等であったが、唯一、発癌物質として知られる4-Nitroquinoline 1-oxideに対する感受性が劇的に亢進した。興味深いことに、この変異株は紫外線に対しても強い感受性を示した。 この結果は、 発癌物質への暴露→発癌、すなわち「化学発癌」 の発症経路にGCN5が関与することを示唆する有力なデータであり、現在、更に詳細な解析を進めている。	