

30-0193 W21-2

シスプラチンの作用における RECQ5/QE の働き

○川崎 勝己¹, 中山 実², 平尾 知之¹, 大喜田 法子¹, 伊藤 文昭¹ (¹ 摂南大薬,
² 理研)

【目的】ガン細胞は増殖能と共にゲノム異常が特徴的である。抗ガン剤シスプラチンはガン細胞の DNA 二重鎖中のグアニン塩基間に crosslink を作ることによって結果的に細胞死へと至らしめると考えられている。一方ゲノム異常を生じさせた原因が遺伝子変異である場合その変異をガン細胞は持ち続けているはずでシスプラチンの作用増強がその変異によっている可能性もある。そこでこの点に関しゲノム不安定化を引き起こす RECQ ファミリー変異の影響を検討した。

【方法】3つの RECQ を有するショウジョウバエで唯一 RECQ5/QE はすべての細胞に存在するタイプの RECQ である。RECQ5/QE について変異体を作成し、この変異体にシスプラチンを幼虫時に投与し野生型との比較により成虫への発生にどのような影響を及ぼすかについて検討した。また、この RECQ5/QE 変異を背景として multiple wing hair (mwh) 変異を導入し体細胞変異について検討を行った (spot assay)。

【結果および考察】シスプラチンにより成虫発生率減少が RECQ5/QE 変異体で起こった。これはシスプラチン量に依存し、野生型では無投与の場合と変わらない。また spot assay でもシスプラチンによる体細胞変異率の上昇が RECQ5/QE 変異体に見られた。従って RECQ5/QE 変異体はシスプラチンに依存し体細胞変異を起こし細胞増殖停止あるいは細胞死に至る可能性が示された。以上より、もし細胞が RECQ5/QE 変異によりゲノム不安定化を引き起こし結果的にガン化した場合、このガン細胞では RECQ 機能喪失の効果がシスプラチンの抗ガン剤としての作用に寄与することが示唆された。