

様式3

神戸大学バイオシグナル総合研究センター共同利用研究報告書

2020年 4月 27日

神戸大学バイオシグナル総合研究センター長 殿

所属機関・部局名 東北医科薬科大学・医学部・放射線基礎医学教室
 職 名 助教
 研究代表者名 柳原 晃弘

下記のとおり2019年度の共同利用研究成果を報告します。

記

(課題番号:191009)

1. 共同利用研究 課題名	ライブモニタリングによるS期特異的紫外線DNA損傷応答メカニズムの解明			
2. 共同利用研究 目的	研究代表者らが取り組んでいる細胞周期特異的な紫外線DNA損傷応答研究を、貴センター保有のリソースを活用したライブモニタリング実験によりさらに推し進める。			
3. 共同利用研究 期間	2019年7月1日 ~ 2020年3月31日			
4. 共同利用研究組織				
氏 名	所属部局等	職名等	役 割 分 担	
(研究代表者) 柳原 晃弘	東北医科薬科大学 医学部 放射線基礎医学教室	助教	実験と総括	
(分担研究者)				
5. センター内受入研究者	研究部門・ 分野名	シグナル統合経路研究部 門・ゲノム機能制御研究分 野	氏 名	酒井 恒

※ 次の6~9の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6~9の項目全体では1頁に収めて下さい。

(課題番号:191009)

6. 共同利用研究計画

染色体不安定性症候群の一つであるナイミーヘン症候群の原因タンパク質 NBS1 は、様々な種類の DNA 損傷剤処理に対して細胞内応答性を示し、その中には我々にとって身近な存在である紫外線も含まれる。これまでの研究代表者らの研究から、NBS1 の紫外線応答性は細胞周期の中の特に DNA 複製期(S 期)で顕著であることが明らかとなっており、S 期でのゲノム維持機構で NBS1 が重要な役割を果たしていることが推測される。本共同研究では S 期での NBS1 の機能解析をさらに推し進めるため、NBS1 の細胞内動態を細胞周期に注目してライブモニタリングできる実験系を構築し、観察・解析することを計画した。生細胞での細胞周期同定のため、Fucci 法による蛍光観察と DNA 複製装置マーカートンパク質の蛍光観察を行う。また、紫外線損傷マーカートンパク質の蛍光観察により、紫外線損傷部位の特定を行う。紫外線照射を局所的に行うことで、損傷部位の特定と解析を効率よく行う。これらの蛍光観察と NBS1 の蛍光観察を同時に行うことで、S 期での紫外線応答性 NBS1 動態を解析する。

7. 共同利用研究の成果

紫外線損傷マーカートンパク質を蛍光標識することで、紫外線局所照射部位を生細胞で可視化することができるようになった。また、Fucci 法と DNA 複製装置マーカートンパク質の蛍光観察により、生細胞で S 期の細胞を見分けることが可能になり、蛍光標識 NBS1 との同時観察で、S 期特異的な NBS1 の動態観察実験が可能になった。紫外線局所照射により NBS1 の照射部位への集積が観察されたが、この反応はこれまでの実験結果同様、強い S 期特異性が認められ、S 期における NBS1 の重要性が支持される結果となった。時間的な観点では、NBS1 の集積は早い反応ではなかった。ある程度の時間を要するという事は、その前に必要な細胞内応答の存在を示唆しており、どのような反応が先立って行われているのか、どのようなタンパク質が関わっているのか、といったことが興味深い。本共同研究で構築したライブモニタリング系に他のタンパク質の同時観察を組み合わせることも可能であり、この実験系を活用してさらに解明が進められると期待される。

8. 共同利用研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(本センターの担当教員の氏名の記載、又はこの共同利用研究に基づくとの記載のある論文等を記載して下さい。なお、論文の場合は、別刷りを1部提出してください。)

該当無し

9. 共同利用研究に関連した受賞、博士学位論文の取得、大型研究プロジェクトや競争的資金の獲得等がありましたらご記入ください。

該当無し