

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 1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 長崎大学 原爆後障害医療研究所
 職 名 助教
 研究代表者名 川端剛

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:191012)

1. 共同利用研究 課題名	オートファジーとゲノム安定性の維持			
2. 共同利用研究 目的	オートファジーが果たすゲノム安定性の維持における役割を DNA 修復の観点から検証するため、DNA 修復の専門家である神戸大学バイオシグナル総合研究センターに所属する酒井恒博士との共同研究を行いブレイクスルーを狙う。			
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) 川端 剛	長崎大学 原爆後障害医療研究所	助教	培養細胞を用いた実験	
(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:191012)

6. 共同利用研究計画

DNA 修復経路の一つである Fanconi Anemia (FA) 経路に関連するタンパク質はユビキチン化による制御を受ける事が知られている。研究代表者は、これまでに細胞内バルク分解系として細胞の恒常性の維持に重要な働きを持つオートファジーの DNA 修復への関与を想定し研究を行なってきた。最近の予備実験結果より、オートファジー関連遺伝子のノックアウト細胞において FA 経路に関連するタンパク質の発現が低下する事が示され、FA 経路がオートファジーによる調節を受ける可能性が想定された。本計画では FA 経路の専門家である酒井恒博士（神戸大学）の助言を得つつ、オートファジー欠損細胞における FA 経路関連タンパク質の制御について検証する。また、FA 関連タンパク質の細胞内の挙動を免疫染色法により検証する。さらに、得られた知見に基づき FA 経路の異常のオートファジー関連疾患に与えるインパクトを各種細胞生物学的手法により明らかとする。

7. 共同利用研究の成果

オートファジー遺伝子を欠損した培養細胞を用いて FA 経路に関連するタンパク質の異常を検討するべくウェスタンブロッティングによる解析を行なった。その結果、FA 経路の制御の鍵となるイベントである FANCD2 タンパク質のユビキチン化に異常がみられた。また、FANCD2 と同様にユビキチン化による制御を受ける PCNA についてもユビキチン化の低下がみられた。さらに、FANCD2 タンパク質の細胞内動態についても検証したところ、オートファジー欠損細胞では DNA 複製ストレスに応答した 核内 FANCD2 フォーカス形成能が低下している事が明らかとなった。これらの実験結果はオートファジーが FA 経路の制御に関わる可能性を支持する。これらの研究成果を元に、今後はさらにオートファジーが FANCD2 および PCNA のユビキチン化を促進する分子メカニズムの解明を目指し、網羅的な解析を行う予定である。

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。)

特になし

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。

特になし