

ヌクレオチド除去修復におけるDDBの機能とクロマチン構造変換機構の解析

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-12-02 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Wakasugi, Mitsuo メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00061075

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



ヌクレオチド除去修復におけるDDBの機能とクロマチン構造変換機構の解析

Research Project

All

Project/Area Number

16710031

Research Category

Grant-in-Aid for Young Scientists (B)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

Risk sciences of radiation/Chemicals

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

若杉 光生 金沢大学, 自然科学研究科, 助手 (80345595)

Project Period (FY)

2004 - 2005

Project Status

Completed (Fiscal Year 2005)

Budget Amount *help

¥3,300,000 (Direct Cost: ¥3,300,000)

Fiscal Year 2005: ¥1,400,000 (Direct Cost: ¥1,400,000)

Fiscal Year 2004: ¥1,900,000 (Direct Cost: ¥1,900,000)

Keywords

ヌクレオチド除去修復 / クロマチン / DDB / 局所的紫外線照射法 / クロマチンリモデリング因子 / ニフトリDT40細胞 / DDB1ノックアウト細胞 / 局所紫外線照射法

Research Abstract

ヌクレオチド除去修復反応におけるDDBの機能とクロマチン構造変換機構を明らかにするために、以下の点について解析を行った。

まず、昨年度解析したDDBと相互作用するヒストンアセチルトランスフェラーゼに加え、クロマチンの構造変換に関わるATP依存性クロマチンリモデリング因子の修復反応への関与について検討した。出芽酵母のATP依存性クロマチンリモデリング因子の一つであるIno80複合体は、その欠損体が紫外線を含む種々のDNA傷害剤に対して高感受性を示すことが知られている。最近になり、ATPase活性を担うIno80サブユニットのホモログ(hIno80)がヒトにおいても存在することがわかったので、cDNAを入手して外来発現系を構築した。ヒト細胞内でhIno80を発現後、局所的紫外線照射法により核の一部にDNA損傷を誘起し、蛍光免疫染色によりその局在性を解析した。しかし、ヌクレオチド除去修復の基本修復因子やDDBとは異なり、DNA損傷部位への集積は観察されなかった。また、SWI/SNF複合体のサブユニットについても検討したが、DNA損傷部位に集積することはなかった。

また、DDBの機能を明らかにするために、DDBのサブユニットのうち自然に変異体が存在しないDDB1のノックアウト細胞の作成を行った。ニフトリDT40細胞を用いた通常のターゲティングでは、ホモ接合体細胞を得ることはできなかったが、コンディショナルミュータントの作成に成功した。そして、細胞内のDDB1タンパク質を消失させると、細胞周期のS期の進行に異常を生じ、増殖が遅延して、最終的に死に至ることがわかった。さらに、siRNAを用いてDDB1を欠損させたヒト細胞も同様な表現型を示すことを見だし、DDB1が細胞の生存に欠くことのできない重要な機能をもつことを明らかにした。

Report (2 results)

2005 Annual Research Report

2004 Annual Research Report

Research Products (2 results)

All	2005	2004
All	Journal Article	

[Journal Article] Human XPC-HR23B interacts with XPA-RPA in the recognition of triplex-directed psoralen DNA interstrand crosslinks.

2005 ▾

[Journal Article] Human NTH1 physically interacts with p53 and proliferating cell nuclear antigen.

2004 ▾

URL:

Published: 2004-03-31 Modified: 2016-04-21