

転写促進異常症候群の分子病態解明

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-05-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Ishigaki, Yasuhito メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00061162

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



[◀ Back to previous page](#)

転写促進異常症候群の分子病態解明

Research Project

Project/Area Number	14771275
Research Category	Grant-in-Aid for Young Scientists (B)
Allocation Type	Single-year Grants
Research Field	Biological pharmacy
Research Institution	Kanazawa University
Principal Investigator	石垣 靖人 金沢大学, 自然科学研究科, 助手 (20232275)
Project Period (FY)	2002 - 2003
Project Status	Completed (Fiscal Year 2003)
Budget Amount *help	¥4,000,000 (Direct Cost: ¥4,000,000) Fiscal Year 2003: ¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000) Fiscal Year 2002: ¥2,000,000 (Direct Cost: ¥2,000,000)
Keywords	紫外線 / DNA修復 / 転写 / コケイン症候群 / mRNA

All

Research Abstract

生物は紫外線、放射線、化学物質などの外的要因、および生体内で生じる代謝産物などによるDNAへの損傷から生体を守り遺伝情報を正確に次世代へ伝えるために、生じたDNA損傷を取り除くDNA修復系を進化の過程で獲得してきた。常染色体劣性遺伝疾患のコケイン症候群患者由来細胞は、特に転写と共役したDNA修復機構に異常が認められるのに加えて、通常およびストレス時の転写機構に異常がみられる。本研究ではコケイン症候群原因遺伝子の機能解析を目的として、各種遺伝子発現量の検索、蛋白質の発現解析を行った。その結果、定量的RT-PCR法によりHeLa細胞との比較においてコケイン症候群細胞の各遺伝子発現量に相違が認められ、特定遺伝子のmRNA量の減少が確認された。コケイン症候群細胞の原因遺伝子にはナンセンス変異が存在するため、その変異mRNAは選択的に分解されて消失していた。この選択的変異mRNA分解機構をシクロヘキシミド添加によって抑制したところ、コケイン症候群細胞の原因遺伝子mRNA量は回復が観察されたが、患者細胞で発現低下が確認された遺伝子の回復は認められなかった。また、Western blottingにより蛋白質量を測定した結果、コケイン症候群細胞においてmRNAが消失していることが確認された遺伝子の蛋白質量は、コントロールのHeLa細胞と比較して有意に減少していた。この発現消失は細胞の種類によって度合いが異なるため、今後更に機構の解明を行っていくとともに発症との関連を検討していきたい。さらに、発現遺伝子のノックアウト法の構築を目指してDNA損傷修復関連遺伝子のRNAi誘導ベクターによるノックアウト系の構築を目指した。U6プロモーター下流にショートヘアピン型2本鎖RNAを発現できる配列を挿入し、培養細胞へ導入したところ標的mRNA量の特異的な減少が観察された。さらに誘導コンストラクトの改良やアデノウイルスによるRNAi誘導配列の導入法を取り入れて実験系を改善して行く予定である。

Report (2 results)

2003 Annual Research Report

2002 Annual Research Report

Research Products (15 results)

All Other

All Publications

[Publications] 石垣靖人(単著): "RNAiとmicroRNA"ファルマシア. 印刷中. (2004)	▼
[Publications] Shigeru Kohtani et al.: "Photodegradation of 4-alkylphenols using BiVO ₄ photocatalyst under irradiation with visible light from a solar simulator."Applied Catalysis B : Environmental. 46 · 3. 573-586 (2003)	▼
[Publications] Noboru Igarashi et al.: "A case with congenital photosensitivity, hairloss, growth failure and pulmonary stenosis relation with Rothmund-Thomson syndrome."Clinical Pediatric Endocrinology. 12. 105-109 (2003)	▼
[Publications] Dong Tao Fu et al.: "cDNA cloning of the chicken DDB1 gene encoding the p127 subunit of damaged DNA-binding protein."Genes & Genetic Systems. 78 · 2. 169-177 (2003)	▼
[Publications] 石垣靖人(単著): "NMDの役割とその機構"蛋白質 核酸 酵素. 48 · 4. 382-389 (2003)	▼
[Publications] Fabrice Lejeune et al.: "The exon-exon junction complex is detected on CBP80-bound but not eIF4E-bound mRNA in mammalian cells : Dynamics of mRNP remodeling."EMBO Journal. 21 · 13. 3536-3545 (2002)	▼
[Publications] Atsushi Tanaka et al.: "An ultraviolet-B-resistant mutant with enhanced DNA repair in Arabidopsis."Plant Physiology. 129 · 1. 64-71 (2002)	▼
[Publications] Shigeru Kohtani et al.: "Photocatalytic degradation of 4-n-Nonylphenol under irradiation from solar simulator : Comparison between BiVO ₄ and TiO ₂ photocatalysts."Chemistry Letters. 7. 660-661 (2002)	▼
[Publications] 石垣靖人(単著): "NMDと翻訳"RNA Network Newsletter. 1 · 1. 24-26 (2002)	▼

- [Publications] DongTao Fu et al.: "cDNA cloning of the chicken DDB1 gene encoding the p127 subunit of damaged DNA-binding protein"Genes & Genetic Systems. (in press). ▼
- [Publications] Fabrice Lejeune et al.: "The exon-exon junction complex is detected on CBP80-bound but not eIF4E-bound mRNA in mammalian cells : Dynamics of mRNP remodeling"EMBO Journal. 21 · 13. 3536-3545 (2002) ▼
- [Publications] Atsushi Tanaka et al.: "An ultraviolet-B-resistant mutant with enhanced DNA repair in Arabidopsis"Plant Physiology. 129 · 1. 64-71 (2002) ▼
- [Publications] Shigeru Kohtani et al.: "Photocatalytic degradation of 4-n-Nonylphenol under irradiation from solar simulator : Comparison between BiVO₄ and TiO₂ photocatalysts"Chemistry Letters. 7. 660-661 (2002) ▼
- [Publications] 石垣靖人: "NMDの役割とその機構"蛋白質 核酸 酵素. 48 · 4. 382-389 (2003) ▼
- [Publications] 石垣靖人: "NMDと翻訳"RNA Network Newsletter. 1 · 1. 24-26 (2002) ▼

URL:

Published: 2002-03-31 Modified: 2016-04-21