

<病態生化学分野特別セミナー>

日時：2009年12月7日（月）午後5時～6時

場所：難研駿河台地区2階セミナー室

演者：柴田 淳史 博士

University of Sussex, Genome Damage and
Stability Centre, Brighton, UK
(Penny Jeggo lab)

演題：Regulation of DNA double-strand break
repair pathway choice in G2 phase

要旨：DNA二本鎖切断 (DNA double-strand break: DSB) はゲノム不安定化、細胞死及びがん化を引き起こす重篤なDNA損傷の一つである。DSB修復にはDNA non-homologous end-joining (NHEJ) 及び homologous recombination (HR) の二経路が存在する。NHEJは全細胞周期を通してDSBを修復するのに対し、DNA複製後のS/G2期ではHR経路もDSBを修復に関与することが知られている。近年、我々のグループではX線照射により生じるG2期のDSBは約80%がNHEJ、約20%がHRでそれぞれ修復されることを報告している。従ってG2期ではHR経路が活性化されているにも関わらず、NHEJとHRの選択が何らかの機構により制御されていると考えられる。高LET放射線である炭素イオン線により誘発されるDSBは、低LET放射線であるX線と比較し、HRが高頻度に検出された。一方、単一な形状のDSB末端を誘発するEtoposide処理後には、HRがDSB全体の～10%と低い割合で認められたことから、DSB末端の複雑性がHR選択の一つの要因として考えられた。HR経路の中でDSB resectionはCtBP-interacting protein (CtIP)依存的に行われる。siRNAによるCtIPノックダウン細胞ではDSB修復経路がHRからNHEJへ移行していた。このことからCtIP依存的なDSB resectionの開始の有無がDSB修復の重要な要素として考えられた。以上の発見をもとに、本セミナーではDSB修復が持つ二経路の選択制御機構について、これまでに得られた成果を発表する。

連絡先：難研病態生化学；逆井（内線8076）、寺岡（内線8074）