

<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かかわらず、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）