

様式3

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

平成 24 年 4 月 16 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 学習院大学理学部生命科学科  
職名 教授  
研究代表者 花岡 文雄  
勤務先所在地 〒171-8588 東京都豊島区目白 1-5-1  
電話番号 03-3986-0221(内線 6457)  
ファックス番号 03-5992-1029  
E-メール fumio.hanaoka@gakushuin.ac.jp

下記により共同研究成果を報告します。

記

(課題番号 11024 )

|                         |  |                   |     |                                 |
|-------------------------|--|-------------------|-----|---------------------------------|
| 1. 研究プロジェクト名と共同研究課題名    | 細胞老化における複製ストレス応答とクロマチン蛋白修飾の分子ネットワークの解明           |                   |     |                                 |
| 2. 共同研究目的               | 細胞老化において複製ストレス応答とクロマチン蛋白修飾の分子ネットワークが果たす役割を解明すること |                   |     |                                 |
| 3. 共同研究期間               | 平成 24年 4月 1日 ~ 平成 25年 3月 31日                     |                   |     |                                 |
| 4. 共同研究組織               |  |                   |     |                                 |
| 氏名                      | 年齢   | 所属部局等             | 職名等 | 役割分担                            |
| (研究代表者)<br>花岡 文雄        | 67   | 学習院大学理学部<br>生命科学科 | 教授  | 細胞老化における損傷乗り越え DNA 合成の役割の解明     |
| (分担研究者)<br>横井 雅幸        | 43   | 学習院大学理学部<br>生命科学科 | 助教  | 動物モデルを用いた損傷乗り越え DNA ポリメラーゼの機能解析 |
| 5. 群馬大学生体調節研究所の共同研究担当教員 | 分野名  | 遺伝子情報             | 氏名  | 山下孝之                            |

※ 次の6, 7, 8の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6, 7, 8の項目全体では1頁に収めて下さい。

## 6. 共同研究計画

細胞老化は増殖の不可逆的な停止、細胞骨格のリモデリング、ヘテロクロマチン形成にみられるエピジェネティックな変化、炎症性サイトカインなどの分泌など、細胞の広範な変化をともなう複雑な現象である。生体内機能として、加齢現象による臓器障害だけでなく、発がんシグナルによる腫瘍発生を抑制する作用が注目されている。発がんシグナルが細胞老化を誘導するメカニズムには、DNA複製異常が引き起こす細胞周期チェックポイントの活性化やDNA損傷ストレスが重要な役割を果たしている。本研究においては、この過程におけるクロマチン分子ネットワーク動態を、申請者がこれまで研究して来た Yファミリー・ポリメラーゼの働きに焦点を当てて解明する。

## 7. 共同研究の成果

本年度は、山下博士のグループとの共同研究によって、以下のような成果を得た。

- (1) 私達は、発がん遺伝子の活性化が引き起こす異常 DNA 合成が、クロマチンで PCNA のユビキチン化を促進して、Y ファミリー・ポリメラーゼを動員することを見出した。これらの知見は、発がん初期過程に見られる細胞老化やゲノム不安定性における Y ファミリー・ポリメラーゼの新たな役割を示唆する。本年度は、イメージ情報の定量解析、生化学的解析、および RNAi を用いた機能的解析に大きな進展が見られた。
- (2) 山下博士のグループの協力を得て、Y ファミリー・ポリメラーゼ欠損マウスにおける変異率の測定系を開発した。

## 8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(本研究所の担当教員の氏名の記載、又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等。なお、論文の場合は、別刷りを1部提出してください。)

関本隆志、小田司、益谷央豪、花岡文雄、山下孝之

Polymerase-eta is involved in oncogene-induced DNA re-replication and DNA damage responses.

第71回 日本癌学会学術総会(2012年9月19-21日 札幌)

関本隆志、小田司、益谷央豪、花岡文雄、山下孝之 Y-family DNA ポリメラーゼは発がんシグナルが誘導する DNA 再複製に関与する 第35回日本分子生物学会年会(2012年12月11-14日、福岡)