

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 26 年 4 月 7 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 京都大学 放射線生物研究センター  
職 名 准教授  
研究代表者 石合 正道  
勤務先所在地 〒606-8501  
京都市左京区吉田近衛町  
電 話 番 号 075-753-7561  
ファックス番号 075-753-7564  
E - メ - ル mishiai@house.rbc.kyoto-u.ac.jp

下記により共同研究成果を報告します。

記

(課題番号: 13006)

1. 共同研究課題名	ストレス誘導性細胞老化におけるアルデヒド代謝の役割—動物モデル細胞とヒト細胞を用いた解析			
2. 共同研究目的	アルデヒドの細胞老化における役割を明らかにする			
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) 石合 正道	48	京都大学・放射線生物研究センター	准教授	モデル細胞 DT40 を用いた解析
(分担研究者) 高田 穰	55	同上	教授	ヒト細胞を用いた解析
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。

(課題番号: 13006)

#### 6. 共同研究計画

細胞老化は様々なストレスに対する共通の細胞応答であり、加齢にともなう臓器障害の基礎をなしている。最近、その分子機構におけるDNA損傷シグナル、分泌性因子、代謝シグナルの相互作用が注目されている。前年度までの共同研究では、特にFanconi貧血経路とTNF- $\alpha$ の関連性を見出した。また最近、申請者らはアルデヒド代謝とFanconi経路の関連性を見出した。本共同研究においては、細胞老化におけるDNA損傷シグナル、分泌性因子、代謝の相互作用のメカニズムを遺伝解析に適したモデル細胞系DT40とヒト細胞系の特長を組み合わせ解析する。

#### 7. 共同研究の成果

造血幹細胞の老化による骨髄不全、がん化による白血病、先天奇形の合併を特徴とする遺伝性疾患Fanconi貧血の患者において、アルデヒド代謝酵素ALDH2の遺伝多型(機能)が骨髄不全の発症時期や先天奇形の重症度と、密接に関連することを見出した。また、Fanconi貧血遺伝子ネットワークにおいて中心的な役割を果たすFANCD2がヒストン・シャペロンとして働くことを見出した。山下博士とは、学会や研究会などの機会に互いの研究成果について情報交換とディスカッションを行い、有益な意見や助力を得た。

#### 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。)