

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30年4月24日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 山口大学
職 名 教授
研究代表者 中井 彰

下記のとおり平成29年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号:16030)

1. 共同研究課題名	HSF1 転写複合体による DNA 損傷ストレス応答の制御機構			
2. 共同研究目的	DNA 損傷による HSF1 転写複合体形成の調節機構を明らかにし、誘導される細胞応答における機能を解析する。			
3. 共同研究期間	平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 30 年 3 月 31 日			
4. 共同研究組織				
氏 名	所属部局等	職名等	役 割 分 担	
(研究代表者) 中井 彰	大学院医学系研究科	教授	研究の立案・総括	
(分担研究者) 藤本 充章	大学院医学系研究科	准教授	研究の立案・実施	
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	小田 司

※ 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

Heat shock factor 1 (HSF1)はプロテオームの恒常性に重要な役割を果たしている転写因子である。近年、細胞の増殖や老化に関与していることが明らかとなり、その作用機序の解明は発がん・加齢現象の分子機構の理解に大きく貢献する。申請者は、HSF1 転写複合体が DNA 損傷ストレス応答に関与するという知見を見出した。本共同研究においては、小田博士らが確立している解析技術、実験系を用いて、この転写複合体のストレス応答における新たな機能と細胞のがん化・老化における役割を解明する。

- 紫外線照射で HSF1 が活性化されるか調べる。
- 小田博士らが作製したドキシサイクリン誘導性 shHSF1 を発現する細胞株や MEF (hsf1^{-/-}) に紫外線照射し、DNA 損傷ストレス応答蛋白のリン酸化や核内局在、および細胞応答における HSF1 転写複合体の作用を解析する。
- HSF1 転写複合体が紫外線誘導性の細胞老化の制御に関わっているか小田博士らの実験系で解析する。
- 紫外線による HSF1 活性化の分子機構を種々の変異体を用いて解析する。

7. 共同研究の成果

私達は、HSF1 が PARP1, PARP13, HDAC1 と複合体を形成しており、DNA 損傷ストレスが生じると PARP1 が解離して DNA 損傷応答に必要な遺伝子の近傍に集積し、その発現を制御することを明らかにしている。今回の共同研究で、HSF1 が紫外線照射による DNA 損傷ストレスでリン酸化されることが分かった。このリン酸化が、DNA 損傷時における HSF1 転写複合体の再構成を制御している可能性が考えられる。

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のある論文、又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等を記載して下さい。なお、論文の場合は、別刷りを1部提出してください。)

①本研究所の担当教員の氏名の記載のある論文

なし

②この共同研究に基づくとの記載のある論文

なし