

平成22年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

      2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 基盤研究(B)      4. 研究期間 平成19年度～平成23年度
5. 課題番号 

1	9	3	7	0	0	8	7
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 Rb経路とp53経路を統合する哺乳類G1期制御の解明

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
00273839	かとう 加藤      じゅんや 順也	バイオサイエンス研究科	教授

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名
10252785	かとう 加藤      のりこ 規子	バイオサイエンス研究科	助教

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

哺乳類の細胞周期のG1期制御においてCOP9シグナロソームがどのようにしてRb経路とp53経路を制御するかを、CSN5(Jab1)-CSN5BP2-Cdkインヒビター-Rb経路と、CSN3-COP1-p53経路に焦点を当てて解析した。

(1) CSN5-Rb経路の解析  
CSN5がCdkインヒビターを制御しRb経路の上流で機能する具体的機構を知るために、酵母のツーハイブリッド法を利用して得たCSN5の新規相互作用因子(CSN5BP)をCSN5トランスジェニックマウスモデルをふまえて解析し、in vivoにおける細胞周期に関わるCSN5の機能を明らかにした。その結果、COP9シグナロソームは第5サブユニット(CSN5/Jab1)を介して、ヒストンメチル化酵素SMYD3(=CSN5BP)がCdkインヒビターp16のプロモーター領域に結合して発現を制御することを見いだした。これにより、CSN5-SMYD3-p16-cyclin D-Cdk4/6-Rb経路が体性幹細胞の調節に関与する知見を得た。

(2) CSN3-p53経路の解析  
これまでにCOP9シグナロソームの第3サブユニットであるCSN3がユビキチンリガーゼCOP1を介してp53の上流で働くことを明らかにしていたので、酵母のツーハイブリッド・スクリーニング法を利用し、CSN3, COP1の新規相互作用因子(それぞれCSN3BPとCOP1BP)を単離して解析した。特に、COP1BP-1に着目し特異的抗体を作製して種々の細胞応答における役割をCSN3-COP1経路との関係に留意しながら解析した。

10. キーワード

- |          |         |            |
|----------|---------|------------|
| (1) 遺伝学  | (2) 癌   | (3) シグナル伝達 |
| (4) 細胞周期 | (5) 哺乳類 | (6)        |
| (7)      | (8)     | (裏面に続く)    |

11. 研究発表（平成22年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（ 1 ）件    うち査読付論文 計（ 1 ）件

著者名	論文標題				
Yoshida A, Yoneda-Kato N, Panattoni M, Pardi R, and Kato JY.	CSN5/Jab1 controls multiple events in the mammalian cell cycle.				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
FEBS Lett.	有	584	2	0	1 0 4545-4552.

著者名	論文標題				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁

著者名	論文標題				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁

〔学会発表〕 計（ 1 ）件    うち招待講演 計（ 1 ）件

発表者名	発表標題		
Kato, J.Y.	Regulation of mammalian cell cycle by CSN5		
学会等名	発表年月日	発表場所	
Zomes VI	2010年10月6日	Yokohama, Japan.	

〔図書〕 計（ 0 ）件

著者名	出版社			
書名			発行年	総ページ数

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

--