

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 特定領域研究 4. 研究期間 平成21年度～平成23年度
5. 課題番号

2	1	0	2	5	0	2	0
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 COP1-CUL4-CSN制御系による哺乳類細胞増殖とチェックポイント調節の理解

7. 研究代表者

研究者番号								研究代表者名		所属部局名		職名
0	0	2	7	3	8	3	9	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
1	0	2	5	2	7	8	5	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。

COP1は癌抑制蛋白質p53の分解制御に、Cul4複合体はヌクレオチド除去修復とDNA複製のライセンス制御に重要な働きをするユビキチンリガーゼである。本研究ではこれらの上流で働く調節因子COP9シグナロソーム(CSN)を含めた、COP1-Cul4-CSN制御系に着目し、この制御系の中で、まったく異なったユビキチンリガーゼ間のクロストークを検証し、細胞周期制御とチェックポイント制御における機能の解明を目指した。

COP9シグナロソーム(特に第3サブユニット、CSN3)とCOP1の直接の結合を検証したが認められなかった。そこで、COP1の新規相互作用因子(COP1BP)を酵母のツーハイブリッド法を利用して単離した。このうちのひとつ(COP1BP-1)に着目し、抗体を作製し種々の細胞外シグナルに対する応答を検討するなど、詳細に検討を進め、オートファジーとの関連を見いだした。これに関しては現在研究をまとめ、論文投稿中である。

また、COP9シグナロソームの機能を解析する目的で、第5サブユニット(CSN5)の条件性ノックアウト細胞を作製し、COP9シグナロソームの機能がCullin-Ringユビキチンリガーゼ活性の制御に重要であり、その機能喪失は細胞周期の複数点で障害が起こる事、細胞質分裂とエンドサイクルに影響を及ぼす事、p53非依存的細胞老化を誘導する事などを見だし論文としてまとめた。

10. キーワード

- | | | |
|--------------|---------------|----------|
| (1) チェックポイント | (2) ユビキチンリガーゼ | (3) 発現制御 |
| (4) p53 | (5) 癌 | (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(招待講演)	2010年10月6日	Safed, Israel.	

〔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。

--