

様 式 C - 7 - 1

平成 23 年度科学研究費助成事業（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

新学術領域研究（研究領域提案型）

4. 補助事業期間

平成 23 年度～平成 24 年度

5. 課題番号

2 3 1 1 7 5 2 1

6. 研究課題

COP9シグナルソームを介した脱Nedd8化によるシグナル伝達と発がんの理解

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	カトウ ジュンヤ 加藤 順也	バイオサイエンス研究科	教授

8. 研究分担者

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名

9. 研究実績の概要

<p>(1) CSN5/Jab1の条件的ノックアウトの最適化とシグナル伝達制御の解析 CSN5/Jab1 Floxマウスからマウス胎児由来線維芽細胞(MEF)を単離し、これにタモキシフェンにより誘導可能なCRE組換え酵素を導入した。さらに、タモキシフェン誘導性CRE組換え酵素の導入量、タモキシフェンによる処置濃度、処置時間など、様々な誘導条件を検定し、最適条件を見つけた。この細胞を用いて、CSN5遺伝子をノックアウトした後に増殖因子を作用させ、CSN5の存在・非存在化で種々のシグナル伝達経路が活性化されるかを検討した。特に、MAPキナーゼ経路とPI3キナーゼ経路に注意し、Rasシグナル経路を検定した。</p> <p>(2) 活性化型Rasによる細胞がん化に対するCSN5/Jab1ノックアウトの影響 活性化型変異Ras遺伝子を導入したMEFに対して、(1)で最適化したCSN5/Jab1ノックアウトの条件を適応した。得られた細胞に関して、増殖能の検定(コロニー形成能の測定、増殖曲線の作成)や、トランスフォーメーション能の測定(フォーカス形成能の測定)を行った。</p>

10. キーワード

(1) COP9 シグナルソーム	(2)	(3)	(4)
_____	_____	_____	_____
(5)	(6)	(7)	(8)
_____	_____	_____	_____

11. 現在までの達成度

(区分)(3) やや遅れている。

(理由)

研究の性質上マウスを用いた実験を多く行っており、その中で誘導性条件性ノックアウトマウスを作製しているが、他研究機関にて作製したため、維持、交配とスクリーニングに予想以上の手間と時間がかかり、また、搬送時に当初の予定に無かったクリーニングのステップが加わったため、実験の日数が大幅に伸びてしまった。

12. 今後の研究の推進方策

(今後の推進方策)

マウスの交配を効率よく行い、目的の細胞を分取し、速やかに研究を進める。

13.研究発表(平成23年度の研究成果)

〔雑誌論文〕計(3)件 うち査読付論文 計(3)件

著者名	論文標題【掲載確定】				
Yoshida A, Yoneda-Kato N, Kato JY.	CSN5 specifically interacts with CDK2 and controls senescence in a cytoplasmic cyclin E-mediated manner.				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
Sci Rep.	有	3	2	013	1054
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1038/srep01054.					

著者名	論文標題【掲載確定】				
Kobayashi S, Yoneda-Kato N, Itahara N, Yoshida A, Kato JY.	The COP1 E3-ligase interacts with FIP200, a key regulator of mammalian autophagy.				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
BMC Biochem.	有	14	2	013	1
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
なし					

著者名	論文標題【掲載確定】				
Tsujimoto I, Yoshida A, Yoneda-Kato N, Kato JY.	Depletion of CSN5 inhibits Ras-mediated tumorigenesis by inducing premature senescence in p53-null cells.				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年		最初と最後の頁
FEBS Lett.	有	586	2	012	4326-31.
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)					
10.1016/j.febslet.2012.10.042.					

〔学会発表〕計(2)件 うち招待講演 計(1)件

発表者名	発表標題【発表確定】	
Kato, J.Y.	Regulation of mammalian cell proliferation by the COP9 signalosome.	
学会等名	発表年月日	発表場所
Initiation and Enhancement of bilateral Cooperation in Magdeburg.	2011年05月23日	Magdeburg, Germany

発表者名	発表標題【発表確定】	
Kato, J.Y.	CSN5 specifically interacts with CDK2 to control senescence	
学会等名	発表年月日	発表場所
Zomes VII国際会議(招待講演)	2012年09月20日	Munich, Germany

〔図書〕計(0)件

著者名	出版社		
書名	発行年	総ページ数	

14. 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
				出願年月日	

15.備考

--