

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	16H06307	研究期間	平成28(2016)年度 ～令和2(2020)年度
研究課題	ヌクレオチド除去修復におけるゲノム DNA 損傷認識の高次制御機構の解明	研究代表者 (所属・職) (令和4年3月現在)	菅澤 薫 (神戸大学・バイオシグナル総合研究センター・教授)

【令和元(2019)年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
○ A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

本研究は、環境要因によって生じるゲノム DNA 損傷を除去するヌクレオチド除去修復 (NER) の開始を制御する新たな分子機構の解明を目的としている。

現段階では、色素性乾皮症 (XP) の責任遺伝子産物の一つである XPC の会合分子の同定と、XPC との相互作用が見込まれる因子をスクリーニングに成功している。

しかし、当初計画した主要課題の一つである、NER の損傷認識の役割を担う DDB2 及び XPC の細胞内動態に影響を与える因子の本新規システムを利用した探索において、当初の計画どおりに進んでいない点があり、また、研究出版物としてもインパクトのある研究成果が上がっているとまではいえない。このままでは、当初目的の高次機能解析にまで到達しない可能性があるため、今後の更なる努力を期待する。

【令和4(2022)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	DNA 損傷部位周辺のヒストンタンパク質の脱アセチル化と XPC が関係して DNA 修復に寄与しているメカニズムの解明は素晴らしく、その研究成果は国際的に著名な学術雑誌に掲載されている。また、研究が遅れていた NER の損傷認識のメカニズム解明についても、DNA 損傷を介したヒストン脱アセチル化が M 領域を介した XPC の誘導を促進し、効率的な病変認識及び GG-NER の開始に寄与することを実験的に証明しており、概ね期待どおりの成果が得られている。