

平成22年5月20日現在

研究種目：基盤研究(S)
 研究期間：2005～2009
 課題番号：17109006
 研究課題名(和文) 転写を阻害するDNA損傷の細胞応答機構とその異常疾患の分子遺伝学的解析
 研究課題名(英文) Molecular genetic analysis of cellular response to transcription-blocking DNA damage and its defective disorders
 研究代表者
 田中 亀代次(TANAKA KIYOJI)
 大阪大学・大学院生命機能研究科・教授
 研究者番号：80144450

研究成果の概要(和文)：

ヌクレオチド除去修復(nucleotide excision repair: NER)機構は紫外線損傷や酸化的損傷を始め種々のDNA損傷を修復することのできる重要な遺伝情報維持機構である。色素性乾皮症(xeroderma pigmentosum: XP)はNER機構に異常をもち、日光紫外線高感受性、日光皮膚癌高頻度発生、種々の神経症状を臨床の特徴とする常染色体性劣性遺伝疾患である。また、NERには、転写を阻害し細胞死を誘発する転写鎖上のDNA損傷を特異的に修復する「転写と共役した修復」(transcription-coupled repair: TCR)機構が存在し、遺伝的早老症コケイン症候群(Cockayne syndrome: CS)や紫外線高感受性症候群(UV-sensitive syndrome: UV^sS)はTCR機構を選択的に欠損している。本研究では、NERやTCRの分子機構の解析、XP、UV^sS、CSの分子病態の解析を行った。

研究成果の概要(英文)：

Nucleotide excision repair (NER) is a versatile DNA repair system that removes a wide range of DNA lesions including UV-damage and oxidative DNA damage. The importance of NER is indicated by the study of xeroderma pigmentosum patients who show a high incidence of skin cancer and neurological abnormalities, and are deficient in NER. Transcription-blocking DNA damage in active genes is repaired by transcription-coupled NER (TCR). There are two autosomal recessive disorders that are specifically deficient in TCR: Cockayne syndrome (CS) and UV-sensitive syndrome (UV^sS). CS is characterized by photosensitivity and abnormal physical and neurological development. On the other hand, UV^sS patients show photosensitivity and mild freckling with no skin tumors. In this study, molecular mechanism of TCR and molecular pathogenesis of XP, CS and UV^sS have been analyzed.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	27,800,000	8,340,000	36,140,000
2006年度	17,000,000	5,100,000	22,100,000
2007年度	17,000,000	5,100,000	22,100,000
2008年度	17,000,000	5,100,000	22,100,000
2009年度	8,500,000	2,550,000	11,050,000
総計	87,300,000	26,190,000	113,490,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・人類遺伝学

キーワード：色素性乾皮症、コケイン症候群、DNA修復、転写、転写と共役した修復

1. 研究開始当初の背景

遺伝情報を担うDNAは、紫外線、放射線、種々の化学物質、代謝の過程で生じる活性酸素などの種々の外的・内的要因により絶えず損傷を受けている。これらのDNA損傷は、細胞死や突然変異を誘発し、ひいては老化・癌化等の原因になる。ヒトを含めた地球上の全ての生物はこれらのDNA損傷を修復する多様な機構を進化の過程で獲得し、遺伝情報の維持を計ってきた。ヌクレオチド除去修復(nucleotide excision repair: NER)は、紫外線や活性酸素による損傷を始めとして多様なDNA損傷を修復できる重要な遺伝情報維持機構である。NERの機構に異常をもつヒト遺伝疾患として、高頻度皮膚がんや神経症状を発症する色素性乾皮症(XP)、神経症状や早期老化徴候を特徴とするコケイン症候群(CS)、日光過敏と軽度色素沈着を示す紫外線高感受性症候群(UV^sS)、CS徴候に加えて毛髪脆弱性、皮膚角化症を示す硫黄欠乏性毛髪發育異常症(trichothiodystrophy: TTD)などが知られている。また、XPとCSを合併する患者も存在する(XP/CS)。NERに異常をもつXPにはXP-A~XP-Gの7つ、CSには、CS-A、CS-B、XP-B/CS、XP-D/CS、XP-G/CSの5つ、UV^sSにはCS-A/UV^sS、CS-B/UV^sSの他に、原因遺伝子が未同定のUV^sS/Aを含めて3つの遺伝的相補性群が存在する。TTDにはXP-B/TTD、XP-D/TTD、TTDAの3つの相補性群が存在する。1990年代に、これらの原因遺伝子がクローニングされ、それぞれがコードする蛋白質の機能解析により、*in vitro*系でNERの素過程を再構成できるまでに研究が進展している。

NERには、転写鎖上のDNA損傷を認識して修復することのできる「転写と共役した修復: transcription-coupled repair (TCR)」機構が存在する。転写鎖上のDNA損傷はRNAポリメラーゼII (Pol II)による転写をブロックし細胞死を誘発する。細胞は、TCR機構によりこれらの損傷を迅速に修復し、転写が再開されることにより細胞死から免れることができる。CSは、TCR機構を選択的に欠損し、紫外線や活性酸素などに高感受性を示す。このことは、TCRが生命維持に必須の機構であることを示唆している。

以上のような背景のもと、本研究では、TCR機構の解明とCSやCS類似の遺伝疾患の分子病態の解明を目的として、以下の研究を実施した。

2. 研究の目的

(1)TCRの分子機構の解析

①CSA蛋白質複合体がユビキチン化するターゲットの検索とTCRにおける意義を解析する。
②どのようなDNA損傷部位で転写が停止、あるいはバイパスするかを、*in vitro*のPol II転写系を用いて解析する。

③TCRに異常をもつUV^sSの新規相補性群原因遺伝子(UV^sS/A)をクローニングし、その機能解析を行う。

④TCRに関与する新規XAB2複合体の機能解析を行う。

(2)XPやCS徴候発症の原因となる色素性乾皮症D、G群蛋白質(XPD、XPG)やCSBの新規機能と病態との関わり

①XPGはTFIIHと安定な複合体を形成する。その機能とXP-G/CS患者の病態との関連を解析する。

②CSB遺伝子に変異を持つUV^sS及びCS-B患者の分子病態を解析する。

③XPD新規複合体MMXDの機能を解析する。

3. 研究の方法

研究代表者は、研究全体の計画、実施、成果評価の総括を行った。また、プロテオミクス的アプローチにより、XPGがTFIIHと安定な複合体を形成すること、XPDはTFIIH以外の因子と結合することを見だし、それらの意義を解析した。

研究連携者は研究代表者と共に以下の手法を用いてTCR機構の解析を進展させた。CSAの紫外線損傷による核マトリクスへの移行の無細胞系を樹立し、それがCSB、TFIIH依存性であること、さらに、CSA自身の機能、クロマチン構造、転写伸長が必要であることを明らかにした。CSA複合体ユビキチンリガーゼ(E3)が、CSBやRNAポリメラーゼII α をユビキチン化することを明らかにした。RNAポリメラーゼII最大サブユニットのユビキチン化されるリジン残基を同定し、TCRにおけるRNAポリメラーゼIIユビキチン化の意義の解析を進展させた。UV^sS/Aの原因遺伝子を同定する目的で、微小核細胞を介したヒト単一染色体移入法、FISH、CGH array、BAC transfection法を用いて候補遺伝子のクローニングに向けて研究を進展させた。

4. 研究成果

(1)TCRの分子機構の解析

①紫外線損傷により誘導されるCSAの核マトリクスへの移行:細胞核内に均等に分布するCSA蛋白質は、紫外線などのDNA損傷を受けた細胞内では、CSB依存性に核マトリクスへ

と迅速に移動し、転写伸長中のRNAポリメラーゼIIo(Pol IIo)と共局在する。本現象のさらなる機構解析を行った。TCRに異常を持つCSA患者由来の変異CSAは核マトリクスへ移行しなかった。紫外線DNA損傷によってCSA蛋白質が核マトリクス画分へと移行する無細胞系を構築した。本無細胞系において、CSAの核マトリクス画分への移行は、クロマチン構造や転写活性に依存すること、CSBのみならずTFIIHにも依存していることを明らかにした。

②CSA蛋白質複合体E3がユビキチン化するターゲットの検索とTCR過程における意義：CSAと結合する蛋白質の中にCSB蛋白質が認められた。紫外線照射後3時間～4時間経過した細胞ではCSB蛋白質は消失した。しかし、プロテアソーム阻害剤MG132存在下ではCSBは消失しなかった。他方、*in vitro*ユビキチン系において、CSA複合体E3はCSB蛋白質をポリユビキチン化した。以上の結果は、CSA複合体E3は紫外線照射細胞においてCSB蛋白質をポリユビキチン化し、分解へと導くことを示唆する。

一方、紫外線照射された細胞ではRNAポリメラーゼIIo(Pol IIo)もポリユビキチン化されること、しかし、CS-A、CS-B細胞ではPol IIoのユビキチン化が起こらないことが明らかになっている。精製したPol IIとCSA複合体E3を、E1、E2、ユビキチン、ATPと混ぜて反応させたとこ、Pol IIはユビキチン化された。さらに、Pol IIの最大サブユニットRpb1の、どのリジン残基がCSA複合体E3によりユビキチン化されるかを調べ、候補リジン残基を同定した。さらに、そのリジン残基をアルギニンに置換したRpb1(K→R)を発現する細胞(K→R変異体細胞)を樹立した。K→R変異体細胞は紫外線に高感受性を示し、TCRの低下が認められた。また、Rpb1のユビキチン化も低下していた(未発表データ)。

③TCRに参与する新規XAB2複合体の機能解析：XPA、CSA、CSB、Pol IIoと相互作用し、TCRや転写に参与する新規蛋白質XAB2を同定した。XAB2は蛋白質複合体形成に参与するTPRモチーフをもつことから、本研究では、HeLa細胞からXAB2蛋白質コア複合体の精製を行い、XAB2、hAquarius、hPRP19、CCDC16、hISY1、PP1EからなるコアXAB2複合体を同定した。HeLa細胞でXAB2をノックダウンすると、細胞は紫外線高感受性を示し、RNA合成、TCR、スプライシングの低下を示した。さらに、XAB2とXPA、XAB2とPol IIoの相互作用が、DNA損傷を受けた細胞内で増強した。一方、我々が作成したXAB2ノックアウトマ

ウスは胎生致死を示した。XAB2は、Pol IIoと協調して転写伸長やmRNAスプライシングに参与し、生命維持に必須の因子であるが、細胞がDNA損傷を受け、Pol IIoがDNA損傷部位で転写伸長を停止した時には、XAB2はCSA、CSB、XPA等をPol IIoの停止部位にリクルートするプラットフォームとして働き、また、転写の再開にも参与する可能性が示唆された。

以上の結果から予想されるTCRの初期過程のモデルを図1に示す。

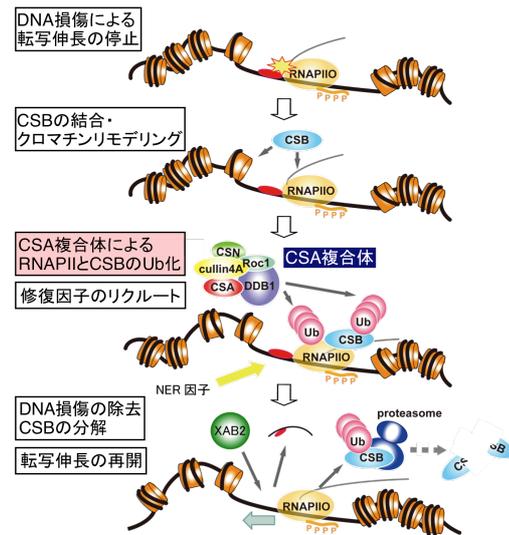


図1 TCRの初期過程モデル

④如何なるDNA損傷部位で転写が停止、あるいはバイパスするかを、*in vitro*のPol II転写系を用いて解析：DNA損傷部位でPol IIoが転写を停止することがTCR開始につながると考えられている。DNA損傷を1ヶ所に持つoligo-dC tailed DNA templateとヒトPol IIを用いた*in vitro*転写系において、Pol IIは紫外線損傷部位では転写を完全に停止した。他方、酸化的DNA損傷である8-Oxo-Guanine、2-OH-Adenine、8-Oxo-Adenine、Thymine glycolの場合、Pol IIの一部は転写を停止したが、一部はバイパスした。8-Oxo-Guanineの場合、転写伸長因子TFIISを添加するとPol IIの転写バイパスが促進された。同じ転写伸長因子であるTFIIFにはこのような効果はなかった。また、TFIISをノックダウンした細胞は過酸化水素に高感受性を示し、TFIISの損傷部位における転写バイパス促進機能が細胞の損傷応答に重要な役割を果たしていることを示唆した。

⑤TCRに異常をもつUV^sSの新規相補性群原因遺伝子(UV^sS/A)のクローニング：TCR機構に異常を示すUV^sSはCSB、CSA遺伝子の突然

変異を示すグループと、原因遺伝子が未知のグループ(UV^sS-A)の3つの遺伝的相補性群よりなる。本研究では、UV^sS/A遺伝子のクローニングに向けて研究を進展させた。微小核融合法を用いたKps3細胞へのマウス染色体移入を行い、紫外線抵抗性を獲得した複数のKps3細胞を得た。各クローンに共通して特定のマウス染色体が導入されていることをマルチカラー-FISH法と染色体特異的プライマーを用いたPCR法によって確認した。さらに、比較ゲノムハイブリダイゼーションアレイ解析から、紫外線抵抗性を獲得した複数の独立したKps3トランスフェクタントが保持する600kbのマウスゲノム共通領域を同定した。当該遺伝子領域にUV^sS/A遺伝子が座位すると考えられるので、当該候補領域600kbをカバーするBACクローンを遺伝子バンクより入手し、それをKps3細胞にトランスフェクションし、UV感受性やTCR能が正常化するクローンを得た(未発表データ)。

(2)XPやCS徴候発症の原因となる色素性乾皮症D、G群蛋白質(XPD、XPG)やCSBの新規機能と病態との関わり

①XPGはTFIIHと安定な複合体を形成し、転写活性化に関与する：色素性乾皮症B、D、G群(XPB、XPD、XPG)遺伝子の突然変異によって、XP症状にCS徴候を合併する症例(XP/CS)がある。XPB、XPDはTFIIHのサブユニットであり、TFIIHがNER以外に基本転写にも必須の機能を持つことから、CS徴候がNER異常に加えて転写機能の異常に由来することが示唆される。しかし、XP-G/CSについてはこれまでその病因が不明であった。

我々は、XPGの新規の機能を解明する目的で、XPGを蛋白質複合体として精製した。その結果、XPGはTFIIHと複合体を形成することを見つけた。しかも、XPのみの症状を示すXP-G患者由来で、エンドヌクレアーゼドメインに点突然変異を持つXPG蛋白質はTFIIHと結合したのに対し、XPとCSを合併したXP-G/CS患者由来でC末端に欠失をもつXPG蛋白質はTFIIHと結合しなかった。その結果、TFIIHの安定性が減少し、CAKサブユニットがコアTFIIHサブユニットから解離することを明らかにした。

CAKサブユニットは、Pol IIのCTD(C-terminal domain)や核内レセプター(nuclear receptor: NR)をリン酸化し、基本転写やNRの転写活性化に必須である。エストロゲン添加後のエストロゲンレセプターの118番目のセリンのリン酸化はXP-G/CS細胞では欠如していたが、XPG

cDNAを導入したXP-G/CS細胞ではそのリン酸化が正常に起こった。そして、XP-D/CSやXP-G/CS患者細胞ではCAKサブユニットがリガンド誘導性にNRをリン酸化する活性が低下し、NRの転写活性化が低下していた。

以上の結果は、XP-G/CS及びXP-D患者が示す生殖能の欠損、皮下脂肪組織の著明な減少、種々の神経症状発症など多彩なCS徴候が、NERの異常に加えて、核内レセプターの転写活性化の異常に起因することを示唆するものである(図2)。

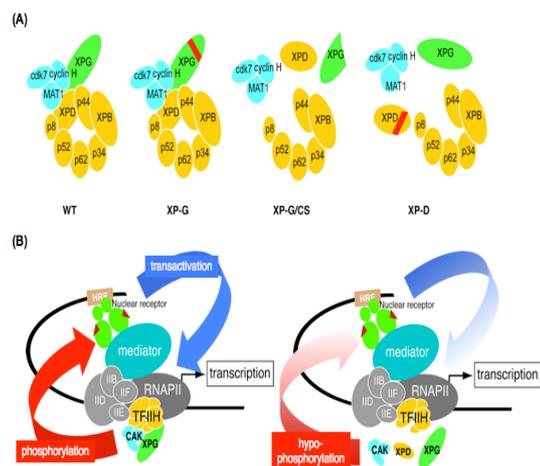
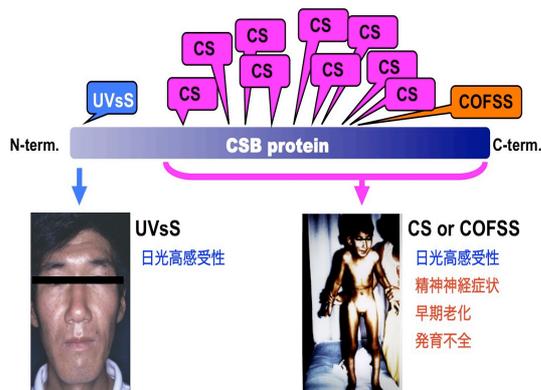


図2 XP-G/CS及びXP-D患者におけるTFIIH構造の不安定化と核内レセプター機能の低下

②CSB遺伝子に変異を持つUV^s及びCS-B患者の分子病態の解析：UV^s患者の一人UV^s1KOはCSB遺伝子にnull突然変異をもち、CSB蛋白質が全く検出できなかった。(Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 101: 15410-15415, 2004)。他方、CS徴候を示す通常のCS-B患者では、調べた6例全てで変異短縮CSB蛋白質が検出された。変異短縮CSB質が何らかの阻害効果を持ち、そのことがCS徴候の発症に関連していると考えた(図3)。

本研究ではこれらの作業仮説を証明すべく以下のような実験を行った。まず、CS-B細胞で認められる変異短縮CSB蛋白質の構造を解析した結果、トランスポゾンがCSB遺伝子のイントロン5に挿入されており、選択的可変素プライシングによってCSBのN末端とトランスポゾンの融合蛋白質(CFPF)や、CSBのN末端からなる変異短縮CSB蛋白質が産生されていることを明らかにした。さらに、CFPFや変異短縮CSB蛋白質の抑制的な機能を解明するため、野生型CSB、CFPF、

変異短縮 CSB 蛋白質に結合する蛋白質を精製、同定した。これらの蛋白質が修復や転写にどのような影響を与えるかを解析し、gain-of-function を持つことを明らかにしつつ



ある (未発表データ)。

図3 CSB 遺伝子に突然変異を持つ UV^s と CS-B 患者

③XPD 新規複合体 MMXD の解析: XPD 遺伝子の突然変異によって XP-D、XP-D/CS、TTD の3つの病態が発症することより、XPD は NER、転写の他にも多様な機能を持つことが考えられる。XPD の新規機能解明を目的に XPD 蛋白質複合体の精製を行った。その結果、XPD 蛋白質は TFIIH とは独立して新規複合体を形成することを明らかにし、この複合体を MMXD と命名した。これらの蛋白質は細胞分裂期で紡錘体と共局在し、siRNA 法でノックダウンするとその細胞は細胞分裂の異常及び細胞核の形態異常を示した。MMXD が細胞分裂期で如何なる機構に関与するのかを明らかにすると共に、XP-D、XP-D/CS、XP-D/TTD の病態との関連も解析した。

(3) A 群 XP 遺伝子欠損 *Xpa(-/-)*マウスの精巣異常と高頻度自然皮膚発癌
遺伝子ターゲティング法により作成した A 群 XP 遺伝子欠損 *Xpa(-/-)*マウスの新規の表現型として、精巣が加齢依存性に変性し、自然発癌頻度が高く種々の腫瘍が各臓器に発症することを明らかにした。高頻度日光皮膚がん発症以外でも *Xpa(-/-)*マウスは XP-A 患者の良いモデルになることを示唆した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計18件)

(1) Arato Takedachi, Masafumi Saijo and Kiyoji

Tanaka. The DDB2 complex-mediated ubiquitylation around DNA damage is oppositely regulated by XPC and Ku, and contributes to the recruitment of XPA. *Molecular and Cellular Biology*, 30: 2708-2723, 2010. 査読有

(2) Hironobu Nakane, Seiichi Hirota, Philip J. Brooks, Yusaku Nakabeppu, Yoshimichi Nakatsu, Yukihiko Kitamura, Yoshitake Nishimune, Akihiro Iino, Kiyoji Tanaka. Impaired spermatogenesis and elevated spontaneous tumorigenesis in xeroderma pigmentosum group A gene (*Xpa*)-deficient mice. *DNA Repair*, 7: 1938-1950, 2008. 査読有

(3) Isao Kuraoka, Shinsuke Ito, Tadashi Wada, Mika Hayashida, Lily Lee, Masafumi Saijo, Yoshimichi Nakatsu, Megumi Matsumoto, Tsukasa Matsunaga, Hiroshi Handa, Jun Qin, Yoshihiro Nakatani and Kiyoji Tanaka. Isolation of XAB2 complex involved in pre-mRNA splicing, transcription and transcription-coupled repair. *Journal of Biological Chemistry*, 283: 940-950, 2008. 査読有

(4) Isao Kuraoka, Kyoko Suzuki, Shinsuke Ito, Mika Hayashida, Joan Seah Mei Kwei, Takahisa Ikegami, Hiroshi Handa, Yusaku Nakabeppu and Kiyoji Tanaka. RNA polymerase II bypasses 8-oxoguanine in the presence of transcription elongation factor TFIIIS. *DNA Repair*, 6: 841-851, 2007. 査読有

(5) Shinsuke Ito, Isao Kuraoka, Pierre Chymkowitch, Emmanuel Compe, Arato Takedachi, Chie Ishigami, Frédéric Coin, Jean-Marc Egly and Kiyoji Tanaka. XPG stabilizes TFIIH allowing transactivation of nuclear receptors: Implications for Cockayne syndrome in XP-G/CS patients. *Molecular Cell*, 26: 231-243, 2007. 査読有

(6) Masafumi Saijo, Tamami Hirai, Akiko Ogawa, Aki Kobayashi, Shinya Kamiuchi and Kiyoji Tanaka. Functional TFIIH is required for UV-induced translocation of CSA to nuclear matrix. *Molecular and Cellular Biology*, 27: 2538-2547, 2007. 査読有

(7) Regina Groisman, Isao Kuraoka, Odile Chevallier, Nogaye Gaye, Thierry Magnaldo, Kiyoji Tanaka, Alexei F. Kisselev, Annik Harel-Bellan and Yoshihiro Nakatani. CSA-dependent degradation of CSB by ubiquitin-proteasome pathway establishes a link between complementation factors of the Cockayne syndrome. *Genes & Development*, 20: 1429-1434, 2006. 査読有

(8) Rie Yonemasu, Mitsuyoshi Minami, Yoshimichi Nakatsu, Masayo Takeuchi, Isao Kuraoka, Yoichi Matsuda, Yujiro Higashi, Hisato Kondoh and Kiyoji Tanaka. Disruption of mouse XAB2 gene involved in pre-mRNA splicing, transcription and transcription-coupled DNA repair results in preimplantation lethality. *DNA*

Repair, 4: 479-491, 2005. 査読有

[学会発表] (計 35 件)

- (1) Kiyoji Tanaka. DNA repair and transcription deficiencies in xeroderma pigmentosum and Cockayne syndrome. The 40th International Symposium of The Princess Takamatsu Cancer Research Fund, November 9-12, 2009, Tokyo, Japan.
- (2) Kiyoji Tanaka. Cellular functions of the genes responsible for Cockayne syndrome and UV-sensitive syndrome. Cockayne syndrome: Molecular Mechanisms and Translational Implications, September 12-15, 2009, Boston, USA.
- (3) Kiyoji Tanaka, Shinsuke Ito, Katsuyoshi Horibata, Takashi Narita and Masafumi Saijo. Novel function of nucleotide excision repair factor and its relevance to xeroderma pigmentosum and Cockayne syndrome. 10th International Conference on Environmental Mutagens, August 20-25, 2009, Florence, Italy.
- (4) Kiyoji Tanaka. Defective repair of topoisomerase I-DNA covalent complex in CS-B cells. International Symposium on "DNA Damage Response and Repair Mechanisms", April 20-23, 2009, Crete, Greece.
- (5) Kiyoji Tanaka and Katuyoshi Horibata. Truncated CSB protein causes a defect in repair of DNA topoisomerase I-associated lesions: Implication for Cockayne syndrome. 6th 3R Symposium, October 27-30, 2008, Shizuoka, Japan.
- (6) Kiyoji Tanaka. Transcription and NER deficiencies in XP/CS cells. Gordon Research Conference, "Mammalian DNA Repair", February 4-9, 2007, Ventura, CA, USA
- (7) Kiyoji Tanaka, Katsuyoshi Horibata, Chie Ishigami. Genetic analysis of UV-sensitive syndrome. CEE European Network Meeting, October 20-22, 2007, Molsheim, France.
- (8) Kiyoji Tanaka. Gordon Research Conference "Mammalian DNA Repair", February 4-9, 2007, Ventura, CA, USA
- (9) Kiyoji Tanaka. Deficiency in Transcription and NER in XP/CS cells. "Xeroderma Pigmentosum and Other Diseases of Human Premature Aging and DNA Repair: Molecules to Patients", September 5-8, 2006, Lansdowne, VA, USA.
- (10) Kiyoji Tanaka. Transcription-coupled repair defect and premature aging, 20th International Congress of Biochemistry and Molecular Biology, June 18-23, 2006, Kyoto, Japan.
- (11) Kiyoji Tanaka. Deficiency in transcription and transcription-coupled repair in CS and XP/CS cells. Erling Seeberg Symposium on DNA Repair, May 28-June 2, 2006, Lofoten, Norway.
- (12) Kiyoji Tanaka. Transcription-coupled repair in Cockayne syndrome and its related diseases.

Meeting on DNA Repair: from Molecule Mechanism to Human Disease, April 2-7, 2006, Noordwijkerhout, The Netherlands.

- (13) Kiyoji Tanaka. Transcription-coupled repair defect in Cockayne syndrome. Grodon Research Conference "DNA Damage, Mutation & Cancer", March 5-10, 2006, Ventura, CA, USA
- (14) Kiyoji Tanaka. How CS and XAB2 proteins work when RNA polymerase II is stalled. 2nd EU-US DNA Repair Meeting, November 28-December 3, 2005, Erice, Sicily, Italy.
- (15) Kiyoji Tanaka. Functional analysis of CSA and CSB proteins in transcription-coupled repair. 9th International Conference on Environmental Mutagens, September 3-8, 2005, San Francisco, CA, USA
- (16) Kiyoji Tanaka. Molecular Basis for Cockayne syndrome and its related disorder. Gordon Research Conference "Genetic toxicology", July 31- August 5, 2005, New London, NH, USA

[その他]

ホームページ等：

<http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labo/03a.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田中 亀代次 (TANAKA KIYOJI)

大阪大学・大学院生命機能研究科・教授
研究者番号：80144450

(2) 研究分担者

西條 将文 (SAIJO MASAFUMI)

大阪大学・大学院生命機能研究科・准教授
研究者番号：90221986

(H20→21:連携研究者)

堀端 克良 (HORIBATA KATSUYOSHI)

大阪大学・大学院生命機能研究科・助教
研究者番号：40402995

(H20→21:連携研究者)

成田 央 (NARITA TAKASHI)

大阪大学・大学院生命機能研究科・助教
研究者番号：50437399

(H20→21:連携研究者)