

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 15 日現在

機関番号： 14501
 研究種目： 基盤研究(A)
 研究期間： 2008～2011
 課題番号： 20241013
 研究課題名（和文） 環境ストレスによるゲノム損傷の修復を制御する新たな分子機構の解明
 研究課題名（英文） Studies on novel molecular mechanisms that regulate repair of genomic DNA damage caused by environmental stresses
 研究代表者
 菅澤 薫 (SUGASAWA KAORU)
 神戸大学・自然科学系先端融合研究環バイオシグナル研究センター・教授
 研究者番号： 70202124

研究成果の概要（和文）：

哺乳類ヌクレオチド除去修復（NER）の損傷認識に関わる XPC、DDB2 タンパク質の翻訳後修飾（ユビキチン化、SUMO 化）に着目し、NER の時空間的制御に関わる新たな分子機構の解明を目指した。紫外線照射によって誘導される XPC の可逆的なユビキチン化に関しては、脱ユビキチン化因子として同定されたプロテアソームサブユニットの発現抑制を行い、ユビキチン化 XPC の蓄積が損傷部位への XPC のリクルートを遅延させることを見出した。一方、XPC の SUMO 化反応の *in vitro* 再構成と SUMO 化部位の同定を行い、非 SUMO 化変異 XPC を安定発現する細胞において紫外線照射後の NER 反応が遅延すること、またユビキチン化の誘導が減弱することを示した。特に後者は、XPC と DDB2 との相互作用に SUMO 化が関与している可能性を強く示唆した。さらに CRL4^{DDB2} ユビキチンリガーゼによる DDB2 自己ユビキチン化の標的部位を明らかにするとともに、DDB2 のユビキチン化が修飾部位によってタンパク質分解と損傷 DNA からの解離という異なる機能を持つ可能性を見出した。

研究成果の概要（英文）：

This study has been aimed to elucidate novel molecular mechanisms involved in spatio-temporal regulation of mammalian nucleotide excision repair (NER), focusing on post-translational modifications (ubiquitylation and sumoylation) of the damage recognition proteins, XPC and DDB2. Concerning the UV-induced reversible ubiquitylation of XPC, knockdown of the identified deubiquitylation factor was found to result in accumulation of ubiquitylated XPC, which significantly compromised recruitment of XPC to damaged DNA sites. We also succeeded in reconstitution of *in vitro* sumoylation of XPC and identification of the modification sites. The cells stably expressing the non-sumoylated mutant XPC exhibited retardation of NER and impaired induction of XPC ubiquitylation after UV irradiation, possibly because the functional interaction between XPC and DDB2 may be mediated by SUMO. Finally, target sites for DDB2 self-ubiquitylation by the CRL4^{DDB2} ubiquitin ligase were identified, suggesting the possibility that DDB2 ubiquitylation may have distinct roles, protein degradation and dissociation from damaged DNA, depending on the modification sites.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	13,400,000	4,020,000	17,420,000
2009 年度	7,700,000	2,310,000	10,010,000
2010 年度	6,400,000	1,920,000	8,320,000
2011 年度	6,400,000	1,920,000	8,320,000
総計	33,900,000	10,170,000	44,070,000

研究分野：環境学

科研費の分科・細目：放射線・化学物質影響科学

キーワード：ヌクレオチド除去修復、XPC、UV-DDB、ユビキチン化、SUMO 化、プロテアソーム、紫外線

1. 研究開始当初の背景

生物の遺伝情報を担うゲノム DNA は、紫外線、放射線や化学物質など、さまざまな環境因子によって絶えず損傷を受けている。紫外線や化学物質によって発生する広範な DNA 塩基損傷がヌクレオチド除去修復 (nucleotide excision repair: NER) 機構によってゲノムから取り除かれる一方、NER の機能欠損は色素性乾皮症 (xeroderma pigmentosum: XP) のような高発がん性の遺伝疾患を引き起こすことで知られる。すなわち、NER は紫外線や化学物質などの環境ストレスによる DNA 損傷が引き起こす突然変異や発がんの抑制に寄与する生体防御機構として働いており、その詳細な分子機構の解明はきわめて重要である。

一般に DNA 修復においては、長大なゲノム DNA に発生した損傷をいかに効率よく見つけ出せるかが重要な鍵を握っている。研究代表者らは NER の最初期段階において DNA 損傷の認識を担う XPC 複合体 (XPC-RAD23-centrin 2 ヘテロ三量体)、および UV-DDB 複合体 (DDB1-DDB2 ヘテロ二量体) の機能解析を中心に研究を進め、XPC と UV-DDB が物理的に相互作用するだけでなく、DNA 損傷時に UV-DDB に付随した CUL4 ユビキチンリガーゼに (CRL4^{DDB2}) より XPC と DDB2 がそれぞれポリユビキチン化を受けること、DDB2 のポリユビキチン化がプロテアソームによる分解を引き起こすのに対して、XPC のユビキチン化が可逆的であることを明らかにしていた。一方これと並行した解析により XPC の SUMO 化、DDB2 のアセチル化などを独自に見出しており、これらの翻訳後修飾が細胞内における NER の時空間的制御において重要な役割を果たしている可能性が強く示唆されつつあった。しかしながら DDB2 の分解、および XPC の可逆的ユビキチン化、SUMO 化が持つ機能の詳細についてはまったく不明であった。これら翻訳後修飾の役割を含め、長大なゲノム DNA における効率的な損傷認識を保証する分子基盤の理解が急務であった。

2. 研究の目的

本研究では、NER 損傷認識に関わる因子である DDB2、XPC タンパク質の翻訳後修飾 (ユビキチン化、SUMO 化) に特に注目し、それぞれの修飾・脱修飾に関わる因子

や修飾部位の変異がもたらす機能異常を分子、細胞、個体の各レベルで詳細に解析することを目指して研究を開始した。これによりゲノム DNA 損傷に対する修復、その他の細胞応答シグナリングにおけるこれらの修飾の役割の理解を通じて、NER の時空間的制御に関わる新たな分子機構の解明を目指した。

3. 研究の方法

本研究では、NER の開始段階に関わる DNA 損傷認識因子 XPC、DDB2 タンパク質について、研究代表者らが見出したさまざまな翻訳後修飾 (ユビキチン化、SUMO 化) に着目し、それぞれの修飾を受けるリジン残基の特定、および修飾・脱修飾に関わる因子の同定を行った。

決定された修飾部位に変異を導入した XPC、DDB2 の組換えタンパク質をバキュロウイルス系を用いて発現・精製し、生化学的な性状変化を解析したほか、これらの変異体を安定に発現する形質転換細胞株を単離して、細胞レベルでの NER 活性、DNA 損傷に伴うタンパク質の安定性や動態変化、およびチェックポイントや細胞死誘導に関わるシグナリングに対する変異の影響などを体系的に調べた。また、修飾部位を特異的に認識する抗体の作成や GFP 再構成システムを構築することにより、それぞれの修飾の時空間的動態制御を観察するとともに、相互の機能的連関を明らかにすることを試みた。さらに、修飾タンパク質と特異的に相互作用する因子を探索することにより、修飾が直接影響を与える細胞機能について分子レベルでの知見を得ることを目指した。

修飾・脱修飾因子、および修飾タンパク質と相互作用する因子については、局所紫外線照射に伴う細胞内動態観察やクロマチン免疫沈降法によって実際に NER の場にリクルートされることを確認するとともに、RNA 干渉法による発現抑制を行い、上記の変異タンパク質発現細胞と同様に種々の機能解析を行った。

4. 研究成果

(1) XPC の脱ユビキチン化の解析

細胞の紫外線照射に伴って一過性に誘導される XPC のポリユビキチン化の意義と脱ユビキチン化機構を詳しく解析する目的で、ヒト正常線維芽細胞を親株として

DDB2 を安定に過剰発現することにより、XPC のユビキチン化の増強が見られる細胞株を樹立した。この細胞を用いて、PSMD14 以外の脱ユビキチン化酵素が XPC の脱ユビキチン化に関わる可能性を siRNA ライブラリを用いて検討したが、単独で XPC の脱ユビキチン化を遅延させるものは特に見出されなかった。この細胞で PSMD14 をノックダウンしたところ、紫外線非照射時においても XPC のユビキチン化が低レベルながら観察され、また紫外線照射後の DDB2 の分解が遅延することがわかった。

次に PSMD14 の発現抑制が細胞の NER 活性や修復タンパク質の動態に及ぼす影響を詳細に解析した。その結果、特に DDB2 を安定に過剰発現する細胞で PSMD14 をノックダウンした上で紫外線を細胞全体に照射し、ユビキチン化 XPC の蓄積を誘導した状態でさらに細胞核内に局所紫外線照射を行うと、XPC の損傷部位への集積に大幅な遅延が見られた。この結果は、紫外線損傷部位で CRL4^{DDB2} ユビキチンリガーゼによってユビキチン化された XPC が次の損傷認識に移行する際に脱ユビキチン化を必要とする可能性を示唆するものである。FLAG タグを融合した XPC を安定発現する細胞で、抗 FLAG 抗体を用いてクロマチン免疫沈降を行うと、PSMD14 やその他のプロテアソームサブユニットが共沈することが確認され、細胞内においてプロテアソームが実際に NER の場において機能していることが強く示唆された。

(2) XPC の SUMO 化の機能解析

精製タンパク質を用いて XPC の SUMO 化反応を *in vitro* で再構成することに成功した。XPC には SUMO 化コンセンサス配列に合致するリジン残基が複数か所存在するが、これらのリジンをさまざまな組み合わせでアルギニンに置換した変異 XPC タンパク質をバキュロウイルス発現系を用いて発現・精製し、これらを *in vitro* SUMO 化反応系に加えて検討した。その結果、少なくとも XPC の N 末端近傍の 3 か所のリジン残基が SUMO 化されることが明らかになった。そこで内在性の XPC を発現していない XP4PASV 細胞を親株として、この 3 か所のリジンをアルギニンに置換した 3KR 変異体を生理的レベルで安定に発現する細胞株を樹立した。野生型 XPC を発現するコントロール細胞と比較して、この 3KR 変異体を発現する細胞株は紫外線感受性の点では特に異常を示さなかった。しかしながら、紫外線照射後の (6-4) 光産物の修復速度を測定したところ、野生型 XPC を発現する細胞に比べて有意

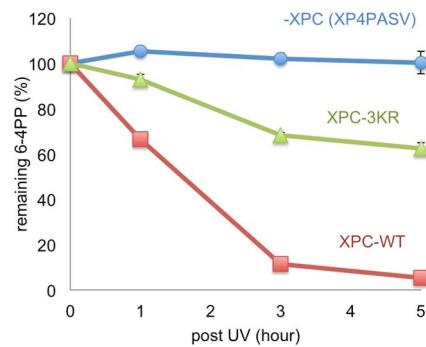


図1 非 SUMO 化 XPC 発現細胞では 6-4PP 修復が遅延する

な修復の遅延が認められた (図 1)。

次にこの XPC 3KR 変異体について、紫外線照射後の CRL4^{DDB2} ユビキチンリガーゼに依存したユビキチン化を調べたところ、野生型 XPC と比較してユビキチン化の誘導が有意に減弱していることが見出された。無細胞ユビキチン化反応系を用いた解析から XPC のユビキチン化は主に SUMO 化部位とは別のリジン残基で起きていることが示唆され、SUMO 化の有無が何らかの機構でユビキチン化の効率に影響を与えているものと考えられた。そこで無細胞系で SUMO 化した XPC と UV-DDB との直接相互作用をプルダウンアッセイによって調べたところ、SUMO 化によって両者の相互作用が有意に増強されることがわかった (図 2)。細胞内において UV-DDB からユビキチン化を介して XPC に損傷が受け渡される際、両者の機能的な相互作用に SUMO 化修飾が関わっている可能性が示唆された。

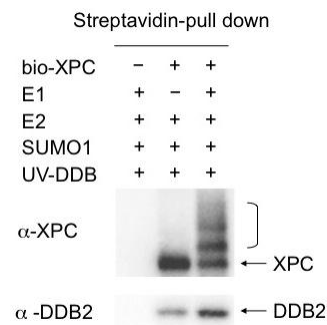


図2 XPC の SUMO 化は DDB2 との相互作用を増強する

(3) DDB2 のユビキチン化による機能制御

細胞をプロテアソーム阻害剤で処理すると紫外線照射による XPC ユビキチン化の誘導が著しく減弱するという現象が見出された。この時、細胞内の遊離ユビキチンは必ずしも枯渇しておらず、プロテアソ

ームの阻害が UV-DDB E3 リガーゼの活性化に何らかの影響を与えていることが示唆された。さらに興味深いことに、プロテアソーム阻害剤処理によって紫外線照射後に DDB2 がクロマチンに結合したまま解離せず、その結果 (6-4) 光産物の修復が DDB2 の発現レベル依存的にブロックされることがわかった。我々は以前に *in vitro* の実験から、DDB2 のユビキチン化によって UV-DDB が損傷 DNA 結合能を失うことを見出し、UV-DDB から XPC への損傷の受け渡しがユビキチン化により促進される、というモデルを提唱した。今回得られた結果はこのモデルを強く支持するものである。

次に CRL4^{DDB2} ユビキチンリガーゼによる DDB2 自己ユビキチン化の標的部位の同定を試みた。無細胞ユビキチン化反応系を用いて、DDB2 の N 末端領域に存在する 7 か所のリジン残基が主なユビキチン化部位として同定された。これらの修飾部位に変異を導入した DDB2 を安定にヒト正常線維芽細胞内で発現させたところ、野生型 DDB2 の過剰発現が細胞の紫外線抵抗性を顕著に増強したのに対し、変異型 DDB2 発現細胞ではその効果が減弱していた。さらに DDB2 の N 末端領域のリジン残基は紫外線照射に伴う DDB2 の分解に必須である一方、クロマチンからの解離には必ずしも必要とされないことがわかった。すなわち、DDB2 のユビキチン化は修飾部位によってタンパク質分解と損傷 DNA からの解離という異なる機能を持つ可能性が考えられた。実際、N 末端領域を欠失した DDB2 を含む変異 CRL4^{DDB2} を用いた無細胞ユビキチン化反応系を用いた解析から、N 末端領域以外にもユビキチン化されうる部位が

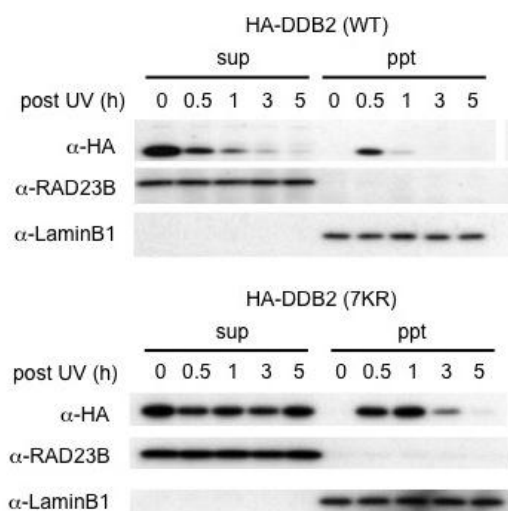


図3 DDB2 N 末端領域のリジン残基は紫外線誘導性の分解に必須である

存在することが示唆され、実際に質量分析によっていくつかのリジン残基の候補を同定することができた。現在、これらのリジンをアルギニンに置換した変異 DDB2 を作成し、無細胞系におけるユビキチン化、および細胞内における紫外線照射後の動態を解析している。

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 16 件)

1. Sugasawa, K.: Multiple DNA damage recognition factors involved in mammalian nucleotide excision repair. *Biochemistry (Moscow)* 76: 16-23 (2011) 査読有
2. Naegeli, H. and Sugasawa, K.: The xeroderma pigmentosum pathway: decision tree analysis of DNA quality. *DNA Repair* 10: 673-683 (2011) 査読有
3. Yanagihara, H., Kobayashi, J., Tateishi, S., Kato, A., Matsuura, S., Tauchi, H., Yamada, K., Takezawa, J., Sugasawa, K., Masutani, C., Hanaoka, F., Weemaes, C. M., Mori, T., Zou, L., and Komatsu, K.: NBS1 recruits RAD18 via a RAD6-like domain and regulates Pol η -dependent translesion DNA synthesis. *Mol. Cell* 43: 788-797 (2011) 査読有
4. Fischer, E. S., Scrima, A., Böhm, K., Matsumoto, S., Lingaraju, G. M., Faty, M., Yasuda, T., Cavadini, S., Wakasugi, M., Hanaoka, F., Iwai, S., Gut, H., Sugasawa, K., and Thomä, N. H.: The molecular basis of CRL4^{DDB2/CSA} ubiquitin ligase architecture, targeting, and activation. *Cell* 147: 1024-1039 (2011) 査読有
5. Sugasawa, K.: DNA damage recognition for mammalian global genome nucleotide excision repair. *DNA Repair* (Kruman, I. ed.) pp. 453-476 InTech (Rijeka, Croatia) (2011) 査読有
6. Matsumoto, N., Toga, T., Hayashi, R., Sugasawa, K., Katayanagi, K., Ide, H., Kuraoka, I., and Iwai, S.: Fluorescent probes for the analysis of DNA strand scission in base excision repair. *Nucleic Acids Res.* 38: e101 (2010) 査読有
7. Shimizu, Y., Uchimura, Y., Dohmae, N., Saitoh, H., Hanaoka, F., and Sugasawa, K.: Stimulation of DNA glycosylase activities by XPC protein complex: roles of protein-protein interactions. *J. Nucleic Acids* 2010: pii:805698, (2010) 査読有
8. Tanaka, N., Goto, M., Kawasaki, A., Sasano, T., Eto, K., Nishi, R., Sugasawa, K., Abe, S., and Saitoh, H.: An EF-hands protein centrin-1 is an

- EGTA-sensitive SUMO-interacting protein in mouse testis. *Cell Biochem. Funct.* 28: 604-612 (2010) 査読有
9. Nishi, R., Alekseev, S., Dinant, C., Hoogstraten, D., Houtsmuller, B. A., Hoeijmakers, J. H. J., Vermeulen, W., Hanaoka, F., and Sugasawa, K.: UV-DDB- dependent regulation of nucleotide excision repair kinetics in living cells. *DNA Repair* 8: 767-776 (2009) 査読有
 10. 菅澤 薫: 色素性乾皮症遺伝子産物による DNA 損傷認識機構 医学のあゆみ 228: 137-142 (2009) 査読無
 11. Sugasawa, K.: UV-DDB: A molecular machine linking DNA repair with ubiquitination. *DNA Repair* 8: 969-972 (2009) 査読有
 12. Sugasawa, K.: Regulation of damage recognition in mammalian global genomic nucleotide excision repair. *Mutat. Res.* 685: 19-37 (2009) 査読有
 13. Sugasawa, K.: The CUL4 enigma: culling DNA repair factors. *Mol. Cell* 34: 403-404 (2009) 査読無
 14. Sugasawa, K., Akagi, J., Nishi, R., Iwai, S., and Hanaoka, F.: Two-step recognition of DNA damage for mammalian nucleotide excision repair: directional binding of the XPC complex and DNA strand scanning. *Mol. Cell* 36: 642-653 (2009) 査読有
 15. Roche, Y., Zhang, D., Segers-Nolten, G. M., Vermeulen, W., Wyman, C., Sugasawa, K., Hoeijmakers, J., and Otto, C.: Fluorescence correlation spectroscopy of the binding of nucleotide excision repair protein XPC-hHr23B with DNA substrates. *J. Fluoresc.* 18: 987-995 (2008) 査読有
 16. Sugasawa, K.: XPC, its product and biological roles. *Adv. Exp. Med. Biol.* 637: 47-56 (2008) 査読有
- [学会発表] (計 25 件)
1. Akita, M., Tak, Y.-S., Shimura, T., Hanaoka, F., and Sugasawa, K.: Roles for sumoylation in regulation of the xeroderma pigmentosum group C protein. 第 34 回日本分子生物学会年会 (横浜) 12 月 13-16 日 (2011)
 2. Matsumoto, S., Yasuda, T., Dohmae, N., Fischer, E. S., Thomä, N. H., Nishi, R., Hanaoka, F., and Sugasawa, K.: Functional analysis of the CRL4^{DDB2} E3 ligase in mammalian nucleotide excision repair. 第 34 回日本分子生物学会年会 (横浜) 12 月 13-16 日 (2011)
 3. Sugasawa, K., Tone, D., Yasuda, T., and Hanaoka, F.: Reconstitution of mammalian nucleotide excision repair: molecular basis for DNA damage recognition. 第 34 回日本分子生物学会年会 (横浜) 12 月 13-16 日 (2011)
 4. Sugasawa, K.: DNA damage recognition in mammalian nucleotide excision repair: molecular mechanism and involvement of chromatin structure. *The 27th RBC-NIRS International Symposium on Chromatin Dynamics and Epigenetic Memory* (Kyoto, Japan) December 9-10 (2011)
 5. 菅澤 薫: スクレオチド除去修復における DNA 損傷認識の分子基盤 日本放射線影響学会第 54 回大会 (神戸) 11 月 17-19 日 (2011)
 6. Sugasawa, K.: Regulation of DNA damage recognition in mammalian nucleotide excision repair. *Conference on Responses to DNA damage: from molecular mechanism to human disease* (Egmond aan Zee, The Netherlands) April 3-8 (2011)
 7. Akagi, J., Hanaoka, F., and Sugasawa, K.: A 19S proteasome subunit PSMD14 is involved in deubiquitination of XPC. 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会 (BMB2010) (神戸) 12 月 7-10 日 (2010)
 8. Matsumoto, S., Yasuda, T., Dohmae, N., Murakami, K., Nishi, R., Hanaoka, F., and Sugasawa, K.: Functional analysis of the N-terminal domain of the DNA damage recognition protein DDB2. 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会 (BMB2010) (神戸) 12 月 7-10 日 (2010)
 9. Nishi, R., Tak, Y.-S., Sakai, W., Hanaoka, F., and Sugasawa, K.: Roles for centrin-2 in DNA damage recognition for global genome nucleotide excision repair. *The 7th International Symposium on DNA Replication, Recombination and Repair (3R Symposium)* (Toyama, Japan) October 26-30 (2010)
 10. 菅澤 薫、花岡文雄: Molecular basis for DNA damage recognition by xeroderma pigmentosum gene products. 第 69 回日本癌学会学術総会 (大阪) 9 月 22-24 日 (2010)
 11. 菅澤 薫、安田武嗣、赤木純一、西良太郎、岩井成憲、花岡文雄: ゲノム全体を監視する DNA 損傷認識の分子基盤 第 9 回核ダイナミクス研究会 (伊豆) 5 月 27-29 日 (2010)
 12. Sugasawa, K.: DNA damage recognition mechanism for mammalian nucleotide excision repair. *International Conference on Radiation and Cancer Biology* (Nagasaki, Japan) February 17-20 (2010)
 13. Tak, Y.-S., Shimura, T., Nishi, R., Okuda-Shimizu, Y., Shimizu, Y., Hanaoka, F., Sugasawa, K.: Post-translational modification of XPC protein controls global genome nucleotide excision repair. 第 32 回日本分子

- 生物学会年会 (横浜) 12月9-12日 (2009)
14. 菅澤 薫 : DNA damage recognition coordinated by the multiple xeroderma pigmentosum gene products. 第32回日本分子生物学会年会 (横浜) 12月9-12日 (2009)
 15. Sugasawa, K.: Post-translational modifications involved in cellular DNA damage response. *2009 Japan-Taiwan Joint Symposium on Cell Signaling and Gene Regulation* (Kobe, Japan) November 11-12 (2009)
 16. Sugasawa, K.: Coordinated actions of multiple DNA damage detectors in nucleotide excision repair. *National Conference on Medical Genomics and Proteomics* (Novosibirsk, Russia) September 9-10 (2009)
 17. Tak, Y.-S., Shimura, T., Nishi, R., Okuda-Shimizu, Y., Shimizu, Y., Hanaoka, F., and Sugasawa, K.: Post-translational modification of XPC protein controls global genome nucleotide excision repair. *The 3rd ASM Conference on DNA Repair and Mutagenesis* (Whistler, Canada) May 30-June 5 (2009)
 18. Sugasawa, K.: Molecular basis for DNA damage recognition in nucleotide excision repair. *International Symposium on DNA Damage Response and Repair Mechanisms* (Crete, Greece) April 20-23 (2009)
 19. 赤木純一、菅澤 薫 :ヌクレオチド除去修復におけるTFIIHヘリカーゼ活性調節機構の解析 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会 (BMB2008) (神戸) 12月9-12日 (2008)
 20. Nishi, R., Miyake, H., Murakami, K., Kitano, K., Hanaoka, F., and Sugasawa, K.: Centrin 2 enhances in vitro nucleotide excision repair via complex formation with xeroderma pigmentosum group C protein through its C-terminal domain. 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会 (BMB2008) (神戸) 12月9-12日 (2008)
 21. 菅澤 薫 :ヌクレオチド除去修復におけるDNA損傷認識の分子機序 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会 (BMB2008) (神戸) 12月9-12日 (2008)
 22. 菅澤 薫 : Xeroderma pigmentosum proteins and their functions in DNA damage recognition. 第67回日本癌学会学術総会 (名古屋) 10月28-30日 (2008)
 23. Akagi, J. and Sugasawa, K.: Analyses of regulatory mechanisms of TFIIH helicase activity in nucleotide excision repair. *The 6th International Symposium on DNA Replication, Recombination and Repair (3R Symposium)* (Kakegawa, Shizuoka), October 27-30 (2008)
 24. Sugasawa, K., Nishi, R., Akagi, J., Tak, Y.-S.,

- Kobayashi, H., and Hanaoka, F.: Molecular mechanisms underlying efficient DNA damage recognition for nucleotide excision repair. *The 6th International Symposium on DNA Replication, Recombination and Repair (3R Symposium)* (Kakegawa, Shizuoka), October 27-30 (2008)
25. Sugasawa, K.: Damage recognition mechanism for mammalian nucleotide excision repair. *Russian-European Workshop on DNA Repair and Epigenetic Regulation of Genome Stability*. (St. Petersburg, Russia), June 24-26 (2008)

[その他]

ホームページ :

<http://www.research.kobe-u.ac.jp/brce-sugasawa>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

菅澤 薫 (SUGASAWA KAORU)

神戸大学・自然科学系先端融合研究環バイオシグナル研究センター・教授

研究者番号 : 70202124

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

西良太郎 (NISHI RYOTARO)

神戸大学・自然科学系先端融合研究環バイオシグナル研究センター・助教

研究者番号 : 80446525