

平成 30 年 6 月 5 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26291005

研究課題名(和文) 転写共役ヌクレオチド除去修復開始反応のin vitro再構成

研究課題名(英文) In vitro reconstitution of the initiation process of transcription-coupled nucleotide-excision repair

研究代表者

萩 朋男 (OGI, Tomoo)

名古屋大学・環境医学研究所・教授

研究者番号：80508317

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,800,000円

研究成果の概要(和文)： 転写共役ヌクレオチド除去修復機構 (TC-NER)は、紫外線などによって生じたDNA損傷を修復するメカニズムの1つである。TC-NERの開始反応は未だ不明な点が多いことから、そのメカニズムの解明に取り組んだ。特に、機能未知のUVSSAとRNAポリメラーゼ (RNA pol IIo)の関係に着目し、TC-NERの開始段階で観察されるRNA pol IIoのユビキチン化修飾反応とUVSSAの機能について、詳細な解析を実施した結果、TC-NER活性に必須かつUVSSA依存的に起こるRNA pol IIoのユビキチン化サイトを複数同定した。

研究成果の概要(英文)： Transcription-coupled nucleotide-excision repair (TC-NER) is one of the versatile DNA repair process that removes major UV-induced DNA lesions from actively transcribed genes. To investigate the initiation process of TC-NER reaction, we focused on a molecular mechanism that involves DNA-damage induced ubiquitination of RNA polymerase IIo (RNA pol IIo). The process is dependent on a recently identified TC-NER factor, UVSSA. To determine the ubiquitination sites, we performed in vitro ubiquitination assay as well as SILAC-based High-Resolution Accurate Mass (HRAM) spectrometry. From the studies, we identified UVSSA-dependent ubiquitination sites required for the efficient TC-NER activity.

研究分野：DNA修復学、分子生物学

キーワード：DNA修復 転写と共役したヌクレオチド除去修復

1. 研究開始当初の背景

DNA 修復機構には、損傷に応じた様々なパスウェイがあることが知られる。紫外線によって生じた DNA 損傷を修復するパスウェイにはヌクレオチド除去修復機構 (NER) があり、ゲノム全体で働く NER (GG-NER) と転写と共役して働く NER (TC-NER) の 2 つのサブパスウェイが知られる。研究代表者らは、TC-NER の先天的な欠損が見られる紫外線高感受性症候群 (UV^s) の新規疾患責任遺伝子変異を、機能未知の遺伝子 *KIAA1530/UVSSA* 上に同定し、報告した。コケイン症候群 (CS) も TC-NER 欠損性の遺伝性疾患であるが、UV^s 患者が日光過敏等の比較的軽度の皮膚症状のみを示すのに対し、CS 患者は発育異常や小頭症、早期老化症状、神経変性など重篤な症状が全身に見られる。同じ TC-NER 欠損性の疾患であるにも関わらず、病態が大きく異なる原因は明らかになっていない。研究代表者らは、同定した *UVSSA* 遺伝子の機能に病態解明の鍵があると考え解析を進めていた。

UVSSA の機能解析の中で、DNA 損傷後に誘発される RNA ポリメラーゼ (RNA pol IIo) のユビキチン化反応に UVSSA が関与していることが示唆された。DNA 損傷後に RNA pol IIo のポリユビキチン化が見られることは以前より報告されていたが、いずれもユビキチン化によって RNA pol IIo が分解を受けるという結果であった。しかし我々は、正常細胞で損傷箇所でも停止した RNA pol IIo のユビキチン化状態を確認したところ、DNA 損傷誘発後に安定的なユビキチン化が観察された。一方、UV^s 患者由来細胞では、RNA pol IIo の迅速な分解が認められ、CS 患者由来細胞では、RNA pol IIo のユビキチン化も分解も確認されなかった。これらのことから、正常な TC-NER には RNA pol IIo の安定的なユビキチン化が必要であり、本反応には CSA/CSB 複合体と UVSSA の両因子の作用が重要であると考えられた。UVSSA および CSA/CSB 複合体存在下では、DNA 損傷誘発後に RNA pol IIo は機能修飾型の安定化したユビキチン化を受け、UV^s 患者由来細胞のように UVSSA 欠損状態では、プロテアソームにて認識される Lys48 側鎖でのポリユビキチン化が起きることで RNA pol IIo を分解に導いている可能性が高いと考えられた。正常細胞では紫外線による DNA 損傷が転写中の DNA 鎖に生じた場合、損傷箇所でも RNA pol IIo が停止し安定的なユビキチン化が起きることで、進行方向とは逆方向に転写複合体が移動することで損傷部位への他の NER 因子のアクセスが可能となり修復が進行すると考えられるが、UV^s 患者では UVSSA が欠損しているため RNA pol IIo の分解が促され、結果的に損傷部位が解放されることで GG-NER による修復へ移行する。これにより、時間を要するが損傷修復は完了するため、UV^s では軽微な病態に留まる。対して CS 患者では RNA pol IIo が損傷部位に停滞することで、損傷修復が進まないだけでなく転写障

害も起きるため重篤な病態を示すとの仮説を立て検証を進めていた。

2. 研究の目的

本研究は、TC-NER 開始反応の詳細を理解することを目的とした。特に、RNA pol IIo のユビキチン化修飾反応機構および UVSSA の機能の解明、UVSSA と RNA pol IIo、CSA/CSB 複合体との関係を明らかにすることを目指した。これにより、TC-NER 開始反応の詳細な理解が進むとともに、TC-NER 欠損性疾患の重篤度に大きな差がある原因の解明にもつながると考えられ、将来的には疾患緩和薬/治療薬開発にも貢献すると期待される。

3. 研究の方法

TC-NER の開始反応を分子レベルで解析するため、*in vitro* 転写系の構築に取り組み、損傷を導入したプラスミドを合わせて用いることで、DNA 損傷部位での RNA pol IIo の停止と、損傷依存的なユビキチン化修飾を受ける反応機構を再現し、その詳細を解析するシステムの構築を目指した。

UVSSA の機能解析および他の TC-NER 因子との分子間相互作用機序を明らかにするため、UVSSA の結晶構造解析を計画した。UVSSA 蛋白質は、精製過程でアグリゲーションを起こし易いことが確認されていたことから、結晶構造解析に耐えうるリコンビナント蛋白質を精製する技術の確立に取り組んだ。また、UVSSA の変異解析により、TC-NER の活性に影響を与える変異体、あるいは RNA pol IIo のユビキチン化に影響を与える変異体を探索するスクリーニングを実施した。

紫外線による DNA 損傷後、UVSSA 依存的に起こる RNA pol IIo のユビキチン化サイトを同定するため、精密質量分析装置を用いた SILAC システムによる解析を実施した。RNA pol IIo の UVSSA 依存的なユビキチン化サイトに関して、ユビキチン化を制限した変異型 RNA pol IIo を発現する遺伝子改変細胞を作製し、紫外線照射後の細胞応答について解析を行った他、同定されたサイトに変異を持つ遺伝子改変動物の作製に取り組んだ。

4. 研究成果

TC-NER 開始反応を *in vitro* で再現するシステム構築に取り組んだ。TC-NER の初期段階に必要と考えられる各因子の精製を行い、*in vitro* 転写系の構築を進めるとともに、紫外線によって誘発される DNA 損傷を模した構造を導入したプラスミドテンプレートの作製を完了した。しかし、DNA 損傷部位での RNA pol IIo の停止や DNA 損傷依存的な RNA pol IIo のユビキチン化修飾を完全に再現するには追加の因子あるいは、解析条件の見直しが必要であることが示唆された。本システムが完全な形で利用可能となれば、TC-NER の詳細な分子メカニズムの解明が一段と進むと考えられることから、引き続きシステム構築に

取り組みたいと考えている。また、*in vitro* ユビキチン化反応系を構築し、RNA pol IIo のユビキチン化修飾と UVSSA との関係の解析を進めていたところ、UVSSA が自己ユビキチン化されることが示された。そこで、UVSSA の自己ユビキチン化サイトの同定を進め、本サイトのアミノ酸変異体を作製した。この変異体 UVSSA は、UVSSA 欠損性細胞の TC-NER 活性を相補しなかった。また、変異体 UVSSA を発現する細胞では、紫外線照射後の RNA pol IIo の分解速度が野生型 UVSSA に比べて速まることが示された。

UVSSA の機能解明を目的とした UVSSA 蛋白質の結晶構造解析を実施した。全長 UVSSA の精製に必要な条件の改良により、大量精製することに成功し、結晶化スクリーニングを進めている。一方、UVSSA の一部ドメインの結晶化に成功し、本ドメインの構造解析を完了した。解析の結果、機能に必須と予測されるサイトのアミノ酸変異体 UVSSA を作製し、細胞レベルでの検証を行ったところ、候補となったサイトの一部では、変異体の影響による TC-NER の活性低下が確認された。現在、別ドメインの UVSSA 部分結晶構造解析に取り組んでおり、全長 UVSSA の構造解析と合わせて継続して実施して行きたいと考えている。結晶構造解析と平行して、UVSSA の変異体スクリーニングを実施し、UVSSA 欠損細胞と同等の速度で RNA pol IIo が分解される変異体を探索することで、UVSSA の機能部位の特定に取り組んだところ、いくつかの候補サイトを同定し、他の解析結果と照らし合わせながら、機能サイトの絞り込みを行った。

紫外線照射後の RNA pol IIo ユビキチン化経路を調査するため、各種ユビキチン化関連因子の阻害剤で細胞を処理したところ、GG-NER 活性には影響しないものの、TC-NER の活性のみが減弱する阻害剤が判明した。また、siRNA による遺伝子発現抑制解析では、RNA pol IIo のユビキチン化に関与する E3 リガーゼが選出された。さらに、UVSSA に依存的な RNA pol IIo のユビキチン化サイトを同定するため、SILAC 代謝標識システムを利用することとした。UVSSA 発現細胞と UVSSA 欠損細胞で、紫外線照射後のサンプルを高分解能オービトラップ質量分析装置で解析した。その結果、紫外線照射により誘導される UVSSA に依存した RNA pol IIo のユビキチン化修飾サイトの同定に成功した。そこで、これらの RNA pol IIo ユビキチン化サイトのアミノ酸置換変異体を発現するノックイン細胞の作製を実施し、TC-NER の活性や損傷後の RNA pol IIo のユビキチン化状態と分解度などを検討した。また、遺伝子編集技術を活用し、TC-NER 反応に必須であり UVSSA 依存的な RNA pol IIo のユビキチン化サイトを改変したモデルマウスの作製にも取り組み、その樹立に成功した。これらの個体を用いた病態解析を実施し、細胞・生化学的な実験結果との比較・検証を行うことで、TC-NER について分

子から個体レベルまで、より深く理解できるものと期待され、解析を継続してゆきたいと考えている。

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 11 件)

- (1) Calmels N, Botta E, Jia N, Fawcett H, Nardo T, Nakazawa Y, Lanzafame M, Moriwaki S, Sugita K, Kubota M, Obringer C, Spitz MA, Stefanini M, Laugel V, Orioli D, Ogi T, Lehmann AR. Functional and clinical relevance of novel mutations in a large cohort of patients with Cockayne syndrome. *Journal of Medical Genetics*, **55**: 329-343 (2018). doi: 10.1136/jmedgenet-2017-104877. 査読有
- (2) Okuda M, Nakazawa Y, Guo C, Ogi T, Nishimura Y. Common TFIIH recruitment mechanism in global genome and transcription-coupled repair subpathways. *Nucleic Acids Research*, **45**: 13043-13055 (2017). doi: 10.1093/nar/gkx970. 査読有
- (3) Daigaku Y, Etheridge TJ, Nakazawa Y, Nakayama M, Watson AT, Miyabe I, Ogi T, Osborne MA, Carr AM. PCNA ubiquitylation ensures timely completion of unperturbed DNA replication in fission yeast. *PLoS Genetics*, **13**: e1006789 (2017). doi: 10.1371/journal.pgen.1006789. 査読有
- (4) Takahashi Y, Endo Y, Kusaka A, Nakamura S, Nakazawa Y, Ogi T, Uryu M, Tsuji M, Furue M, Moriwaki S. An XPA gene splicing mutation resulting in trace protein expression in an elderly xeroderma pigmentosum group A patient without neurological abnormalities. *British Journal of Dermatology*, **177**: 253-257 (2017). doi: 10.1111/bjd.15051. 査読有
- (5) Quek H, Luff J, Cheung K, Kozlov S, Gatei M, Lee CS, Bellingham MC, Noakes PG, Lim YC, Barnett NL, Dingwall S, Wolvetang E, Mashimo T, Roberts TL, Lavin MF. Rats with a missense mutation in Atm display neuroinflammation and neurodegeneration subsequent to accumulation of cytosolic DNA following unrepaired DNA damage. *Journal of Leukocyte Biology*, **101**: 927-947 (2017). doi: 10.1189/jlb.4VMA0716-316R. 査読有

- (6) Ono R, Masaki T, Mayca Pozo F, Nakazawa Y, Swagemakers SM, Nakano E, Sakai W, Takeuchi S, Kanda F, Ogi T, van der Spek PJ, Sugasawa K, Nishigori C. A 10-year follow-up of a child with mild case of xeroderma pigmentosum complementation group D diagnosed by whole-genome sequencing. *Photodermatology Photoimmunology & Photomedicine*, **32**: 174-180 (2016). doi: 10.1111/phpp.12240. 査読有
- (7) Guo C, Nakazawa Y, Woodbine L, Bjorkman A, Shimada M, Fawcett H, Jia N, Ohyama K, Li TS, Nagayama Y, Mitsutake N, Pan-Hammarstrom Q, Gennery AR, Lehmann AR, Jeggo PA, Ogi T § (責任著者). XRCC4 deficiency in human subjects causes a marked neurological phenotype but no overt immunodeficiency. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **136**: 1007-1017 (2015). doi: 10.1016/j.jaci.2015.06.007. 査読有
- (8) Alagoz M, Katsuki Y, Ogiwara H, Ogi T, Shibata A, Kakarougkas A, Jeggo P. SETDB1, HP1 and SUV39 promote repositioning of 53BP1 to extend resection during homologous recombination in G2 cells. *Nucleic Acids Research*, **43**: 7931-7944 (2015). doi: 10.1093/nar/gkv722. 査読有
- (9) Tamura S, Higuchi K, Tamaki M, Inoue C, Awazawa R, Mitsuki N, Nakazawa Y, Mishima H, Takahashi K, Kondo O, Imai K, Morio T, Ohara O, Ogi T, Furukawa F, Inoue M, Yoshiura K, Kanazawa N. Novel compound heterozygous DNA ligase IV mutations in an adolescent with a slowly-progressing radiosensitive-severe combined immunodeficiency. *Journal of Clinical Immunology*, **160**: 255-260 (2015). doi: 10.1016/j.clim.2015.07.004. 査読有
- (10) Jia N, Nakazawa Y, Guo C, Shimada M, Sethi M, Takahashi Y, Ueda H, Nagayama Y, Ogi T § (責任著者). A rapid, comprehensive system for assaying DNA repair activity and cytotoxic effects of DNA-damaging reagents. *Nature Protocols*, **10**: 12-24 (2015). doi: 10.1038/nprot.2014.194. 査読有
- (11) Baple EL, Chambers H, Cross HE, Fawcett H, Nakazawa Y, Chioza BA, Harlalka GV, Mansour S, Sreekantan-Nair A, Patton MA, Muggenthaler M, Rich P, Wagner K, Coblentz R, Stein CK, Last JI, Taylor AM, Jackson AP, Ogi T, Lehmann AR, Green CM, Crosby AH. Hypomorphic PCNA mutation underlies a human DNA repair disorder. *Journal of Clinical Investigation*, **124**: 3137-3146 (2014). doi: 10.1172/JCI74593. 査読有
[学会発表] (計46件)
- (1) Ogi T. Very mild Japanese Cockayne syndrome (type-IV) cases with a N-terminal truncation mutation in the ERCC6 / CSB gene. 国際シンポジウム「早老症と関連疾患」, 2018年
- (2) Ogi T. Human genetic disorders associated with TC-NER deficiency. 第2回神戸大学バイオシグナル総合研究センター国際シンポジウム, 2017年
- (3) Jia N, Guo C, Oka Y, Nakazawa Y, Shimada M, Miyazaki H, Ogi T. Molecular pathogenesis underlying Cockayne syndrome and UV-sensitive syndrome. 第40回日本分子生物学会年会, 2017年
- (4) 中沢由華、千住千佳子、岡泰由、嶋田蘭子、宮崎仁美、郭朝万、賈楠、荻朋男. ゲノム不安定性を示す遺伝性疾患群の疾患責任遺伝子変異の探索. 第40回日本分子生物学会年会, 2017年
- (5) Jia N, Guo C, Oka Y, Nakazawa Y, Shimada M, Miyazaki H, Ogi T. Very mild CS type-IV cases with mutations in the CSB gene. 第24回DNA複製・組換え・修復ワークショップ, 2017年
- (6) 荻朋男. DNA損傷依存的なRNAポリメラーゼの修飾とヒト疾患. 国立遺伝学研究所・研究集会「染色体構築と安定化を担う分子機構」, 2017年
- (7) Ogi T. Very mild CS type-IV cases with mutation in the CSB gene. Cockayne Syndrome Meeting, 2017年
- (8) Ogi T. Human genetics disorders associated with DNA repair deficiency. 6th US-Japan DNA Repair Meeting, 2017年
- (9) Oka Y, Nakazawa Y, Ogi T. Identification of pathogenic mutations in patients with rare diseases using multi-omics analysis. 日本プロテオーム学会2017年大会, 2017年
- (10) 荻朋男. DNA修復機構の異常と疾患. 太陽紫外線防御研究委員会第27回シンポジウム, 2017年
- (11) 荻朋男. DNA修復・損傷応答機構の異常により発症する疾患の病態解明. 奈良先端科学技術大学院大学ワークショップ, 2017年
- (12) Ogi T. Human genetic disorders associated with deficiencies in the DNA repair system. International Symposium on Immune Diversity and Cancer Therapy Kobe 2017, 2017年
- (13) 荻朋男. DNA修復システムの異常により

- 発症するヒト疾患の分子病態. 第39回日本分子生物学会年会, 2016年
- (14) 中沢由華、岡泰由、郭朝万、賈楠、唐田清伸、嶋田繭子、宮崎仁美、千住千佳子、荻朋男. ゲノム不安定性を示す遺伝性疾患群の病態解析と新規疾患責任遺伝子変異探索. 第39回日本分子生物学会年会, 2016年
- (15) 賈楠、中沢由華、郭朝万、唐田清伸、岡泰由、嶋田繭子、宮崎仁美、千住千佳子、荻朋男. コケイン症候群と紫外線高感受性症候群の分子病態解析. 第39回日本分子生物学会年会, 2016年
- (16) 郭朝万、中沢由華、嶋田繭子、唐田清伸、賈楠、岡泰由、宮崎仁美、千住千佳子、荻朋男. TC-NER 因子 UVSSA による RNA ポリメラーゼ II のユビキチン化に関する分子機能解析. 第39回日本分子生物学会年会, 2016年
- (17) 岡泰由、郭朝万、賈楠、唐田清伸、中沢由華、荻朋男. トランスオミクス解析を用いた希少遺伝性疾患原因因子の新規同定法の開発. 第39回日本分子生物学会年会, 2016年
- (18) 荻朋男. DNA 修復システムの異常とゲノムDNAの不安定化により発症する疾患の分子病態. 第42回北里医学学会総会, 2016年
- (19) Ogi T. Human genetic disorders associated with deficiencies in the DNA repair system. 上海交通大学医学院附属上海新華医院セミナー, 2016年
- (20) 荻朋男. DNA 修復の異常により発症するゲノム不安定性疾患の分子病態解明研究. 東北大学学際科学フロンティア研究所 第1回ワークショップ「多様な核酸サイエンス」, 2016年
- (21) 荻朋男. ゲノム不安定性により先天性小頭症を示すヒト遺伝性疾患の症例解析と病態解明研究. 日本遺伝学会第88回大会, 2016年
- (22) 荻朋男. DNA 損傷応答と遺伝病疾患. 平成28年度若手放射線生物学研究会専門研究会, 2016年
- (23) 荻朋男. Human genetic disorders associated with deficiencies in the DNA repair system. 京都大学放射線生物研究センター第32回国際シンポジウム”Growing Edge of Radiation Biology, from principles to applications”, 2016年
- (24) 荻朋男. コケイン症候群のゲノム診断. 日本コケイン症候群ネットワーク勉強会, 2016年
- (25) Ogi T. New DNA-repair gene mutations associated with Cockayne syndrome like progeroid disorders. 2016 Spring International Conference of the Korean Society for Gerontology The 15th Korea-Japan Gerontologist Joint Meeting, 2016年
- (26) Ogi T. Genetics disorders associated with defects in transcription coupled nucleotide excision repair. 10th Quinquennial Conference on Responses to DNA damage: from molecule to disease, 2016年
- (27) 荻朋男. 「紫外線から遺伝子を守る」紫外線DNA損傷を修復する分子メカニズムとその破綻により発症する疾患の病態解明. 太陽紫外線防御研究委員会第26回シンポジウム, 2016年
- (28) 荻朋男. 転写の異常により発症する疾患の診断法と分子病態. 第67回日本皮膚科学会西部支部学術大会, 2015年
- (29) 荻朋男. ゲノム不安定性疾患の症例収集と新規DNA修復遺伝子の同定. 遺伝研研究集会, 2015年
- (30) 荻朋男. ヒトXRCC4 遺伝子機能の欠損は神経変性と強い放射線感受性を示すが正常な免疫機能を保持する. 第74回日本癌学会学術総会, 2015年
- (31) 賈楠、中沢由華、荻朋男、唐田清伸、郭朝万、岡泰由、嶋田繭子、宮崎仁美、千住千佳子. 各種コケイン症候群の分子診断. 第38回日本分子生物学会年会, 2015年
- (32) 郭朝万、中沢由華、嶋田繭子、賈楠、唐田清伸、岡泰由、宮崎仁美、千住千佳子、荻朋男. XRCC4 deficiency in human subjects causes a marked neurological phenotype but no overt immunodeficiency. 第38回日本分子生物学会年会, 2015年
- (33) 中沢由華、荻朋男、唐田清伸、郭朝万、岡泰由、賈楠、嶋田繭子、宮崎仁美、千住千佳子. ゲノム不安定性を示す難治性遺伝性疾患群の症例収集とゲノム・分子機能解析による病態解析研究. 第38回日本分子生物学会年会, 2015年
- (34) 郭朝万、中沢由華、嶋田繭子、賈楠、唐田清伸、岡泰由、宮崎仁美、千住千佳子、荻朋男. XRCC4 deficiency in human subjects causes a marked neurological phenotype but no overt immunodeficiency. 第23回DNA複製・組換え・修復ワークショップ, 2015年
- (35) 中沢由華、荻朋男、郭朝万、唐田清伸、岡泰由、賈楠、嶋田繭子、宮崎仁美、千住千佳子. ゲノム不安定性を示す難治性遺伝性疾患群の症例収集とゲノム・分子機能解析による病態解析研究. 第23回DNA複製・組換え・修復ワークショップ, 2015年
- (36) 嶋田繭子、中沢由華、郭朝万、賈楠、宮崎仁美、唐田清伸、荻朋男. エキソーム解析を用いたDNA修復機構欠損性疾患の新規責任遺伝子の探索. 第37回日本分子生物学会年会, 2014年
- (37) 中沢由華、郭朝万、嶋田繭子、宮崎仁美、

- 唐田清伸、荻朋男. 放射線感受性および各種発達異常を示す遺伝性疾患の新規責任遺伝子の同定と分子機能解析. 第37回日本分子生物学会年会, 2014年
- (38) Guo C, Nakazawa Y, Shimada M, Jia N, Karata K, Miyazaki H, Ogi T. Molecular and functional study on the initiation of transcription coupled nucleotide excision repair. 第37回日本分子生物学会年会, 2014年
- (39) 唐田清伸、郭朝万、荻朋男. 転写と共役したヌクレオチド除去修復の in vitro 反応系の構築. 第37回日本分子生物学会年会, 2014年
- (40) 宮崎仁美、中沢由華、郭朝万、嶋田繭子、賈楠、唐田清伸、荻朋男. コケイン症候群様の臨床症状を示す遺伝性疾患の責任遺伝子探索. 第37回日本分子生物学会年会, 2014年
- (41) Ogi T. Molecular cloning and characterisation of new human DNA repair genes. The 9th 3R Symposium, 2014年
- (42) Guo C, Nakazawa Y, Shimada M, Woodbine L, Jia N, Karata K, Miyazaki H, Lehmann A, Jeggo PA, Ogi T. Molecular characterization and functional analysis of XRCC4, a novel pathological gene for radiation sensitivity and developmental abnormalities. The 9th 3R Symposium, 2014年
- (43) Nakazawa Y, Kashiya K, Pilz DT, Guo C, Shimada M, Sasaki K, Fawcett H, Wing JF, Lewin SO, Carr L, Li TS, Yoshiura K, Utani A, Hirano A, Greenblatt D, Nardo T, Stefanini M, McGibbon D, Sarkany R, Fassih H, Mitsutake N, Lehmann AR, Ogi T. ERCC1/XPF deficiency causes three NER-deficient disorders: a patient with various symptoms of xeroderma pigmentosum, Cockayne syndrome & Fanconi anemia. The 9th 3R Symposium, 2014年
- (44) 荻朋男. ゲノム不安定性疾患群の新規責任遺伝子の同定と分子機能解析. 第57回日本甲状腺学会学術集会, 2014年
- (45) 荻朋男. 転写共役ヌクレオチド除去修復の開始反応の分子機構. 日本放射線影響学会第57回大会 ワークショップ, 2014年
- (46) 荻朋男. DNA修復機構の異常により発症する先天性疾患とゲノム不安定性/発がん. 第20回日本家族性腫瘍学会学術集会 教育講演, 2014年

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

荻 朋男 (OGI, Tomoo)
名古屋大学・環境医学研究所・教授
研究者番号：80508317

(2) 研究分担者

真下 知士 (MASHIMO, Tomoji)
大阪大学・医学系研究科・准教授
研究者番号：80397554

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

なし