

令和 2 年 5 月 26 日現在

機関番号：37111

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H02954

研究課題名(和文) 転写と共役したDNA鎖切断修復機構の解明

研究課題名(英文) Analysis of transcription-coupled double strand break repair

研究代表者

倉岡 功 (Kuraoka, Isao)

福岡大学・理学部・教授

研究者番号：60335396

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,000,000円

研究成果の概要(和文)：放射線により生じるDNA損傷としてDNA鎖切断がよく知られている。この損傷は複製のみならず転写機構をも阻害し、突然変異および細胞死を導く。最近、この修復のために細胞は転写機構と協力してDNA鎖切断を修復していることが明らかになった。

この研究は、転写におけるDNA鎖切断の影響および転写と共役したDNA鎖修復の現象を細胞生物学的に解析し、その修復の分子機構を生化学的に明らかにすることを目的としていた。細胞生物学的および生化学的にこの修復を観察するために、新規の検出系を開発した。その一方、この修復の解析には複雑な細胞機能が関与することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ヒト細胞において、DNA損傷に対する反応はより多種多様である。例えば、ヒト体細胞においてはほとんどが休止期の細胞、つまり複製より転写の方がより機能し、DNA損傷の影響は転写反応に現れてくると考えられる。本研究はDNA鎖切断がヒトの転写機構において、どのように影響を与え、それを回避していくのかを明らかにする実験を行った。この結果は転写における放射線細胞障害の解明に貢献していると思われる。

研究成果の概要(英文)：Ionizing radiation directly affects DNA structure by inducing DNA breaks, particularly, DSBs. Secondary effects are the generation of reactive oxygen species that oxidize proteins and lipids, and also induce several damages to DNA. Oxidative DNA damage induces genomic instability and may lead to mutagenesis and carcinogenesis. These DNA lesions interfere not only with replication but also with transcription. Thus, it is thought that the blockage of transcriptional machinery at the damaged DNA site of the transcribed strand triggers transcription-coupled DNA repair and recruits other DNA repair factors to repair the transcription-blocking lesions on the transcribed strand.

Here, we designed new vector construct that can be detect DNA repair pathways with transcription in vivo and found that transcription-coupled double strand break repair can be too quick to analyze the mechanism.

研究分野：生化学

キーワード：DNA修復 転写

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

DNA は遺伝情報を担う重要な物質であり、生命が正常に営まれるためには安定に DNA を維持しなければならない。しかし DNA は放射線、紫外線、化学物質などの外的要因、および細胞の代謝過程で発生する活性酸素などの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・がん化等の原因になる。ヒトを含めた全ての生物はこれらの DNA 損傷を修復して遺伝情報を維持することのできる多様な DNA 修復機構をもっている (Lindahl et al *Science* 1999)。

ヌクレオチド除去修復は、紫外線、化学発がん剤などによって生じる多様な DNA 損傷を除去することのできる重要な DNA 修復機構である。ヌクレオチド除去修復に異常をもつヒト遺伝性疾患として、色素性乾皮症 (xeroderma pigmentosum: XP)、コケイン症候群 (Cockayne syndrome: CS) がある。ヌクレオチド除去修復を欠損する XP には A~G 群の 7 つの遺伝的相補性群 (XP-A~XP-G) が存在し、CS には CS-A と CS-B の 2 つの遺伝的相補性群が存在する。CS-A、CS-B 群ではヌクレオチド除去修復の中でも転写機構とカップリングして DNA 損傷の認識が行われる「転写と共役したヌクレオチド除去修復」を選択的に欠損する。この転写と共役したヌクレオチド除去修復経路には一つの中心的モデルが存在する。1) RNA ポリメラーゼが、鋳型領域に生じた DNA 損傷に出会う。2) RNA ポリメラーゼはこの損傷で転写反応を一時停止する。3) RNA ポリメラーゼの停止が一つのシグナルとなってそれぞれの損傷にあった修復タンパク質を呼び込み、その損傷を修復するというものである。

応募者はこれまでヌクレオチド除去修復および転写と共役したヌクレオチド除去修復の解析を RNA ポリメラーゼ II および修復タンパク質を中心に行ってきた (Groisman et al *Cell* 2003, Ito et al *Mol cell* 2007)。これらの修復では、基本紫外線による損傷が転写反応を阻害し修復を導く。一方、放射線などにより生じる DNA 鎖切断は、非同相組み換え修復機構と相同期組み換え修復機構により修復されることが報告されている。この鎖切断損傷が RNA ポリメラーゼの転写反応を阻害すると考えると、放射線により生じた DNA 鎖切断は最も典型的なものと予想されていた。

事実、最近この組換え修復機構にも転写と共役した修復が存在することが明らかになった (Keskin et al *Nature* 2014)。この修復機構にも、上記したコケイン症候群タンパク質が必要であり (Batenburg et al *EMBO J* 2015)、組換え修復タンパク質に必要な Rad51 および KU70 などが鎖切断損傷に集まることが示された (Wei et al *PNAS* 2015、Ui et al *Mol Cell* 2015)。

2. 研究の目的

放射線により生じる DNA 損傷として DNA 鎖切断がよく知られている。この損傷は複製のみならず転写機構をも阻害し、突然変異および細胞死を導く。最近、この修復のために細胞は転写機構と協力して DNA 鎖切断を修復していることが明らかになった。

この研究は、転写における DNA 鎖切断の影響および転写と共役した DNA 鎖修復の現象を細胞生物学的に解析し、その修復の分子機構を生化学的に明らかにすることを目的とする。

この目的を達成するために、既知の転写と共役したヌクレオチド除去修復から解析を始めることにした。転写と共役したヌクレオチド除去修復には、2 つの特徴が存在する。一つは、転写されている領域は転写されていない領域よりも早く修復できるというもの。もう一つは転写されている鋳型鎖側が転写されていない鋳型鎖側よりも早く修復されるというものである。どちらも RNA ポリメラーゼの阻害が修復の開始となることが示唆されている。

応募者は、まずヒト細胞において転写と共役した DNA 鎖切断修復が転写と共役したヌクレオチド除去修復と同じようにその 2 つ特徴を持つか調査する。

さらにその修復機構が転写と共役したヌクレオチド除去修復とどれほどの類似性があるのか？例えばコケイン症候群タンパク質、XPG 構造特異的ヌクレアーゼを有する転写因子 TFIIH、またヌクレオチド除去修復の修復タンパク質でありかつ組換え修復タンパク質である ERCC1-XPF 構造特異的ヌクレアーゼの必要性などを解析する。また、修復された DNA 産物の変異を解析し、転写と共役した時の DNA 鎖切断修復がどのように変異に関与するかを明らかにする。

3. 研究の方法

転写領域および非転写領域、さらに転写鎖および非転写鎖を区別して切断できるゲノム編集ベクターを作製し、「ヒト細胞における転写と共役した DNA 鎖切断修復」の検出法を確立する。この実験系を用いて、RNA 干渉法により候補となる修復因子の探索を行い、転写依存的な DNA 鎖切断修復の基本修復因子を同定する。

さらにヒト細胞抽出液を用いて転写修復反応系実験を確立し、生化学的解析により、基本修復因子の分子機構を解析する。加えて、修復された DNA の塩基配列を解析し、転写依存的に修復によって導かれる変異を明らかにする。

以上の研究目的を達成するために、細胞学的解析および生化学的解析の主に 2 つの方面から実

験を行なう。

1) ゲノム編集技術による細胞生物学的な機能解析

転写領域と非転写領域における DNA 2 本鎖切断の修復および転写鎖と非転写鎖における DNA 1 本鎖切断の修復を観察する系を、ヒト細胞において確立する。また、その修復の正確性を検証する。そこに関わる修復タンパク質を RNA 干渉法によりノックダウンすることで探索する。

2) ヒト細胞抽出液による生化学的な機能解析

無細胞系の転写修復反応系を解析できるプラスミドを構築し、基質の修復反応を解析する。さらにそこに関わるタンパク質を RNA ポリメラーゼおよびコケイン症候群タンパク質の免疫沈降により同定する。加えて修復の正確性を検証する。

細胞生物学的な機能解析

転写に依存する DNA 鎖切断修復を細胞内で観察する系を構築する。

DHFR(ジヒドロ葉酸レダクターゼ: dihydrofolate reductase)は、転写と共役したヌクレオチド除去修復機構が最もよく調べられたヒトの遺伝子である。紫外線照射によりこの遺伝子に生じた損傷は、転写されていない領域と比較して修復される頻度が速いこと、またこの遺伝子の転写鎖側での修復は、非転写鎖側の修復より速いことが明らかになっている (Bohr et al *Cell* 1985, Mellon et al *Cell* 1987)。この遺伝子をターゲットにして、転写と共役した DNA 鎖切断修復を解析する。

ゲノム編集技術 CRISPR/CAS9 システムを用いて、DHFR に 2 本鎖切断が挿入されるように、またこの領域とは異なる転写されていない領域にも 2 本鎖切断挿入されるように CAS9 ベクターを構築する。この構築した CAS9 ベクターをヒト細胞に導入し、それぞれのターゲット部位を切断できるかどうかを確認した後、その修復を PCR 法により観察する。切断するための CAS9 ベクターをヒト細胞に導入してからの時間および修復にかかる時間は、現在不明ではあるが、転写と共役したヌクレオチド除去修復のことを考慮すると 2 4 時間以内には修復されるものと考えられる。

1) ゲノム編集技術 CRISPR/CAS9 システムにおいて 1 本鎖切断を導く CAS9 変異タンパク質を発現するものが存在する。これを用いて転写されている鋳型鎖側および転写されていない鋳型鎖側を切断する CAS9 ベクターを構築する。この構築したベクターをヒト細胞に導入し、それぞれの転写されている鋳型鎖側および転写されていない鋳型の切断を確認した後、サザンブロット法を用いて、損傷の修復頻度を観察する。

2) CRISPR/CAS9 システムは、遺伝子の改変のためによく用いられている。それはこのシステムで導入された DNA 鎖切断が必ずしも正確に修復されないことが想定されている。その修復の正確さが、転写に依存するかを調べるために、1) および 2) で記した CAS9 ベクターを細胞に導入し、修復された細胞の DHFR 遺伝子を PCR により単離する。その DHFR 遺伝子の損傷部位における塩基配列を解析する。

3) この修復がどの組換え修復機構に関与するか解析するため、組換え修復に関与する遺伝子の発現を抑える RNA 干渉法を用いて、修復がなされるかを観察する。例えば RAD51、RAD52、Ku70、Ku80、RNASEH1 および RNASEH2 など (Keskin et al *Nature* 2014, Batenburg et al *EMBO J* 2015, Wei et al *PNAS* 2015, Ui et al *Mol Cell* 2015)。さらにコケイン症候群タンパク質や XPG 構造特異的ヌクレアーゼを有する転写因子 TFIIH、またヌクレオチド除去修復の修復タンパク質でありかつ組換え修復タンパク質である ERCC1-XPF 構造特異的ヌクレアーゼなどの転写と共役したヌクレオチド除去修復に係る遺伝子も同様に RNA 干渉法を用いて発現を抑える。これらの遺伝子発現を抑えた時に、修復速度がどのように変化するかまた修復の正確さを解析する。また、放射線照射された細胞において、同定された因子の挙動および細胞内局在を細胞生物学的に解析し、転写とどのように関連するのか解明する。

また、どちらの実験においても、複製によるバックグラウンドを考慮する必要がある。このため、複製を完全に止めた状態、すなわち分化誘導し、増殖を停止し、修復を観察する予定である。

生化学的解析

転写に依存する DNA 鎖切断修復を細胞外で観察する系を構築する。

現在まで、転写を共役した DNA 修復機構を試験管内で観察はできていない。また、相同組み換え修復機構も精製タンパク質以外では観察できていない。これは生じている事象が非常に稀であることさらにゲノム構造の複雑さから実験が煩雑になることによると考えられる。しかし、転写反応および非相同組み換え修復機構はそれぞれ試験管内においても観察されている (Baumann et al *PNAS* 1998, Budman et al *EMBO J* 2005)。ここでの解析は、この 2 点を想定し解析を行う。

1) 転写と共役した DNA 鎖切断修復の反応基質の作製

転写と修復を観察するために、まず転写が観察できる主要後期プロモーター (Major late promoter :MLP)をもつ DNA 基質を作成する。そのとき転写鎖側に 1 本鎖切断および 2 本鎖切断を導入できるように制限酵素部位を導入、さらに損傷を大きさの異なる 2 つ G-less カセットで

挟み込む。このようにすれば大きさの異なる2つの転写産物を生み出すことになり、転写産物を定量的に取り扱いやすくなる。この基質をプラスミド DNA として大量に精製し、DNA 鎖切断制限酵素で鎖切断を導入する。損傷基質プラスミドはアガロースゲル電気泳動により確認する。切断された基質はアガロースゲル上でその泳動速度が遅くなる事で確認でき、この方法により一分子プラスミドの中に一つの損傷をもつ基質が作成されることになる。また、コントロールとして転写できない DNA 基質も同様に作製する。

3) 細胞核抽出液による無細胞系修復実験

修復反応は、無細胞系転写実験系で行なう。鎖切断損傷基質、放射活性をもつヌクレオチドおよび転写能を有する核抽出液をインキュベートし、鎖切断損傷部位までの転写産物が生じているかまたはその損傷部位を乗り越えた転写産物が生じているかを変性ウレアゲル電気泳動で解析する。転写が行なわれていることを確認した上で、同じサンプルが修復されているかをアガロースゲル電気泳動で解析する。もし修復されていれば、鎖切断損傷基質は元の2本鎖基質のプラスミド DNA となり、泳動速度が速くなるはずである。もし転写されているものがされていないものよりも速く修復されていれば、転写鎖および非転写鎖における比較も行う。そこで転写鎖が非転写鎖より修復されていれば、転写と共役した1本鎖切断 DNA 修復が観察されたことになると考えられる。

加えて、放射活性をもたないヌクレオチドにおいても、同じ解析を行い、DNA 上に変異が生じていないかをシークエンスにより解析する。

3) 転写と共役した修復因子の探索

上記した非相同組み換え修復に関与する Ku70、Ku80 などの修復因子、転写と共役したヌクレオチド除去修復に関与するコケイン症候群タンパク質および基本転写因子の抗体および組換えタンパク質を用いて、どの因子の抗体を加えた時に反応が停止し、また転写に依存しなくなるか？その修復産物に変異が導入されるか？それぞれ分子機構について解析する。加えて、細胞生物学的に同定された因子の抗体および組換えタンパク質を用いても同様の解析を行う。さらに反応中の RNA ポリメラーゼおよびコケイン症候群タンパク質を免疫沈降により単離し、そこに関与するタンパク質を質量分析により同定する。

4. 研究成果

細胞生物学的な機能解析を行うために、転写に依存する DNA 鎖切断修復を細胞内で観察する系を構築することにした。目的に即した遺伝子の候補として DHFR(ジヒドロ葉酸レダクターゼ: dihydrofolate reductase)を用いた。この DHFR は、転写と共役したヌクレオチド除去修復機構が最もよく調べられたヒトの遺伝子である。紫外線照射によりこの遺伝子に生じた損傷は、転写されていない領域と比較して修復される頻度が速いこと、またこの遺伝子の転写鎖側での修復は、非転写鎖側の修復より速いことが明らかになっている(Bohr et al *Cell* 1985, Mellon et al *Cell* 1987)。この遺伝子をターゲットにして、転写と共役した DNA 鎖切断修復を解析することとした。この解析のために、ゲノム編集技術 CRISPR/CAS9 システムにおいて1本鎖切断を導く CAS9 変異タンパク質を用いて転写されている鋳型鎖側および転写されていない鋳型鎖側を切断する CAS9 ベクターを構築し、この構築したベクターをヒト細胞に導入し、それぞれの転写されている鋳型鎖側および転写されていない鋳型の切断を確認した。また、同時に転写鎖に結合して転写を停止する Cas9 変異ベクターを作製し、転写を抑えることができた。しかしながら、その転写産物とタンパク質の間で正しい相関関係が見られず、詳細を解析するとゲノム編集によるバイアスが存在していることがわかった。

そこで転写と修復を観察するために、緑色蛍光タンパク質を発現する発現ベクターを用いて転写と修復を観察する実験系を作製した。この系によって確かに転写が損傷によって阻害されることさらに修復されたのち正しく転写されていることが明らかになった。またこのベクターを用いて、転写を阻害する DNA 損傷もしくはミスマッチ損傷を検出する実験系を構築することができた(Takatsuka et al *Mutat Res* 2016, Ito et al *Sci Rep* 2018, Sonohara et al *Sci Rep* 2019)。

細胞生物学的な機能解析においては、その分子機構の解析が困難であったため、予定していた細胞核抽出液による無細胞系修復実験を行った。まずこの実験系のためのベクターを目的に示したように構築し、観察を行うことにした。またこの実験のために HeLa 細胞抽出液を調整した。しかしながら、現時点では切断効率に対して修復の頻度が非常に早く詳細な時間依存性を観察できていない。このことは生体内で生じる鎖切断と想定されている(例えば、放射線などで生じる鎖切断とは)異なることを示唆しているかも知れない。また、細胞周期のステージにおいても異なるタイミングで、損傷および修復が異なる可能性も示唆している。この内容を含めて、創設をまとめた(Sofia et al *Open Biol* 2019)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Takatsuka Reine, Ito Shunsuke, Iwai Shigenori, Kuraoka Isao	4. 巻 820
2. 論文標題 An assay to detect DNA-damaging agents that induce nucleotide excision-repairable DNA lesions in living human cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis	6. 最初と最後の頁 1~7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2017.05.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tawahara Hana, Kuraoka Isao, Iwai Shigenori	4. 巻 526
2. 論文標題 Facile preparation of a fluorescent probe to detect the cellular ability of nucleotide excision repair	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Analytical Biochemistry	6. 最初と最後の頁 71~74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.ab.2017.03.023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yamamoto J, Takahata C, Kuraoka I, Hirota K, Iwai S.	4. 巻 21
2. 論文標題 Chemical Incorporation of Chain-Terminating Nucleoside Analogs as 3'-Blocking DNA Damage and Their Removal by Human ERCC1-XPF Endonuclease.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 E766
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.3390/molecules21060766.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kim JI, Tohashi K, Iwai S, Kuraoka I.	4. 巻 590
2. 論文標題 Inosine-specific ribonuclease activity of natural variants of human endonuclease V.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 FEBS Lett.	6. 最初と最後の頁 4354-4360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1002/1873-3468.12470.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tawarahara H, Kuraoka I, Iwai S.	4. 巻 526
2. 論文標題 Facile preparation of a fluorescent probe to detect the cellular ability of nucleotide excision repair.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Anal Biochem.	6. 最初と最後の頁 71-74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.ab.2017.03.023.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsuruta H, Sonohara Y, Tohashi K, Aoki Shioi N, Iwai S, Kuraoka I.	4. 巻 42
2. 論文標題 Effects of acetaldehyde-induced DNA lesions on DNA metabolism.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes Environ.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41021-019-0142-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Araujo SJ, Kuraoka I.	4. 巻 9
2. 論文標題 Nucleotide excision repair genes shaping embryonic development.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Open Biol.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1098/rsob.190166.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Wu J, Samara NL, Kuraoka I, Yang W.	4. 巻 76
2. 論文標題 Evolution of Inosine-Specific Endonuclease V from Bacterial DNase to Eukaryotic RNase.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mol Cell.	6. 最初と最後の頁 44-56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2019.06.046.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Sonohara Y, Yamamoto J, Tohashi K, Takatsuka R, Matsuda T, Iwai S, Kuraoka I.	4. 巻 9
2. 論文標題 Acetaldehyde forms covalent GG intrastrand crosslinks in DNA.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-37239-6.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yukutake M, Hayashida M, Shioi Aoki N, Kuraoka I.	4. 巻 40
2. 論文標題 Oligo swapping method for in vitro DNA repair substrate containing a single DNA lesion at a specific site.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Genes Environ.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41021-018-0112-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計16件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 Kuraoka Isao
2. 発表標題 Alternative excision repair model for topoisomerase mediated DNA damage
3. 学会等名 18th All India Congress of Cytology and Genetics & International Symposium on Translating Genes and Genomes (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Reine Takatsuka, Shigenori Iwai, Noriko Suematsu, Narumi Shioi and Isao Kuraoka
2. 発表標題 An Assay to Detect DNA-Damaging Agents that Induce Nucleotide Excision-Repairable DNA Lesions
3. 学会等名 THE 12TH INTERNATIONAL CONFERENCE & 5TH ASIAN CONGRESS ON ENVIRONMENTAL MUTAGENS (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Noriko Suematsu, Mika Yukutake, Narumi Shioi, Isao Kuraoka
2. 発表標題 New assay to detect DNA-damaging agents in water pollution using DNA enzyme functions.
3. 学会等名 The 5th international symposium on Aqua Science and Water Resources (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kuraoka Isao
2. 発表標題 A study of a novel nucleotide excision-repairable DNA lesion
3. 学会等名 6th US-Japan DNA repair meeting (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上田翔大, 末松祝福子, 行武美華, 塩井(青木)成留実, 倉岡功
2. 発表標題 T7 endonuclease Iを用いたDNA損傷剤の検出法
3. 学会等名 日本環境変異原学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 倉岡功, 高塚玲音, 岩井成憲
2. 発表標題 ヌクレオチド切除修復システムによって修復されるDNA損傷の検出アッセイ
3. 学会等名 日本環境変異原学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 倉岡功
2. 発表標題 ヌクレオチド除去修復の修復合成は、TOP01-DNA 複合体のDNA修復に關与する。
3. 学会等名 第75回日本癌学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 倉岡功、高畑千晶、岩井成憲
2. 発表標題 構造特異的ヌクレアーゼ ERCC1-XPF はトポイソメラーゼ I-DNA 複合体の修復に關与する
3. 学会等名 第59回日本放射線影響学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 倉岡功
2. 発表標題 ERCC1 XPFおよびRPAはトポイソメラーゼI DNA複合体の修復に關与する
3. 学会等名 第45回日本環境変異原学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Shota Ueda, Isao Kuraoka
2. 発表標題 New biochemical function of EEPD1 protein
3. 学会等名 16th International Congress of Radiation Research 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ayaka Ogura, Yoshifumi Zaitzu, Riku Tsutsumi, Isao Kuraoka, R Manjunatha Kini; Narumi Aoki-Shioi
2. 発表標題 Developing towards anti-venom drugs by endogenous inhibitor against the metalloproteinase induced hemorrhage; Rational design of drug and therapeutic potential for snakebite
3. 学会等名 The 20th World Congress of the International Society on Toxinology Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 財津 佳史、塩井 成留実、倉岡 功
2. 発表標題 ヘビ毒ホスホジエステラーゼの基質DNA配列の優先性
3. 学会等名 第6回アジア環境変異原学会・日本環境変異原学会第48回大会合同大会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堤陸、四ヶ所亮介、小倉彩香、倉岡 功、塩井 成留実
2. 発表標題 アセトアルデヒドによるヒストンテールへの影響
3. 学会等名 第6回アジア環境変異原学会・日本環境変異原学会第48回大会合同大会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shota Ueda, Isao Kuraoka
2. 発表標題 標題 Functional analysis of Endonuclease/exonuclease/phosphatase family domain containing 1 protein
3. 学会等名 第6回アジア環境変異原学会・日本環境変異原学会第48回大会合同大会 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mayu Kawasaki, Isao Kuraoka
2. 発表標題 Inosine-specific ribonuclease activity of human endonuclease V isoforms
3. 学会等名 第6回アジア環境変異原学会・日本環境変異原学会第48回大会合同大会（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuki Matusubara, Isao Kuraoka
2. 発表標題 T7 endonuclease 1 cleaves UV-induced DNA lesion
3. 学会等名 第6回アジア環境変異原学会・日本環境変異原学会第48回大会合同大会（国際学会）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	塩井 成留実 (青木成留実) (Shioi Narumi) (50510187)	福岡大学・理学部・助教 (37111)	
研究分担者	竹立 新人 (Takedachi arato) (20846505)	福岡大学・理学部・助教 (37111)	