

令和 2 年 6 月 12 日現在

機関番号：34315

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2016～2019

課題番号：16H05888

研究課題名(和文)核内構造体によるDNA二重鎖切断修復制御機構の解明

研究課題名(英文)DNA double-strand break repair regulated by nuclear bodies

研究代表者

西 良太郎(Nishi, Ryotaro)

立命館大学・生命科学部・助教

研究者番号：80446525

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 18,000,000円

研究成果の概要(和文)：DNA修復機構は、ゲノムDNA上に生じる多様なDNA損傷を除去・修復することによりゲノムの恒常性維持に必須の役割を果たしている。DNA二重鎖切断(DNA double-strand break: DSB)は電離放射線等によって生じる最も重篤なDNA損傷の一つである。DSBは主に非相同末端再結合あるいは、相同組換え修復によって修復される。本研究では、核内においてゲノムDNAと混在する核内構造体のうちnuclear speckleがDSB修復に果たす機能を明らかにすることを目的とし、新規nuclear speckle因子USP42が相同組換え修復を促進することを見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、DSB修復、特に相同組換え修復への影響を指標に核内構造体であるnuclear specklesを構成するタンパク質をスクリーニングした。その結果、複数の新規因子がDSB修復に正あるいは、負に寄与することが示唆され、nuclear specklesという核内空間の特異的な領域を占める構造体がゲノム安定性に寄与することが明らかになった。これは、核内構造体によって規定されるゲノム構造・機能がDSB修復に重要であることを示唆しており、新しい研究領域を切り開いたものであると言える。

研究成果の概要(英文)：The integrity of genomic DNA that is challenged by various endogenous and exogenous sources is maintained by DNA repair mechanisms that remove and repair a wide variety of DNA damages. DNA double-strand breaks (DSBs) are one of the most deleterious type of DNA damage, which can be generated by ionizing radiation. DSBs are mainly repaired by either non-homologous end-joining or homologous recombination repair. In this study, we sought to reveal potential involvement of nuclear bodies in DSB repair. Among these, we focused on nuclear speckles that localize next to transcriptionally active regions. Mechanistically, we established that USP42, hitherto unidentified nuclear speckle factor, promoted homologous recombination repair.

研究分野：DNA修復

キーワード：DNA修復 相同組換え修復 核内構造体 Nuclear speckles ユビキチン化 脱ユビキチン化 R-loop

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ゲノム DNA の恒常性を維持することは、正常な生命活動にとって必要不可欠である。そのために、細胞は多様な DNA 修復機構によりゲノム DNA 上に生じた DNA 損傷を除去、修復している。DNA 二重鎖切断 (DNA double-strand breaks: DSBs) は最も重篤な DNA 損傷の一つであり、DSB 修復機構の欠損または異常を原因とするヒト遺伝性疾患が複数報告されていることから明らかのように、DSB 修復機構はゲノムの恒常性の維持に非常に重要な役割を果たしている。DSB 損傷部位及び、ヒストン修飾等のクロマチンレベルにおける DSB 修復の詳細な分子機構が明らかにされつつある。その一方で、ゲノム DNA は promyelocytic leukemia body (PML body) や核膜孔複合体等の核内/核膜構造体と混在しているが、これらの構造体が DSB 修復及び、随伴するシグナル伝達 (合わせて DSB 応答と呼ばれる) に与える影響については未だ解明すべき点が多く残されている。これまでに核内構造体による核の組織化を介した転写制御が知られていたが、1) DSB が生じた部位の転写活性と DSB 修復機構選択の相関、2) DSB 応答によって誘発される転写の抑制が報告されており、DSB 応答と転写のクロストークが注目されている。従って、DSB 応答の全容を解明するためには、DSB 修復と転写をはじめとした他の DNA 代謝反応との核内構造体を介したクロストークの理解は必須であると考えられる。

### 2. 研究の目的

ゲノム DNA の恒常性を維持するうえで、DNA に生じた損傷 (DNA 損傷) を除去する DNA 修復機構が果たす役割は大きい。DNA 修復機構を包括的に理解する為には、核内構造体による DNA 修復への影響を明らかにする必要がある。本研究では、nuclear speckles と呼ばれる核内構造体による DNA 修復制御機構を転写制御とのクロストークに着目して明らかにすることを目標とする。Nuclear speckles はこれまでに、転写および、スプライシング部位の近傍に存在し、これらに関与する因子の貯蔵庫であることが示唆されている。これに加えて、転写やスプライシングが nuclear speckles の辺縁部で生じているとする報告もある。これらのことは、少なくとも nuclear speckles が転写と密接な関係にある核内構造体であることを示している。一方、上述のように、DSB 修復と転写のクロストークが存在することが明らかにされつつある。そこで本研究では、nuclear speckles と DSB 修復、特に相同組換え修復、のクロストークを明らかにすることを目的とした。その為、自身の先行研究において、nuclear speckle に局在する DNA 二重鎖切断修復因子の候補として同定した脱ユビキチン化酵素 USP42 の機能を明らかにするとともに、DNA 修復に関与する nuclear speckle 因子を同定し、機能を解明することを目的とする。本研究は、nuclear speckle による局所的な DNA 修復制御の重要性及び、そのネットワークを明らかにしようとするものである。

### 3. 研究の方法

#### (1) 相同組換え修復に関与する nuclear speckles 構成因子の同定

ヒト細胞において相同組換え修復活性を測定するために、Direct-Repeat GFP (DR-GFP) アッセイ (A. Pierce et al., Genes Dev., 1999) を用いた。DR-GFP レポーターを有するヒト骨肉腫細胞 (U2OS) に各 nuclear speckles 構成タンパク質を標的とした short interfering RNA (siRNA) をトランスフェクションし、相同組換え修復活性を測定した。

#### (2) USP42 による相同組換え修復促進機構の解析

相同組換え修復のマーカーとなるタンパク質翻訳後修飾及び、DSB 部位への修復タンパク質のリクルートをイムノプロットティング、免疫染色によりそれぞれ検討した。また、相同組換え修復の初期過程である DNA end-resection を定量的に検出する方法は Nishi らの報告に従っておこなった (R. Nishi et al., Nat. Cell Biol., 2014)。

#### (3) 細胞生存率測定

DSB を生じる電離放射線照射後の細胞生存率はコロニー形成法により測定した。

#### (4) USP42 ノックアウト細胞株及び、これに USP42 (野生型あるいは、欠失変異体) を発現する細胞株の樹立

U2OS 細胞を親株とし、CRISPR-Cas9 を用いたゲノム編集により内在性 USP42 遺伝子を破壊し、USP42 ノックアウト細胞株を樹立した。この細胞株を用いて、green fluorescent protein (GFP) タグを融合した種々の USP42 遺伝子 (GFP-USP42) を安定に発現する細胞株を樹立した。

#### (5) DNA-RNA ハイブリッド構造 (R-loop) の検出

ゲノム DNA を精製後、抗 R-loop 抗体を用いたスロットブロットにより定量的に R-loop を検出した。

### 4. 研究成果

#### (1) 相同組換え修復に関与する nuclear speckles 構成因子の同定

これまでの質量分析の結果から nuclear speckles には 360 種類のタンパク質が含まれていることが報告されている。すでに mRNA スプライシングと相同組換え修復の関連が示唆されていることから、これらを除いた nuclear speckles 構成タンパク質 (129 種類) に対する siRNA ライブラリーを用いて DR-GFP アッセイを行なったところ、複数の nuclear speckles 因子が相同組換

え修復に寄与することが示唆された。本スクリーニングからはすでに相同組換え修復に関与することが報告されているタンパク質 (ZMYND8 及び、XAB2) がヒットとして得られたことから、本スクリーニング結果は信頼性の高いものであることが示唆された。さらに、本スクリーニングでは各因子に対し 2 種類の siRNA を混合したものをを用いていたことから、スクリーニング結果を確認する目的で、複数のトップヒットについて単独の siRNA を用いて DR-GFP アッセイを行なったところ、スクリーニング結果と一致した結果が得られた。これらのトップヒットはいずれも転写制御に関わる因子であり、予想と一致して nuclear speckles を介した転写と相同組換え修復のクロストークの存在が示唆された。我々は、ノックダウンすることにより相同組換え修復活性が低下した因子のうち脱ユビキチン化酵素である USP42 に着目し、さらに解析を進めた。USP42 はこれまでに nuclear speckles への局在が示唆されてはいたものの、十分な検討がなされていなかった。そこで、免疫染色により内在性の USP42 が主に nuclear speckles に局在し、それよりも少量ではあるが核質にも局在することを明らかにした。

#### (2) USP42 による相同組換え修復促進機構の解析

USP42 が相同組換え修復を促進する分子機構を明らかにするために、相同組換え修復の初期過程である DNA end-resection に対する USP42 除去の影響をイムノブロッティング、DNA end-resection を定量的に解析するアッセイ、およびその下流で機能する RAD51 の DSB 部位への集積により検討したところ、USP42 は DNA end-resection に対して促進的に機能することが示唆された。さらに、USP42 を siRNA により一過性に除去あるいは、ノックアウトした細胞株は電離放射線に対し高感受性となった。USP42 ノックアウト細胞に再び GFP-USP42 を発現させることにより、感受性の回復が認められた。これらのことは USP42 が相同組換え修復の初期過程に促進的に機能し、DSB 発生後の細胞生存に必要であることを示唆している。

さらに、USP42 がどのように相同組換え修復を促進するかを明らかにするために、相同組換え修復に促進的に機能するタンパク質 (BRCA1) 及び、もうひとつの主な DSB 修復機構である非相同末端再結合を促進するタンパク質 (53BP1) の DSB 部位への集積を検討した。USP42 のノックダウンにより、BRCA1 の DSB 部位への集積は減少する一方、53BP1 の集積は増加していた。これに加えて、BRCA1 は相同組換え修復の開始に必須の因子 MRN (MRE11-RAD50-NBS1) 複合体と相互作用するが、USP42 ノックアウト細胞株では両者の相互作用に減弱が認められた。以上の結果から、USP42 は BRCA1-MRN 複合体の相互作用を仲介し、BRCA1 の DSB 部位への集積を促進することにより相同組換え修復の初期過程を促進していることが示唆された。

#### (4) USP42 の nuclear speckles への局在は相同組換え修復に重要である

USP42 は主に nuclear speckles へ局在するタンパク質であるが、この局在が DSB 修復にとって重要かどうかを検討する目的で、様々な USP42 の欠失変異体を作成し、それらを USP42 ノックアウト細胞に発現させることにより検討した。USP42 は N 末端側に酵素活性部位ドメインを含む他は主に low-complexity domain (あるいは天然変性領域と呼ばれる) から構成されているが、USP42 の nuclear speckles 局在には 946 番目のアミノ酸残基から 1156 番目のアミノ酸残基からなるドメインが十分であり、946 番目のアミノ酸残基から 1196 番目のアミノ酸残基からなるドメインが必要であることが明らかになった。前者のドメインをさらに小さなドメインに分割した場合、nuclear speckles への局在が失われたことから、このドメインの完全性が USP42 の細胞内局在制御に重要であることが示唆された。さらに、DNA end-resection の指標となる RPA2 の Ser4/Ser8 におけるリン酸化 (pRPA2 S4/S8) 状態をイムノブロッティングにより検討したところ、USP42 ノックアウト細胞で減弱が認められ、野生型 GFP-USP42 を発現する細胞株では回復した一方、nuclear speckles 局在を喪失した USP42 を発現する細胞ではレスキューされなかった。このことは USP42 の nuclear speckles への局在が相同組換え修復に重要であることを示唆している。

#### (5) USP42 は DNA-RNA ヘリカーゼ DHX9 と協同して相同組換え修復に機能する

USP42 による相同組換え修復促進のさらなる解明を目指して、USP42 と相互作用するタンパク質の同定を目的に USP42 を基質とした質量分析を行い、USP42 と特異的に相互作用する因子を 161 種同定した。これらのうち、nuclear speckles への局在が示唆され、相互作用が強いと予測されたタンパク質である DHX9 に着目し、以降の解析を進めた。一過性に過剰発現させた USP42 あるいは DHX9 がそれぞれ内在性の DHX9、USP42 と相互作用することを共免疫沈降により確認した。また、DHX9 のノックダウンが USP42 ノックダウンと同じく相同組換え修復の初期過程に抑制的な効果を有することを明らかにした。もっとも重要なことに、USP42 ノックアウト細胞からさらに DHX9 をノックダウンした場合でも電離放射線に対する感受性の亢進は認められず、USP42 と DHX9 が同一経路上で機能することが示唆された。さらに、DHX9 が DNA-RNA ヘリカーゼであることから、DSB 発生にともなって形成される R-loop (DNA と RNA のハイブリッド構造) の解消に USP42 が機能するか検討したところ、USP42 ノックアウト細胞株ではコントロール細胞株に比較して R-loop の解消が遅延することが示唆された。

本研究により nuclear speckles に局在する複数の因子が相同組換え修復に機能する可能性が示唆された。また、USP42 に焦点を当てた解析から、DSB 発生後の R-loop の解消が適切な相同組換え修復に必要とされることが明らかになった (図 1)。

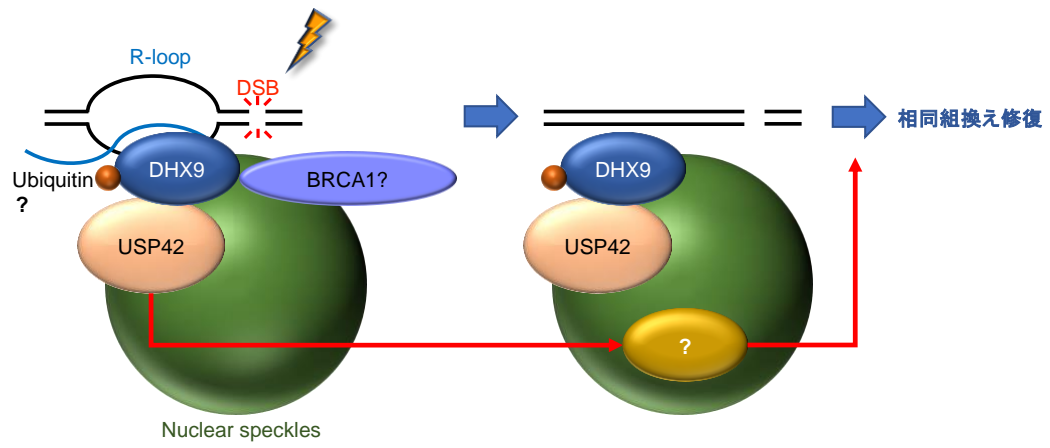


図1. 本研究から考えられるモデル

USP42及び、DHX9を介したDNA-RNAハイブリッド構造解消は、nuclear speckle近傍に発生したDSBの相同組換え修復による修復を促進する。また、USP42にはそれ以外の機構により相同組換え修復を促進する可能性が想定される。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Ryotaro Nishi, Paul W. G. Wijnhoven, Yusuke Kimura, Misaki Matsui, Rebecca Konietzny, Qian Wu, Keisuke Nakamura, Tom L. Blundell, and Benedikt M. Kessler	4. 巻 8
2. 論文標題 The deubiquitylating enzyme UCHL3 regulates Ku80 retention at sites of DNA damage	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17891
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) <a href="https://doi.org/10.1038/s41598-018-36235-0">https://doi.org/10.1038/s41598-018-36235-0</a>	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 Ryotaro Nishi	4. 巻 803-805
2. 論文標題 Balancing act: To be, or not to be ubiquitylated	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis	6. 最初と最後の頁 43-50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mrfmmm.2017.07.006	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 Tomohumi Nakamura, Kouichi Murakami, Haruto Tada, Yoshihiko Uehara, Jumpei Nogami, Kazumitsu Maehara, Yasuyuki Ohkawa, Hisato Saitoh, Hideo Nishitani, Tetsuya Ono, Ryotaro Nishi, Masayuki Yokoi, Wataru Sakai, and Kaoru Sugawara	4. 巻 22
2. 論文標題 Thymine DNA glycosylase modulates the DNA damage response and gene expression by base excision repair-dependent and -independent mechanisms	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 392-405
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12481	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 Mayu Isono, Atsuko Niimi, Takahiro Oike, Yoshihiko Hagiwara, Hiro Sato, Ryota Sekine, Yukari Yoshida, Shin-Ya Isobe, Chikashi Obuse, Ryotaro Nishi, Elena Petricci, Shinichiro Nakada, Takashi Nakano and Atsushi Shibata	4. 巻 18
2. 論文標題 BRCA1 directs the repair pathway to homologous recombination by promoting 53BP1 dephosphorylation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 520-532
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2016.12.042.	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 Misaki Matsui, Ryo Sakasai, Masako Abe, Yusuke Kimura, Shoki Kajita, Wakana Torii, Yoko Katsuki, Masamichi Ishiai, Kuniyoshi Iwabuchi, Minoru Takata and Ryotaro Nishi	4. 巻 -
2. 論文標題 USP42 enhances homologous recombination repair by promoting R-loop resolution with a DNA-RNA helicase DHX9	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncogenesis	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/s41389-020-00244-4	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36件(うち招待講演 7件/うち国際学会 7件)

1. 発表者名 松井美咲、木村祐輔、安倍昌子、梶田翔暉、鳥居若菜、石合正道、高田穰、西良太郎
2. 発表標題 新規nuclear speckle因子USP42は相同組換え修復を制御する
3. 学会等名 日本放射線影響学会第61回大会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ryotaro Nishi
2. 発表標題 タンパク質コピキチン化の時空間的制御から紐解くDNA二重鎖切断修復機構
3. 学会等名 日本放射線影響学会第61回大会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Misaki Matsui, Yusuke Kimura, Masako Abe, Syoki Kajita, Wakana Torii, Masamichi Ishiai, Minoru Takata and Ryotaro Nishi
2. 発表標題 Deubiquitylating enzyme USP42 localized to nuclear speckles regulates DNA double-strand break repair
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shiori Tamekuni, Yusuke Kimura and Ryotaro Nishi
2. 発表標題 Revealing regulatory mechanism of Histone H2AX ubiquitylation in response to DNA double strand break
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shoki Kajita, Kanako Ashino, Kanata Nomura, Ryotaro Nishi and Toshiyuki Hori
2. 発表標題 Elucidation of ubiquitylation mechanism of Hippo pathway factor LATS2
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Wakana Torii, Ryotaro Nishi and Toshiyuki Hori
2. 発表標題 Molecular mechanism of Survivin expression in anaplastic large cell lymphoma
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomomya Namekawa, Ryotaro Nishi and Toshiyuki Hori
2. 発表標題 Molecular mechanism underlying Survivin expression in FLT3-ITD+ AML cells
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Wakana Torii, Kyota Hashimoto, Ryotaro Nishi and Toshiyuki Hori
2. 発表標題 Analysis of the signaling pathway from NPM-ALK to Survivin expression in anaplastic large cell lymphoma
3. 学会等名 第80回日本血液学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kenta Moriyama, Konomi Maeda, Tomoya Namekawa, Ryotaro Nishi and Toshiyuki Hori
2. 発表標題 Molecular mechanism of Survivin expression in chronic myeloid leukemia (CML) cells
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松井 美咲、木村祐輔、安倍昌子、石合正道、堀利行、高田穰、Stephen P Jackson、西良太郎
2. 発表標題 核内構造体に局在する因子による相同組換え修復制御
3. 学会等名 第40回日本分子生物学会年会（2017年度生命科学系学会合同年次大会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ryotaro Nishi, Paul Wijnhoven, Yusuke Kimura, Misaki Matsui, Keisuke Nakamura, Rebecca Konietny, Qian Wu, Toshiyuki Hori, Tom Blundell, Benedikt M Kessler and Stephen P Jackson
2. 発表標題 A deubiquitylating enzyme, UCHL3, enhances non-homologous end-joining by regulating Ku ubiquitylation
3. 学会等名 The 33rd International Symposium of Radiation Biology Center（口頭発表）（国際学会）
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 Ryotaro Nishi, Paul Wijnhoven, Yusuke Kimura, Misaki Matsui, Keisuke Nakamura, Rebecca Konietzny, Qian Wu, Toshiyuki Hori, Tom Blundell, Benedikt M Kessler, and Stephen P. Jackson
2. 発表標題 非相同末端再結合を制御する新規因子の解析
3. 学会等名 第24回DNA複製・組換え・修復ワークショップ
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西良太郎
2. 発表標題 相同組換え修復を制御する新規脱ユビキチン化酵素の機能解析
3. 学会等名 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」
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西 良太郎
2. 発表標題 Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase familyによるDNA二重鎖切断応答制御機構
3. 学会等名 平成29年度若手放射線生物学研究会専門研究会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松井 美咲、木村祐輔、安倍昌子、石合正道、堀利行、高田穰、Stephen P Jackson、西良太郎
2. 発表標題 核内構造体によるDNA二本鎖切断応答制御機構の解明
3. 学会等名 日本放射線影響学会第60回大会（口頭発表）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 木村祐輔、松井美咲、為國詩織、堀利行、Stephen P Jackson、西良太郎
2. 発表標題 DNA二本鎖切断応答におけるUCLH3二量体化の意義
3. 学会等名 第40回日本分子生物学会年会（2017年度生命科学系学会合同年次大会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松井美咲、木村祐輔、安倍昌子、石合正道、堀利行、高田穰、Stephen P Jackson、西良太郎
2. 発表標題 核内構造体によるDNA二本鎖切断応答制御機構の解明
3. 学会等名 第40回日本分子生物学会年会（2017年度生命科学系学会合同年次大会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 為國詩織、木村祐輔、松井美咲、堀利行、西良太郎
2. 発表標題 DSB応答におけるヒストンH2AXユビキチン化制御機構の解明
3. 学会等名 第40回日本分子生物学会年会（2017年度生命科学系学会合同年次大会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 為國詩織、木村祐輔、松井美咲、堀利行、西良太郎
2. 発表標題 DNA二本鎖切断応答におけるヒストンH2AXユビキチン化制御機構の解明
3. 学会等名 日本放射線影響学会第60回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ryotaro Nishi, Paul Wijnhoven, Yusuke Kimura, Misaki Matsui, Keisuke Nakamura, Rebecca Konietny, Qian Wu, Toshiyuki Hori, Tom Blundell, Benedikt M Kessler and Stephen P Jackson
2. 発表標題 A deubiquitylating enzyme, UCHL3, enhances non-homologous end-joining by regulating Ku ubiquitylation
3. 学会等名 The 33rd International Symposium of Radiation Biology Center (ポスター発表)(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yusuke Kimura, Misaki Matsui, Keisuke Nakamura, Shiori Tamekuni, Toshiyuki Hori, Stephen P Jackson and Ryotaro Nishi
2. 発表標題 Regulatory mechanism of UCHL3 in response to DNA double-strand breaks
3. 学会等名 The 33rd International Symposium of Radiation Biology Center (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 木村祐輔、松井美咲、為國詩織、堀利行、Stephen P Jackson、西良太郎
2. 発表標題 DNA二本鎖切断応答におけるUCHL3二量体化の意義
3. 学会等名 日本放射線影響学会第60回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松井美咲、木村祐輔、安倍昌子、石合正道、堀利行、高田穰、Stephen P Jackson、西良太郎
2. 発表標題 核内構造体によるDNA二本鎖切断応答制御機構の解明
3. 学会等名 日本放射線影響学会第60回大会(ポスター発表)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ryotaro Nishi, Yusuke Kimura, Misaki Matsui and Stephen P Jackson
2. 発表標題 UCH脱ユビキチン化酵素ファミリーによって制御されるDNA二重鎖切断修復機構
3. 学会等名 日本放射線影響学会第59回大会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ryotaro Nishi
2. 発表標題 DNA double-strand break repair and responses regulated by UCH family deubiquitylating enzymes
3. 学会等名 The 32rd RBC International Symposium “Growing Edge of Radiation Biology, from principles to applications（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 木村祐輔、松井美咲、堀利行、Stephen P Jackson、西良太郎
2. 発表標題 DNA二本鎖切断応答における脱ユビキチン化酵素UHL3の翻訳後修飾解析
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 松井美咲、木村祐輔、堀利行、Stephen P Jackson、西良太郎
2. 発表標題 DNA二本鎖切断応答におけるUSP42の機能解析
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 木村祐輔、松井美咲、堀利行、Stephen P Jackson、西良太郎
2. 発表標題 脱ユビキチン化酵素UCHL3の翻訳後修飾のDSB応答における機能解析
3. 学会等名 日本放射線影響学会第59回大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 松井美咲、木村祐輔、堀利行、Stephen P Jackson、西良太郎
2. 発表標題 相同組換え修復における脱ユビキチン化酵素USP42の機能解析
3. 学会等名 日本放射線影響学会第59回大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yusuke Kimura, Misaki Matsui, Stephen P Jackson Ryotaro Nishi
2. 発表標題 Post-translational modification of UCHL3 in response to DNA double-strand break
3. 学会等名 The 32rd RBC International Symposium “Growing Edge of Radiation Biology, from principles to applications (国際学会)”
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Misaki Matsui, Yusuke Kimura, Stephen P Jackson, Ryotaro Nishi
2. 発表標題 Functional analysis of USP42 in DNA double-strand break responses
3. 学会等名 The 32rd RBC International Symposium “Growing Edge of Radiation Biology, from principles to applications (国際学会)”
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Ryotaro Nishi
2. 発表標題 Homologous recombination repair regulated by nuclear speckle factors
3. 学会等名 第8回群馬大学未来先端研究機構国際シンポジウムサテライトワークショップ（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松井美咲、逆井良、安倍昌子、木村祐輔、梶田翔暉、鳥居若菜、勝木陽子、石合正道、岩淵邦芳、高田穰、西良太郎
2. 発表標題 Nuclear Speckles近傍における相同組換え修復制御機構
3. 学会等名 第37回染色体ワークショップ・第18回核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryotaro Nishi, Misaki Matsui, Ryo Sakasai, Masako Abe, Yusuke Kimura, Shoki Kajita, Wakana Torii, Yoko Katsuki, Masamichi Ishiai, Kuniyoshi Iwabuchi, Minoru Takata
2. 発表標題 Regulatory mechanism resolving DNA double-strand break induced R-loop
3. 学会等名 日本放射線影響学会第62回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松井美咲、逆井良、安倍昌子、木村祐輔、梶田翔暉、鳥居若菜、勝木陽子、石合正道、岩淵邦芳、高田穰、西良太郎
2. 発表標題 Nuclear Speckles近傍における相同組換え修復制御機構
3. 学会等名 第25回DNA複製・組換え・修復ワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryotaro Nishi, Misaki Matsui, Yusuke Kimura, Masako Abe, Syoki Kajita, Wakana Torii, Masamichi Ishiai, Minoru Takata
2. 発表標題 Nuclear speckleを介した相同組換え修復制御
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会（招待講演）
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
--	---------------------------	-----------------------	----