

令和 4 年 6 月 1 日現在

機関番号：12301

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H04713

研究課題名（和文）転写共役型相同組換え修復の開始を導く分子メカニズムの解明

研究課題名（英文）Elucidation of the mechanism leading to the initiation of transcription associated homologous recombination

研究代表者

柴田 淳史 (Shibata, Atsushi)

群馬大学・未来先端研究機構・准教授

研究者番号：30707633

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 18,700,000円

研究成果の概要（和文）：放射線照射によって生じるDNAの二本鎖切断（DSB）は細胞の運命を左右する重篤なDNA損傷の一つであるが、遺伝子がコードされている転写活性領域に生じたDSBがどのような分子機構を経て修復されるかは未解明であった。本研究では、転写と共役したDSB修復に必要な分子メカニズムの解明を目的とした。その結果、G2期細胞ではRAD52/XPGが、転写共役型相同組み換え修復を促進することを明らかにした（Cell, 2018）。さらに、G1期では転写共役型の連結修復時にRAP80がR-loopを保護する役割を見出し報告した（Cell Reports, 2022）。

研究成果の学術的意義や社会的意義

放射線照射によって生じるDNAの二本鎖切断（DSB）は、細胞の運命を左右する重篤なDNA損傷の一つであり。そのため、DSB修復の成否はがん化や老化、種々の疾病に繋がることから、その詳細な分子機構を解き明かす必要がある。今回、タンパク質をコードする遺伝子領域での修復機構を明らかにした。これらの分子機構が明らかになることで、放射線照射によって発症するがんを含めた種々の疾患に対する新たな予防法および治療法の開発が期待される。

研究成果の概要（英文）：A DNA Double-strand break (DSB) caused by ionizing irradiation is one of the serious DNA damage that affects the cell fate; however, the molecular mechanism at transcriptionally active locus remains unclear. In this study, we demonstrated that transcription-associated homologous recombination (HR) is initiated by RAD52 / XPG in G2 phase cells. In contrast, in the G1 phase, we found that RAP80 protects R-loops during transcription-associated DSB repair (Cell Reports, 2022).

研究分野：放射線影響

キーワード：DNA修復 NHEJ HR 転写共役型DNA修復

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

放射線照射が誘発する DNA 二本鎖切断 (DSB: DNA double strand break) は non-homologous end joining (NHEJ) 又は homologous recombination (HR) のいずれかにより修復される。NHEJ は細胞周期の G1, S, G2 期で DSB を修復することが出来るが、HR は S/G2 期でのみ DSB を修復する。これまでの研究により、S/G2 期細胞であっても放射線誘発 DSB 修復の第一選択は NHEJ であり、DSB の約 70% は NHEJ により修復されることが明らかになってきた (Shibata, EMBO J, 2011)。一方で約 30% の DSB に対しては、NHEJ が停滞又は遅延した場合に CtIP/MRE11 依存的に修復経路が NHEJ から HR への移行する (Shibata, Mol Cell, 2014)。研究開始当初の時点で、我々の研究室では、放射線照射直後は全ての DSB 末端付近で Ku80 及び 53BP1 が結合し、DSB 修復を NHEJ に向かわせる NHEJ 環境 (pro-NHEJ environment) を形成していることを報告した (Isono and Shibata*, Cell Rep, 2017 *責任著者; Barton and Shibata*, Mol Cell, 2017 *共責任著者)。このような知見が得られつつある中で、未だ NHEJ から HR への移行が受動的又は能動的なものかは明らかになっていなかった。

2. 研究の目的

両修復経路の特性を考えた際、NHEJ はエラーを誘引する危険性があるが、HR は正確に修復を完了することが出来る。従ってゲノム上で変異を残すべきではない場所に DSB が生じた場合、細胞は HR を優先すると考えられる。実際、転写活性遺伝子領域に生じた DSB では、SETD2/H3K36me3/LEDGF 依存的に CtIP がリクルートされ、HR 経路が開始する (Aymard, NSMB, 2014; Pfister, Cell Rep, 2014)。ゲノム内での転写活性領域は遺伝子部位だけではなくノンコーディング RNA でも起こり得るため、放射線照射により生じる DSB が転写近傍に生じる確率は HR が起こる 30% 以上に十分達すると考えられる。以上の知見から、転写活性領域の DSB では Ku70/80 は結合するが NHEJ は行われず、何らかの機序により能動的に HR へと移行すると考察した。本研究では転写活性領域で起こる NHEJ から HR への移行を「転写共役型 DSB 修復経路変換」と定義し、その分子機構解明を研究目的とした。

3. 研究の方法

3-1. 細胞培養、放射線または薬剤処理

ヒト正常線維芽細胞 1BR hTERT または網膜色素上皮細胞 (RPE 細胞: Retinal Pigment Epithelium) は 10% FBS 及び抗生物質を含む DMEM で培養し、A549、U2OS 細胞は 10% FBS 及び抗生物質を含む MEM で培養した。X 線照射は MX-160 Labo (160 kVp, 1.07 Gy/min, 3.00 mA, mediXtec, Japan) にて行った。

3-2. gH2AX, 53BP1, RPA, Rad51 の蛍光免疫染色

PFA 固定後、0.2% Triton 処理を行い、各抗体により蛍光免疫染色を行った。詳細は Shibata et al., EMBO J., 2011 に記載。

3-3. RAD52, XPG, RAP80 の集積実験

DSB を優先的に誘導するため、730 nm レーザーを細胞に照射し、レーザー照射部位に集積した GFP シグナルの蛍光強度を定量した。本実験は、東京大学・安原崇明助教の協力のもと行った。詳細は Yasuhara et al., Cell, 2018 に記載。

4. 研究成果

4-1. G2 期細胞における転写共役型相同組み換え修復

HR は正確な修復経路であることはよく知られているが、高等生物では HR で一度に対応できる DSB 数は限られている。例えば、ヒト細胞において X 線 4-6 Gy 以上を照射した場合、G2 期細胞では DSB 数が 300 程度発生するが、このような状況下において細胞は HR を適正に制御することが出来ず、大型の欠失変異を伴う single strand annealing 経路が用いられてしまう。つまり、HR は正確な修復経路であるものの、同時期に対応可能な DSB 数は限られている。そこで我々は、より正確な修復が求められるゲノム領域において特に HR が優先されるはずであると推察し、それが遺伝情報をコードする転写活性領域である可能性を考えた。X 線照射後に行われる HR の中で、転写領域にて行われている HR がどの程度含まれるかについて検討した結果、転写と共役した HR は、HR 全体の 3 分の 1 程度 (全体の DSB の約 5-10% 程度) であることが明らかになった。さらに、DSB を優先的に誘発することが可能な 1 細胞レーザー照射システムを用いた実験により、DSB 近傍では転写依存的に DNA/RNA ハイブリッドを有する R-loop が形成されることを見出した。この DNA/RNA ハイブリッドを有する R-loop は、RAD52 および XPG が有するエンドヌクレアーゼ活性により解消され、その適切な解消プロセスが、転写活性領域で生じた DSB を削り込みへと導

くことが明らかとなった。以上の知見から、遺伝子をコードするような転写活性領域においては、DSB 発生後、DSB 近傍に DNA/RNA ハイブリッドを有する R-loop が生成され、RAD52 と XPG が巧みにその構造体を解消することで、修復経路を HR へと導くことが明らかになった。このように、細胞は遺伝情報がコードされる領域に DSB が生じた場合、より正確な DSB 修復を遂行するために、DSB 修復経路を積極的に HR へと導いていることが明らかとなった (図 1)。

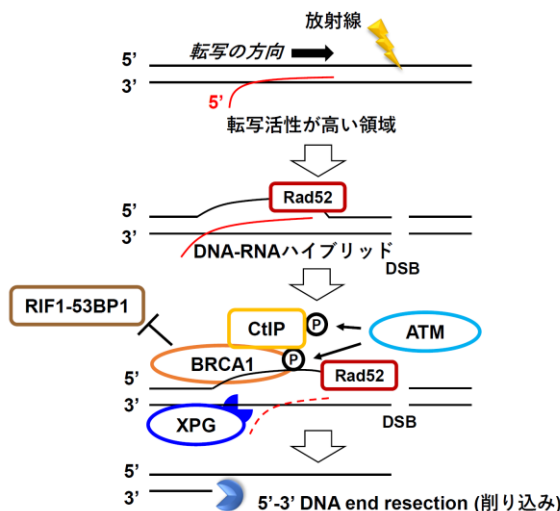


図1 G2期細胞における転写共役型相同組み換え修復のモデル
(詳細はYasuhara et al., Cell, 2018に記載)
PMID: 30245011 DOI: 10.1016/j.cell.2018.08.056

4-2. G1 期における転写共役型連結修復

遺伝子領域で DSB が生じた際、細胞が G2 期であった場合に HR が使われることが明らかになったが、HR が使えない G1 期では細胞はどのようにして DSB を修復するのかは不明であった。またもう一つの疑問として、遺伝子領域での DSB 修復において重要な修復中間体として働く R-loop は、DNA 修復が行われる間、どのような仕組みで保護されているのかを解き明かすべく研究を進展させた。G1 期細胞に焦点を当てて解析を行った結果、G1 期細胞においても RAD52 および XPG が DSB 修復に関わり、さらに BRCA1、DNA 切断端を連結する酵素である DNA リガーゼ 1 と DNA リガーゼ 3 が必要であることが明らかになった。我々はいくつかの予備実験から RAP80 が遺伝子領域の DSB 修復に関わる可能性を考えていたが、その他の DSB 修復因子も含めて網羅的に関連する修復因子を同定することを目的とし、The Cancer Genome Atlas Program (TCGA) を用いて遺伝子領域の変異と修復タンパク質の発現量の相関解析を行った。その結果、既知の 90 個の DNA 修復遺伝子の中で、最も RAP80 が重要な役割を果たしていることを突き止め、さらに欠失変異検出アッセイにおいても同様に RAP80 が欠損すると欠失変異が高まることを見出した。また、G1 期細胞の遺伝子領域で DSB が生じた場合、RAP80 が DNA ヌクレアーゼから R-loop 構造を保護していることを明らかにした (図 2)。

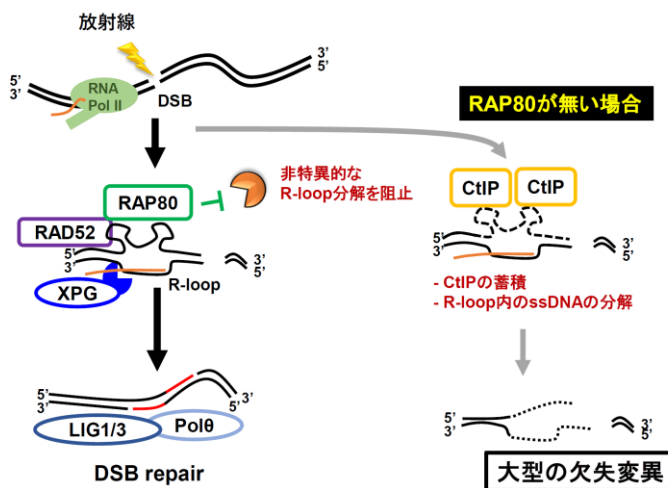


図2 G1期における転写共役型連結修復のモデル
(詳細はYasuhara et al., Cell Reports, 2022に記載)
PMID: 35108530 DOI: 10.1016/j.celrep.2022.110335

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 20件/うち国際共著 20件/うちオープンアクセス 12件）

1. 著者名 Akagawa Remi, Trinh Hai Thanh, Saha Liton Kumar, Tsuda Masataka, Hirota Kouji, Yamada Shintaro, Shibata Atsushi, Kanemaki Masato T., Nakada Shinichiro, Takeda Shunichi, Sasanuma Hiroyuki	4. 巻 23
2. 論文標題 UBC13-Mediated Ubiquitin Signaling Promotes Removal of Blocking Adducts from DNA Double-Strand Breaks	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 101027 ~ 101027
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101027	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 Nakajima Nakako Izumi, Yamauchi Motohiro, Kakoti Sangeeta, Cuihua Liu, Kato Reona, Permata Tiara Bunga Mayang, Iijima Moito, Yajima Hirohiko, Yasuhara Takaaki, Yamada Shigeru, Hasegawa Sumitaka, Shibata Atsushi	4. 巻 91-92
2. 論文標題 RNF8 promotes high linear energy transfer carbon-ion-induced DNA double-stranded break repair in serum-starved human cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 DNA Repair	6. 最初と最後の頁 102872 ~ 102872
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dnarep.2020.102872	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 該当する
1. 著者名 Shibata Atsushi, Jeggo Penny A.	4. 巻 93
2. 論文標題 Roles for 53BP1 in the repair of radiation-induced DNA double strand breaks	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 DNA Repair	6. 最初と最後の頁 102915 ~ 102915
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dnarep.2020.102915	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 該当する
1. 著者名 Kakoti Sangeeta, Sato Hiro, Laskar Siddhartha, Yasuhara Takaaki, Shibata Atsushi	4. 巻 7
2. 論文標題 DNA Repair and Signaling in Immune-Related Cancer Therapy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Biosciences	6. 最初と最後の頁 205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmolb.2020.00205	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 Shibata Atsushi, Jeggo Penny A	4. 巻 61
2. 論文標題 Roles for the DNA-PK complex and 53BP1 in protecting ends from resection during DNA double-strand break repair	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 718 ~ 726
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rraa053	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 該当する

1. 著者名 Oike Takahiro, Uchihara Yuki, Permata Tiara Bunga Mayang, Gondhowiardjo Soehartati, Ohno Tatsuya, Shibata Atsushi	4. 巻 -
2. 論文標題 Quantitative volumetric analysis of the Golgi apparatus following X-ray irradiation by super-resolution 3D-SIM microscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medical Molecular Morphology	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) 10.1007/s00795-020-00277-z	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 該当する

1. 著者名 Mori Yasumasa, Sato Hiro, Kumazawa Takuya, Permata Tiara Bunga Mayang, Yoshimoto Yuya, Murata Kazutoshi, Noda Shin-Ei, Kaminuma Takuya, Ando Ken, Oike Takahiro, Okonogi Noriyuki, Okada Kohei, Kakoti Sangeeta, Suzuki Keiji, Ikota Hayato, Yokoo Hideaki, Nakano Takashi, Ohno Tatsuya, Shibata Atsushi	4. 巻 21
2. 論文標題 Analysis of radiotherapy induced alteration of CD8+ T cells and PD?L1 expression in patients with uterine cervical squamous cell carcinoma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncology Letters	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) 10.3892/ol.2021.12707	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 該当する

1. 著者名 Shevtsov Maxim, Multhoff Gabriele, Mikhaylova Elena, Shibata Atsushi, Guzhova Irina, Margulis Boris	4. 巻 20
2. 論文標題 Combination of Anti-Cancer Drugs with Molecular Chaperone Inhibitors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5284 ~ 5284
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20215284	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 Kakoti Sangeeta, Yamauchi Motohiro, Gu Wenchao, Kato Reona, Yasuhara Takaaki, Hagiwara Yoshihiko, Laskar Siddhartha, Oike Takahiro, Sato Hiro, Held Kathryn, Nakano Takashi, Shibata Atsushi	4. 巻 42
2. 論文標題 p53 deficiency augments nucleolar instability after ionizing irradiation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncology Reports	6. 最初と最後の頁 2293-2302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3892/or.2019.7341	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 Sato Hiro, Jeggo Penny A., Shibata Atsushi	4. 巻 110
2. 論文標題 Regulation of programmed death ligand 1 expression in response to DNA damage in cancer cells: Implications for precision medicine	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 3415 ~ 3423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14197	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 Darwis Narisa Dewi Maulany et al., Shibata Atsushi, Oike Takahiro, Nakano Takashi	4. 巻 20
2. 論文標題 FGFR Signaling as a Candidate Therapeutic Target for Cancers Resistant to Carbon Ion Radiotherapy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4563 ~ 4563
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20184563	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 Matsui Toshiaki, Nuryadi Endang, Komatsu Shuichiro, Hirota Yuka, Shibata Atsushi, Oike Takahiro, Nakano Takashi	4. 巻 20
2. 論文標題 Robustness of Clonogenic Assays as a Biomarker for Cancer Cell Radiosensitivity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4148 ~ 4148
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20174148	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 Komatsu Shuichiro, Oike Takahiro, Komatsu Yuka, Kubota Yoshiki, Sakai Makoto, Matsui Toshiaki, Nuryadi Endang, Permata Tiara Bunga Mayang, Sato Hiro, Kawamura Hidemasa, Okamoto Masahiko, Kaminuma Takuya, Murata Kazutoshi, Okano Naoko, Hirota Yuka, Ohno Tatsuya, Saitoh Jun-ichi, Shibata Atsushi, Nakano Takashi	4. 巻 139
2. 論文標題 Deep learning-assisted literature mining for in vitro radiosensitivity data	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Radiotherapy and Oncology	6. 最初と最後の頁 87 ~ 93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.radonc.2019.07.003	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 Anakura Mai, Nachankar Ankita, Kobayashi Daijiro, Amornwichet Napapat, Hirota Yuka, Shibata Atsushi, Oike Takahiro, Nakano Takashi	4. 巻 20
2. 論文標題 Radiosensitivity Differences between EGFR Mutant and Wild-Type Lung Cancer Cells are Larger at Lower Doses	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3635 ~ 3635
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20153635	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 Hagiwara Yoshihiko, Oike Takahiro, Niimi Atsuko, Yamauchi Motohiro, Sato Hiro, Limsirichaikul Siripan, Held Kathryn D, Nakano Takashi, Shibata Atsushi	4. 巻 60
2. 論文標題 Clustered DNA double-strand break formation and the repair pathway following heavy-ion irradiation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Radiation Research	6. 最初と最後の頁 69 ~ 79
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jrr/rry096	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 Shibata Atsushi, Jeggo Penny	4. 巻 -
2. 論文標題 A historical reflection on our understanding of radiation-induced DNA double strand break repair in somatic mammalian cells; interfacing the past with the present	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Radiation Biology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09553002.2018.1564083	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 該当する

1. 著者名 Yasuhara Takaaki, Kato Reona, Hagiwara Yoshihiko, Shiotani Bunsyo, Yamauchi Motohiro, Nakada Shinichiro, Shibata Atsushi, Miyagawa Kiyoshi	4. 巻 175
2. 論文標題 Human Rad52 Promotes XPG-Mediated R-loop Processing to Initiate Transcription-Associated Homologous Recombination Repair	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell	6. 最初と最後の頁 558 ~ 570.e11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cell.2018.08.056	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 該当する

1. 著者名 Hagiwara Yoshihiko, Sato Hiro, Permata Tiara Bunga Mayang, Niimi Atsuko, Yamauchi Motohiro, Oike Takahiro, Nakano Takashi, Shibata Atsushi	4. 巻 79
2. 論文標題 Analysis of programmed death-ligand 1 expression in primary normal human dermal fibroblasts after DNA damage	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Human Immunology	6. 最初と最後の頁 627 ~ 631
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.humimm.2018.05.008	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 該当する

1. 著者名 Hagiwara Yoshihiko, Niimi Atsuko, Isono Mayu, Yamauchi Motohiro, Yasuhara Takaaki, Limsirichaikul Siripan, Oike Takahiro, Sato Hiro, Held Kathryn D., Nakano Takashi, Shibata Atsushi	4. 巻 8
2. 論文標題 3D-structured illumination microscopy reveals clustered DNA double-strand break formation in widespread γ H2AX foci after high LET heavy-ion particle radiation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Oncotarget	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) 10.18632/oncotarget.22679	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 Sato Hiro, Niimi Atsuko, Yasuhara Takaaki, Permata Tiara Bunga Mayang, Hagiwara Yoshihiko, Isono Mayu, Nuryadi Endang, Sekine Ryota, Oike Takahiro, Kakoti Sangeeta, Yoshimoto Yuya, Held Kathryn D., Suzuki Yoshiyuki, Kono Koji, Miyagawa Kiyoshi, Nakano Takashi, Shibata Atsushi	4. 巻 8
2. 論文標題 DNA double-strand break repair pathway regulates PD-L1 expression in cancer cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Communications	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/s41467-017-01883-9	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

〔学会発表〕 計31件（うち招待講演 22件 / うち国際学会 15件）

1. 発表者名 柴田 淳史
2. 発表標題 ゲノムの安定性維持機構の破綻による細胞影響から病態理解へ
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柴田 淳史
2. 発表標題 生命科学研究の最前線～生命の神秘を解き明かし、世界の医療発展に貢献する～
3. 学会等名 群馬大学グローバルフロンティアリーダー（GFL）先端研究学際講演会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柴田 淳史
2. 発表標題 G1期細胞におけるDNA二本鎖切断修復選択機構
3. 学会等名 日本放射線影響学会第63回大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柴田 淳史
2. 発表標題 転写活性領域におけるDNA二本鎖切断修復の経路選択機構
3. 学会等名 第20回日本抗加齢医学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 RAP80 suppresses deleterious repair of double-strand break in transcribed genome
3. 学会等名 第10回 International Symposium on DNA Damage Response & Human Disease (isDDRHD) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 DNA二本鎖切断修復経路の決定メカニズム
3. 学会等名 日本核酸医薬学会生物セッション第4回サテライトシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 Radiation-induced DNA damage and repair
3. 学会等名 IROS Annual Scientific Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 Regulation of DSB repair pathway choice and its downstream signaling
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

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 DNA損傷応対により制御されるがん免疫治療標の分子動態解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 重粒子線特異的誘発されるクラスターDNA二本鎖切断の生成機構とその修復経路
3. 学会等名 日本放射線影響学会第62回大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 Regulation of transcription-associated end-joining mediated by MRE11, BRCA1, Pol and LIG1/3. Regulation of DNA damage signalling-dependent PD-L1 expression in cancer cells.
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 柴田淳史
2. 発表標題 転写共役型DNA二本鎖切断修復経路の分子機構
3. 学会等名 第8回DNA損傷応答ワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 DNA二本鎖切断の相同組換え修復におけるスプライシング因子SART1とBRCAの協調的働き. DNA二本鎖切断の転写共役型未来結合修復におけるR-loop構造内一本鎖DNA領域の保護.
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 Regulation of DNA damage signalling-dependent PD-L1 expression in cancer cells
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 柴田淳史
2. 発表標題 がん治療時の免疫応答に関わる DNA損傷依存的PD-L1発現調節機構の研究
3. 学会等名 第21回がん治療増感シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 DNA損傷応答により誘導される PD-L1発現制御機構
3. 学会等名 AAA研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 RAP80 suppresses Artemis-dependent deleterious rejoining during transcription-associated DSB repair in the G1-phase
3. 学会等名 Keystone Symposia: DNA Replication and Genome Instability: From Mechanism to Disease (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 Elucidation of the molecular mechanism underlying PD-L1 expression after DNA damage for precision radioimmunotherapy
3. 学会等名 The 3rd FARO Meeting 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 RAP80 regulates transcription-associated DNA end resection in the G1-phase
3. 学会等名 Mechanisms of Recombination 2018 Abcam (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takaaki Yasuhara, Reona Kato, Kiyoshi Miyagawa, and Atsushi Shibata
2. 発表標題 RAP80 regulates transcription-associated DNA end resection in the G1-phase
3. 学会等名 Gordon Research Conference Genomic Instability (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 Super-resolution imaging reveals clustered DNA double strand break formation after high LET particle therapy
3. 学会等名 FARO MEETING 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 Elucidation of PD-L1 expression in cancer cells after radiotherapy
3. 学会等名 International Particle Medicine Research Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 転写活性領域におけるDNA二本鎖切断修復とその修復経路選択機構
3. 学会等名 日本放射線腫瘍学会生物部会「第56回生物部会学術大会・第47回放射線による制癌シンポジウム」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takaaki Yasuhara, Reona Kato, Kiyoshi Miyagawa and Atsushi Shibata
2. 発表標題 RAP800 regulates transcription-associated DNA end resection in the G1-phase
3. 学会等名 Abcam Conference: Mechanisms of Recombination (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiro Sato, Takaaki Yasuhara, Tiara Bunga Mayang Permata, Takahiro Oike, Kathryn D. Held, kiyoshi Miyagawa, Takashi Nakano and Atsushi Shibata
2. 発表標題 DNA double-strand break repair pathway regulates PD-L1 expression in cancer cells
3. 学会等名 Radiation Break-through: from DNA damage responses to precision cancer therapy (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 DNA二本鎖切断修復経路による免疫チェックポイント標的分子PD-L1の発現制御機構
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (第40回日本分子生物学会年会・第90回日本生化学大会合同大会: ワークショップ・ゲノム恒常性維持機構の破綻と疾患発症の分子メカニズム (招待講演))
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 DNA二本鎖切断修復経路による免疫チェックポイント標的分子PD-L1の発現制御機構
3. 学会等名 第24回DNA複製・組換え・修復ワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 放射線照射により誘導される免疫チェックポイント標的分子PD-L1の発現制御機構
3. 学会等名 日本放射線影響学会 第60回大会: シンポジウム・DNA修復研究の最前線: 放射線生物応答の統合的理解へ向けて (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 Regulation of DSB repair pathway choice after ionizing radiation
3. 学会等名 1st International Symposium on Radiation Therapeutics and Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 Spatiotemporal regulation of DNA double strand break repair pathway choice in G2-phase
3. 学会等名 6th US-Japan DNA Repair Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 柴田淳史
2. 発表標題 BRCA1 directs the repair pathway to homologous recombination by promoting 53BP1 dephosphorylation
3. 学会等名 Institute for Protein Research seminar on Chromosome Dynamic and genome stability in meiosis and mitosis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>柴田研究室HP https://shibataxlab.com/</p> <p>SHIBATA LAB https://shibataxlab.com/english/</p>

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
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
英国	サセックス大学			
インドネシア	インドネシア大学			
インド	タタ記念病院			