

令和 5 年 4 月 20 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K12339

研究課題名(和文) リボヌクレオチドが引き起こす重篤なゲノム不安定化の分子機構

研究課題名(英文) Molecular mechanisms of severe genomic instability induced by embedded ribonucleotides

研究代表者

佐々 彰 (Sassa, Akira)

千葉大学・大学院理学研究院・准教授

研究者番号：10738347

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：細胞内のリボヌクレオチドは、エネルギー産生の基質やRNA前駆体として必須である一方で、DNA複製中にDNA前駆体と間違われてゲノムに取り込まれることがある。本研究では、リボヌクレオチドの蓄積が引き起こすゲノム不安定化に着目し、その抑制ならびに誘発に関わる分子機構をそれぞれ明らかにした。第一に、ヌクレオチド除去修復が酸化リボヌクレオチドに対して除去修復活性を持つことを新たに同定し、実際に細胞内で変異の抑制を担うことを示した。第二に、DNA中のリボヌクレオチドを起因とした突然変異誘発には、チロシルDNAホスホジエステラーゼを介した修復が関与することを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

DNA中に取り込まれたリボヌクレオチドはDNA複製の妨害や染色体異常を引き起こし、深刻な神経変性疾患の発症や細胞のがん化につながることを報告されている。本研究において示唆されたゲノム不安定化の抑制及び誘発のメカニズムは、疾患発症の仕組みを明らかにするための分子基盤になると共に、治療法の開発につながる重要な知見となり得る。

研究成果の概要(英文)：Ribonucleoside triphosphate is essential as the substrate for energy production and RNA synthesis. However, it can also be incorporated into the genome during DNA replication. In this study, we focused on genomic instability induced by the accumulation of ribonucleotides and its underlying mechanisms. First, we newly identified that nucleotide excision repair has an activity to excise an oxidized ribonucleotide embedded into DNA, which suppresses ribonucleotide-induced mutagenesis in cells. Second, we revealed that Tyrosyl-DNA phosphodiesterases TDP1 and TDP2 are involved in the ribonucleotide-induced mutagenesis in cells.

研究分野：化学物質影響関連

キーワード：DNA損傷 ゲノム不安定性 DNA修復 突然変異

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

リボヌクレオチドは、細胞のシグナル伝達やエネルギー産生の基質として必須である他、RNAの前駆体として用いられる。リボヌクレオチドは細胞内に豊富に存在するが故に、DNAの複製中にDNA前駆体と間違われてゲノムに取り込まれる。その頻度は実に1細胞あたり 10^6 個と見積もられ、いわば細胞内に最も多く存在する「DNA損傷」と言える。DNAに取り込まれたリボヌクレオチド、すなわちDNA中のリボヌクレオチド(riboNucleoside, rN)は、DNAを構成するデオキシリボヌクレオチド(dN)よりも化学的に不安定である。そのためrNは、いわばゲノムに埋め込まれた“地雷”の如く、DNA複製の妨害や染色体異常を引き起こし、深刻な神経変性疾患の発症や細胞のがん化につながることを示唆されている。また、ゲノムは常に酸化の脅威に晒されており、DNA中の酸化されたrNは既知のrN修復酵素では除去できないため、ゲノムに長く残存すると予想される。しかし、ヒト細胞のゲノムに蓄積したrNがどのようなゲノム不安定化を引き起こすのか、そのメカニズム及び個体の異常との関連については不明であった。

2. 研究の目的

本研究では、ヒト細胞でDNAに取り込まれたrNが誘発する「突然変異」に焦点を当て、rNによっていかなるゲノム変化が、どのような機構を介して引き起こされるかを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

rNのモデル基質としてリボグアノシン(rG)及びその酸化損傷体8-オキシリボグアノシン(8-oxo-rG)を用いて、以下の3項目について解析を行った。

(1) rNの新規修復経路の同定

ヌクレオチド除去修復(NER)がrNの修復を担う新たな経路であると予想し、NERに必要な全ての因子(XPA, XPB, XPC, ERCC1-XPB, XPG, TFIIH, RPA)の精製タンパク質を用いた修復再構成実験によって、NERがrNに対して直接的に修復活性を示すかどうかを解析した。

(2) 部位特異的rNによる突然変異の誘発に關与する因子の同定

supF レポーター遺伝子上にrGを部位特異的に含むシャトルベクターをヒトBリンパ芽球細胞株TK6野生株および*TDP1*、*TDP2*、*TDP1/TDP2*二重欠損株に導入し、ベクターの複製過程で*supF*上に引き起こされる突然変異頻度と変異スペクトラムを比較した。

(3) RNase H2改変株を基軸としたrNの影響解析

CRISPR/Cas9を用いて、TK6株においてRNase H2をコードする*RNASEH2A*遺伝子を改変した多数の細胞株のうち*RNASEH2A*欠損株について、アルカリコメット試験、チミジンキナーゼ(*TK*)遺伝子突然変異試験、およびNextSeq2000を用いた全エクソン解析によってリボヌクレオチドの蓄積によって生じるゲノム不安定化を可視化した。

4. 研究成果

(1) rNの新規修復経路の同定

rGまたは8-oxo-rGを部位特定貴に一分子含む放射性同位元素P32で標識したプラスミドDNAを基質として、精製したヒトNERタンパク質を混合して活性を測定した。その結果、特に8-oxo-rGに対して切断活性が認められた(図1)。以上から、NERが酸化リボヌクレオチドに対する修復経路として機能し得ることが示唆された。

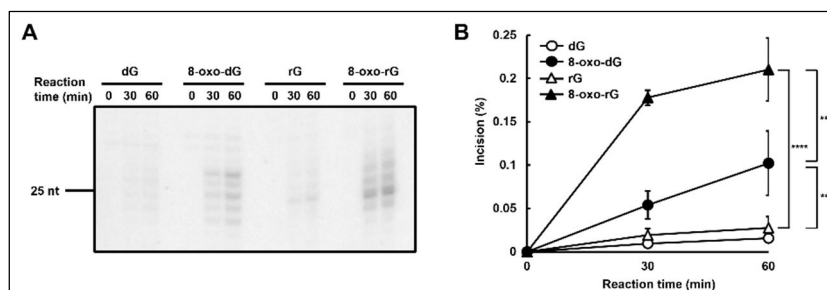


図1. リボヌクレオチドを部位特異的に含むプラスミドに対するヌクレオチド除去修復の切断活性
A. dG, 8-oxo-dG, rG, 8-oxo-rGのいずれかを1分子含むプラスミドを基質として、NER反応産物をポリアクリルアミドゲル電気泳動によって分離した。B. それぞれのプラスミドにおけるNER反応産物のバンドを定量した。値は3回の実験における平均値±標準誤差として示した (**P < 0.01, ****P < 0.0001 by two-way ANOVA)。

(2) 部位特異的 rN による突然変異の誘発に関する因子の同定

DNA に取り込まれたリボヌクレオチドは RNase H2 によって除去される。一方で RNase H2 が正常に機能しない状況では、トポイソメラーゼ 1 (Top1) による誤りがちな修復が行われると考えられる。Top1 がリボヌクレオチドを切断する過程で Top1-DNA 複合体 (Top1cc) が形成され、その後何らかの過程を経て突然変異が生じると予想される。そこで Top1cc の解消に関わるチロシル DNA ホスホジエステラーゼ (*TDP1*, *TDP2*) 欠損株に対して、rG を *supF* レポーター遺伝子上の部位特異的に含むシャトルベクターを導入し、*supF* 遺伝子において生じる突然変異の頻度とスペクトラムを野生株と比較した。その結果 *TDP1/TDP2* 二重欠損株において、rG が引き起こす突然変異頻度が有意に減少した (図 2)。以上から、リボヌクレオチドによる突然変異の誘発には *TDP1* 及び *TDP2* が介在することが示唆された。

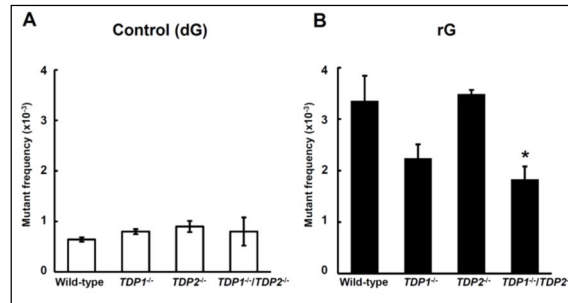


図 2. 野生株、*TDP1*、*TDP2* 及び *TDP1/TDP2* 欠損株における変異頻度の比較

dG (A) または rG (B) を部位特異的に含むプラスミドを細胞株に導入し、*supF* をレポーター遺伝子として変異頻度を測定した。値は少なくとも 3 回の平均値 ± 標準誤差として示した (** $P < 0.05$ by Dunnett's multiple comparison test.)。

(3) RNase H2 改変株を基軸とした rN の影響解析

野生株と *RNASEH2A* 欠損株について、アルカリコメット試験及び *TK* 遺伝子突然変異試験によってリボヌクレオチドの蓄積量及び突然変異頻度をそれぞれ定量した結果、いずれの値も *RNASEH2A* 欠損株において増加がみられた。また、NextSeq2000 を用いたゲノム解析の結果、多数の塩基置換変異が同定された。欠失変異の有無については、さらなる詳細なデータ解析を行うことで今後同定を試みる予定である。以上から、RNase H2 の欠損によって重篤なゲノム不安定化が引き起こされていることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Liu Weiyang, Yasui Manabu, Sassa Akira, You Xinyue, Wan Jingjing, Cao Yiyi, Xi Jing, Zhang Xinyu, Honma Masamitsu, Luan Yang	4. 巻 887
2. 論文標題 FTO regulates the DNA damage response via effects on cell-cycle progression	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis	6. 最初と最後の頁 503608 ~ 503608
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.mrgentox.2023.503608	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 Koyama Naoki, Sassa Akira	4. 巻 45
2. 論文標題 Analytical technologies to revolutionize the environmental mutagenesis-and genome- research - from the basics to the cutting-edge research-: the Open Symposium of the Japanese Environmental Mutagen and Genome Society (JEMS), 2022	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Genes and Environment	6. 最初と最後の頁 9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s41021-023-00265-6	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 Katayama Natsu, Koi Satoshi, Sassa Akira, Kurata Tetsuya, Imaichi Ryoko, Kato Masahiro, Nishiyama Tomoaki	4. 巻 5
2. 論文標題 Elevated mutation rates underlie the evolution of the aquatic plant family Podostemaceae	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 75
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s42003-022-03003-w	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 Jansen Joonas A., Sassa Akira, Perera Lalith, Shock David D., Beard William A., Wilson Samuel H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Structural basis for proficient oxidized ribonucleotide insertion in double strand break repair	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 5055
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-021-24486-x	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 Sassa Akira, Fukuda Takayuki, Ukai Akiko, Nakamura Maki, Sato Ryosuke, Fujiwara Sho, Hirota Kouji, Takeda Shunichi, Sugiyama Kei-ichi, Honma Masamitsu, Yasui Manabu	4. 巻 36
2. 論文標題 Follow-up genotoxicity assessment of Ames-positive/equivocal chemicals using the improved thymidine kinase gene mutation assay in DNA repair-deficient human TK6 cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Mutagenesis	6. 最初と最後の頁 331 ~ 338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/mutage/geab025	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 Sassa Akira, Odagiri Mizuki	4. 巻 93
2. 論文標題 Understanding the sequence and structural context effects in oxidative DNA damage repair	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 DNA Repair	6. 最初と最後の頁 102906
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dnarep.2020.102906	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 Takeishi Ayuna, Kogashi Hiroyuki, Odagiri Mizuki, Sasanuma Hiroyuki, Takeda Shunichi, Yasui Manabu, Honma Masamitsu, Suzuki Tetsuya, Kamiya Hiroyuki, Sugasawa Kaoru, Ura Kiyoe, Sassa Akira	4. 巻 15
2. 論文標題 Tyrosyl-DNA phosphodiesterases are involved in mutagenic events at a ribonucleotide embedded into DNA in human cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0244790
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0244790	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 Suzuki Tetsuya, Sassa Akira, Gruz Petr, Gupta Ramesh C., Johnson Francis, Adachi Noritaka, Nohmi Takehiko	4. 巻 100
2. 論文標題 Error-prone bypass patch by a low-fidelity variant of DNA polymerase zeta in human cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 DNA Repair	6. 最初と最後の頁 103052
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dnarep.2021.103052	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 Jansen Joonas A., Sassa Akira, Shock David D., Beard William A., Wilson Samuel H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Watching a double strand break repair polymerase insert a pro-mutagenic oxidized nucleotide	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2059
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-21354-6	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 該当する

1. 著者名 Sassa Akira, Tada Haruto, Takeishi Ayuna, Harada Kaho, Suzuki Megumi, Tsuda Masataka, Sasanuma Hiroyuki, Takeda Shunichi, Sugawara Kaoru, Yasui Manabu, Honma Masamitsu, Ura Kiyoe	4. 巻 9
2. 論文標題 Processing of a single ribonucleotide embedded into DNA by human nucleotide excision repair and DNA polymerase	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13910
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-50421-8	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 Sassa Akira, Fukuda Takayuki, Ukai Akiko, Nakamura Maki, Takabe Michihito, Takamura-Enya Takeji, Honma Masamitsu, Yasui Manabu	4. 巻 41
2. 論文標題 Comparative study of cytotoxic effects induced by environmental genotoxins using XPC- and CSB-deficient human lymphoblastoid TK6 cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Genes and Environment	6. 最初と最後の頁 15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41021-019-0130-y	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26件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 佐々 彰
2. 発表標題 DNA中のリボヌクレオチドに起因する変異誘発機構とゲノム不安定性に関する研究
3. 学会等名 日本環境変異原ゲノム学会第51回大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐々 彰
2. 発表標題 DNA修復欠損モデルから迫る核酸誘導性自然免疫の分子機構
3. 学会等名 日本環境変異原ゲノム学会第51回大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高藤 賢、岩崎 滉、黨 結衣子、立川 明日香、中谷 一真、安井 学、本間 正充、杉山 圭一、藤木 亮次、金田 篤志、菅澤 薫、浦 聖恵、佐々 彰
2. 発表標題 DNA修復欠損による自然免疫惹起の分子メカニズムの解明
3. 学会等名 日本環境変異原ゲノム学会第51回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 黨 結衣子、高藤 賢、立川 明日香、中谷 一真、安井 学、本間 正充、杉山 圭一、菅澤 薫、浦 聖恵、佐々 彰
2. 発表標題 ゲノム中リボヌクレオチドの蓄積が誘発するDNA二本鎖切断の修復機構
3. 学会等名 日本環境変異原ゲノム学会第51回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 北村 蒼史、山田 治人、高藤 賢、小田切 瑞基、安井 学、本間 正充、杉山 圭一、浦 聖恵、佐々 彰
2. 発表標題 クロマチン構造変化を検出可能なエピ遺伝毒性試験法の開発
3. 学会等名 日本環境変異原ゲノム学会第51回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 立川 明日香、吉本 侑依、高藤 賢、黛 結衣子、中谷 一真、中村 真生、福田 隆之、菅澤 薫、浦 聖恵、佐々 彰
2. 発表標題 H2AXの多角的解析による内因性DNA二本鎖切断の定量評価
3. 学会等名 日本環境変異原ゲノム学会第51回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩崎 滉、東條 あかり、安井 学、本間 正充、上村 慶高、孫 継英、田代 聡、佐々 彰、浦 聖恵
2. 発表標題 DNA二本鎖切断修復におけるNSD2の機能解析
3. 学会等名 第40回染色体ワークショップ・第21回核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 磯部 博登、小池 望実、佐々 彰、菊地 正樹、梅原 崇史、浦 聖恵
2. 発表標題 ヒストンメチル化酵素NSD2の酵素学的機能解析
3. 学会等名 第40回染色体ワークショップ・第21回核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 磯野 太一、張 子一、許 文杰、佐々 彰、浦 聖恵
2. 発表標題 B細胞の細胞増殖に果たすNSD2の機能
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Isti Qonaatun, Taichi Isono, Akira Sasa, Kiyoe Ura
2. 発表標題 Homeotic Gene Regulation Mediated by Histone Methyltransferase Nsd2
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 安井学, 佐々彰, 鶴飼明子, 足立淳, 鈴木孝昌, 本間正充, 杉山圭一
2. 発表標題 MGMT持続発現型TK6細胞を用いた遺伝毒性試験のための基礎的研究
3. 学会等名 日本環境変異原ゲノム学会第50回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高藤 賢, 立川 明日香, 黛 結衣子, 中谷 一真, 菅澤 薫, 浦 聖恵, 佐々 彰
2. 発表標題 DNA 修復異常がもたらす過剰な免疫応答の分子機構
3. 学会等名 日本環境変異原ゲノム学会第50回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 黛 結衣子, 高藤 賢, 中谷 一真, 菅澤 薫, 浦 聖恵, 佐々 彰
2. 発表標題 ゲノム中のリボヌクレオチドに対する誤りがちな修復機構の解明
3. 学会等名 日本環境変異原ゲノム学会第50回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小田切 瑞基, 安井 学, 本間 正充, 杉山 圭一, 浦 聖恵, 佐々 彰
2. 発表標題 ヒトリンパ芽球細胞株 TK6 を用いたエピ遺伝毒性試験法の確立
3. 学会等名 日本環境変異原ゲノム学会第50回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹石 歩奈, 古樫 浩之, 安井 学, 笹沼 博之, 武田 俊一, 菅澤 薫, 本間 正充, 浦 聖恵, 佐々 彰
2. 発表標題 Tyrosyl-DNA phosphodiesterasesはDNA中のリボヌクレオチドを起因とする突然変異形成に關与する
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小林春花, 東條あかり, 佐々彰, 安井学, 本間正充, 浦 聖恵
2. 発表標題 転写活性領域におけるDNA二本鎖切断修復経路の選択に果たすヒストンメチル化酵素NSD2の役割
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐々 彰
2. 発表標題 多次元に及ぶゲノム不安定性の分子機構解明に向けて
3. 学会等名 日本環境変異原学会第49回大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小田切 瑞基, 安井 学, 本田 大士, 浦 聖恵, 佐々 彰
2. 発表標題 化学物質が引き起こすエピゲノム変化を定量的に評価可能な "epi-TK試験" の構築
3. 学会等名 日本環境変異原学会第49回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐々 彰, 竹石 歩奈, 高藤 賢, 黛 結衣子, 中谷 一真, 小田切 瑞基, 浦 聖恵
2. 発表標題 DNA修復障害疾患で引き起こされる多次元のゲノム不安定化
3. 学会等名 第5回千葉大学グローバルプロミネント研究基幹シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Akira Sassa
2. 発表標題 Mechanistic basis for genome instability induced by non-canonical nucleotide accumulation in human cells
3. 学会等名 2019 International Conference for Leading and Young Medical Scientists (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akira Sassa, Haruto Tada, Ayuna Takeishi, Kaho Harada, Kazuma Nakatani, Masataka Tsuda, Hiroyuki Sasanuma, Shunichi Takeda, Kaoru Sugawara, Manabu Yasui, Masamitsu Honma, Kiyoe Ura
2. 発表標題 Alternate processing pathways of a single ribonucleotide incorporated into DNA and its consequences in human cells
3. 学会等名 The Joint Meeting of The 6th Asian Congress on Environmental Mutagens and the 48th Annual Meeting of the Japanese Environmental Mutagen Society (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名	Ayuna Takeishi, Manabu Yasui, Hiroyuki Sasanuma, Shunichi Takeda, Kaoru Sugasawa, Masamitsu Honma, Kiyoe Ura, Akira Sassa
2. 発表標題	Mechanistic insight of unique mutations caused by a ribonucleotide embedded into DNA
3. 学会等名	The Joint Meeting of The 6th Asian Congress on Environmental Mutagens and the 48th Annual Meeting of the Japanese Environmental Mutagen Society (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Weiyang LIU, Manabu YASUI, Akira SASSA, Yiyi CAO, Jing XI, Xinyue YOU, Masamitsu HONMA, Yang LUAN
2. 発表標題	FTO's roles in DNA damage response and underlying mechanism
3. 学会等名	The Joint Meeting of The 6th Asian Congress on Environmental Mutagens and the 48th Annual Meeting of the Japanese Environmental Mutagen Society (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	Ai SUZUKI, Akira SASSA, Manabu YASUI, Masamitsu HONMA
2. 発表標題	Comparison analysis of backbones between 8-oxoG added DNA and intact DNA enclosed with water molecules by using an accelerated quantum chemical calculation
3. 学会等名	The Joint Meeting of The 6th Asian Congress on Environmental Mutagens and the 48th Annual Meeting of the Japanese Environmental Mutagen Society (国際学会)
4. 発表年	2019年

1. 発表者名	小池 望実、佐々 彰、安田 武嗣、浦 聖恵
2. 発表標題	ヒストンメチル化酵素NSD2の酵素学的機能解析
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 浦 聖恵、佐々 彰、東條 あかり、原田 佳歩、安井 学、本間 正充
2. 発表標題 ゲノム恒常性維持におけるヒストンメチル化酵素NSD2の役割
3. 学会等名 第13回日本エピジェネティクス研究会年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

日本環境変異原ゲノム学会第50回記念大会でベストプレゼンテーション賞（大会会長賞）を受賞
<https://uralab.wordpress.com/2021/11/03/jems2021-50/>
 傷ついたRNA前駆体がDNA合成の基質として取り込まれる仕組みを解明（佐々助教）
<http://www.bio.s.chiba-u.ac.jp/research.html#sassa202108>
 DNA修復欠損ヒト細胞株を用いた発がん性物質のリスク評価法を発表（佐々助教）
<http://www.bio.s.chiba-u.ac.jp/research.html#sassa202107>
 国際共同研究の成果がNature Communications誌に掲載
<https://uralab.wordpress.com/2021/04/08/>
 損傷乗り越えDNAポリメラーゼ の機能に関する論文がDNA Repair誌に掲載
<https://uralab.wordpress.com/2021/03/02/>
 DNAに取り込まれたリボヌクレオチドがゲノムを不安定化するメカニズムを提唱
<https://uralab.wordpress.com/2020/12/31/>
 酸化DNA損傷の修復メカニズムに関する論文がDNA Repair誌に掲載
<https://uralab.wordpress.com/2020/10/19/>
 竹石歩奈さんがACEM/JEMS 2019でベストプレゼンテーション賞を受賞
<https://uralab.wordpress.com/2019/11/21/acem-jems-2019>
 DNAに取り込まれたリボヌクレオチドの除去修復を担う新たなメカニズムを解明
<http://www.bio.s.chiba-u.ac.jp/research.html#sassa201909>
 ゲノム編集ヒト細胞を用いて環境中化学物質の毒性を評価する方法を開発
<http://www.bio.s.chiba-u.ac.jp/research.html#sassa201908>

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		
米国	NIEHS/NIH		