

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 18 日現在

機関番号：12301

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2014～2017

課題番号：26701005

研究課題名(和文) 相同組換え修復開始を導くクロマチン構造変換後のpseudo転写構造形成の解明

研究課題名(英文) Analysis of pseudo transcription formation following transcription remodeling leading to homologous recombination repair

研究代表者

柴田 淳史 (Shibata, Atsushi)

群馬大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：30707633

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 18,800,000円

研究成果の概要(和文)：放射線照射によって生じるDNA二本鎖切断は最も重篤なDNA損傷であり、その修復の成否は細胞の生死に大きな影響を与える。本研究では、DNA二本鎖切断の修復経路の一つである相同組換え(HR)に着眼し、HR開始に関わる新規因子を同定するためスクリーニングを行った。その結果、転写のみならずHRにも関わる新規HR因子を同定した。同定されたMEC1およびREC1は、HR開始を導くDSB end resectionを促進することが明らかになった。これらの発見は、放射線照射が誘発するゲノム安定化機構を理解する重要な分子情報基盤となる。

研究成果の概要(英文)：Ionizing irradiation causes DNA double strand breaks, which can lead to cell death if unrepaired or misrepaired. In the present study, to identify a novel factor promoting HR at the step of DSB end resection, we carried out a screening experiment. Importantly, our analysis demonstrated that novel HR factors, MEC1 and REC1, which are originally involved in transcription, promote the initiation of HR by activating the step of DSB end resection. This finding provides us important information regarding the maintenance of genome stability after ionizing irradiation.

研究分野：分子生物学

キーワード：DNA修復 Homologous recombination NHEJ クロマチン 転写

## 1. 研究開始当初の背景

放射線照射(IR)によって生じるDNA損傷の中でも、DNA二本鎖切断(DSB:DNA double strand break)は最も重篤な損傷であり、その修復の成否は細胞の生死を決める。DSBに対する修復経路はnon-homologous end joining(NHEJ)及びhomologous recombination(HR)の二つがある。NHEJとHRはそれぞれ一長一短を有する。NHEJは簡略化された分子機構とそれに伴う素早い修復速度で迅速にDSBを修復する。またNHEJは細胞周期を問わずDSBを修復することが出来る。しかしながら修復後の連結部位に欠失変異等を引き起こす事が大きなデメリットである。一方でHRは姉妹染色分体が必要であるためS/G2期のみで機能する。HRの最大の利点はその正確な修復反応機構である。しかしHRは修復速度が遅く、DNA損傷後の細胞周期チェックポイント機構が厳密ではないヒト細胞においては損傷を有するまま分裂期に進行する危険がある。申請者らの研究から、ヒトS/G2期細胞においてIR後に用いられる主要経路はNHEJであり、HRはマイナー経路である事が分かっている。しかしこの比率はヒト正常細胞での割合であり、両経路のバランスの崩壊はがん化を導くと考えられる。実際乳がん細胞において、両経路は悪性化に伴い不均衡化している。

2013年までの申請者らの研究から、G2期にDSBが生じた場合、NHEJが第一経路として働き、約70%のDSBを修復することが分かっている。一方で、残り30%に対してNHEJが修復を試みるものの、DSB末端構造の複雑性やヘテロクロマチン構造の影響によりNHEJが停滞・遅延することで修復経路がHRへ移行する(Shibata, EMBO J, 2011)。従って、DSB修復経路決定の瞬間はNHEJからHR経路への移行時、つまりHRの開始点である。HRはDSB end resection(ヌクレアーゼによる一本鎖DNAの削り込み:resection)によって開始される。従ってresectionがHRの開始点となる。Resectionの第一ステップは、MRE11エンドヌクレアーゼ活性がDSB末端から数百〜数千bp離れた領域にニックを生成する事であり、その後MRE11及びEXO1/BLMの両エキソヌクレアーゼ活性が一本鎖DNA領域を拡大し、HRを進行させる(Shibata, Mol. Cell, 2013)。MRE11エンドヌクレアーゼ活性による細胞レベルでのニック生成は証明されているが(Garcia, Nature, 2011)、in vitroにおいてMRE11エンドヌクレアーゼ活性がニックを導入するためにはバブル・ヘアピン構造が必要である(Paull, Mol Cell, 1998, 図2)。そこで申請者はMRE11エンドヌクレアーゼが活性を発揮するためのクロマチン・DNA構造変化を導く反応機構が存在すると仮説を立て研究を開始した。

## 2. 研究の目的

本研究ではDNA二本鎖切断修復経路決定における分子機構解明を通じ、正常及びがん細胞

内における経路不均衡を見極めることで、放射線・化学療法治療最善化、及び低線量放射線被爆防護への貢献を目指した。

## 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は10%FBS及び抗生物質を含むEMEM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100 kVp、20 mA、銅(0.5 mm)-アルミニウム(1.0 mm)フィルター、線量0.5 Gy/分で行った。抗がん剤であるイリノテカン(カンプトテシン)は最終濃度が2 microMになるように添加した。G2期細胞における $\gamma$ H2AX, 53BP1, RPA, 53BP1-pT543, RIF fociを検討するためには、アフィジコリン(APH)を最終濃度が4 microMになるように放射線照射30分前に添加した(Shibata et al., EMBO J., 2011を参照)。

### 3-2. $\gamma$ H2AX, 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に記載している。

### 3-3. HR効率測定のためのDR-GFPアッセイ

U2OS DR-GFP細胞はMaria Jasin博士から分与頂いた。siRNA処理後、I-SceI発現ベクターをトランスフェクションし、48時間後にフローサイトメトリーによりGFP陽性細胞を計測した。またトランスフェクション効率の比較検討用に、GFPベクターのみをトランスフェクションした細胞も同様に測定し、HR効率を求めた。

### 3-4. GFP-EXO1集積実験

GFP-EXO1及びmKusabira-Orange2(KO2)-Gemininを発現するU2OS細胞は立命館大学・西良太郎助教より分与頂いた。詳細はIsono et al., Cell Rep., 2017に記載している。

### 3-5. GFP-REC1, GFP-MEC1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。

### 3-6. 53BP1再配置の測定

蛍光免疫染色は以前の発表した論文と同様の方法で行った(Shibata et al., 2011)。染色した細胞はApplied Precision® DeltaVision® OMX microscopeにより60×レンズを用いた撮影した。53BP1 fociの3次元画像はImaris 8.2.1. (bitplane)によりポリゴン化し、53BP1 fociの最大横幅を測定した。

#### 4. 研究成果

2013年の時点では、Legubeらの報告により、転写活性部位ではHR経路が優先して使用されることが明らかになりつつあった。そこで申請者は、転写に機能する分子がHR開始に関わる可能性を考え、転写と関連するヌクレオソーム構造に影響を及ぼす可能性のある因子群の中から、独自のsiRNAライブラリー(約30遺伝子)を作製し、上記RPAリン酸化検出系によりresectionに関わる因子の探索を行った。その結果、転写に関わるMEC1 (Mediator Complex 1)がHR開始に必要であることを発見した(論文掲載前であるため、MEC1の名称は本報告書では特定しない)。

近年の研究から、転写活性部位周辺にDSBが生じた場合、resectionを介したHR経路への移行が起こりやすいことが報告されている。転写活性部位においてCtIPと相互作用しresectionを促進する因子としてLEDGFが報告された(Daugaard et al, 2012)。平成26年度に加齢医学研究所共同研究において、受け入れ研究者である安井明教授に依頼し、LEDGFのホモログであるHDGF2をベイトとし、GST-HDGFを用いてIP-MSスクリーニングを行った。その結果、RNA polymerase II (RNAPII) Elongation Complex 1 (REC1)が新規相互作用因子として同定された。

上記二つの因子に着目し、MEC1またはREC1をsiRNAによりノックダウンした細胞において、DR-GFP細胞を用いてHR効率の検討を行った。その結果、コントロール細胞と比較し約50%程度のHR頻度の低下が認められた。また、siRNAを用いてMEC1またはREC1をノックダウンした結果、放射線照射によって誘発されるDNA-end resectionのマーカーであるRPA fociの顕著な低下が認められた。以上のことからREC1はHR経路におけるresectionを促進する因子であることが示唆された。またMEC1とREC1がDSB部位に集積するかどうかを検討するため、730 nmのDSBを優先的に誘発するレーザー照射を行った結果、MEC1およびREC1ともにDSB部位への集積が認められた。またMEC1に関しては、DSB部位への集積がATM依存的であることを発見した。

また一方で、申請者は本研究を進める中で、HRに必須の因子であるBRCA1が、HRの抑制因子である53BP1の脱リン酸化を促進していることを発見した。またその脱リン酸化はPP4Cが行っていること、53BP1の脱リン酸化の欠損は、RIF1をクロマチン上に停滞させ、53BP1のクロマチン上での再配置を低下させることを見出した(Isono et al., Cell Reports, 2017)。

#### 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 18件)

① Hiro Sato, Atsuko Niimi, Takaaki Yasuhara, Tiara Bunga Mayang Permata, Yoshihiko Hagiwara, Mayu Isono, Endang Nuryadi, Ryota Sekine, Takahiro Oike, Sangeeta Kakoti, Yuya Yoshimoto, Kathryn D. Held, Yoshiyuki Suzuki, Koji Kono, Kiyoshi Miyagawa, Takashi Nakano and Atsushi Shibata\*, DNA double-strand break repair pathway regulates PD-L1 expression in cancer cells, Nature Communications, 査読有, 8(1):1751, 2017. \*Corresponding author DOI:10.1038/s41467-017-01883-9

② Yoshihiko Hagiwara, Atsuko Niimi, Mayu Isono, Motohiro Yamauchi, Takaaki Yasuhara, Siripan Limsirichaikul, Takahiro Oike, Hiro Sato, Kathryn D. Held, Takashi Nakano and Atsushi Shibata\*, 3D-structured illumination microscopy reveals clustered DNA double-strand break formation in widespread  $\gamma$ H2AX foci after high LET heavy-ion particle radiation. Oncotarget, 査読有, 8:109370-109381, 2017. \*Corresponding author DOI: 10.18632/oncotarget.22679

③ Atsushi Shibata\*, Regulation of repair pathway choice at two-ended DNA double-strand breaks, Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis, 査読有, 803-805:51-55, 2017. \*Corresponding author DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2017.07.011

④ Nakako Izumi Nakajima, Atsuko Niimi, Mayu Isono, Takahiro Oike, Hiro Sato, Takashi Nakano, and Atsushi Shibata\*, Inhibition of HDAC/Suv39/G9a pathway restores DNA damage-dependent major histocompatibility complex class I-related chains A and B expression in cancer cells, Oncology Reports, 査読有, 38: 693-702, 2017. \*Corresponding author DOI: 10.3892/or.2017.5773

⑤ 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\*, BRCA1 directs the repair pathway to homologous recombination by promoting 53BP1 dephosphorylation. Cell Reports, 査読有, 18(2):520-532. 2017. \*Corresponding author DOI: 10.1016/j.celrep.2016.12.042

⑥ Ronja Biehs, Monika Steinlage, Olivia Barton, Szilvia Juhasz, Julia Kunzel, Julian Spies, Atsushi Shibata\*, Penny Jeggo\* and Markus Lobrich\*, DNA Double-Strand Break Resection Occurs during Non-homologous End Joining in G1 but Is Distinct from Resection during

Homologous Recombination. *Molecular Cell*, 査読有, 65(4):671-684. 2017. \*Co-corresponding authors DOI: 10.1016/j.molcel.2016.12.016

⑦ Motohiro Yamauchi, Atsushi Shibata, Keiji Suzuki, Masatoshi Suzuki, Atsuko Niimi, Hisayoshi Kondo, Miwa Miura, Miyako Hirakawa, Keiko Tsujita, Shunichi Yamashita, Naoki Matsuda. Regulation of pairing between broken DNA-containing chromatin regions by Ku80, DNA-PKcs, ATM, and 53BP1. *Scientific Reports*, 査読有, 7:41812, 2017. DOI: 10.1038/srep41812

⑧ Daijiro Kobayashi, Takahiro Oike, Atsushi Shibata, Atsuko Niimi, Yoshiki Kubota, Makoto Sakai, Napapat Amornwichet, Yuya Yoshimoto, Yoshihiko Hagiwara, Yuka Kimura, Yuka Hirota, Hiro Sato, Mayu Isono, Yukari Yoshida, Takashi Kohno, Tatsuya Ohno and Takashi Nakano, Mitotic catastrophe is a putative mechanism underlying the weak correlation between sensitivity to carbon and cisplatin. *Scientific Reports*, 査読有, 7:40588, 2017. DOI: 10.1038/srep40588

⑨ Atsuko Niimi, Motohiro Yamauchi, Siripan Limsirichaikul, Ryota Sekine, Takahiro Oike, Hiro Sato, Keiji Suzuki, Kathryn D. Held, Takashi Nakano, and Atsushi Shibata\*. Identification of DNA Double Strand Breaks at Chromosome Boundaries Along the Track of Particle Irradiation. *Genes, Chromosomes and Cancer*. 査読有, 55(8):650-60, 2016. \*Corresponding author DOI:10.1002/gcc.22367

⑩ Takahiro Oike, Atsuko Niimi, Noriyuki Okonogi, Kazutoshi Murata, Akihiko Matsumura, Shin-Ei Noda, Daijiro Kobayashi, Mototaro Iwanaga, Keisuke Tsuchida, Tatsuki Kanai, Tatsuya Ohno, Atsushi Shibata\* & Takashi Nakano\*. Visualization of complex DNA double-strand breaks in a tumor treated with carbon ion radiotherapy. 査読有, *Scientific Reports*. 6:22275, 2016. \*Corresponding author. DOI: 10.1038/srep22275

⑪ Laura A. Tookman, Ashley K. Browne, Claire M. Connell, Gemma Bridge, Carin K. Ingemarsdotter, Suzanne Dowson, Atsushi Shibata, Michelle Lockley, Sarah A. Martin, and Iain A. McNeish. RAD51 and BRCA2 promote oncolytic adenovirus type 5 activity in ovarian cancer. 査読有 *Mol Cancer Res*. 14(1):44-55, 2016. DOI: 10.1158/1541-7786

⑫ Meryem Alagoz, Yoko Katsuki, Hideaki Ogiwara, Tomoo Ogi, Atsushi Shibata, Andreas Kakarougkas, and Penny Jeggo.

SETDB1, HP1 and SUV39 promote repositioning of 53BP1 to extend resection during homologous recombination in G2 cells. 査読有, *Nucleic Acids Res*, 43(16):7931-44, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1093/nar/gkv722>

⑬ Naoyuki Okita and Atsushi Shibata\*. Other Determinants of Sensitivity (Chapter 15). 査読無, *PARP Inhibitors for Cancer Therapy, Cancer Drug Discovery and Development* 83, 363-379, 2015 \*Corresponding author DOI:10.1007/978-3-319-14151-0\_15

⑭ Napapat Amornwichet, Takahiro Oike, Atsushi Shibata, Chaitanya S. Nirodi, Hideaki Ogiwara, Haruhiko Makino, Yuka Kimura, Yuka Hirota, Mayu Isono, Yukari Yoshida, Tatsuya Ohno, Takashi Kohno & Takashi Nakano. The EGFR mutation status affects the relative biological effectiveness of carbon-ion beams in non-small cell lung carcinoma cells. 査読有, *Sci Rep*, srep11305, 2015. DOI: 10.1038/srep11305

⑮ Mayu Isono, Yukari Yoshida, Akihisa Takahashi, Takahiro Oike, Atsushi Shibata, Yoshiki Kubota, Tatsuki Kanai, Tatsuya Ohno, and Takashi Nakano. Carbon-ion beams effectively induce growth inhibition and apoptosis in human neural stem cells compared with glioblastoma A172 cells. 査読有, *J. Rad. Res.*, 56(5):856-61, 2015. DOI: 10.1093/jrr/rrv033

⑯ Nakako Izumi Nakajima#, Yoshihiko Hagiwara#, Takahiro Oike, Ryuichi Okayasu, Takeshi Murakami, Takashi Nakano, and Atsushi Shibata\*. Pre-exposure to ionizing radiation stimulates DNA double strand break end resection, promoting the use of homologous recombination repair. 査読有, *PLOS ONE*, 10(3):e0122582, 2015. #Equal first author. \*Corresponding author DOI: 10.1371/journal.pone.0122582

⑰ Napapat Amornwichet, Takahiro Oike, Atsushi Shibata, Hideaki Ogiwara, Naoto Tsuchiya, Motohiro Yamauchi, Yuka Saitoh, Ryota Sekine, Mayu Isono, Yukari Yoshida, Tatsuya Ohno, Takashi Kohno, Takashi Nakano. Carbon-Ion Beam Irradiation Kills X-Ray-Resistant p53-Null Cancer Cells by Inducing Mitotic Catastrophe. 査読有, *PLoS One*. 9(12):e115121, 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0115121

⑱ Atsushi Shibata, Penny Jeggo. DNA double-strand break repair in a cellular context. 査読有, *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 26(5):243-249, 2014. DOI: 10.1016/j.clon.2014.02.004

- ①柴田淳史、DNA double-strand break repair pathway regulates PD-L1 expression in cancer cells、Radiation Break-through: from DNA damage responses to precision cancer therapy (国際学会)、2018年
- ②柴田淳史、放射線・免疫治療併用を目指したがん免疫治療標的分子PD-L1発現調節機構の研究、茨城大学理学部公開シンポジウム第11回 Quantum Medicine 研究会 (招待講演)、2018年
- ③柴田淳史、DNA 損傷シグナル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、長崎大学56回大学院セミナー・第89回原研研究集会 (招待講演)、2017年
- ④柴田淳史、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、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回日本生化学会大会) (招待講演)、2017年
- ⑤柴田淳史、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、DNA 複製・組換え・修復ワークショップ (招待講演)、2017年
- ⑥柴田淳史、DNA 二本鎖切断修復の経路選択性とその変化に伴う細胞応答制御、部門公開セミナー (招待講演)、2017年
- ⑦柴田淳史、Regulation of DNA double strand break repair pathway choice after ionizing radiation、1st International Symposium on Radiation Therapeutics and Biology (招待講演・国際学会)、2017年
- ⑧柴田淳史、炭素イオン線が誘発するDNA二本鎖切断とその修復機構、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)、2017年
- ⑨柴田淳史、転写と共役するDNA二本鎖切断修復機構の解析、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」(招待講演)、2017年
- ⑩柴田淳史、Spatiotemporal regulation of DNA double strand break repair pathway choice in G2-phase、6th US-Japan DNA Repair Meeting: IPR seminar on Chromosome Dynamic and genome stability in meiosis and mitosis (招待講演・国際学会)、2017年
- ⑪柴田淳史、DNA repair pathway regulates PD-L1 expression in cancer cells、International Symposium on Immune Diversity and Cancer Therapy Kobe 2017 (国際学会)、2017年
- ⑫柴田淳史、BRCA1 directs the repair pathway to homologous recombination by promoting 53BP1 dephosphorylation、Abcam Conference “Mechanisms of Recombination” (国際学会)、2016年
- ⑬柴田淳史、DNA 二本鎖切断修復経路の選択性を担う時空間的制御機構、第39回日本分子生物学会年会、2016年
- ⑭柴田淳史、重粒子線特異的なDNA損傷の可視化と修復経路への影響、放射線医学総合研究の第2回放射線がん生物研究セミナー(招待講演)、2016年
- ⑮柴田淳史、シンポジウム・多彩な細胞応答を制御するDNA修復研究の最先端(座長)、日本放射線影響学会第59回大会、2016年
- ⑯柴田淳史、DNA 二本鎖切断修復経路を制御するDNA end resectionの多段階調節機、遺伝研研究集会「生物ゲノム安定維持の分子機構」(招待講演)、2016年
- ⑰柴田淳史、BRCA1 directs the repair pathway to homologous recombination by promoting 53BP1 dephosphorylation、The 32th International Symposium “Growing Edge of Radiation Biology, from principles to applications” (国際学会)、2016年
- ⑱柴田淳史、Analysis of cluster and DNA double strand break after heavy ion irradiation using high resolution microscopy、14th International Workshop on Radiation Damage to DNA (国際学会)、2016年
- ⑲柴田淳史、研究からの放射線治療発展へのアプローチ、茨城大学理学部公開シンポジウム「第9回 Quantum Medicine 研究会」(招待講演)、2016年
- ⑳柴田淳史、DNA 二本鎖切断修復経路を決定する時空間的制御機構の解明、放射線医学総合研究所 第7回次世代放射線治療研究セミナー・放医研研究会共催「若手研究者によるDNA修復の最先端」(招待講演)、2015年
- ㉑柴田淳史、多様なDNA損傷応答の統合制御機構 2015～ゲノム不安定性の病態解明研究～、第38回日本分子生物学会・第88回日本生化学会 合同大会、2015年
- ㉒柴田淳史、Understanding the molecular mechanism for developing a novel treatment strategy in radiotherapy、日本放射線腫瘍学会第28回大会(招待講演)、2015年
- ㉓柴田淳史、BRCA1によるDNA end resectionの調節機構の解明、国立遺伝学研究所「染色体DNAの安定機構の分子メカニズム」(招待講演)、2015年
- ㉔柴田淳史、District regulation of DNA double strand break end-resection after heavy ion irradiation、The 2015 IMB conference, DNA Repair & Genome Stability in a Chromatin Environment (国際学会)、2015年
- ㉕柴田淳史、Initiation of homologous recombination repair by MRE11 nuclease activities、Keystone Symposia Genomic Instability and DNA Repair (X4) (国際学会)、2015年
- ㉖柴田淳史、DNA 二本鎖切断修復経路を決定する分子メカニズム、第37回日本分子生物学会年会、2014年
- ㉗柴田淳史、DNA 二本鎖切断発生後の相同組換え修復開始メカニズム、国立遺伝学研究

所・研究集会「染色体 DNA の安定維持の分子メカニズム」(招待講演)、2014 年

⑳柴田淳史、DNA 二本鎖切断修復経路を決定する分子メカニズム、日本放射線影響学会第 57 回大会(招待講演)、2014 年

㉑柴田淳史、放射線誘発 DNA 二本鎖切断発生後の修復経路決定メカニズム、人材育成事業第 1 回集中講義「放射線の生体効果：発ガン誘導と抵抗性獲得メカニズム」(招待講演)、2014 年

㉒柴田淳史、DNA 二本鎖切断修復経路決定に関わる分子機構の解明、Genome Damage Network Workshop in Tohoku University 2014 (招待講演)、2014 年

㉓柴田淳史、Initiation of homologous recombination repair by MRE11 nuclease activities 、 Mechanisms of Recombination :50<sup>th</sup> Anniversary Meeting of the Holliday Model、2014 年

㉔柴田淳史、放射線照射後の DNA 二本鎖切断修復とチェックポイントシグナル研究、第 18 回 NRGIC 重点セミナー/第 18 回原研研究集会在がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン講演会(招待講演)、2014 年

㉕柴田淳史、欠失及び転座を導く G1(G0)期細胞の DSB end resection 機構、浜名湖ワークショップ、2014 年

[その他]

ホームページ等

DNA 修復研究 柴田研究室

<http://shibatalab.com/>

SHIBATA LAB

<http://shibatalab.com/english/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

柴田 淳史 (SHIBATA Atsushi)

群馬大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：30707633