

第119回 病態生化学セミナー

日時：平成29年11月9日（木曜日）午後6時00分～

場所：医学部講義棟1階 国際交流ラウンジ

演題：転写共役 DNA 修復の異常とヒトの疾患

Human genetic disorders associated with TC-NER deficiency

演者：荻 朋男 先生

名古屋大学 環境医学研究所 発生遺伝分野 教授

転写共役ヌクレオチド除去修復 (transcription-coupled nucleotide excision repair: TC-NER)は活発に転写がおこなわれている領域の DNA 損傷を除去する基本的な DNA 修復機構である。コケイン症候群(Cockayne syndrome: CS)は TC-NER の異常により発症する代表的な疾患で、早期老化、発育異常、進行性の神経症状や日光過敏などを示す。CS は重篤度と発症時期により、I(古典的)、II-COFS(重症)、III(軽症)、IV(遅発型)の他、軽度の紫外線感受性と皮膚に限局した症状のみを示す UVSS(紫外線高感受性症候群)の5タイプに分類される。

大半の CS 症例は ERCC8(CSA)、ERCC6(CSB)遺伝子に変異を持つが、興味深いことに CSB-Arg77*(N 末領域の終止コドン)の疾患原因変異をホモで持つ、日本人の紫外線高感受性症候群の症例が知られている。CSB の完全欠損が CS-I-IV/UVSS のうちで最も軽症な UVSS となる分子病態は長年不明であった。我々は最近までに CS 症例の変異スクリーニングを実施し、新たな日本人の CS 軽症例(CS-IV)/UVSS を複数同定した。これら CS 軽症例に由来する細胞を比較解析したところ、紫外線 DNA 損傷後の RNA ポリメラーゼの修飾と分解反応が、典型 CS 例や健常人に由来する細胞とは異なる特徴を持つことが判明した。本セミナーでは、これら最近の知見を踏まえて、DNA 損傷による RNA ポリメラーゼの修飾と TC-NER の分子メカニズム、TC-NER 欠損により発症する疾患の分子病態について発表したい。

【荻 朋男】

連絡先：

浦野 健

島根大学 医学部 病態生化学

TEL 0853-20-2126

E-mail turano@med.shimane-u.ac.jp