

**第143回 病態生化学セミナー**  
**新興感染症ワクチン・治療用抗体研究開発センター共催**

日時：令和5年6月19日（月曜日） 14時00分～

場所：医学部実習棟 4階 P4 講義室

演題：転写領域に生じた DNA-蛋白質架橋の除去と細胞老化のメカニズム

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

ホルムアルデヒドは細胞内代謝に伴いに産生される内因性 DNA 損傷誘発物質の一つであり、DNA 複製阻害や転写障害を引き起こす、DNA 鎖間架橋 (inter-strand crosslink: ICLs) や、DNA-蛋白質間架橋 (DNA-protein crosslinks: DPCs) を生じる。ICLs や DPCs を除去する分子機構の異常は、Fanconi anemia (FA) や Ruijs-Aalfs syndrome の原因となる。ICLs は FA 患者で欠損している FA 経路で除去されるが、細胞がどのように DPCs を修復するのかは不明である。我々は、アルデヒド由来 DPCs をゲノムワイドにマッピングする方法を開発することで、DPCs が転写と共役して修復されることを見出した。DPCs の修復効率は、各遺伝子の発現レベルや遺伝子長に依存すること、これまでに知られている転写共役型 DNA 修復因子やプロテアソームが DPC 修復に関与することを明らかにした。また、転写障害を引き起こす原因が DNA とヌクレオソームのクロスリンクにより生じた DPCs であることを明らかにした。さらに、アルデヒド代謝機能不全マウスでは DPCs が蓄積すること、DPCs の除去に転写共役型 DNA 蛋白質が関与すること、DPCs により誘導された転写障害が、マウス全身症状を引き起こすことを明らかにした。以上の結果は、転写共役型 DPC 修復機構が内因性アルデヒド誘発転写障害からの回復に重要であること、アルデヒド代謝や転写共役型 DNA 修復の異常が原因で発症する遺伝性疾患の分子病態の説明となる可能性がある。【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

博士課程選択必修科目：基礎医科学(D3)、臨床腫瘍学総論(D2)

博士課程選択科目：細胞生物学I(D6)、組織・器官系の構造と機能 I (D8)、老化 I (D19)、腫瘍生物学 I (D24)、理工医学のための生物材料学(D103)

医科学専攻(修士課程)選択科目：

腫瘍の発生・増殖とその制御 (M23)、理工医学のための生物材料学の基礎 (M33)

を履修している学生は、できる限りこのセミナーに出席してください。