

戦略的国際科学技術協力推進事業（日本－スイス研究交流）

1. 研究課題名：「DNA 損傷応答機構の遺伝子破壊株を使った、プロテオソーム解析による抗がん治療の為の標的分子の同定」
2. 研究期間：平成22年4月～平成25年3月
3. 支援額： 総額 14,783,000 円
4. 主な参加研究者名：

日本側（研究代表者を含め6名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	武田 俊一	京都大学大学院医学研究科	教授
研究者	廣田 耕志	京都大学大学院医学研究科 (H24.3まで) 首都大学東京理工学研究科	准教授 教授
研究者	矢野 浩二郎	大阪工業大学情報科学部	准教授
研究者			
研究者			
研究者			
参加研究者 のべ 3 名			

相手側（研究代表者を含め6名までを記載）

	氏名	所属	役職
研究代表者	Josef Jiricky	Institute of Molecular Cancer Research, University of Zurich	教授
研究者	Katja Kratz	Institute of Molecular Cancer Research, University of Zurich	大学院生
研究者			
研究者			
研究者			
研究者			
参加研究者 のべ 2 名			

5. 研究・交流の目的

本研究交流は、がん治療の標的分子を新たに見つけることを目指す。従来のがん治療は、放射線治療やシスプラチンに代表されるように、染色体 DNA を損傷して、がん細胞を殺した。最近、第2世代のがん治療として、DNA 損傷を修復する様々な酵素を阻害する薬剤が開発された。DNA 修復の機能は一般に、がん細胞では正常細胞よりも低下している。修復機能を更に阻害することによって、第2世代のがん治療は正常細胞を傷めることなく、がん細胞を選択的に殺せる。本研究では未知の DNA 修復酵素を同定することを目的とし、具体的には、日本側は遺伝学的解析を分担し、スイス側はプロテオミクスを分担する。二カ国の研究チームが相互補完的に取り組むことで、第2世代のがん治療手法の開発につながることを期待される。

6. 研究・交流の成果

6-1 研究の成果

- (1) 抗がん治療薬、シスプラチンの有効性が DNA 修復因子、FAN1 の活性と逆相関することを解明した。
- (2) 抗がん治療薬、シスプラチンの有効性が DNA 修復因子、Slx4 の活性と逆相関することを解明した。
- (3) 次世代プロテオーム解析の実験手法を遺伝子改変が容易に実施できる細胞株、DT40 の為に最適化できた。

6-2 人的交流の成果

合計4名の若手研究員を2ヶ月以上 チューリッヒ州立大学に派遣され実験した。

7. 主な論文発表・特許等（5件以内）

相手側との共著論文については、その旨を備考欄にご記載ください。

論文 or 特許	・論文の場合： 著者名、タイトル、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年 ・特許の場合： 知的財産権の種類、発明等の名称、出願国、出願日、 出願番号、出願人、発明者等	備考
論文	Qing Y, Yamazoe M, Hirota K, Dejsuphong D, Sakai W, Yamamoto KN, Bishop DK, Wu X, Takeda S. The epistatic relationship between BRCA2 and the other RAD51 mediators in homologous recombination. PLoS Genet. 7 (7): e1002148, 2011.	
論文	Moldovan GL, Dejsuphong D, Petalcorin MI, Hofmann K, Takeda S, Boulton SJ, D'Andrea AD. Inhibition of homologous recombination by the PCNA-interacting protein PARI. Mol Cell 45 (1): 75-86, 2012.	
論文	Yoshikiyo K, Kratz K, Hirota K, Nishihara K, Takata M, Kurumizaka H, Horimoto S, Takeda S, Jiricny J. KIAA1018/FAN1 nuclease protects cells against genomic instability induced by interstrand cross-linking agents. Proc Natl Acad Sci USA. 107 (50): 21553-7, 2010.	共著
論文	Kratz K, Schöpf B, Kaden S, Sendoel A, Eberhard R, Lademann C, Cannavó E, Sartori AA, Hengartner MO, Jiricny J. Deficiency of FANCD2-associated nuclease KIAA1018/FAN1 sensitizes cells to interstrand crosslinking agents. Cell 142 (1): 77-88, 2010.	