

大学院学生各位  
To All Graduate Students

平成 30 年度  
**基盤医学特論 開講通知**

Information on Special Lecture (TOKURON) 2018

**題目 : BRCA1 は、DNA 二重鎖切断端に共有結合したトポイソメラーゼ 2 除去を促進する**

Title: BRCA1 promotes the removal of Topoisomerase 2 covalently bound to DNA.

**講師 : 笹沼 博之 先生**

京都大学院医学研究科 放射線遺伝学・准教授

Teaching Staff: Dr. Hiroyuki Sasanuma, Associate Professor

Department of Radiation Genetics, Graduate School of Medicine, Kyoto University

**日時 : 平成 31 年 1 月 25 日 (金) 16:30~18:00**

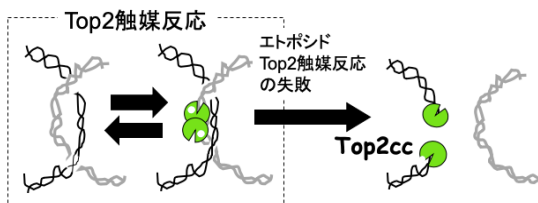
Time & Date : 16:30~18:00, January 25th (Fri), 2018

**場所 : 環境医学研究所北館セミナー室**

Room: N-201 (Seminar Room), North Building, Research Institute of Environmental Medicine (Higashiyama Campus)

**言語 : 日本語 Language: Japanese**

**【特論の概要】** トポイソメラーゼ 2 型酵素 (Top2) は、DNA 複製や転写、染色体分配時に、DNA 二重鎖切断 (DSB) と再結合を行うことによって、絡まった DNA をほぐす酵素である (図)。我々のグループでは、以前に細胞増殖中に Top2 が触媒反応に頻繁に失敗し、Top2-DNA 複合体 (Top2-DNA 複合体, Top2cc) が形成されていることを見出した。この Top2cc は、DSB 修復前に DSB 末端に共有結合した Top2 (ポリペプチド) を除去する必要があるために、5' リン酸基と 3' 水酸基を持つ単純な DSB に比べて難治性 DSB である。その難治性 DSB、Top2cc の除去機構については分かっていないことが多い。我々のグループでは、ゲノム編集技術によって作成した約 60 種類の DNA 損傷修復欠損細胞を使い、この Top2cc の除去に関わる遺伝子のスクリーニングを実施した。その結果、Mre11 と BRCA1 が、相同組換えの機能とは別に、Top2cc 除去に重要な役割を果たしていることを見つけた。さらに我々は、(1) エストロゲンによって Top2cc が誘導されること、(2) 誘導された Top2cc は、BRCA1 依存的に修復されることを見つけた。このことは、BRCA1 または BRCA2 の変異が原因である遺伝性乳がん、卵巣がん症候群の発がんメカニズムを説明しうる。本基盤医学特論では、前半部分を我々の持つ「ゲノム編集技術の紹介」と「難治性 Top2cc 修復のメカニズム」に焦点を当て、後半部分を「性ホルモンと発がん」という新しい発がん機構を議論したい。



関係講座・部門等の連絡担当者: 環境医学研究所 ゲノム動態制御分野 増田雄司 (内線 5942)  
(鶴舞・大幸地区からは、85-5942)

Contact: Dept. of Genome Dynamics, Research Institute of Environmental Medicine.  
Phone: ext. 5942 (or 85-5942 from Tsurumai & Daiko campuses)

[注意] 事前の申込みは不要です。  
Notice: No registration required.

医学部学務課大学院掛  
Student Affairs Division, School of Medicine