

平成23年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

      2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 基盤研究(C)      4. 研究期間 平成22年度～平成24年度
5. 課題番号 

2	2	5	7	0	1	8	6
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 MLF1-COP1-p53 経路による細胞増殖およびオートファジー制御機構の解明

7. 研究代表者

研究者番号								研究代表者名		所属部局名		職名
1	0	2	5	2	7	8	5	カトウ 加藤	ノリコ 規子	バイオサイエンス研究科		助教

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号								研究分担者名		所属研究機関名・部局名		職名

9. 研究実績の概要

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

前年度までの結果を踏まえて引き続き、MLF1-CSN-COP1 経路がどのように細胞周期抑制およびオートファジーに関わるのか、相互調節機構が存在するのかについて検証することを目的とした。

また、前年度までの研究により、COP1 には細胞内局在の異なるいくつかの splice variants が存在することを見いだした。これらは機能的にも異なると予想され、splice variants を含めより詳細な解析を行った。

1. 細胞周期抑制およびオートファジーにおける COP1 の役割の解析: COP1 の解析の過程で、COP1 には細胞内局在の異なるいくつかの splice variants が存在し、核内局在を示す splice variants は野生型に対してオートファジーにおいて抑制的に働くことを見いだした。さらに、COP1 過剰発現細胞では、紫外線照射によるオートファジー誘導能は著しく阻害され、ヌードマウスへの移植により腫瘍が形成されたことから、COP1 はオートファジーを抑制することにより、細胞増殖を促し発がんに至ると考える。

2. 細胞周期抑制およびオートファジーにおける COP1 のドメイン解析: E3 ユビキチンリガーゼ活性を欠失した COP1 変異体では上記1の COP1 による腫瘍形成促進能は消失することから、COP1 はオートファジー促進因子を標的として分解促進に導くと予想できた。COP1 は細胞質内において紫外線照射後に FIP200 と相互作用することを確認した。

10. キーワード

- |          |             |     |     |
|----------|-------------|-----|-----|
| (1) 細胞増殖 | (2) オートファジー | (3) | (4) |
| (5)      | (6)         | (7) | (8) |

11. 現在までの達成度

下欄には、交付申請書に記載した「研究の目的」の達成度について、以下の区分により自己点検による評価を行い、その理由を簡潔に記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。  
 <区分>①当初の計画以上に進展している。 ②おおむね順調に進展している。 ③やや遅れている。 ④遅れている。

(区分) ②おおむね順調に進展している。
(理由) 交付申請書に記載した目的は、ほぼ予定どおりに進行し、現在、すべての結果の取りまとめを行っている。想定外のトラブルもなく、おおむね順調に進展している。

12. 今後の研究の推進方策

本研究課題の今後の推進方策について簡潔に記述すること。研究計画の変更あるいは研究を遂行する上での問題点があれば、その対応策なども記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

計画した実験はほぼ予定どおりに進行しているため、現在すべての取りまとめを行い、論文として発表する準備を進めている。Splicing variants の中には、促進的に働くものと抑制的に働くものが存在し、当初、混乱したが、個別に解析することで結論を得た。
---

13. 研究発表（平成23年度の研究成果）

※ 「13. 研究発表」欄及び「14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況」欄において記入欄が不足する場合には、適宜記入欄を挿入し、それによりページ数が増加した場合は、左端を糊付けすること。

〔雑誌論文〕 計（ 0 ）件      うち査読付論文 計（ 0 ）件

著者名	論文標題					
雑誌名	査読の有無	巻	発行年			最初と最後の頁
掲載論文の DOI（デジタルオブジェクト識別子）						

著者名	論文標題					
雑誌名	査読の有無	巻	発行年			最初と最後の頁
掲載論文の DOI（デジタルオブジェクト識別子）						

著者名	論文標題					
雑誌名	査読の有無	巻	発行年			最初と最後の頁
掲載論文の DOI（デジタルオブジェクト識別子）						

〔学会発表〕計（ 3 ）件    うち招待講演 計（ 0 ）件

発表者名	発表標 題		
Jun-ya Kato	Regulation of p53-independent cell senescence and suppression of tumorigenesis by CSN5/Jab1		
学会等名	発表年月日	発表場所	
日本癌学会	October 3, 2011	名古屋国際会議場	

発表者名	発表標 題		
吉田 晃洋	CSN5/Jab1 regulates p53-independent cell senescence in association with CDK2		
学会等名	発表年月日	発表場所	
日本分子生物学会	December 16, 2011	パシフィコ横浜	

発表者名	発表標 題		
辻本 育子	Searching for a new role of cytoplasmic Chk1 by using an OHT-inducible Chk1-ER translocation system		
学会等名	発表年月日	発表場所	
日本分子生物学会	December 16, 2011	パシフィコ横浜	

〔図 書〕 計（ 0 ）件

著者名	出版 社			
	書 名	発行年	総ページ数	

14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出 願〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取 得〕 計（ 0 ）件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

15. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

--