

2025 年度 傾斜的研究費（全学分）国際研究環支援 研究報告書

※本学 HP での公表を前提に記入してください。

【研究費区分】：国際研究環支援

【研究代表者所属】：東京都立大学大学院理学研究科 化学専攻

【研究代表者氏名】：廣田耕志

【研究代表者氏名フリガナ】：ヒロタコウジ

【研究代表者職】：教授

【研究分担者（所属,氏名,職）】

- ・東京都立大学・鶴田悠介・D2
- ・University of Aberdeen・村上創・Advanced Research Fellow
- ・University of Aberdeen・Lorenz Alexander・講師

【HP（*本研究の HP を作成している場合は、その URL を記入してください。）】

<https://khirota9.wixsite.com/website>

【活動概要と、ここで形成された研究グループ・研究拠点の今後の研究活動について】(800～1000 字程度で記入。

図（組織図含）、グラフ等の使用も可。）

2025 年度には University of Aberdeen との共同研究のために、学生 4 名を各 4 ヶ月間派遣した。この期間中に、廣田も University of Aberdeen に訪れ、現地教員との共同研究の打ち合わせを行った。

村上創博士のラボとの共同研究では、減数分裂期相同組換え部位のゲノムワイドの探索のための Spo11 タンパク質の染色体での局在の調査法を整備した。3 名の学生を派遣し、実験手法の確立を行い、論文発表のための基礎データを収集できた。以下に、Spo11 の解析手法開発に関する詳細を述べる。

実験 1 Spo11 結合のゲノムワイド解析

染色体上の hotspot の分布(Spo11 の結合部位)を定量的に比較できる実験系の確立に取り組んだ。これまで、hotspot の分布をゲノムワイドに調査するには、減数分裂誘導後の細胞から Spo11-DNA 複合体を精製し、Spo11 に結合した DNA を次世代シーケンスによって解析する方法が用いられてきた。しかし、Spo11-DNA 複合体の精製は実験ごとに精製効率のブレが大きいため、培養条件や遺伝子変異の違いなど、異なる実験間での結合量の差を定量的に議論することが難しい。そこで本研究では、回収した分裂酵母(研究対象)の細胞に、一定量他種(出芽酵母)の細胞から精製した Spo11-DNA 複合体を混ぜ、同時に免疫沈降を行う方法を用いた(Fig.1 上部)。他種の細胞から精製した Spo11 の精製効率を内部標準として用いることで、複数の実験間の免疫沈降の効率の違いを補正し、定量的な比較を行った(Fig.1、下部)。

実験 2 環境ストレスに伴う hotspot の変動の解析

次に、上記の実験系を用いて、環境ストレスによって hotspot がどのように変化するかを調査した。本実験では環境ストレスの 1 つとしてグルコース飢餓ストレスを用いて実験を行った。通常の培養条件、またはグルコース飢餓ストレス下で Spo11 の次世代シーケンスを実施した。その後、内部標準の量を元にデータの正規化を行い、それらを比較することで、環境ストレス特異的に Spo11 の結合量が増加する領域(環境ストレス特異的な hotspot)を同定した。

University of Aberdeen の分裂酵母の研究者の Lorenz Alexander との共同研究も現在進行している。今年度より新たに、Anne Donaldson 教授と平賀慎一郎准教授との共同研究も開始して、今年度には1名の学生受け入れをしてもらった。この共同研究では、複製のタイミングの制御に関わる Rif1 タンパク質の活性化機構を生化学的アプローチで解析した。

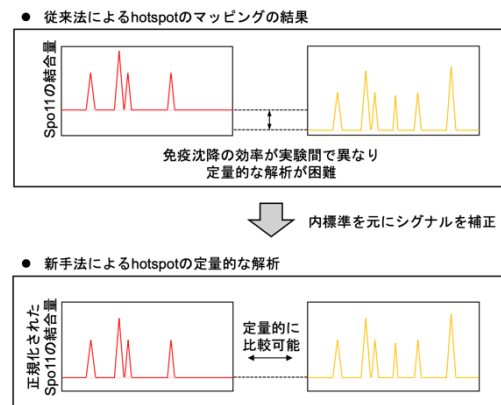


Fig. 1 次世代シーケンスを用いた hotspot の変動の定量的な解析

2025 年度の University of Aberdeen との共同研究に基づく国際交流で当初の目的である、Spo11 のゲノムワイド解析手法の開発が達成されただけでなく、論文発表のための基礎データまで収集できた。また、Anne Donaldson 教授グループや Alexander 博士グループとの共同研究にも派生し、来年度以降の国際交流にもつなげることができた。

(※研究の全体の目的・意義に照らし、当該年度の研究で、どのように進捗・達成されたかも含め記載すること。)

【学会発表（発表題目、発表大会名、年月を記入）】

1. ホセン MD バイジット、川澄 遼太郎、廣田 耕志 “フラップエンドヌクレアーゼFen1は連鎖停止核酸類似体アロブジンを含む岡崎フラグメントを除去することで53BP1の有毒な効果を解消する” 2025年1月31日 染色体ワークショップ 大分県速見郡日出町
2. 奥田萌音、藤井みのり、渡邊未奈都、川澄遼太郎、廣田耕志 “損傷乗り越えにおける Y ファミリーポリメラーゼと Polymerase zeta の関係性について” 2025 年 2 月 21 日 TK6 コンソーシアム 神奈川県川崎市
3. 廣田耕志、奥田萌音、藤井みのり、渡邊未奈都、川澄遼太郎 “紫外線損傷における損傷乗り越え DNA 合成におけるポリメラーゼ群の関係性の研究” 2025 年 4 月 5 日 DNA 損傷応答ワークショップ 愛媛県松山市
4. 廣田耕志 “ゲノム編集を用いた遺伝学研究とゲノム編集細胞コレクションを用いた化学物質の細胞効果の評価について” 2025 年 11 月 22 日 日本変異原ゲノム学会 静岡県静岡市
5. Kouji Hirota “The new superstar, nucleoside analog, as a novel anticancer chemotherapy drug targeting cancer mutations” 2025 年 9 月 19 日 DNA damage workshop University of Aberdeen
6. 齋藤 裕人, Md. Rahman Ratul, 川澄遼太郎, 廣田耕志 “FEN1 欠損細胞は CHK1i に対して感受性を持つ” 2025 年 12 月 3 日 分子生物学会 神奈川県横浜市
7. 鶴田悠介¹、井上貴博¹、Charles S². Hoffman、廣田耕志 “分裂酵母におけるストレス特異的転写応答システムの解明” 染色体ワークショップ 2 月 18 日 宮城県仙台市
8. 鶴田悠介¹、千松聡¹、Charles S². Hoffman、廣田耕志 “ストレス応答性非コード RNA 転写に応答した減数分裂機組換え” 染色体ワークショップ 2 月 18 日 宮城県仙台市
9. 中庄谷澄花、石田諒、阿部拓也、川澄遼太郎、廣田耕志 “PDS5A/B によるコヒーシン制御の二面性” 2025 年 12 月 3 日 分子生物学会 神奈川県横浜市

10. 奥田萌音、藤井みのり、川澄遼太郎、廣田耕志 "ヒト TK6 細胞における Polη と Polζ の遺伝学的関係" 口頭発表 2025 年 2 月 19-21 日 第二回性染色体ワークショップ 宮城県 仙台市
11. 奥田萌音、藤井みのり、川澄遼太郎、廣田耕志 "The genetic interaction between Polη and Polζ for UV-induced damage differs between “on the fly” TLS and TLS in “post replicative gap filling”" ポスター発表 2025 年 4 月 27-30 日 DNA Replication Gaps, Cancer and Disease (DNA 複製 gap とがんと疾患) 韓国 大田
12. 奥田萌音、藤井みのり、川澄遼太郎、廣田耕志 "UV 誘発性損傷に対する Polη と Polζ の遺伝学的相互作用は、"on the fly"の TLS と "post replicative gap filling" の TLS で異なる" ポスター発表 2025 年 5 月 28-30 日 第 28 回 3R ワークショップ 静岡県 熱海市
13. 奥田萌音、藤井みのり、川澄遼太郎、廣田耕志 "UV 誘発性損傷に対する Polη と Polζ の遺伝学的相互作用は、"The genetic interaction between Polη and Polζ for UV-induced damage differs between “on the fly” TLS and TLS in “post replicative gap filling”" 口頭発表、ポスター発表 2025 年 7 月 15-19 日 Summer School on Genome Stability 2025 (ゲノム安定性サマースクール 2025) フランス モンペリエ
14. 奥田萌音、藤井みのり、川澄遼太郎、廣田耕志 "The genetic interaction between Polη and Polζ for UV-induced damage differs between “on the fly” TLS and TLS in “post replicative gap filling”" ポスター発表 2025 年 9 月 2-6 日 Eukaryotic DNA Replication & Genome Maintenance 2025 (真核生物の DNA 複製とゲノム維持 2025) アメリカ合衆国 ニューヨーク
15. 奥田萌音、藤井みのり、川澄遼太郎、廣田耕志 "UV 誘発性損傷に対する Polη と Polζ の遺伝学的相互作用は、"on the fly"の TLS と "post replicative gap filling" の TLS で異なる" 口頭発表 2025 年 9 月 10-12 日 日本遺伝学会第 97 回大会 兵庫県 神戸市
16. 奥田萌音、藤井みのり、川澄遼太郎、廣田耕志 "UV 誘発性損傷に対する Polη と Polζ の遺伝学的相互作用は、"on the fly"の TLS と "post replicative gap filling" の TLS で異なる" 口頭発表、ポスター発表 2025 年 12 月 3-5 日 第 48 回日本分子生物学会年会 兵庫県 神戸市
17. 奥田萌音、藤井みのり、川澄遼太郎、廣田耕志 "UV 誘発性損傷に対する Polη と Polζ の遺伝学的相互作用は、"on the fly"の TLS と "post replicative gap filling" の TLS で異なる" 発表形態未定 2026 年 2 月 18-20 日 第 43 回染色体ワークショップ・第 24 回核ダイナミクス研究会 宮城県 仙台市
18. 川澄遼太郎、Bayejid Md Hosen、廣田耕志. “核酸アナログによる複製ストレス応答における FEN1 の機能”. 2025 年 4 月 5 日. DNA 損傷応答ワークショップ. 愛媛県松山市. (口頭発表)
19. 川澄遼太郎、Bayejid Md Hosen、廣田耕志. “ゲノムメンテナンス遺伝子欠損パネルによる核酸アナログ遺伝毒性型評価”. 2025 年 5 月 28 日. 第 28 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ. 静岡県熱海市. (口頭発表)
20. Ryotaro Kawasumi, Bayejid Md Hosen, Kouji Hirota. “FEN1 counteracts Alovudine-induced replication inhibition mediated by 53BP1”. September 3, 2025. EUKARYOTIC DNA REPLICATION & GENOME MAINTENANCE (CSHL2025). New York, USA. (Poster presentation)
21. 川澄遼太郎、Bayejid Md Hosen、廣田耕志. “FEN1 はアロブジン誘導性の 53BP1 依存的複製阻害を抑制する”. 2025 年 12 月 4 日. 第 48 回日本分子生物学会. 神奈川県横浜市. (口頭発表)
22. Ryotaro Kawasumi, Mone Okuda, Vittoria Matafora, Angela Cattaneo, Sumika Nakashotani, Angela Bachi, Takuya Abe, Kouji Hirota, Dana Branzei. “Role of RUVBL1 in cohesin regulation in association with PDS5B”. February 18-20, 2026. 第 42 回染色体ワークショップ／第 24 回核ダイナミクス研究会. 宮城県仙台市. (口頭発表またはポスター発表)
23. Ryotaro Kawasumi, Mone Okuda, Vittoria Matafora, Angela Cattaneo, Sumika Nakashotani, Angela Bachi, Takuya Abe, Kouji Hirota, Dana Branzei. “Role of RUVBL1 in cohesin regulation in association with PDS5B”. March 26-27,

2026. Chromosome Dynamics and Functions: A Legacy of SMCs and Beyond. Bukyo-ku, Tokyo. (Poster presentation)

【論文発表又は著書発行（発表題目，著者，発表誌又は出版社，年月を記入）】

1. Abe T, Yoshimoto Y, Matsuno S, Yoshimura A, Hirota K, Seki M (2025) TIPIN is essential for chromosome stability and cell viability in BRCA1-deficient cells. *Biochem Biophys Res Commun* 752: 151467
2. Hosen MB, Kawasumi R, Hirota K (2025) The flap endonuclease-1 promotes cellular tolerance to a chain-terminating nucleoside analog, alovudine, by counteracting the toxic effect of 53BP1. *Nucleic Acids Res* 53
3. Kawasumi R, R ET, Hirota K (2025) Targeting Genome Maintenance Defects of Cancers Using Chain-Terminating Nucleoside Analogs. *Cancer Sci*
4. Murayama A, Matsui S, Abe T, Kanemaki MT, Kurosawa K, Hirota K, Ohta K, Seo H (2025) Monoclonal antibody generation by controlled immunoglobulin gene rearrangements. *Commun Biol* 8: 283
5. Nishizawa E, Ohkubo H, Kawasumi R, Tsuda M, Hirota K (2025) Proofreading exonuclease activities of Pol δ and Pol ϵ differentially contribute to the removal of chain-terminating nucleoside analogs. *DNA Repair (Amst)* 153: 103885
6. Okuda M, Fujii M, Kawasumi R, Hirota K (2025) Genetic analysis reveals a timing-dependent functional interplay between Pol ζ and Pol η in translesion DNA synthesis upon UV damage. *DNA Repair (Amst)* 157: 103919
7. Ooka M, Mitchell L, Zhao J, Hirota K, Huang R, Abe T, Xia M (2025) ICRF193 potentiates the genotoxicity of etoposide. *Sci Rep* 15: 19518
8. Shimizu N, Izawa K, Washif M, Morozumi R, Hirota K, Tsuda M (2025) Role of TDP2 in the repair of DNA damage induced by the radiomimetic drug Bleomycin. *Genes Environ* 47: 7
9. Washif M, Kawasumi R, Hirota K (2025) PrimPol-mediated repriming elicits gap-filling by template switching and promotes cellular tolerance to cidofovir. *DNA Repair (Amst)* 145: 103787
10. Yoshimura A, Abe T, Hirota K, Seki M (2025) Functions of a subunit of DNA polymerase δ , POLD3, revealed by depletion of WRNIP1. *Biochem Biophys Res Commun* 794: 153042

【学術会議開催実績報告】

- ・ DNA damage workshop in University of Aberdeen (廣田発表: 上記発表成果 5)
- (※国際学術会議にあたるものには「・」を「*」にすること。)

【海外研究者の招聘実績】

- ・ 村上創博士 (2025 年 7 月)

【外部資金への応募状況】

- ・ 基盤研究(B)代表 継続
- ・ 挑戦的研究(萌芽)代表 応募中
- ・ JSPS 二国間交流事業(日本-インド DST) 代表 応募中
- ・ JSPS 二国間交流事業(日本英オープン) 代表 応募中
- ・ 厚生労働省科研費 代表 不採択
- ・ 民間財団多数 代表 応募中

【科学研究費助成事業や国等の提案公募型研究費，企業からの受託研究費・共同研究費の獲得状況】

- ・ 該当なし

【受賞等】

- ・ 該当なし

【その他社会貢献】

[公的審議会・委員会等の公的貢献, 生涯学習支援・普及啓発, 国際貢献・国際交流等]

- ・ 科研費の審査委員
- ・ 海外査読論文の査読、エディター

【研究成果による特許等の産業財産権の出願・取得状況】

(産業財産権の種類, 名称, 出願番号, 出願年月日)

- ・ 該当なし

【研究分担額】

(研究代表者・分担者名, 所属, 金額 (円))

- ・ 廣田耕志・鶴田悠介, 東京都立大学, 0 円