平成２９年度　傾斜的研究費（全学分）　研究報告書

【研究費区分】: 国際共同研究支援枠
【研究代表者所属】: 首都大学東京都市教養学部理工学系（化学コース）
【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

【国内研究分担者（所属,氏名,職）】
首都大学東京都市教養学部理工学系（化学コース）、阿部拓也、助教
【国外研究分担者（所属,氏名,職）】
ボストン大学 Hoffman Charles、教授
IFOM 研究所、Branzei Dana、教授
レスター大学、Fry Andrew、教授
レスター大学、田仲加代子、講師
ケンブリッジ大学、Sale Julian、教授
サセックス大学、Doherty Aidan、教授
【研究課題名】: ゲノム編集・１分子イメージング・クライオ電顕の利用による蛋白質機能解析の国際共同研究ネットワーク
【研究実績の概要（600～800 字程度で記入。図，グラフ等の使用も可。）】
研究の概要 : 本研究では、蛋白質の細胞内生理的条件下での動態と機能を評価する方法の開発を行い、それを通じて遺伝学、細胞生物学のスキルを持ち、得られたデータを統合的に理解・評価できる国際競争力のある若手研究者を育成することを研究交流目的とする。精密なゲノム編集が可能になった結果、特定の狙った変異をヒト細胞株やマウス受精卵に導入できるようになり、変異細胞や実験動物のライブラリーが構築できるようになった。首都大グループは、ヒト細胞でのゲノム編集を得意とし、既に国際コンソーシアムを形成し、疾患モデル変異細胞ライブラリーを世界各国の研究者と共有している。一方、英国グループは、細胞内のタンパク質構造のクライオ電顕や１分子イメージング技術を得意とし、首都大グループの技術と合わせることで相乗効果が期待できる。２９年度には、生体細胞のライブ観察を軸とした細胞生物学的技術を用いて、ゲノム編集によって得られた細胞株の表現型を解析し、蛋白質の細胞内機能を明らかにした。
交流の概要：イタリア(ミラノ)IFOM 癌研究所、フランス（パリ）キュリー研、米国(ワシントン)NIH、米国（ニューヨーク）スローンケタリング癌研究所、英国（レスター）レスター大学などと国際的な共同研究を推進し、のべ３名の大学院生を１～３ヶ月留学させた。2016 年に首都大と英国レスター大学間で学術交流協定が結ばれ、廣田はレスター大学で 2016 年 8 月に開催された共同研究キックオフシンポジウムに参加し講演を行い、共同研究を開始した。さらに首都大に英国の研究者を招き、２回目のシンポジウムを開催し交流を深めた。

【学会発表（発表題目，発表大会名，年月を記入）】
学会名：US-JP DNA repair work meeting

タイトル：In vivo evidence for translesion DNA synthesis by replicative DNA polymerase δ
演者：廣田耕志

学会名：分子生物学会年会
タイトル：ALC1 クロマチンリモデリング因子のゲノム維持における働き

【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:Interplay between chromatin modulators and histone acetylation regulates the formation of accessible chromatin in the upstream regulatory region of fission yeast fbp1. Adachi A et al and Hirota K Genes Genet Syst. 2017 Jun 30.

2:Recruitment and delivery of the fission yeast Rst2 transcription factor via a local genome structure counteracts repression by Tup1-family corepressors.Asada R, Umeda M, Adachi A, Senmatsu S, Abe T, Iwasaki H, Ohta K, Hoffman CS, Hirota K. Nucleic Acids Res. 2017 Sep 19

3:ALC1/CHD1L, a chromatin-remodeling enzyme, is required for efficient base excision repair.Tsuda etal and Hirota K. PLoS One. 2017 Nov 17

4:ESCO1/2's roles in chromosome structure and interphase chromatin organization.Kawasumi R, Abe T, Arakawa H, Garre M, Hirota K, Branzei D. Genes Dev. 2017 Nov 1;

5:Chromatin remodeler ALC1 prevents replication-fork collapse by slowing fork progression.Ooka M, Abe T, Cho K, Koike K, Takeda S, Hirota K. PLoS One. 2018 Feb 6

6:Human CTF18-RFC clamp-loader complexed with non-synthesising DNA polymerase ε efficiently loads the PCNA sliding clamp.Fujisawa R, Ohashi E, Hirota K, Tsurimoto T. Nucleic Acids Res. 2017 May 5

【科学研究費補助金への応募状況，採択状況】

基盤研究(B)代表　採択
新学術領域研究(公募研究) 代表　採択
萌芽研究 代表　採択
基盤研究(S)分担　採択
萌芽研究 代表　H30 応募中
新学術領域研究(公募研究)代表　H30 不採択

【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】

環境省総合推進費　代表　不採択
JSPS 国際拠点形成事業　代表　不採択

【受賞等】

・なし

【その他社会貢献】

・なし

[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]

・なし

【研究成果による特許等の工業所有権の出願・取得状況】

（工業所有権の名称,発明者,権利者,工業所有権の種類・番号,出願年月日,取得年月日）

・なし

【研究分担額】

（研究代表者・分担者名,所属,金額（円））

・なし