



Title	The region consisting of the most C-terminal 30 amino acid residues of Cockayne syndrome group B protein plays critical roles for functions in transcription-coupled repair and SUMOylation
Author(s)	平山, 育実
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/52230">https://doi.org/10.18910/52230</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 論文内容の要旨

### [題名]

The region consisting of the most C-terminal 30 amino acid residues of Cockayne syndrome group B protein plays critical roles for functions in transcription-coupled repair and SUMOylation  
(CSBのC末端領域30アミノ酸は転写と共に役した修復における機能とSUMO化に対し決定的な役割を担う)

学位申請者 平山 育実  
(申 育實, Yooksil SIN)

The damage on DNA by UV is repaired by nucleotide excision repair (NER), and transcription-coupled repair (TCR) is a sub-pathway of NER. Cockayne syndrome (CS) is a recessive disorders and cells from CS patients exhibit hypersensitivity to UV. CSB is the gene product of one of the responsible genes for CS. It works in TCR and has ubiquitin binding domain (UBD) in its C-terminal region. The C-terminal region containing UBD is essential for the functions of CSB. In this study, I generated several CSB deletion mutants and analyzed the functions of the C-terminal region of CSB in TCR. I revealed that not only UBD but also the C-terminal 30 amino acid residues are required for UV-resistance and TCR. This region was involved in the interaction with RNA polymerase II, CSA translocation to nuclear matrix and association with chromatin of CSB after UV irradiation. I also found that CSB is modified by SUMO-2/3 in a UV dependent manner and that the modification was abolished in the CSB mutant deleted C-terminal 30 amino acid residues. These results indicate that deletion of only 30 amino acid residues in the C-terminal region causes some dysfunctions of CSB and leads cells to UV hypersensitive. Furthermore, it is suggested that SUMOylation might contribute to TCR.

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏名 ( 平山 育実 )		
	(職)	氏名
論文審査担当者	主査 特任教授	田中 亀代次
	副査 教授	八木 健
	副査 教授	野島 博
	副査 教授	升方 久夫

## 論文審査の結果の要旨

申請者は、DNA修復機構に異常が見られるコケイン症候群等の原因遺伝子であるCSB遺伝子に注目して研究を行った。CSB遺伝子産物であるCSBタンパク質(CSB)は、転写と共に修復(PCR)において必須であるが、その機能については不明な部分が多い。申請者は、CSBのC末端30アミノ酸(The most C-terminal region)がPCRに必須であり、この領域が他のPCR関連因子との相互作用や、CSBのUV依存的なSUMO化に必要であることを明らかにした。CSBがSUMO化されること自体も、本研究で初めて報告されたものである。また、このSUMO化がCSBのN末端側205番目のリシンで起こること、この部位におけるSUMO化がPCRにとって重要であることも明らかにした。CSBのSUMO化はこれまでに知られておらず、関連する疾患の発症メカニズムやCSB機能の解明に寄与することが期待できる。よって、本研究成果は学位授与に値すると考える。