

転写 Club

第3回セミナー(藤井医科学センターとの共催)のお知らせ

日時: 2015年3月17日(火) 18:00~19:30

場所: 藤井節郎記念医科学センター4階セミナー室

勉強会のご案内

第3回セミナーは前回に引き続き、藤井節郎医科学センターとの合同開催で Journal Club を行います。2014年に発表された論文で、各自が一番面白いと思った論文を一報選定し、紹介してもらいます。論文の分野あるいは転写関連の論文といった制限は一切設けませんので、本当に面白いと思った2014 My Best 論文を紹介下さい。 **新規参加者、大歓迎!**



発表形式: 各自5分(長くとも10分)をめぐり、その研究の背景と要旨、何が新しい発見かを紹介して下さい。時間の都合上、詳細は説明できませんので、その論文のキーとなる Fig の説明を交えて、概念的に何が新しいのか、どこが面白いのかを伝えてもらいます。A4 用紙1枚に英文タイトル、英文要旨、キーとなる Fig 数個、可能なら概念図(手書きで OK)。時間の無い方は原著論文の配布でも可です。* 裏面の Sample を参照。

多忙な方、聴講のみのオブザーバーとして参加も OK です。

配布資料数の把握のため、参加者はメールにて事前連絡下さい。また、セミナー後に懇親会を予定しています。懇親会参加の有無も合わせてお知らせ下さい。

連絡先: 松本高広(動物資源研究部門)
E-mail: takamoon@tokushima-u.ac.jp

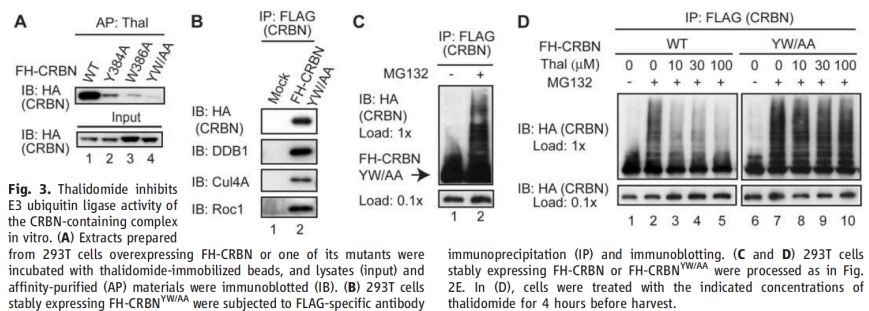
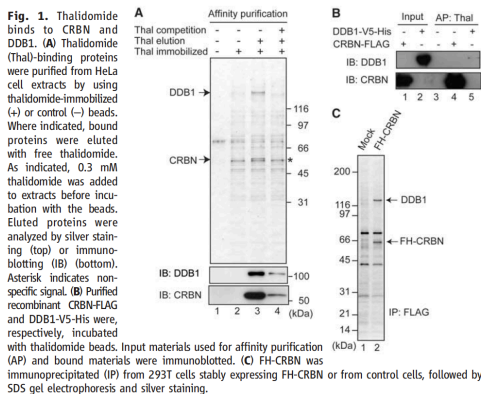
世話人
松本高広(動物資源研究部門)
立花誠(疾患酵素学センター)
竹本龍也(藤井医科学センター)

Identification of a Primary Target of Thalidomide Teratogenicity

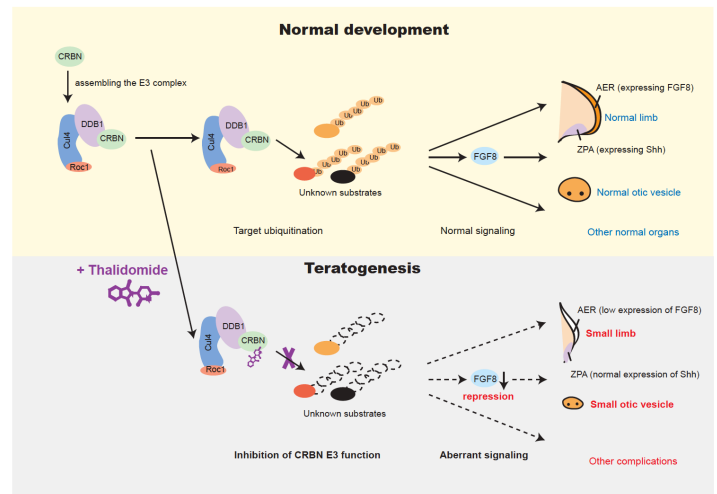
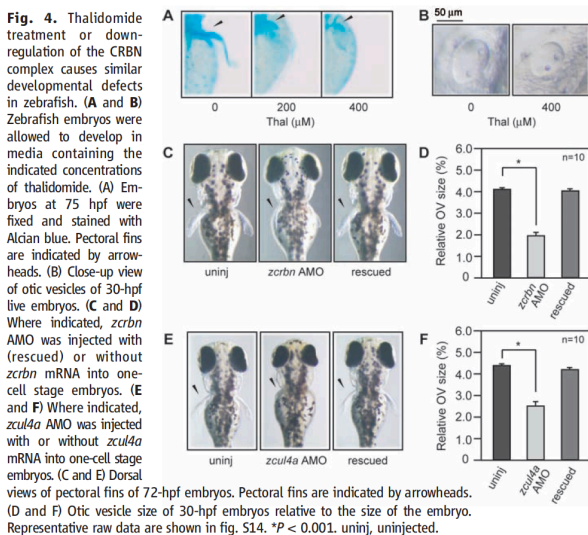
Takumi Ito,^{1*} Hideki Ando,^{2*} Takayuki Suzuki,^{3,4} Toshihiko Ogura,³ Kentaro Hotta,² Yoshimasa Imamura,⁵ Yuki Yamaguchi,² Hiroshi Handa^{1,2†}

Half a century ago, thalidomide was widely prescribed to pregnant women as a sedative but was found to be teratogenic, causing multiple birth defects. Today, thalidomide is still used in the treatment of leprosy and multiple myeloma, although how it causes limb malformation and other developmental defects is unknown. Here, we identified cereblon (CRBN) as a thalidomide-binding protein. CRBN forms an E3 ubiquitin ligase complex with damaged DNA binding protein 1 (DDB1) and Cul4A that is important for limb outgrowth and expression of the fibroblast growth factor *Fgf8* in zebrafish and chicks. Thalidomide initiates its teratogenic effects by binding to CRBN and inhibiting the associated ubiquitin ligase activity. This study reveals a basis for thalidomide teratogenicity and may contribute to the development of new thalidomide derivatives without teratogenic activity.

- FG ビーズを用いた低分子薬剤(サリドマイド)の標的タンパク質のアフィニティー精製を確立 ユビキチン E3 ライゲース CUL4A complex を取得
- サリドマイドは CRBN に結合することで E3 酵素活性を阻害



- サリドマイド非結合性の CRBN を発現させることにより、サリドマイドの奇形性は抑えられた



概念図