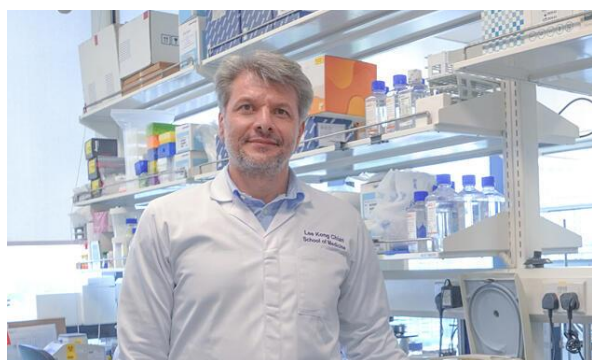


Translated English text

DNA damage repair mechanism underlying cancer and premature aging uncovered in Singapore



Professor Kristijan Ramadan, research leader
(Source: NTU)

On July 21, Nanyang Technological University (NTU) in Singapore announced that it has uncovered how the repair enzyme SPRTN specifically repairs DNA-protein crosslink (DPC) damage, a cause of cancer and premature aging. This research was conducted in collaboration with the University of Oxford in the UK. The results of the study were published in the academic journal *Nucleic Acids Research*.

DPC damage is a severe form of DNA damage caused by the binding of unnecessary proteins to DNA, preventing DNA from replicating. This damage occurs due to normal cellular metabolism as well as environmental factors such as chemotherapy, ultraviolet light, and formaldehyde. Delayed repair can lead to neurodegeneration, premature aging, and cancer. In this study, the researchers analyzed at the molecular level how SPRTN recognizes and degrades DPC damage.

A research team led by Professor Kristijan Ramadan of NTU's Lee Kong Chian School of Medicine (LKCMedicine) discovered a region in SPRTN that selectively recognizes and repairs DPC damage. This region detects ubiquitin chains, which are abundant in DPC lesions. Without ubiquitin chains on DPCs, SPRTN repair is slow and inefficient, but the presence of ubiquitin chains increases repair activity by 67-fold. The team also confirmed that the presence of chains longer than one or two significantly accelerates

repair. This allows SPRTN to target and rapidly degrade DPCs without damaging other intracellular proteins.

The researchers plan to further validate this finding using zebrafish, mice, and human tissues to explore ways to enhance the DPC repair mechanism. This research may deepen our understanding of the aging and cancer processes and identify new directions for therapeutic intervention.

Science Portal Asia Pacific Editorial Department

==

Published Paper: Song et al. (2025) The dual ubiquitin binding mode of SPRTN secures rapid spatiotemporal proteolysis of DNA-protein crosslinks

Reference Site (External Site):

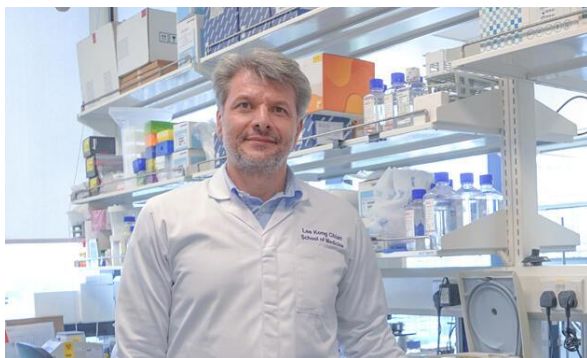
● Nanyang Technological University (NTU)

<https://www.ntu.edu.sg/news/detail/scientists-reveal-how-cells-repair-toxic-dna-damage-linked-to-cancer-and-premature-aging>

https://spap.jst.go.jp/asean/news/250805/topic_na_04.html

Original text

がんや早期老化の原因となる DNA 損傷の修復機構を解明 シンガポール



研究を率いたクリスティアン・ラマダン(Kristijan Ramadan)教授
(出典: NTU)

シンガポールの南洋理工大學(NTU)は 7 月 21 日、がんや早期老化の原因となる DNA-タンパク質クロスリンク(DPC)損傷を、修復酵素である SPRTN がどのように特

異的に修復するかを解明したと発表した。英国のオックスフォード大学との共同研究。研究成果は学術誌 *Nucleic Acids Research* に掲載された。

DPC 損傷は、DNA に不要なタンパク質が結合することで、DNA のコピーを阻害する深刻な DNA 損傷である。これは通常の細胞代謝のほか、化学療法や紫外線、ホルムアルデヒドなどの環境要因により発生し、修復が遅れると神経変性、早期老化、がんの要因となる。本研究では、SPRTN が DPC をどのように認識・分解するかを分子レベルで解析した。

NTU リーコンチアン医学部(LKCMedicine)のクリスティアン・ラマダン(Kristijan Ramadan)教授が率いる研究チームは、SPRTN が DPC 損傷を選択的に認識・修復できる領域を発見した。この領域は DPC 病変に豊富に存在するユビキチン鎖を検出する。DPC にユビキチン鎖が無い場合 SPRTN による修復は遅く非効率的だが、ユビキチン鎖が存在する場合、修復能力が 67 倍向上する。また、1~2 個のユビキチン鎖よりも長い鎖の存在が修復を著しく加速することも確認した。これにより、SPRTN は他の細胞内タンパク質を損なうことなく、DPC のみを標的に迅速に分解できる。

研究者らは今後、ゼブラフィッシュ、マウス、ヒト組織を用いたさらなる検証により、DPC 修復機構を強化する方法を探る予定だ。この研究により、老化とがんのプロセスに関する理解を深めるとともに、治療介入の新たな方向性を明らかにできる可能性がある。

サイエンスポータルアジアパシフィック編集部

==

発表論文: Song et al. (2025) The dual ubiquitin binding mode of SPRTN secures rapid spatiotemporal proteolysis of DNA-protein crosslinks

参考サイト(外部サイト):

● 南洋理工大学(NTU)

<https://www.ntu.edu.sg/news/detail/scientists-reveal-how-cells-repair-toxic-dna-damage-linked-to-cancer-and-premature-ageing>

https://spap.jst.go.jp/asean/news/250805/topic_na_04.html