

平成 19 年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号

14603

2. 研究機関名

奈良先端科学技術大学院大学

3. 研究種目名

基盤研究 (B)

4. 研究期間

平成 17 年度 ～ 平成 19 年度

5. 課題番号

17370063

6. 研究課題名

DNA 損傷における複製フォーク進行阻害とその回復過程の分子機構

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
20199649	フリガナ マキ, ヒサジ 真木, 寿治	バイオサイエンス研究科	教授

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		
	フリガナ		

9. 研究実績の概要(国立情報学研究所でデータベース化するため、600 字～800 字で記入。図、グラフ等は記載しないこと。)

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600 字～800 字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

本研究計画において見いだされたDinBタンパク質によるDNAポリメラーゼIIIホロ酵素 (Pol III) のDNA鎖伸長反応の阻害について、さらに詳細な解析を行い、DinBタンパク質がこれまでに知られているDNAポリメラーゼの機能とは全く異なる細胞機能を有することを明らかにした。まず、Pol IIIに対するDinBの阻害効果は、Pol IIIとDNAが形成する開始複合体およびDNA鋳伸長反応を行っているPol IIIに作用してDinBがPol IIIからプライマーDNAを奪うことができることを新規のアッセイ系を開発して照明した。さらに、この阻害効果のベースとして、DNA上でβクランプと安定に結合しているPol IIIがDinBの働きによりDNAから解離することを見だし、各種の変異型DinBを作成してその活性に必要なDinBの機能ドメインを決定した。変異型DinBの細胞内の挙動についても解析を行い、Pol IIIの阻害に必要なドメインが染色体複製の阻害にも必要であることを示した。染色体複製の阻害について、DNAチップを用いて詳細に検討した結果、複製フォークがゲノム上の様々な位置で停止していることを明らかにした。これらのことから、DinBは細胞周期のチェックポイント機構、特にS期チェックポイントに重要な役割を担うことを仮説として提案した。DinB自体の働きを制御する機構についても検討を開始し、少なくともrecA遺伝子に依存するSOS応答は関与しないことを明らかにした。

※ 成果の公表を見合わせる必要がある場合は、その理由及び差し控え期間等を記入した調書(A4 判縦長横書 1 枚)を添付すること。

10. キーワード

(1) 遺伝学

(2) 遺伝子

(3) ゲノム

(4) DNA複製

(5) 突然変異

(6)

(7)

(8)

(裏面に続く)

11. 研究発表（平成19年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計(4)件

著者名	論文標 題			
A. Furukohri	A dynamic polymerase exchange with Escherichia coli pol IV replacing pol III on the sliding clamp			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
J Biol Chem（電子出版）	有		201018	

著者名	論文標 題			
K. Hasegawa	Spontaneous Mutagenesis Associated with Nucleotide Excision Repair in Escherichia coli			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Genes Cells（in press）	有		201018	

著者名	論文標 題			
K. Sakamoto	MUTYH-null mice are susceptible to spontaneous and oxidative-stress-induced intestinal tumorigenesis.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Cancer Research	有	67(14)	201017	6599-6604

著者名	論文標 題			
F. Yanagihara	The dnaE173 mutator mutation confers on the a subunit of Escherichia coli DNA polymerase III a capacity for highly processive DNA synthesis and stable binding to primer-template DNA			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Genes Genet Systems	有	82(4)	201017	273-280

〔学会発表〕 計(4)件

発表者名	発表標 題	
古郡麻子	大腸菌 <i>in vitro</i> DNA複製系におけるDNA polymerase switchの解析：Pol IV によるPOL III制御機構	
学会等名	発表年月日	発表場所
組換え・染色体再編ワークショップ、第19回DNA複製・分配ワークショップ（合同開催）	2008年3月5日	フォーレ修繕寺(伊豆市)

発表者名	発表標 題	
真木寿治	複製開始制御異常に起因する染色体異常と細胞死の誘発；rDNA 領域の役割	
学会等名	発表年月日	発表場所
日本遺伝学会第79回大会	2007年9月19日	岡山大学理学部・創立50周年記念館

発表者名	発表標 題	
秋山昌広	DNA ポリメラーゼDinB によるDNA 複製の阻害	
学会等名	発表年月日	発表場所
日本遺伝学会第79回大会	2007年9月19日	岡山大学理学部・創立50周年記念館

発表者名	発表標 題	
古郡麻子	大腸菌 <i>in vitro</i> DNA 複製系を用いた DNA ポリメラーゼスイッチの解析：Pol IVによる Pol III 制御機構	
学会等名	発表年月日	発表場所
日本遺伝学会第79回大会	2007年9月20日	岡山大学理学部・創立50周年記念館

〔図 書〕 計(0)件

著者名	出版 社		
書 名	発行年	総ページ数	

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出 願〕 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取 得〕 計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

--