

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

特定領域研究

4. 研究期間

平成 17 年度 ～ 平成 21 年度

5. 課題番号

17013060

6. 研究課題名

自然突然変異の発生と制御の分子機構

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	フカナ 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
	フカナ		
	フカナ		
	フカナ		
	フカナ		
	フカナ		

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。

これまでの我々の研究から、酸素呼吸を行う大腸菌での自然突然変異の重要な原因として酸素ラジカルによる自然 DNA 損傷が浮かび上がってきた。しかしながら、そのような自然 DNA 損傷がどのようにして変異の発生につながるのかについてはほとんど不明である。そこで、スーパーオキシドディスムターゼ (SOD) 欠損株で生じる変異の誘発機構に関して、詳細な遺伝学的解析を行った。これまでに、グリコールアルデヒドがスーパーオキシドにより酸化されて生じるグリオキサールの発生が SOD 欠損株での変異誘発に関与する結果を示唆する結果を得ていた。今回、この変異誘発過程にはヌクレオチド除去修復は関与しないが、TLS ポリメラーゼが関与することを発見した。さらに、グリオキサールの発生が実際に細胞内で変異を誘発していることを示すデータを得た。また、昨年度に発見したヌクレオチド除去修復機構 (NER) に依存する変異誘発経路の解析を進め、その過程に転写共役因子 Mfd および DNA ポリメラーゼ I が関与することを明らかにした。興味深いことに、分裂を停止した細胞においても NER の過剰発現は突然変異を誘発することが見いだされ、非増殖細胞における自然突然変異の発生が可能であることが示された。発がんの原因となる自然突然変異の発生プロセスは増殖細胞に注目して研究が行われてきたが、今回の発見は非増殖細胞での変異誘発の重要性を示唆するものと注目される。

※ 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) 突然変異

(2) 酸素ラジカル

(3) 活性酸素

(4) DNA複製

(5) DNA修復

(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		2010	18

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		2010	8

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)	2010	17
				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)	2010	7
				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。

--