

平成21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 1 4 6 0 3 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20年度～平成22年度

5. 課題番号 2 0 3 7 0 0 6 8

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
2 0 1 9 9 6 4 9	フリガナ <u>マキ ヒサシ</u> 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		

9. 研究実績の概要

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。

昨年度の研究において、複製フォーク進行阻害の回復について大きな進展が見られた。RecAタンパク質とDNA Pol VによるDNA複製の再開は検出できなかったが、DNA Pol IV (DinB) ではLeading鎖およびLagging鎖上でバイパスDNA合成が極めて効率良く生じ、Leading鎖上の損傷で停止していた複製フォークが再開することが示唆された。そこで、本年度は、DNA Pol IVによる複製フォークの再開の分子機構の解明に焦点を絞って、以下の研究を行った。1) 精製した酵素を用いた生化学的な解析により、Pol III HEのDNA鎖伸長がPol IVによって強く阻害されることを発見し、阻害の仕組みとして、Pol IVがPol Vを積極的に鋳型DNAから解離させること明らかにした。その後の解析により、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から解離することが見いだされた。この発見は、世界ではじめてDNA損傷による複製フォークの阻害が損傷乗り越え型DNAポリメラーゼの働きにより解消されて再開することを示したことになる。2) 細胞内ではPol IVが単独で作用しているのではなく、様々なタンパク質と複合体を形成して働く可能性が考えられる。これを検証するためにプロテオミクス解析を行ったところ、Pol IVと相互作用することがすでに報告されているβクランプに加えて、単鎖DNA結合タンパク質SSBがPol IVと安定な複合体を形成することが見いだされた。SSBがPol IVの活性や機能を制御するかどうかについては現在検討を行っている。

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21年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（2）件 うち査読付論文 計（2）件

著者名	論文標題				
Ogawara D	Near-full-length REV3L appears to be a scarce maternal factor in <i>Xenopus laevis</i> eggs that changes qualitatively in early embryonic development.				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
DNA Repair	有	9(1)	2010	90-95	

著者名	論文標題				
Ide S	Abundance of ribosomal RNA gene copies maintains genome integrity.				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Science	有	327	2010	693-696	

〔学会発表〕 計（5）件 うち招待講演 計（0）件

発表者名	発表標題		
池田美央	DNA ポリメラーゼ IV (DinB) の過剰発現によるゲノムの断裂		
学会等名	発表年月日	発表場所	
第6回21世紀大腸菌研究会	2009年6月12日	KRホテル熱海(神奈川県)	

発表者名	発表標題		
池田美央	大腸菌 <i>dinB</i> の過剰発現による染色体の分割		
学会等名	発表年月日	発表場所	
日本遺伝学会第81回大会	2009年9月16日	信州大学理学部(長野県)	

発表者名	発表標題		
秋山昌広	DinB DNA ポリメラーゼ によるゲノム複製の調節		
学会等名	発表年月日	発表場所	
日本遺伝学会第81回大会	2009年9月18日	信州大学理学部(長野県)	

発表者名	発表標題		
真木寿治	大腸菌DNA ポリメラーゼIの配列置換変異抑制機能		
学会等名	発表年月日	発表場所	
日本遺伝学会第81回大会	2009年9月16日	信州大学理学部(長野県)	

発表者名	発表標題		
池田美央	大腸菌 <i>dinB</i> の過剰発現による染色体の断裂		
学会等名	発表年月日	発表場所	
第32回日本分子生物学会年会	2009年12月12日	パシフィコ横浜(神奈川県)	

〔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。

--