

平成22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      研究活動スタート支援      4. 研究期間      平成21年度～平成22年度
5. 課題番号 2 1 8 7 0 0 2 3
6. 研究課題名      複製フォークにおける損傷乗り越えDNA合成機構の解析

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
9 0 5 4 6 2 9 3	フルヨオリ 古郡      アサコ 麻子	バイオサイエンス研究科	助教

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

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。

生物が細胞分裂する際、次の世代に遺伝情報を伝えるために、様々なDNAポリメラーゼが協力して染色体DNAを複製している。本研究では、DNA損傷乗り越え合成に働くDNAポリメラーゼに着目し、DNA複製の新たな仕組みを明らかにする事を目的としている。昨年度の研究計画では、まず研究の遂行に必要な野生型および変異型DNAポリメラーゼPoI IIIの精製を行い、精製度の高い標品を得た。またこれらの精製したPoI IIIと他の複製関連タンパク質因子を用いて、試験管内で複製フォークの再構成を行った。また、この系に更に損傷乗り越え型DNAポリメラーゼであるPoI IVを加え、ポリメラーゼスイッチ反応の解析を行った。本年度はさらにこの解析を継続し、複製フォークにおける損傷乗り越え型DNAポリメラーゼの働きについて詳細に調べた。その結果、損傷等でPoI IIIが停止していなくても、PoI IVの濃度依存的に複製フォークにおけるポリメラーゼスイッチが起こる事が観察された。また、校正機能欠損型PoI IIIでも同様のポリメラーゼスイッチが検出され、またその際のPoI IVの濃度は野生型とほとんど同じであることが明らかとなった。これらの結果から、PoI IVは損傷の有無にかかわらず複製フォークでPoI IIIと入れ替わることが可能であり、またPoI IVによるポリメラーゼスイッチは、PoI IIIのミスインサーション等による校正機能の働きとは無関係に、主にはその濃度依存的に引き起こされると考えられる。こうした結果から、実際に生体内でも損傷乗り越え型DNAポリメラーゼが損傷非依存的にDNA複製に関わっている可能性が示唆される。損傷乗り越え型DNAポリメラーゼの低い複製忠実度が、突然変異等の遺伝的不安定性の要因の一つになっている可能性も考えられ、大変興味深い結果であると考えられる。

10. キーワード

- |           |           |          |
|-----------|-----------|----------|
| (1) DNA複製 | (2) DNA修復 | (3) 突然変異 |
| (4) 大腸菌   | (5)       | (6)      |
| (7)       | (8)       | (裏面に続く)  |

11. 研究発表（平成22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				
Kundu LR	Biphasic chromatin binding of histone chaperone FACT during eukaryotic chromatin DNA replication.				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Biochim Biophys Acta.	有	Jan	2   0   1   1	-	

著者名	論文標題				
Kundu LR	Deregulated Cdc6 inhibits DNA replication and suppresses Cdc7-mediated phosphorylation of Mcm2-7 complex.				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	
Nucleic Acids Res.	有	38	2   0   1   1	5409-18	

〔学会発表〕 計（ 0 ）件    うち招待講演 計（ 0 ）件

発表者名	発表標題		
学会等名	発表年月日	発表場所	

〔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。

--