

様式 F - 7 - 2

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）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 若手研究(B) 4. 補助事業期間 平成25年度～平成27年度
5. 課題番号

2	5	8	4	0	0	0	9
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 DNA高次構造が制御するMre11 complexの新規DNA切断活性の解析

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	フルコオリ アサコ 古郡 麻子	バイオサイエンス研究科	助教

8. 研究分担者

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

最終年度は大腸菌SbcCDのDNA構造特異的ヌクレアーゼ活性の解析を更に進めた結果、SbcCDの新規ヌクレアーゼ活性を見いだす成果を得た。驚いた事に、SbcCDは二重鎖DNA末端依存的にDNAの両鎖を同時に切断し、DNA末端を完全に切り落とす新規エンドヌクレアーゼ活性を示した。またこの切断は末端より10塩基インターバルで導入され、切断産物は10塩基単位の様々な長さの二重鎖DNAとなった。この活性は他種Mre11複合体を含めいかなるヌクレアーゼでも報告のない全く新しいタイプの活性であり、SbcCDの生体内における働きを理解する上で極めて興味深い。またMre11複合体のヌクレアーゼ活性がDNA末端構造によって制御される可能性を示す重要な結果と考えられる。得られた研究成果は学術論文としてまとめ、国際学術誌にて発表した（Lim et al., Nucleic Acids Research (2016)）。また予定していたバキュロウイルス発現系を用いたヒトMre11/Rad50/Nbs1複合体の大量発現・精製についても実施し、複合体のヌクレアーゼ活性試験や構造解析を実施し基礎的な知見を得た。これらの研究成果は今後、ヒトMre11複合体も大腸菌SbcCDで見いだされたDNA末端構造特異的ヌクレアーゼ活性を持つが、またヒトMre11複合体のヌクレアーゼ活性がどのように制御されているかといった重要な問題を解く基礎となる研究成果であると考えている。

10. キーワード

- (1) DNA二本鎖切断 (2) DNA修復 (3) Mre11 complex (4) _____
 (5) _____ (6) _____ (7) _____ (8) _____

(注) ・印刷に当たっては、A4判(縦長)・両面印刷すること。

(1/4)

11. 研究発表

〔雑誌論文〕 計(3)件 / うち査読付論文 計(3)件 (最終年度分)

/ うち国際共著論文 計(3)件 (最終年度分) / うちオープンアクセス 計(1)件 (最終年度分)

著者名		論文標題				
Lai P.J., Lim C.T., Le H.P., Katayama T., Leach D.R.F, Furukohri A*, Maki H.		Long inverted repeat transiently stalls DNA replication by forming hairpin structures on both leading and lagging strands				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著	
Genes to Cells	有	21	2 0 1 6	p136-145	該当する	
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)						
10.1111/gtc.12326						
オープンアクセス						
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難						

著者名		論文標題				
Lim C.T., Lai P.J., Leach D.R.F, Maki H., Furukohri A		A novel mode of nuclease action is revealed by the bacterial Mre11/Rad50 complex				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著	
Nucleic Acids Research	有	43	2 0 1 5	p9804-9816	該当する	
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)						
10.1093/nar/gkv855						
オープンアクセス						
オープンアクセスとしている(また、その予定である)						

著者名		論文標題				
Le H.P., Masuda Y., Tsurimoto T., Maki S., Katayama T., Furukohri A., Maki H.		Short CCG repeat in huntingtin gene is an obstacle for replicative DNA polymerases, potentially hampering progression of replication fork				
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁	国際共著	
Genes to Cells	有	20	2 0 1 5	p817-833	該当する	
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)						
10.1111/gtc.12275						
オープンアクセス						
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難						

(課題番号 : 25840009)

(注) ・印刷に当たっては、A 4 判 (縦長) ・両面印刷すること。

(2 / 4)

(学会発表) 計(3)件/うち招待講演 計(1)件 (最終年度分) /うち国際学会 計(0)件 (最終年度分)

発表者名		発表標題	
古郡 麻子、Lim Chew Theng、David R.F. Leach、真木 寿治		大腸菌Mre11/Rad50ホモログSbcCDの新規DNA末端依存的二本鎖DNA切断活性の生化学的解析	
学会等名		発表年月日	発表場所
第23回DNA複製・組換え・修復ワークショップ		2015年10月19日～ 2015年10月21日	焼津グランドホテル(静岡県焼津市)

発表者名		発表標題	
古郡 麻子、Lim Chew Theng、David R.F. Leach、真木 寿治		Biochemical analysis reveals a novel action of bacterial Mre11/Rad50 complex	
学会等名		発表年月日	発表場所
日本遺伝学会第87回大会(招待講演)		2015年09月24日～ 2015年09月26日	東北大学(宮城県仙台市)

発表者名		発表標題	
古郡 麻子、池田 美央、秋山 昌広、片山 勉、Robert P. Fuchs、真木 寿治		大腸菌損傷乗り越え型DNA Polymerase IVの複製フォークにおける役割	
学会等名		発表年月日	発表場所
第12回21世紀大腸菌研究会		2015年06月04日～ 2015年06月05日	琵琶湖グランドホテル(滋賀県大津市)

(図書) 計(0)件 (最終年度分)

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 (最終年度分)

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 (最終年度分)

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
				出願年月日	

13. 科研費を使用して開催した国際研究集会

(国際研究集会) 計(0)件 (最終年度分)

国際研究集会名	開催年月日	開催場所

14. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

(1) 国際共同研究: -

15. 備考

--