

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 基盤研究(C)（一般） 4. 補助事業期間 平成25年度～平成28年度
5. 課題番号

2	5	4	4	0	0	0	9
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題名 DNA損傷応答によりDNA複製フォークの進行をスローダウンする機構の解明

7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
8 0 2 7 3 8 3 7	アキヤマ マサヒロ	バイオサイエンス研究科	准教授
	秋山 昌広		

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

大腸菌では複製フォークの速度を正確に測ることが困難なため、正常およびSOS応答時（バクテリアのDNA損傷応答）の細胞での複製フォークの運動ダイナミクスは、これまで研究できなかった。そこで、本研究の代表者は複製フォークの速度を極めて正確に測定できる新規細胞株eCOMBを作成して新しい実験法（eCOMB法）を開発した。この解析法を用いて、正常細胞内の複製フォークの動態を初めて詳細に解明した。その結果、細胞内の染色体DNA上はDNA複製フォークの進行を阻害する多様な要因に溢れているにも拘らず、細胞内の複製フォークの速度はかなり均一であった。また、SOS応答時に複製フォークの進行速度が有意に減少すること、そして、その減速にdinBとrecA遺伝子が独立に関与することを見出した。両遺伝子は進化的に保存されており、ゲノムDNAの損傷時に複製フォークの動態を制御する機構が普遍的に存在する可能性がある。dinBとrecA伝子はそれぞれDNAポリメラーゼIVとDNA組み換え酵素（RecAリコンビナーゼ）をコードしている。SOS応答時の複製フォーク進行のスローダウンに、DNAポリメラーゼIVの誤りがちなヌクレオチド重合活性は必要ないが、複製フォークへの局在に働く部位は必要であることを明らかにした。一方、RecAのDNA組み換え活性は複製フォーク進行の減速に必要なことから、SOS応答時の複製への関与は新規のRecAの役割である。さらに、これらの遺伝子による複製フォークの減速は、突然変異頻度に大きく影響しないことを最終年度に明らかにした。複製フォークの進行阻害はゲノム不安定性に繋がるが、DNA損傷応答の複製スローダウンはゲノムを不安定にしないことを示している。これらの成果は、通常時に細胞内の複製フォークの動態はスタティックだが、細胞応答によって積極的に変動する可塑性を備えていることを示している。

10. キーワード

- | | | | |
|---------------|--------------|---------------|---------------|
| (1) DNA複製フォーク | (2) DNA複製速度 | (3) DNA損傷応答 | (4) SOS応答 |
| (5) 突然変異 | (6) DNAコーミング | (7) DNAポリメラーゼ | (8) DNA組み換え酵素 |

（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(1)件/うち査読付論文 計(1)件 (最終年度分)

/うち国際共著論文 計(0)件 (最終年度分) /うちオープンアクセス 計(0)件 (最終年度分)

著 者 名		論 文 標 題				
Masahiro Tatsumi Akiyama, Taku Oshima, Onuma Chumsakul, Shu Ishikawa and Hisaji Mak		Replication fork progression is paused in two large chromosomal zones flanking the DNA replication origin in Escherichia coli				
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	907-914	-	
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)						
10.1111/gtc.12388						
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						

〔学会発表〕 計(2)件/うち招待講演 計(0)件 (最終年度分) /うち国際学会 計(1)件 (最終年度分)

発 表 者 名		発 表 標 題	
秋山昌広		大腸菌の複製フォークの動態プロファイリング	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
日本遺伝学会第88回大会(三島大会)	2016年09月09日	日本大学 (静岡県三島市)	

発 表 者 名		発 表 標 題	
Masahiro Tatsumi Akiyama		Replication profiles in Escherichia coli cells	
学 会 等 名	発表年月日	発 表 場 所	
3R International Symposium (国際学会)	2016年11月14日	ホテル一畑 (島根県島根市)	

〔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

原核生物分子遺伝学研究室
<http://bsw3.naist.jp/maki/>