

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 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 1 7 0 1 3 0 6 0
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
2 0 1 9 9 6 4 9	フリガナ 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
フリガナ			
フリガナ			
フリガナ			
フリガナ			
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。

これまでの研究成果から、自然DNA損傷による変異誘発に加えて、ヌクレオチド除去修復機構（NER）そのものが自然突然変異の発生に積極的な役割を果たしていることが見いだされた。そこで、昨年度より、これまでの研究計画を継続することに加えて、NERが自然突然変異の発生にどのように関与するのかを明らかにすることにも取り組んできた。本年度は、スーパーオキシドによる変異誘発については、どのようなタイプの変異が誘発されるのか、またその部位特異性についても検証を行った。まず、グリオキシレーズとアルドラーゼが欠損している大腸菌をグリコールアルデヒドを含む培地で培養し、その際に高頻度に発生するrpoB遺伝子上の突然変異を多数サンプリングして塩基配列決定により、変異の種類と部位を同定した。その結果、グアニン塩基がシトシンあるいはチミンに変化するものが大部分であることが見いだされ、その発生部位の分布から顕著なホットスポットが複数存在することが分かった。これら以外にも、頻度は低いがトランジション型の変異も有意に誘発されていることも確認された。グリオキサールを介したスーパーオキシドによる突然変異誘発の変異スペクトラムの同定は世界で初めてであり、重要な研究成果と考えている。また、変異スペクトラムから判断して、この変異誘発経路には複製型のDNAポリメラーゼではなく、TLS型のDNAポリメラーゼが関与することも強く示唆された。NERに依存する自然突然変異の発生経路に関与するDNAポリメラーゼについての解析も進めた。その結果、通常NERの修復DNA合成を行うPol Iが関与していることが明らかになったが、予想外のこととして、変異のかなりの部分はPol I以外のDNAポリメラーゼ、恐らくはPol IVが関与していることを示唆する結果が得られた。

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。

--