

平成 27 年度「地神芳文記念研究助成」

成果報告要旨

研究題目： 突然変異を誘導するポリメラーゼ Pol ζ のゲノム科学的解析

研究者： 大学 保一

所属： 東北大学 学際科学フロンティア研究所

組織や個体を形成, 維持するため, 生物は最少ユニットである細胞の分裂を繰り返す. その際に, ゲノム情報の担体である DNA は限られた時間内に正確に複製される必要がある. 効率的な DNA 複製の実施のために, 多くの DNA 合成酵素 (DNA ポリメラーゼ) が存在し, 分業を行うことでゲノム複製が完了する. しかし, それぞれの DNA ポリメラーゼの正確性は異なり, 多くのポリメラーゼによる分業はゲノム情報の安定性に直接影響する. 一方, その分業の仕組みは未だに解明に至っておらず, ゲノム安定性の根本を成す事象であり, 今後の重要な課題である.

現在までに我々は, 分裂酵母を使用して, ゲノム全体を網羅して個々の DNA ポリメラーゼの合成領域を同定する実験系を開発した. その成果として, ゲノム大半を合成する 2 種のポリメラーゼ Pol ε (イプシロン), Pol δ (デルタ) それぞれが, 複製の進行方向に起きる連続的な合成 (リーディング鎖合成), 及び, 反対方向に起きる非連続的合成 (岡崎フラグメント合成) を行うことを示した.

細胞内には, 2 種の複製ポリメラーゼに比べて誤りがちな合成を行うものが多数存在し, これらのポリメラーゼのゲノム複製への関与が突然変異生成の原因であると考えられる. その中でも, Pol ζ (ゼータ) は複製ポリメラーゼとの物理的な相互作用を示すなど, ゲノム複製に関与すると示唆され, かつ, Pol ζ を欠損した場合, 自然突然変異が劇的に減少することが示されている. 現在, 我々は Pol ζ による突然変異生成のメカニズムを明らかにすることを目的として, Pol ζ が複製ポリメラーゼによる合成反応を補助する仕組みの解明に取り組んでいる.

本発表では, ゲノムワイドに DNA ポリメラーゼ機能を解析する実験系を紹介するとともに, その実験系を Pol ζ 解析に応用して得られた成果を紹介する.