

生物機能開発研究所共催 大学院応用生物学研究科セミナー DNA脱塩基部位の複製と修復

増田 雄司

名古屋大学環境医学研究所 准教授

日程 2024年8月23日（金）

時間 15:20~16:50

場所 3011講義室



ストニーブルック大学Demple教授との1枚

細胞内の代謝産物等に起因して生じる内因性のDNA損傷は、老化や発がん過程に関与すると考えられている。DNAの脱塩基部位は最も頻繁に生じる内因性のDNA損傷の一つである。DNAの脱塩基部位は、遺伝情報が欠落した損傷である点と、 β 脱離反応によりDNA鎖の切断を生じる点に特徴がある。DNA複製の際、鋳型となるDNAの一本鎖上に露出した脱塩基部位は、遺伝情報の欠落によりDNAポリメラーゼの進行を妨げるだけでなく、DNA鎖の切断に伴う重篤なDNA二本鎖切断の原因となる。

近年、一本鎖DNAの脱塩基部位とチアゾリジン構造を介して特異的に共有結合するHMCEs (5-Hydroxymethylcytosine Binding, ES Cell Specific)タンパク質が発見され、このDNA-タンパク質クロスリンクが複製途中の脱塩基部位でのDNA鎖の切断を防ぐことにより、脱塩基部位に起因する複製ストレスから細胞を保護する役割をもつことが示された。一方で、このDNA-HMCEsクロスリンク自体が大きなDNA付加体であり、DNA複製に与える影響や、損傷のないDNAに修復されるメカニズムは不明であった。そこで我々は、DNA-HMCEsクロスリンク損傷及び、DNA-チアゾリジン損傷を含む合成DNAの作成法を開発し、DNA合成に及ぼす影響とその修復過程を解析した[1]。本発表ではその研究成果を紹介し、脱塩基部位の複製と修復経路について議論する。

[1] Sugimoto Y, Masuda Y, Iwai S, Miyake Y, Kanao R, Masutani C.

Novel mechanisms for the removal of strong replication-blocking HMCEs- and thiazolidine-DNA adducts in humans. *Nucleic Acids Res*, 51:4959-4981 (2023)

<問い合わせ先>

柘植尚志

ttsuge@isc.chubu.ac.jp