

PRESS RELEASE (2018/06/21)

染色体をほどいて誤りを直す。染色体複製の間違いを防ぐための反応を発見！

～今後の発がん研究、医学研究への応用にも期待～

染色体 DNA の正確な複製は生物にとってきわめて重要です。複製の間違いは遺伝子の突然変異を引き起こし、細胞のがん化や遺伝病の原因ともなります。これを防ぐため、生物はミスマッチ修復と呼ばれる複製の間違いを修正するための防御システムを持ちます。間違いが生じると、ミスマッチ修復に関わるタンパク質が DNA 上に集まり、間違いを含む DNA を削り取って情報を修復します。しかし、我々ヒトを含む真核生物では、DNA はヒストンと呼ばれるタンパク質に密に巻き取られて保存されています。ヒストンに巻き取られた DNA に対してミスマッチ修復タンパク質がどうやってアクセスし、どのようにして DNA の情報を直すのかは、これまで大きな謎でした。

今回、九州大学大学院理学研究院の高橋達郎准教授、照井利輝研究員（元日本学術振興会特別研究員 DC1）、及び大阪大学大学院理学研究科の升方久夫教授（現：名誉教授/招へい研究員）、小布施力史教授、長尾恒治准教授、中川拓郎准教授、高知工科大学環境理工学群の田中誠司教授らの研究グループは、ミスマッチ修復機構がヒストンから DNA をほどくことを発見しました。さらに同チームは、Smarcad1 という因子がこの過程を助けることも発見しました。本研究によって、DNA を巻き取って収納する反応と複製の誤りを修復する反応がどのように両立しているかが初めて解明されました。

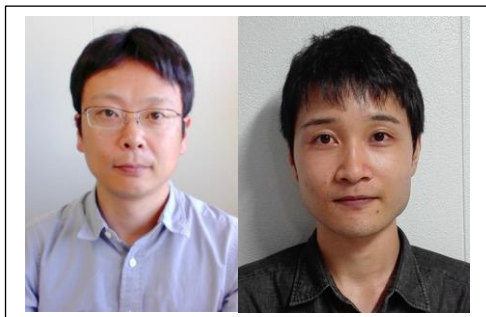
ミスマッチ修復機構は発がんを防いだり、免疫細胞が抗体を作る反応を補助したりする機能を持っています。また、近年ではミスマッチ修復機構がある種の抗がん剤による治療効果に大きく影響することも分かってきました。今回の発見は、遺伝情報を安定に維持するための基本的なメカニズムを解き明かすだけでなく、ミスマッチ修復の欠損によって生じるがんの研究など、医学的に重要な研究にも役立つことが期待されます。

本研究は、日本学術振興会 科学研究費補助金および内藤記念科学振興財団、稲盛財団、上原記念生命科学財団、持田記念医学薬学振興財団、武田科学振興財団、発酵研究所の支援を受けました。

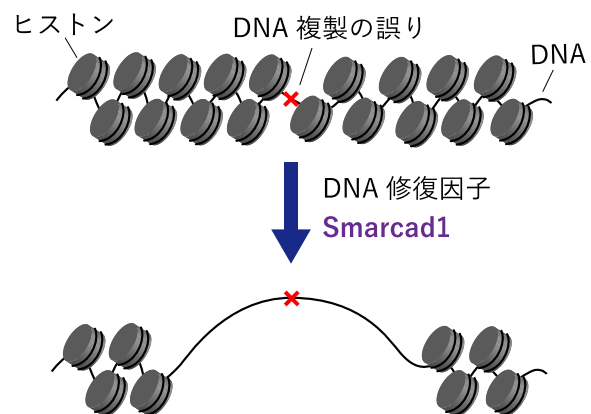
本研究成果は、米科学専門誌『Genes&Development』に日本時間 6 月 20 日（水）にオンライン確定版が掲載されました。

研究者からひとこと：

DNA 複製の誤りを修復する機構については、50 年以上前から世界中で精力的に研究が行われています。それでもまだ謎は多く、新しい反応や因子が見つかります。生命とは、まだまだ解明するべきことが多く残されている魅力的な研究対象であることを改めて実感しました。



（九州大学 高橋准教授・照井研究員）



（モデル図）DNA 複製の誤りが生じたときの DNA の構造。核の中の DNA はヒストンと呼ばれるタンパク質に巻き取られている。DNA 複製の誤りが生じると、修復因子と Smarcad1 が DNA の上に集まり、周囲の巻き取られた構造を解きほどく。

【お問い合わせ】 大学院理学研究院 准教授 高橋達郎
 電話：092-802-4267 FAX:092-802-4330
 Mail: tatsuro_takahashi@kyudai.jp

【研究支援】

本成果は、以下の支援によって得られました。

- 日本学術振興会 科学研究費補助金
JP16K14671, JP25131712, JP25650011, JP25711022, JP23131507, JP23657114, JP17H01876,
JP18H04716, JP15K06942, JP15H01462, JP17H06426, JP17H06935, JP16H04739, JP25116004
- 内藤記念科学振興財団
- 稲盛財団
- 上原記念生命科学財団
- 持田記念医学薬学振興財団
- 武田科学振興財団
- 公益財団法人発酵研究所

【論文情報】

タイトル : Nucleosomes around a mismatched base pair are excluded via an Msh2-dependent reaction with the aid of SNF2 family ATPase Smarcd1

著者名 : Riki Terui, Koji Nagao, Yoshitaka Kawasoe, Kanae Taki, Torahiko L. Higashi, Seiji Tanaka, Takuro Nakagawa, Chikashi Obuse, Hisao Masukata and Tatsuro S. Takahashi

掲載誌 : Genes & Development

DOI : 10.1101/gad.310995.117

【お問い合わせ先】

<研究に関すること>

九州大学 大学院理学研究院 准教授 高橋達郎

電話 : 092-802-4267 FAX : 092-802-4330

Mail : tatsuro_takahashi@kyudai.jp

<報道に関すること>

九州大学 広報室

電話 : 092-802-2130 Fax : 092-802-2139

Mail : koho@jimu.kyushu-u.ac.jp

大阪大学 理学研究科 庶務係

電話 : 06-6850-5280 FAX : 06-6850-5288

Mail : ri-syomu@office.osaka-u.ac.jp

高知工科大学 企画広報部

電話 : 0887-53-1080 FAX : 0887-57-2000

Mail : kouhou@ml.kochi-tech.ac.jp