

様式3

群馬大学生体調節研究所内分泌・代謝学共同研究拠点共同研究報告書

平成 27 年 4 月 21 日

群馬大学生体調節研究所長 殿

所属機関名 学習院大学理学部生命科学科  
職 名 助教  
研究代表者 横井 雅幸

下記のとおり平成26年度の共同研究成果を報告します。

記

(課題番号: 14027 )

1. 共同研究課題名	細胞老化と発がんにおける複製ストレス・シグナルとクロマチン動態の解明			
2. 共同研究目的	複製ストレス・シグナルは、DNA 損傷応答、クロマチン動態などを介して、遺伝子発現、細胞内輸送、細胞骨格などのリモデリングを引き起こし、細胞老化やがん化に重要な役割を果たす。しかし、その全貌はまだ明らかではない。申請者はこれまで一貫して複製ストレスにおけるDNA損傷応答を、特に損傷乗り越えDNA複製ポリメラーゼの役割を中心に研究してきた。本研究においては、これまで得られた知見を中心として、上記の様な細胞リモデリングにおける分子ネットワークを解明する。			
3. 共同研究期間	平成 26 年 4 月 1 日 ~ 平成 27 年 3 月 31 日			
4. 共同研究組織				
氏 名	所属部局等	職名等	役 割 分 担	
(研究代表者) 横井 雅幸	学習院大学理学部生命科学科	助教	酵母・動物モデルを用いた損傷乗り越え DNA ポリメラーゼの機能解析	
(分担研究者) 花岡 文雄	学習院大学理学部生命科学科	教授	損傷乗り越え DNA 合成ポリメラーゼの機能と制御	
5. 群馬大学生体調節研究所の共同研究担当教員	分野名	遺伝子情報	氏 名	山下孝之

※ 次の6, 7, 8の項目は、枠幅を自由に変更できます。但し、6, 7, 8の項目全体では1頁に収めて下さい。

(課題番号: 14027 )

#### 6. 共同研究計画

1) 複製ストレスの主要な原因となるDNA過剰複製(再複製)を誘導するモデル系として用い、Y-family 損傷乗り越えDNAポリメラーゼの関与を解析する。

2) マウス皮膚にUV照射し、上皮と真皮における発がん点突然変異の発生率におけるY-family 損傷乗り越えDNAポリメラーゼ (Pol eta, Pol iota)の役割を解析する。

#### 7. 共同研究の成果

1) DNA再複製にY-familyポリメラーゼのメンバー(Pol eta, Pol iota, Pol kappa, REV1)が共同して関与しており、この働きは複製ポリメラーゼ(Pol epsilon, Pol delta)の働きとは独立していることが明らかになった。

2) UV照射による発がん点突然変異発生の抑制に、表皮においてはPol eta, 真皮においてはPol iotaによる損傷乗り越えDNA合成が重要な役割を果たしていることが明らかになった。

#### 8. 共同研究成果の学会発表・研究論文発表状況

(本研究所の担当教員の氏名の記載, 又はこの共同研究に基づくとの記載のある論文等を記載して下さい。なお, 論文の場合は, 別刷りを1部提出して下さい。)

Sekimoto T, Oda T, Kurashima K, Hanaoka F, Yamashita T. Both high-fidelity replicative and low-fidelity Y-family polymerases are involved in DNA rereplication. *Mol Cell Biol* 35:699-715, 2015

Sakurai Y., Yokoi M., Sugimoto T., Ohkumo T., Morita D., Tsukamoto T., Oda T., Wei M., Kakehashi A., Yamashita T., Wanibuchi H., Tatematsu M., Ohmori H., Hanaoka F. Roles of translesion synthesis polymerase eta and iota in UV-induced mutagenesis of mouse skin cells and tissues. (in submission)