

「MRE11によるプロセッシングはテロメア近傍DNA二本鎖切断による染色体不安定化を誘導する」

村木慶子

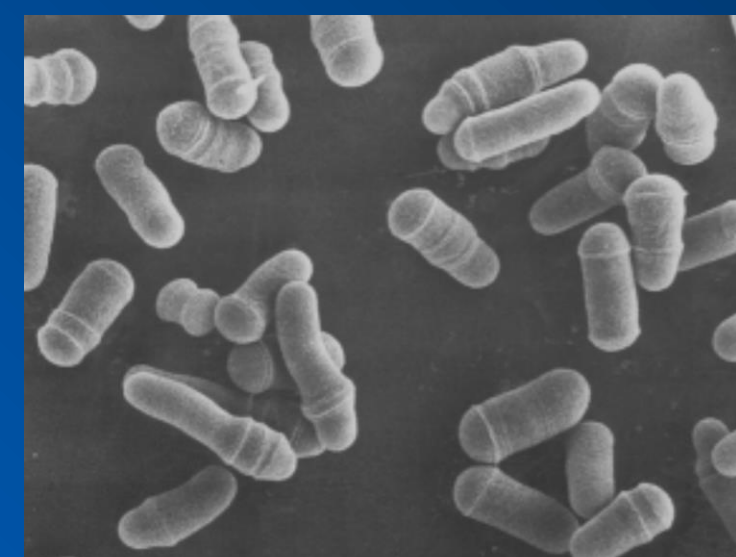
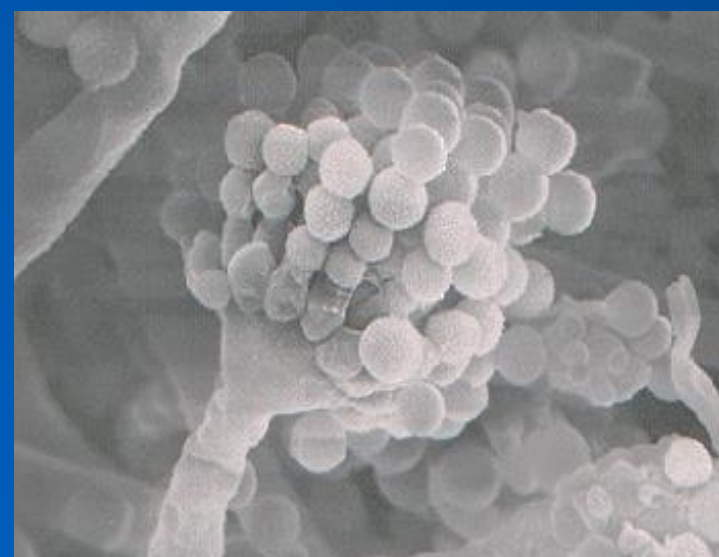
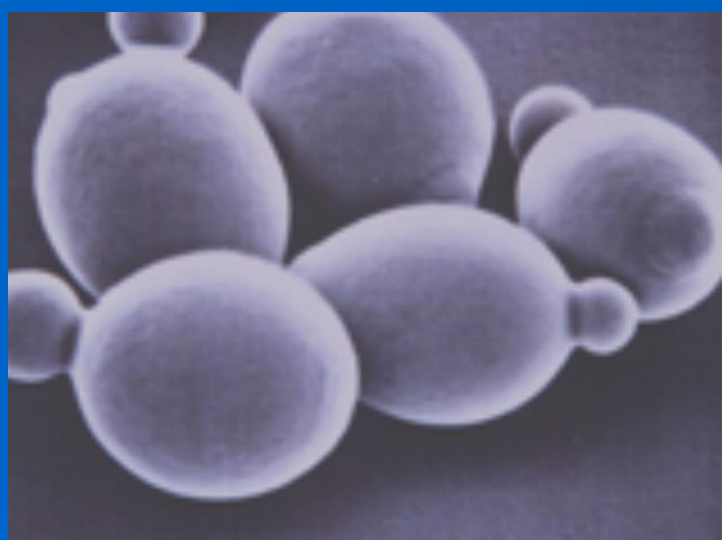
University of California, San Francisco

(世話人: 上野 勝 准教授
大学院先端物質科学研究科
分子生命機能科学専攻)

《概要》

DNA二本鎖切断は通常、末端結合反応 (C-NHEJ) により修復されるが、I-SceIエンドヌクレアーゼ標的配列を用いた、配列特異的DNA二本鎖切断誘導系を開発することで我々は、ヒト細胞株においてテロメア近傍に生じたDNA二本鎖切断は高頻度で周辺配列欠失 (large deletions) やgross chromosome rearrangements (GCRs) などの変異を引き起こすことを明らかにしてきた。これらの異常修復は、がん細胞において染色体不安定化を引き起こすと考えられる。

本研究では、DNA二本鎖切断においてプロセッシングを行うMRE11ヌクレアーゼに着目し、テロメア近傍DNA二本鎖切断修復経路の解析を行った。MRE11ヌクレアーゼ活性阻害剤Mirinによりlarge deletionsおよびGCRsの頻度が減少したことから、これらの変異の形成にはMRE11ヌクレアーゼが関与することが分かった。一方、Mirinにより数塩基除去修復 (small deletions) の頻度は変化しなかったことから、small deletionsはC-NHEJにより起こること、テロメア近傍DNA二本鎖切断においてもC-NHEJは起こることが明らかになった。これらの結果より、テロメア近傍DNA二本鎖切断においては、MRE11による高いプロセッシング活性により、large deletionsおよびGCRsなどの変異が起こり、染色体不安定化が誘導されることが示唆された。



※本セミナーは5研究科共同セミナーです。

開催日時: 平成 28 年 3 月 15日(火) 14:00-15:00

会場: 広島大学先端科学総合研究棟 3F 302S 会議室

お問い合わせ先

○広島大学大学院先端物質科学研究科分子生命機能科学専攻

・ 広島大学健康長寿研究拠点: 河本 正次 (代表), 事務担当: 松本

連絡先: E-mail tomako@hiroshima-u.ac.jp TEL 082-424-7867