

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	中沢 由華
研究機関名	東海国立大学機構 名古屋大学
所属部署名	環境医学研究所
役職名	講師
研究課題名	転写共役 DNA 修復の分子機構と老化関連疾患の分子病態解明
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

生物の遺伝情報の本体であるゲノム DNA は、放射線や紫外線など様々な環境要因により常に損傷を生じている。未修復の DNA 損傷は、RNA ポリメラーゼ II (RNAPII) の進行を阻害し、転写を妨げる。細胞機能を正常に維持するためには、転写中の DNA に生じた損傷を速やかに除去する、転写共役 DNA 修復システムが必須である。また、DNA 損傷が長期間にわたり遺伝子発現を抑制し、細胞老化や個体の老化を引き起こすことも示唆されている。本研究では、転写共役 DNA 修復システムの分子機構解明と本システムの破綻により種々の環境因子に高感受性を示す各種疾患や老化の分子病態の理解を目指している。DNA 損傷下での転写や修復の推移をゲノムワイドに調査し、転写共役 DNA 修復システムの反応制御と転写再開の時空間解析を行っているほか、DNA 損傷条件下での RNAPII のユビキチン化修飾と転写共役 DNA 修復システム反応の進行に関する細胞生物学的調査を実施している。さらに、モデルマウスを用いた DNA 損傷がもたらす転写への作用と転写共役 DNA 修復システムの破綻が個体の老化に及ぼす影響を検討している。本年度は、ゲノムワイド局在解析に関して新たな技術を開発し、その有用性が確認されたことから、データ取得を開始したほか、DNA 損傷のタイプによって、転写共役 DNA 修復システムの異なる作用機序があることを見出した。さらに、モデルマウスを用いた病態解析の技術確立と新規モデルマウスの作製を実施し、順調に進捗した。これらの成果をもとに、引き続き、転写共役 DNA 修復システムの分子機構解明と本システムの破綻がもたらす生体影響の調査を進める予定である。