

構成員紹介

分子環境科学部門 (総合研究機構・科学分析支援センター)

講師 畠山 晋

研究テーマ: DNA障害、寿命、遺伝子導入に関わる細胞の分子機構

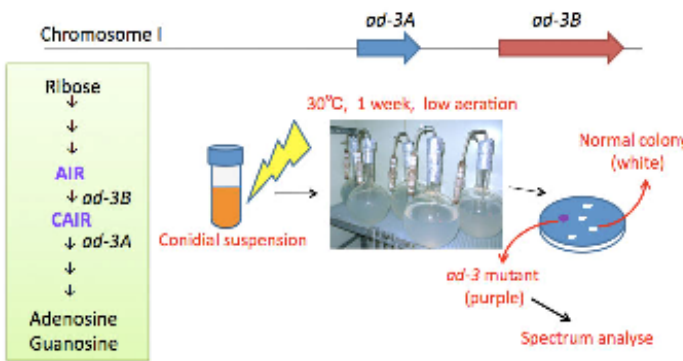
・酸化ストレス、紫外線、細胞内ラジカル生成などに対する防御機構として、特にDNAに対する障害を修復する機構についてアカパンカビを用いて解析する。
・寿命の要因となるものは、環境ストレスであったり、遺伝情報の変化であったり様々である。アカパンカビは通常ほぼ無限に菌糸を伸長させることができるが、そうならない「短寿命」の株を単離した。このカビの遺伝的な解析を行なう。
・DNAがゲノムに導入される際の機構はよくわかっていない。DNA修復のモデルを元にしてこの機構の解明を行なう。



ミトコンドリアと寿命の関係

ミトコンドリア(右写真)は細胞にとってエネルギーを生み出す大切な小器官である。エネルギーを産む機構は非常に複雑であるが、特に好気的な呼吸におけるエネルギー生産においてラジカルという反応性に富んだ副産物ができる。この分子種はDNAに障害を与えることが分かっているが、細胞はこの分子種の排除およびDNA障害の修復に絶えず従事している。老化をこの観点から考えると細胞の持つ機能が徐々に欠損し、DNAが傷つきやすくなることによって、遺伝情報が変化することが指摘できる。

ラジカルによって生じるDNAの障害を修復する仕組み、およびミトコンドリアを維持する機構を解析することで、寿命のメカニズムの全貌解明につながる事が期待される。



DNAに障害を与える変異原の評価

アカパンカビは環境中の変異原(DNAの変異を引き起こしやすい要因となる化学物質、光線など)の評価に適した生物である。アカパンカビの分生子(無性胞子)に対して変異原を作用させ、ある遺伝子に異常がもたらされた個体は、視覚的に判別することができる。この個体の出現頻度を測定するとともに、遺伝子にもたらされた異常を決定することで、変異原の与える影響を評価することが可能である。

【解説】第I染色体上のad-3Aもしくはad-3B遺伝子に対して、変異原によって異常がもたらされると、アデニンの代謝が異常になり、中間代謝物(紫色)が蓄積する。正常なコロニー(白色)に対する紫色のコロニーを計数することで変異の頻度が算出され、さらに紫色のコロニーのゲノムを単離してad-3Aもしくはad-3B遺伝子のDNA配列を決定することで、変異原の影響が明らかとなる。

主要な論文

- 1) L. Q. Ma, S. Hatakeyama, Y. Kazama, H. Ichida, Y. Hayashi, T. Abe and H. Inoue. Carbon-ion beam sensitivity of DSB repair-deficient mutants of *Neurospora crassa*. RIKEN Accel. Prog. Rep. 41, 223 (2008)
- 2) L. Q. Ma, S. Tanaka, H. Inoue, Y. Kazama, H. Ichida, T. Abe and S. Hatakeyama. Carbon-ion induced mutation frequencies and spectra in double strand break repair-deficient mutants of *Neurospora crassa*. RIKEN Accel. Prog. Rep. 42, (2009) Accepted

これまでの主要外部資金

- 1) 科学研究費(萌芽研究)(H17-18),担子菌の標的遺伝子を高効率かつ高選択性をもって破壊する方法の開発 (340万円)
- 2) ホクト科学振興財団(H19),担子菌における遺伝子ターゲティングの効率化とその有効性(50万円)