

## DNA 損傷による RNA ポリメラーゼ転写 反応障害の考察

倉岡功、堀端克良、林田美郁、田中亀代次  
大阪大学大学院・生命機能

Insights into the blockage of RNA polymerase-transcription at a DNA damage  
Kurooka Isao, Horibata Katsuyoshi, Hayashida Mika, and Tanaka Kiyoji  
Osaka Univ.FBS

DNA は、放射線や紫外線などの外的要因のみならず生体内の代謝過程で生ずる活性酸素やアルキル化剤などの内的要因により傷つけられる。この DNA 上に生じた損傷を除去するために細胞内に、2つの典型的な修復すなわちヌクレオチド除去修復 (NER) 機構と塩基除去修復 (BER) 機構が存在する。近年、これらの修復系 (NER 機構及び BER 機構) には、2つの経路が存在することが示唆されている。一つは損傷を受けたゲノム DNA 全体を修復する経路 (GGR)、もう一つは転写が行われている領域の転写鋳型になっている DNA 上の損傷を優先的に修復する経路 (TCR) である。TCR 経路には、NER 及び BER 機構どちらの場合も一つの中心的モデルが存在する。まず、RNA ポリメラーゼ (RNAPII) が、DNA 鋳型領域に生じた DNA 損傷に出会う。RNAPII はこの損傷を乗り越えることが

できずに転写合成を一時停止する。RNAPII の停止が一つのシグナルとなってそれぞれの損傷にあった修復蛋白質を呼び込み損傷を修復するというものである。そこで、我々は精製した RNAPII が、DNA 損傷に遭遇したときの RNAPII の挙動を調べた。その結果 RNAPII が DNA 損傷により停止する場合と損傷を乗り越える場合の2つの現象を観察することができた。そのどちらの場合にも、RNAPII の RNA 合成において損傷塩基との相補性が重要になることを見出した。また、分子間力顕微鏡により RNAPII が損傷において停止する画像を得ることができた。これらのことは、TCR の開始機構および損傷による transcriptional mutagenesis の分子機構を解析していくうえで重要であると思われる。