

2024 年度
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

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	医学系研究科
役職名	教授
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	2024 年 4 月 1 日～2025 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。本年度も継続して、ゲノム・細胞・個体レベルでの解析を実施したところ、転写共役 DNA 修復に関わる新たな分子メカニズムが明らかになってきた。引き続き、様々な角度からの検証を行い、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老化関連疾患の分子病態調査を進める予定である。