

アクチノバクテリアが自らの遺伝情報を守るしくみを解明 ～薬剤耐性のしくみについての理解に期待～

九州大学農学研究院の石野園子准教授は、フランスのトップ研究機関の一つである Ecole Polytechnique の Hannu Myllykallio 教授が率いる研究チームとの共同研究により、これまで謎とされていたアクチノバクテリアのグループのミスマッチ修復機能について明らかにしました(図1)。

生物は、遺伝情報を担う DNA が傷つけられた際に、それを修復する能力を備えています。DNA は A-T, G-C の塩基対から構成されていますが、それ以外の組み合わせはミスマッチ塩基対と呼ばれ、そのまま放っておくと遺伝子突然変異の原因となります(図2)。これを修復するミスマッチ修復機構は生物が自らの遺伝情報を守るための重要な機能の一つです。これまで大腸菌などの真正細菌、ヒトなど真核生物で多くの研究が報告されており、2つのタンパク質 MutS、MutL がミスマッチ修復で重要な役割を果たすことはすでに明らかになっていました。

2016年に、九州大学農学研究院の石野良純教授らの研究グループは超好熱性アーキア(古細菌)の一種から酵素 EndoMS(*nucS* 遺伝子産物)を発見し、アーキアが、既知の MutS/MutL タンパク質による修復機構とは異なる新たなミスマッチ修復機構を有することを予想しました。

今回の研究では、食品や医薬品向けのアミノ酸の生産菌として知られる細菌種 *Corynebacterium glutamicum* が MutS/MutL を持たずに *nucS* 遺伝子を有することに注目し、*nucS* 遺伝子の欠損株を作製して調べたところ突然変異率が顕著に上昇することを発見しました。また、精製した EndoMS を用いた解析では、真正細菌のクランプ分子である DNA ポリメラーゼ III の β サブユニットの共存下で、アーキア EndoMS と同様の基質認識と切断が生じることがわかりました。さらに、クランプ分子への結合に関わる部分が欠失した変異 EndoMS を産生する変異株を作製すると、*nucS* 遺伝子全部を欠損させた場合と同様の突然変異率上昇が見られ、EndoMS/*nucS* が関与する細胞内の突然変異と試験管内 DNA 切断反応の相関を初めて観察することに成功しました。

これらの研究により、この修復機構が DNA 複製と連携して機能することで、ゲノム情報の安定な維持に寄与していることが示されました。この成果はアクチノバクテリアに属する結核菌が、薬剤耐性を獲得しやすいしくみについての理解にも貢献するものとしても注目されます。

本研究は、日本学術振興会 科学研究費(26242075)の支援を受けて行われました。

本研究成果は、国際核酸研究誌「Nucleic Acids Research」誌のオンライン版で2018年5月28日(月)(米国時間)に掲載されました。

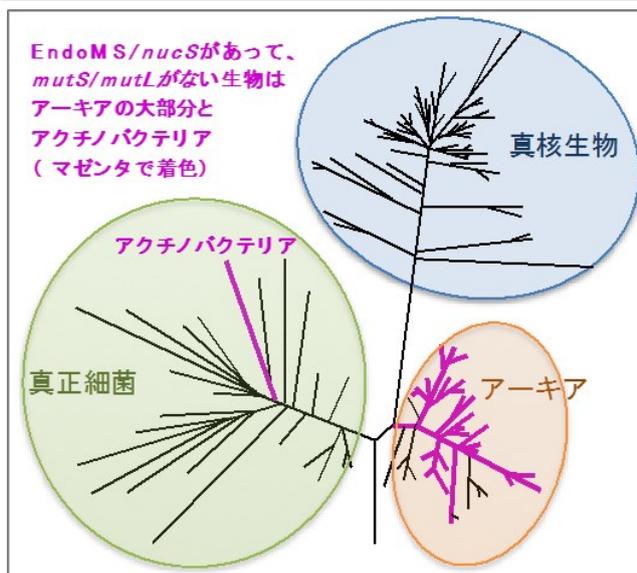


図1 全ての生物を含む系統樹

DNAのミスマッチが修復されないと遺伝子に変異が生じる

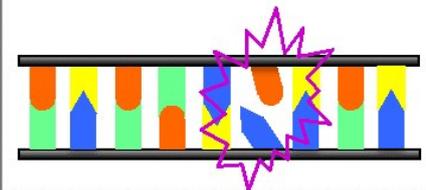


図2 ミスマッチ DNA と遺伝子の変異

研究者からひとこと：我々のアーキア研究は、これまで謎に包まれていた重要な発見に繋がります。まだまだ解き明かされていない地球上の生命維持機構を解き明かす作業に魅せられています。

【お問い合わせ】 大学院農学研究院 教授 石野良純
准教授 石野園子

電話:092-642-4217 FAX:092-642-3085

Mail: ishino@agr.kyushu-u.ac.jp, sonoko@agr.kyushu-u.ac.jp