

プロジェクト代表者	福井健二(生化学・助教)
共同研究課題名	ヒトおよび他生物種由来 DNA ミスマッチ修復タンパク質の構造と機能
目的	DNA ミスマッチ修復系は DNA 複製のエラーを修復する系で、複製の忠実度を 1000 倍近く高めている。この系は細菌からヒトまで高度に保存されており、ヒトではその関連遺伝子の変異が遺伝性腫瘍症候群(リンチ症候群)の原因として知られている。ヒトをはじめとした多様な生物種由来の DNA ミスマッチ修復タンパク質の構造と機能に関する研究により、修復系の全体像を理解するとともにリンチ症候群の発症機序を明らかにする。
内容	DNA ミスマッチ修復系で中心的な役割を果たす MutS および MutL タンパク質は、これまでに知られているほぼ全ての生物(とウイルス)に存在する。本共同研究では、巨大ウイルス、真正細菌、古細菌、植物、ヒト由来 MutS および MutL の構造機能解析を行い、これらのタンパク質ファミリーに共通の反応機構を明らかにする。また、リンチ症候群で同定される <i>mutS</i> や <i>mutL</i> 遺伝子のミスセンス変異がそれらのタンパク質機能に与える影響を生化学的あるいは遺伝学的に評価することで、リンチ症候群の診断基準の構築に貢献する。
学内共同研究者	矢野貴人(生化学・教授) 原田明子(生物学・准教授)
学外共同研究者	若松泰介(高知大学・講師)
研究費	1,000,000 円