

## 29【P1】Ⅲ-213

酸化損傷 DNA 前駆体が誘発する変異への大腸菌 DNA ポリメラーゼ IV, V 欠損の影響

佐藤 和哉<sup>1</sup>, 原島 秀吉<sup>1</sup>, ○紙谷 浩之<sup>1</sup>(<sup>1</sup>北大院・薬)

【目的】 酸化損傷 DNA 前駆体である 2-ヒドロキシ-dATP (2-OH-dATP)、8-ヒドロキシ-dGTP (8-OH-dGTP) は、大腸菌において G:C→T:A 及び A:T→C:G 変異をそれぞれ高頻度に誘発することが知られている。これらの変異は、酸化損傷 DNA 前駆体が複製の際に誤った塩基に対して取り込まれることにより誘発されると考えられている。今回我々は、誤りがちな複製を行う Y-family ポリメラーゼ (DNA ポリメラーゼ IV,V) の酸化損傷 DNA 前駆体による変異誘発に対する寄与について *dinB* (*pol IV*), *umuDC* (*pol V*) 欠損株を用いて調べた。

【方法】 *dinB*, *umuDC* 欠損株に 2-OH-dATP、8-OH-dGTP を導入し、リファンピシン感受性を指標として *rpoB* 遺伝子変異体率を測定し、野生株と比較した。また、各株について誘発された変異スペクトルの解析を行った。

【結果】 2-OH-dATP 及び 8-OH-dGTP の導入により誘発された変異体率は、*umuDC* 欠損株 > 野生株であった。一方、*dinB* 欠損株においては、2-OH-dATP の場合は野生株 > *dinB* 欠損株であったが、8-OH-dGTP の場合は野生株と *dinB* 欠損株でほぼ同程度であった。いずれの株でも 2-OH-dATP 及び 8-OH-dGTP により誘発された変異は G:C→T:A 及び A:T→C:G 変異であった。

【結論】 大腸菌 DNA ポリメラーゼ V が、酸化損傷 DNA 前駆体の誘発には抑制的に作用する可能性が示された。また、DNA ポリメラーゼ IV は、2-OH-dATP の誤った塩基に対する取り込みに関与している可能性が示唆された。