

平成 22 年 6 月 7 日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2009

課題番号：17013060

研究課題名（和文）自然突然変異の発生と制御の分子機構

研究課題名（英文）Molecular mechanisms controlling spontaneous mutations

研究代表者

真木 寿治 (MAKI HISAJI)

奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・教授

研究者番号：20199649

研究成果の概要（和文）：完全嫌気状態で増殖している大腸菌細胞の自然突然変異を解析することにより、酸素ラジカルが自然突然変異の主要な原因の 1 つになっていることを明らかにした。特にホットスポット型の塩基置換は大部分が未知の酸化 DNA 損傷に起因することが強く示唆された。また、スーパーオキシドによる変異誘発の経路を発見し、その過程にグリオキサルが関与することを見いだした。さらに、ヌクレオチド除去修復機構が自然突然変異の発生に積極的な役割を果たしていることを発見し、自然突然変異の新しい発生経路として NER 依存性経路の重要性を明らかにした。

研究成果の概要（英文）：Studies of spontaneous mutations occurring in E. coli cells grown under a strict anaerobic condition revealed that oxygen radicals are a major cause of spontaneous mutations occurring in aerobically growing cells. In particular, hotspot-type of base substitutions appeared to be caused by oxygen radicals. We also found a mutagenic pathway caused by superoxide and one caused by nucleotide excision repair.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005 年度	9,700,000	0	9,700,000
2006 年度	9,700,000	0	9,700,000
2007 年度	9,700,000	0	9,700,000
2008 年度	9,700,000	0	9,700,000
2009 年度	9,700,000	0	9,700,000
総計	48,500,000	0	48,500,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：腫瘍学・発がん

キーワード：突然変異, 酸素ラジカル, 活性酸素, DNA複製, DNA修復

1. 研究開始当初の背景

突然変異は発がんのプロセスで最も重要なステップのひとつである。発がん物質や放射線などの変異原による突然変異は、染色体 DNA 上の塩基の損傷や DNA 鎖自体の切断などが DNA 複製に影響を及ぼすことにより

生じる。これまでに各種の変異原について、それぞれの処理による DNA 損傷を同定して、その損傷の修復過程や損傷が引き起こす生化学的・生物学的効果が調べられてきた。しかしながら、通常の成育条件下で生じる自然突然変異については、その頻度が極めて低い

ことから、長い間その原因が何であるのかも明確ではなかった。加齢に伴う発がんを考えると、その原因としての自然突然変異についての理解が不可欠であることは間違いない。自然突然変異の主要な原因は DNA 複製のエラーであろうと長い間考えられてきた。実際、複製エラーの頻度はヒトの一生涯に何万回も発がんを引き起こすほど高い。生物にはこの複製エラーを修復・修正したり、さらにはエラーの予防を行う機能が存在しており、そのために通常は自然突然変異は極めて低いレベルに制御されている。もしこのような変異抑制機能に欠損が生じれば、生物は増殖に伴い高率で変異を引き起こし、ひいては発がん率の上昇やがん細胞の悪性化を導く。そのような機能を担うヒト遺伝子が家族性大腸がん等の原因遺伝子となっていることは広く知られている。実験的にも、大腸菌の自然突然頻度が上昇した変異株（ミューテーター）の遺伝学的・生化学的解析により、自然突然変異の主要な原因が DNA 複製のエラーである可能性が示唆されていた。しかしながら、DNA 複製エラーはミスマッチ修復などによりほぼ完璧に修正され、低い頻度で生じる自然突然変異の特徴は複製エラーの発生の特徴と全く異なることが示された。むしろ、自然突然変異の発生には、細胞活動に伴って生じる中間代謝物や各種ラジカルによって生じる DNA の自然損傷がより重要な要因であることが明らかにされた。しかし、細胞にはこのような自然 DNA 損傷による変異誘発を抑制する多様な修復システムも備わっているために、自然 DNA 損傷がどの程度に自然突然変異の発生につながっているのかは大きな謎として残った。

2. 研究の目的

本研究計画の主要な目的は、自然突然変異の真の発生原因を明らかにし、それらを抑制する機構を解明するとともに、生体内でのそれらの制御や生物学的あるいは医学的影響を明らかにすることである。特に、酸素ラジカルによる DNA 損傷を中心にして、自然 DNA 損傷が誘発する突然変異の発生機構とその抑制機構の解明に焦点を絞る。

3. 研究の方法

極めて低い頻度で発生する自然突然変異を鋭敏に検出して、変異の種類や発生部位を塩基配列レベルで解析し、統計的にも高い信頼度でデータを取得するために、分子遺伝学的解析が最も進歩している大腸菌を主たる材料にして研究を進めた。大腸菌の *rpsL*、*rpoB* および *thyA* 遺伝子を標的とする前進突然変異検出系を開発・確立し、それらを用いて、自然 DNA 損傷に起因する変異誘発経路に関与する遺伝子の欠損株での自然突然変

異を詳細に解析した。これにより、自然 DNA 損傷の発生原因、特異的修復機構、損傷乗り越え DNA 合成、組換え修復機構などの自然突然変異に対する寄与度を検討した。

4. 研究成果

(1) 自然突然変異の発生に関与する活性酸素種の同定

活性酸素種消去系や DNA 修復系に欠損を持つ様々な大腸菌の変異株を用いて、それらの細胞中で酸素呼吸依存的に誘発される突然変異の詳細な解析を行うことに加えて、完全嫌気状態で増殖している大腸菌細胞の自然突然変異を解析することにより、酸素ラジカルの中でもヒドロキシラジカルが自然突然変異の主要な原因になっていることを明らかにした。特に、ホットスポット型の塩基置換と GC→CG および AT→TA の非ホットスポット型塩基置換の発生は、ほとんどが酸素ラジカルに起因することが分かった。細胞には、酸素ラジカルに対する各種の防御システムや DNA 修復が備わっているにもかかわらず、酸素ラジカルが自然突然変異の原因となっていることが世界で初めて証明されたことになる。

さらに、酸化 DNA 損傷に起因する変異の誘発経路や、その過程での DNA 修復の役割を明らかにするために、*rpsL*、*rpoB* および *thyA* 遺伝子を標的とする前進突然変異検出系を用いて、一重項酸素、スーパーオキシド、過酸化水素、水酸ラジカルのそれぞれの自然突然変異に対する寄与度を検討した。その結果、スーパーオキシドディスムターゼ (SOD) 欠損株で生じる変異は、これまでに信じられてきた過酸化水素や水酸ラジカルによる酸化損傷が原因ではなく、別の特異的な活性酸素種による酸化損傷が原因であることを発見した。SOD 欠損株で生じる変異とその発生機構の解明は、酸化的 DNA 損傷の発生と抑制を理解する上できわめて重要であるが、生体内のスーパーオキシドと反応して二次的な変異原を生み出す低分子化合物の候補としてグリコールアルデヒドを見いだした。スーパーオキシドによる変異誘発については、どのようなタイプの変異が誘発されるのか、またその部位特異性についても検証を行った。まず、グリオキシレースとアルドラーゼが欠損している大腸菌をグリコールアルデヒドを含む培地で培養し、その際に高頻度に発生する *rpoB* 遺伝子上の突然変異を多数サンプリングして塩基配列決定により、変異の種類と部位を同定した。その結果、グアニン塩基がシトシンあるいはチミンに変化するものが大部分であることが見いだされ、その発生部位の分布から顕著なホットスポットが複数存在することが分かった。

(2) 各種の酸素ラジカルに特異的な DNA 損傷に起因する突然変異発生機構

酸素ラジカルによる自然 DNA 損傷がどのようにして変異の発生につながるのかについてはほとんど不明である。そこで、損傷乗り越え型 DNA ポリメラーゼ (TLS Pol) が自然突然変異に関与しているかどうかを、大腸菌の 3 種の TLS Pol の単独、二重、および三重欠損株を作成して自然突然変異の発生頻度および発生パターンを精査した。その結果、塩基置換については Pol IV のみが関与し、大腸菌の自然塩基置換変異の約 50% は Pol IV に依存することを明らかにした。また、残る 50% の塩基置換や一塩基フレームシフト変異については TLS Pol が関与しないことから、未知の変異誘発経路が存在している可能性が浮かび上がってきた。さらに、組換え修復経路が自然 DNA 損傷による変異誘発の抑制に重要な役割を果たしていることを明らかにした。

(3) ヌクレオチド除去修復に依存する自然突然変異の発生経路

様々な種類の DNA 損傷の修復に関与するヌクレオチド除去修復機構 (NER) の欠損により、自然突然変異が上昇するかどうかを調べたところ、予想に反して、NER 欠損株では塩基置換の変異頻度が野生株の 1/2 に低下することが見いだされた。このことは、ヌクレオチド除去修復機構そのものが自然突然変異の発生に積極的な役割を果たしていることを意味する。NER の過剰発現株の解析結果からも、自然突然変異の新しい発生経路として NER 依存性経路の重要性が明らかとなった。興味深いことに、分裂を停止した細胞においても NER の過剰発現は突然変異を誘発することが見いだされ、非増殖細胞における自然突然変異の発生が可能であることが示された。発がんの原因となる自然突然変異の発生プロセスは増殖細胞に注目して研究が行われてきたが、今回の発見は非増殖細胞での変異誘発の重要性を示唆するものと注目される。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 13 件)

1. Ide S., Miyazaki T., Maki H., and Kobayashi T., Abundance of ribosomal RNA gene copies maintains genome integrity., *Science*誌, 327 巻, 693-696, 2010, 査読有
2. Ogawara D., Muroya T., Yamauchi K., Iwamoto T.A., Yagi Y., Yamashita Y., Waga S., Akiyama M., and Maki H.,

Near-full-length REV3L appears to be a scarce maternal factor in *Xenopus laevis* eggs that changes qualitatively in early embryonic development., *DNA Repair (Amst)*誌, 9 巻 1 号, 90-95, 2010, 査読有

3. Uchida K., Furukohri A., Shinozaki Y., Mori T., Ogawara D., Kanaya S., Nohmi T., Maki H. and Akiyama M., Overproduction of *Escherichia coli* DNA polymerase DinB (Pol IV) inhibits replication fork progression and is lethal., *Molecular Microbiology*誌, 70 巻 3 号, 608-622, 2008, 査読有
4. Furukohri A., Goodman M.F. and Maki H., A dynamic polymerase exchange with *Escherichia coli* pol IV replacing pol III on the sliding clamp., *J Biol Chem*誌, 283 巻 17 号, 11260-11269, 2008, 査読有
5. Hasegawa K., Yoshiyama K. and Maki H., Spontaneous Mutagenesis Associated with Nucleotide Excision Repair in *Escherichia coli*., *Genes to Cells*誌, 13 巻, 459-469, 2008, 査読有
6. Yanagihara F., Yoshida S., Sugaya Y. and Maki H., The dnaE173 mutator mutation confers on the a subunit of *Escherichia coli* DNA polymerase III a capacity for highly processive DNA synthesis and stable binding to primer-template DNA. □, *Genes Genet Systems*誌, 82 巻 4 号, 273-280, 2007, 査読有
7. Sakamoto K., Tominaga Y., Yamauchi K., Nakatsu Y., Sakumi K., Yoshiyama K., Egashira A., Kura S., Yao T., Tsuneyoshi M., Maki H., Nakabeppu Y. and Tsuzuki, T., MUTYH-null mice are susceptible to spontaneous and oxidative-stress-induced intestinal tumorigenesis., *Cancer Research*誌, 67 巻 14 号, 6599-6604, 2007, 査読有
8. Kanie, S., Horibata, K., Kawano, M., Isogawa, A., Sakai, A., Matsuo, N., Nakanishi, M., Hasegawa, K., Yoshiyama, K. and Maki, H., □ Roles of RecA protein in spontaneous mutagenesis in *Escherichia coli*. □, *Genes Genet Systems*誌, 82 巻 2 号, 99-108, 2007, 査読有
9. Ide, S., Watanabe, K., Watanabe, H., Shirahige, K., Kobayashi, T. and Maki, H., Abnormality in initiation program of DNA replication is monitored by the highly repetitive rDNA array on chromosome XII in budding yeast., *Mol Cell Biol*誌, 27 巻, 568-578, 2007, 査読有
10. Tsubota, T., Tajima, R., Ode, K., Kubota, H., Fukuhara, N., Kawabata, T., Maki, S. and Maki, H., Double-stranded DNA

binding, an unusual property of DNA polymerase epsilon, promotes epigenetic silencing in *Saccharomyces cerevisiae*. J Biol Chem誌, 281 巻, 32898-32908, 2006, 査読有

11. Sakai, A., Nakanishi, M., Yoshiyama, K. and Maki, H., Impact of reactive oxygen species on spontaneous mutagenesis in *Escherichia coli*. Genes Cells誌, 11巻, 767-778, 2006, 査読有
12. Yagi, Y., Ogawara, D., Iwai, S., Hanaoka, F., Akiyama, M. and Maki, H., DNA polymerases η and κ are responsible for error-free translesion DNA synthesis activity over a *cis-syn* thymine dimer in *Xenopus laevis* oocyte extracts. DNA Repair (Amst)誌, 4巻, 1252-1269, 2005, 査読有
13. Moritoh, S., Miki, D., Akiyama, M., Kawahara, M., Izawa, T., Maki, H. and Shimamoto, K., RNAi-mediated silencing of *OsGEN-L* (*OsGEN-like*), a new member of the RAD2/XPG nuclease family, causes male sterility by defect of microspore development in rice. Plant Cell Physiol誌, 46巻, 699-715, 2005, 査読有

[学会発表] (計 59 件)

1. 池田美央, (標題)大腸菌 *dinB* の過剰発現による染色体の断裂, 第32回日本分子生物学会年会, 2009. 12. 12, パシフィコ横浜
2. 秋山昌広, (標題)DinB DNA ポリメラーゼによるゲノム複製の調節, 日本遺伝学会第81回大会, 2009. 9. 18, 信州大学理学部A棟および講義棟
3. 真木寿治, (標題)大腸菌DNAポリメラーゼ Iの配列置換変異抑制機能, 日本遺伝学会第81回大会, 2009. 9. 16, 信州大学理学部A棟および講義棟
4. 池田美央, (標題)大腸菌 *dinB* の過剰発現による染色体の分割, 日本遺伝学会第81回大会, 2009. 9. 16, 信州大学理学部A棟および講義棟
5. 池田美央, (標題)DNA ポリメラーゼ IV (DinB) の過剰発現によるゲノムの断裂, 第6回21世紀大腸菌研究会, 2009. 6. 12, K K R ホテル熱海
6. 西川義人, (標題)大腸菌 DNA ポリメラーゼ IV (DinB)の活性制御機構の解析, 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会, 2008. 12. 12, 神戸ポートアイランド神戸国際展示場1号館2階
7. 森哲也, (標題)大腸菌のSOS応答を誘導しない複製フォークの停止, 第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会, 2008. 12. 12, 神戸ポートアイランド神戸国際展示場1号館2階

8. 山口和勇, (標題)A new role of *RDH54* in genome maintenance., The 6th International 3R (DNA Replication, Recombination and Repair) Symposium, 2008.10.27-30, ヤマハリゾートつま恋
9. 秋山昌広, (標題) Overproduction of *Escherichia coli* DNA polymerase DinB(Pol IV) inhibits replication fork progression and is lethal., The 6th International 3R (DNA Replication, Recombination and Repair) Symposium, 2008.10.27-30, ヤマハリゾートつま恋
10. 古郡麻子, (標題) A dynamic polymerase exchange with *Escherichia coli* Pol IV replacing Pol III on the sliding clamp., The 6th International 3R (DNA Replication, Recombination and Repair) Symposium, 2008.10.27-30, ヤマハリゾートつま恋
11. 沙魚川公子, (標題) Spontaneous mutagenesis associated with nucleotide excision repair in *Escherichia coli*. The 6th International 3R (DNA Replication, Recombination and Repair) Symposium, 2008.10.27-30, ヤマハリゾートつま恋
12. 真木寿治, (標題)Spontaneous mutagenesis associated with nucleotide excision repair in *Escherichia coli*. The 6th International 3R (DNA Replication, Recombination and Repair) Symposium, 2008.10.28, ヤマハリゾートつま恋
13. 秋山昌広, (標題)大腸菌DinB DNA ポリメラーゼ のSOS応答レベルでの過剰発現によるDNA複製と細胞増殖の遅延, 日本遺伝学会第80回大会, 2008.9.3, 名古屋大学工学部IB電子情報館
14. 沙魚川公子, (標題)大腸菌ヌクレオチド除去修復による自然突然変異の誘発経路, 日本遺伝学会第80回大会, 2008.9.3, 名古屋大学工学部IB電子情報館
15. 池田美央, (標題)大腸菌DinB DNA ポリメラーゼ の過剰発現による自殺的細胞分裂, 日本遺伝学会第80回大会, 2008.9.3, 名古屋大学工学部IB電子情報館
16. 池田美央, (標題)大腸菌DinB (DNA ポリメラーゼ IV) の過剰発現による複製フォーク停止と自殺的細胞分裂, 第5回21世紀大腸菌研究会, 2008.7.29, 静岡国民年金健康センター藤枝エミナース
17. 秋山昌広, (標題) Upregulation of *Escherichia coli* DNA Polymerase DinB(Pol IV) Arrests Replication Fork Progression and is Lethal., XX International Congress of Genetics(第20回国際遺伝学会), 2008.7.17, The congress center(ドイツ)
18. 古郡麻子, (標題) A dynamic polymerase exchange with *Escherichia coli* pol IV replacing pol III on the sliding clamp., XX

- International Congress of Genetics(第20回国際遺伝学会), 2008.7.12-17, The congress center(ドイツ)
19. 沙魚川公子, (標題) Spontaneous Mutagenesis Associated with Nucleotide Excision Repair in Escherichia coli Spontaneous Mutagenesis Associated with Nucleotide Excision Repair in Escherichia coli., XX International Congress of Genetics(第20回国際遺伝学会), 2008.7.12-17, The congress center(ドイツ)
 20. 古郡麻子, (標題)大腸菌 *in vitro* DNA複製系におけるDNA polymerase switchの解析: Pol IV によるPOL III制御機構, 組換え・染色体再編ワークショップ、第19回DNA複製・分配ワークショップ (合同開催), 2008.3.5, ラフォーレ修繕寺
 21. 真木寿治, (標題)複製開始制御異常に起因する染色体異常と細胞死の誘発; rDNA領域の役割, 日本遺伝学会第79回大会, 2007.9.19, 岡山大学理学部
 22. 秋山昌広, (標題)DNA ポリメラーゼDinBによるDNA複製の阻害, 日本遺伝学会第79回大会, 2007.9.19, 岡山大学理学部
 23. 古郡麻子, (標題) 大腸菌 *in vitro* DNA複製系を用いた DNA ポリメラーゼスイッチの解析: Pol IVによる Pol III 制御機構, 日本遺伝学会第79回大会, 2007.9.19, 岡山大学理学部
 24. 真木寿治, (標題) A new pathway of spontaneous mutagenesis: repair DNA synthesis error during unnecessary action of nucleotide excision repair., 第3回 日米DNA修復会議, 2007.5.8, クレセントホテル(仙台市)
 25. 古郡麻子, (標題) A novel activity of DNA polymerase IV (DinB) to promote the dissociation of a replicative enzyme complex, Pol III, from beta clamp subunit on primer-template DNA., 第3回 日米DNA修復会議, 2007.5.8, クレセントホテル(仙台市)
 26. 井手聖, (標題)染色体複製開始異常のモニター機構, 日本分子生物学会2006フォーラム, 2006.12.7, 名古屋国際会議場
 27. 古郡麻子, (標題) DNA ポリメラーゼスイッチに関する生化学的解析: 大腸菌 DNA Pol VI (DinB) による複製酵素DNA Pol IIIの制御, 日本分子生物学会2006フォーラム, 2006.12.6, 名古屋国際会議場
 28. 柳原芳光, (標題)大腸菌DNAポリメラーゼIIIにより誘発される配列置換変異に関する研究, 日本分子生物学会2006フォーラム, 2006.12.6, 名古屋国際会議場
 29. 秋山昌広, (標題) DNA ポリメラーゼDinBの過剰発現による大腸菌のDNA複製の阻害, 日本分子生物学会2006フォーラム, 2006.12.6, 名古屋国際会議場
 30. 中磯和敏, (標題) *sgsI*欠損のサブレッサー遺伝子である *SHU1*, *SHU2*の新規機能の探索, 日本分子生物学会2006フォーラム, 2006.12.6, 名古屋国際会議場
 31. 小林武彦, (標題)リボソーム RNA 遺伝子の Extra-coding 機構, 日本分子生物学会2006フォーラム, 2006.12.6, 名古屋国際会議場
 32. 中磯和敏, (標題) *sgsI* 欠損のサブレッサー遺伝子である *SHU1*, *SHU2*の新規機能の探索, 組換え・染色体再編ワークショップ, 2006.11.29, 淡路夢舞台国際会議場
 33. 古郡麻子, (標題)DNA ポリメラーゼスイッチに関する生化学的解析: 大腸菌 DNA Pol VI (DinB) による複製酵素 DNA Pol IIIの制御, 第18回 DNA複製・分配ワークショップ, 2006.10.31, KKR ホテル熱海
 34. 井手聖, (標題)染色体の複製開始制御異常をモニターする機構, 第18回 DNA複製・分配ワークショップ, 2006.10.30, KKR ホテル熱海
 35. 柳原芳光, (標題)大腸菌 DNA ポリメラーゼIIIにより誘発される配列置換変異に関する研究, 第18回 DNA複製・分配ワークショップ, 2006.10.30, KKR ホテル熱海
 36. 秋山昌広, (標題)DNA ポリメラーゼDinBの過剰発現による大腸菌のDNA複製の阻害, 第18回 DNA複製・分配ワークショップ, 2006.10.30, KKR ホテル熱海
 37. 沙魚川公子, (標題)大腸菌のヌクレオチド除去修復による自然突然変異の誘発経路, 第3回 21世紀大腸菌研究会, 2006.10.4, ウェルサンピア滋賀
 38. 井手聖, (標題)染色体複製開始異常のモニター機構, 日本遺伝学会第78回大会, 2006.9.26, つくば国際会議場エポカル
 39. 内田香里, (標題)大腸菌のY型DNAポリメラーゼDinBの過剰発現によるDNA複製の阻害, 日本遺伝学会第78回大会, 2006.9.26, つくば国際会議場エポカル
 40. 大橋慧也, (標題)大腸菌DNAポリメラーゼIのエキソヌクレアーゼ活性は配列置換変異の発生を抑制するか?, 日本遺伝学会第78回大会, 2006.9.26, つくば国際会議場エポカル
 41. 沙魚川公子, (標題)大腸菌のヌクレオチド除去修復による自然突然変異の誘発経路, 日本遺伝学会第78回大会, 2006.9.26, つくば国際会議場エポカル
 42. 田島理絵, (標題)出芽酵母DNAポリメラーゼ ϵ (Pol ϵ)のアクセサリーサブユニットDpb3pとDpb4pの新規の生化学的機能: 一本鎖DNAセンシングとPol ϵ -DNA相互作用

- 用の制御における役割, 第28回日本分子生物学会年会, 2005. 12. 8, ヤフードーム
43. 澤井和子(標題)大腸菌 *dam mutS* 二重変異株における超高頻度DNA組み換え, 第34回日本環境変異原学会大会, 2005. 11. 16, こまばエミナーズ
 44. 柳原芳光, (標題) Novel biochemical properties of the *dnaE173* mutant a subunit of *Escherichia coli* DNA polymerase III., The 5th International 3R (DNA Replication, Recombination and Repair) Symposium, 2005.11.16, 淡路夢舞台国際会議場
 45. 秋山昌広, (標題) DNA polymerase η and κ are responsible for error-free translesion DNA synthesis over a *cis-syn* thymine dimer in *Xenopus laevis* oocyte extracts., The 5th International 3R (DNA Replication, Recombination and Repair) Symposium, 2005.11.16, 淡路夢舞台国際会議場
 46. 古郡麻子, (標題) Mechanisms of DNA polymerase switching upon translesion DNA synthesis: A novel action of DinB protein on the DNA chain elongation by DNA polymerase III holoenzyme., The 5th International 3R (DNA Replication, Recombination and Repair) Symposium, 2005.11.16, 淡路夢舞台国際会議場
 47. 沙魚川公子, (標題) Spontaneous Mutagenesis Associated with Nucleotide Excision Repair in *Escherichia coli*., The 5th International 3R (DNA Replication, Recombination and Repair) Symposium, 2005.11.16, 淡路夢舞台国際会議場
 48. 坂井亜紀子, (標題) Impact of Reactive Oxygen Species on Spontaneous Mutagenesis in *Escherichia coli*., The 5th International 3R (DNA Replication, Recombination and Repair) Symposium, 2005.11.16, 淡路夢舞台国際会議場
 49. 井手聖, (標題) Involvement of rDNA locus in monitoring abnormality in the initiation program of chromosomal DNA replication by DNA damage checkpoint control., The 5th International 3R (DNA Replication, Recombination and Repair) Symposium, 2005.11.16, 淡路夢舞台国際会議場
 50. 中磯和敏, (標題) Roles of *SRS2* in genome maintenance in *Saccharomyces cerevisiae*., The 5th International 3R (DNA Replication, Recombination and Repair) Symposium, 2005.11.16, 淡路夢舞台国際会議場
 51. A. Egashira, (標題) Comprehensive analyses of genomic changes in mouse cells defective in DNA mismatch repair using *Msh2*^{-/-} mice harbouring the *rpsL* transgene., The 5th International 3R (DNA Replication, Recombination and Repair) Symposium, 2005.11.16, 淡路夢舞台国際会議場
 52. 真木寿治, (標題) Mechanisms of DNA polymerase switching upon translesion DNA synthesis: A novel action of DinB protein on the DNA chain elongation by DNA polymerase III holoenzyme., The 5th International 3R (DNA Replication, Recombination and Repair) Symposium, 2005.11.14, 淡路夢舞台国際会議場
 53. 真木寿治, (標題) Involvement of rDNA locus in monitoring abnormality in the initiation program of chromosomal DNA replication by DNA damage checkpoint control., 第51回基礎生物学研究所コンファレンス, 2005.11.6, 基礎生物学研究所
 54. 真木寿治, (標題) DNAポリメラーゼ IV(DinB)による複製フォーク進行阻害の回復機構, 日本遺伝学会第77回大会, 2005.9.28, 国立オリンピック記念青少年総合センター
 55. 坂井亜紀子, (標題) 自然突然変異の発生における酸素ラジカルの役割, 日本遺伝学会第77回大会, 2005.9.28, 国立オリンピック記念青少年総合センター
 56. 沙魚川公子, (標題) 大腸菌のヌクレオチド除去修復による自然突然変異の誘発経路, 日本遺伝学会第77回大会, 2005.9.28, 国立オリンピック記念青少年総合センター
 57. 井手聖, (標題) 出芽酵母の染色体複製開始制御異常をモニターする機構, 日本遺伝学会第77回大会, 2005.9.28, 国立オリンピック記念青少年総合センター
 58. 沙魚川公子, (標題) 大腸菌のヌクレオチド除去修復による自然突然変異の誘発経路, 第2回21世紀大腸菌研究会, 2005.6.24, メルパール伊勢志摩
 59. 真木寿治, (標題) 自然突然変異の発生と抑制の分子機構, 日本環境変異原学会公開シンポジウム, 2005.5.28, 共立薬科大学記念講堂
- 〔図書〕(計2件)
- ① 真木寿治他, 共立出版, バイオインフォマティクス辞典, 2006,
 - ② 真木寿治他, 共立出版, 遺伝子から生命をみる - 分子生物学の誕生と発展 -, 2006, 71-102
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
真木 寿治 (MAKI HISAJI)
奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・教授
研究者番号: 20199649