



図1. 試験管内での (A) pol  $\kappa$ 及び (B) pol  $\eta$ による損傷乗り越えDNA合成

RNA前駆体であるリボヌクレオチドは、しばしばDNA複製中にゲノムDNAに取り込まれ、ゲノム不安定性に寄与する。酸化され傷ついたりリボヌクレオチドも同様にDNAに取り込まれ得るが、それらがDNA複製に及ぼす影響は分かっていない。本研究では、鋳型DNAに含まれる酸化リボヌクレオチド「8-オキソリボグアノシン(8-oxo-rG)」について、DNA合成酵素 (pol) の活性に及ぼす影響を解析した。

Pol  $\kappa$  の活性は、鋳型DNA上の8-oxo-rGによって強く阻害された(図1.(A))。一方、pol  $\eta$  はdGと同等の効率で8-oxo-rGを乗り越えてDNA合成を行った(図1.(B))。どちらのpolも、酸化DNA損傷である8-oxo-dGの向かい側には誤った基質であるdAMPを取りこむ傾向にあったのに対して、8-oxo-rGには正しいdCMPを優先的に取り込んだ。このことから、特にpol  $\eta$  は、8-oxo-rGを効率良く、かつ複製エラーを起こすことなく乗り越えてDNA合成を行う機能を有すると考えられる。