



岩崎研究室

相同組換えによるゲノムの安定維持と再編成の分子機構

細胞制御工学研究センター

<http://www.iwasakilab.bio.titech.ac.jp>

分裂酵母
学名 Schizosaccharomyces pombe



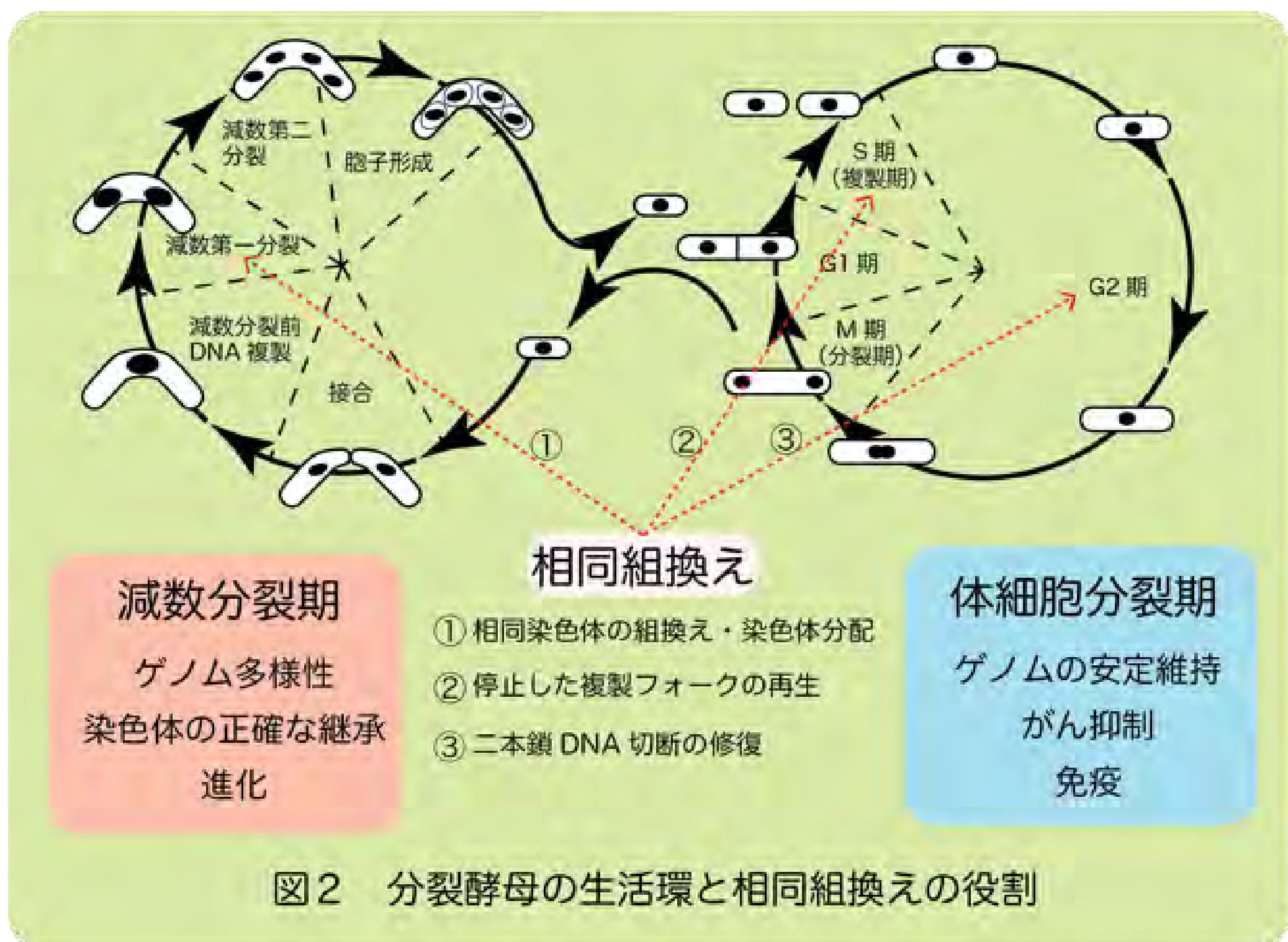
分裂酵母の電子顕微鏡像 (Wikipedia より転載)

形状: 円筒形 (直径 3.4 μm; 長さ 7.15 μm)
ゲノムサイズ: 13.8 Mb
染色体数: 3本
1 番染色体: 5.7 Mb, 2 番染色体: 4.6 Mb,
3 番染色体: 3.5 Mb
(2002 年に英サンガーセンターが中心となって全ゲノム配列が決定されている)

図 1 分裂酵母

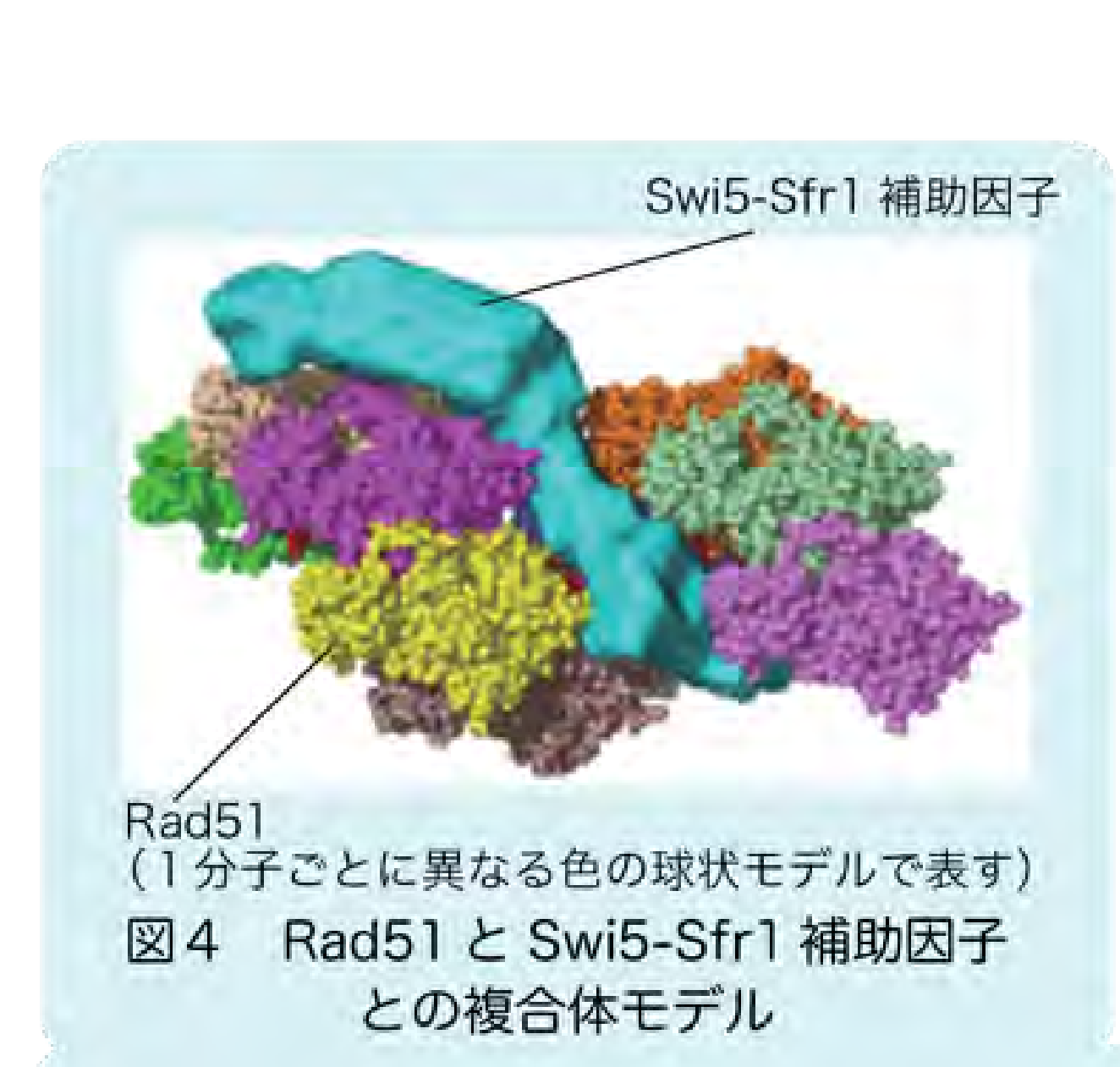
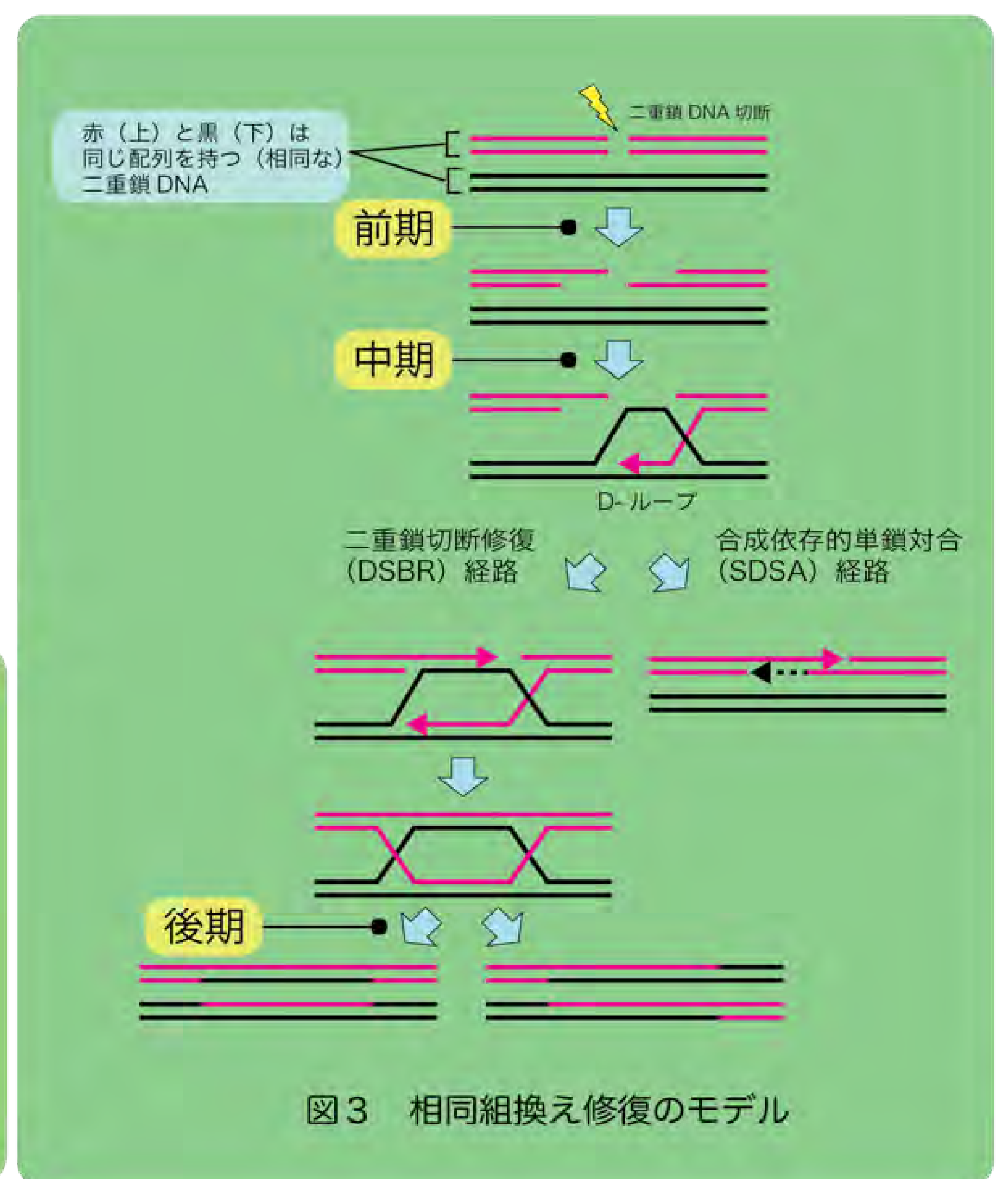
分子遺伝学と分裂酵母

分子遺伝学とは、生命現象を分子のレベルで研究し、解明しようとする遺伝学分野です。大腸菌、出芽酵母、線虫、ショウジョウバエ、シロイヌナズナ、マウスなどが分子遺伝学におけるモデル生物として用いられています。分裂酵母は単細胞性の真核生物で、こうしたモデル生物の一つです (図 1)。同じく単細胞真核生物のモデル生物である出芽酵母と比較して、いくつかの生命現象において動物細胞に似ていると言われています。分裂酵母を用いた研究から、相同組換えだけでなく、細胞周期・染色体分配・セントロメア・テロメア・ヘテロクロマチンなどにおける数多くの重要な発見がなされています。細胞周期の進行に必須な Cdc2 キナーゼを発見した Paul Nurse 博士は 2001 年にノーベル医学生理学賞を受賞されています。



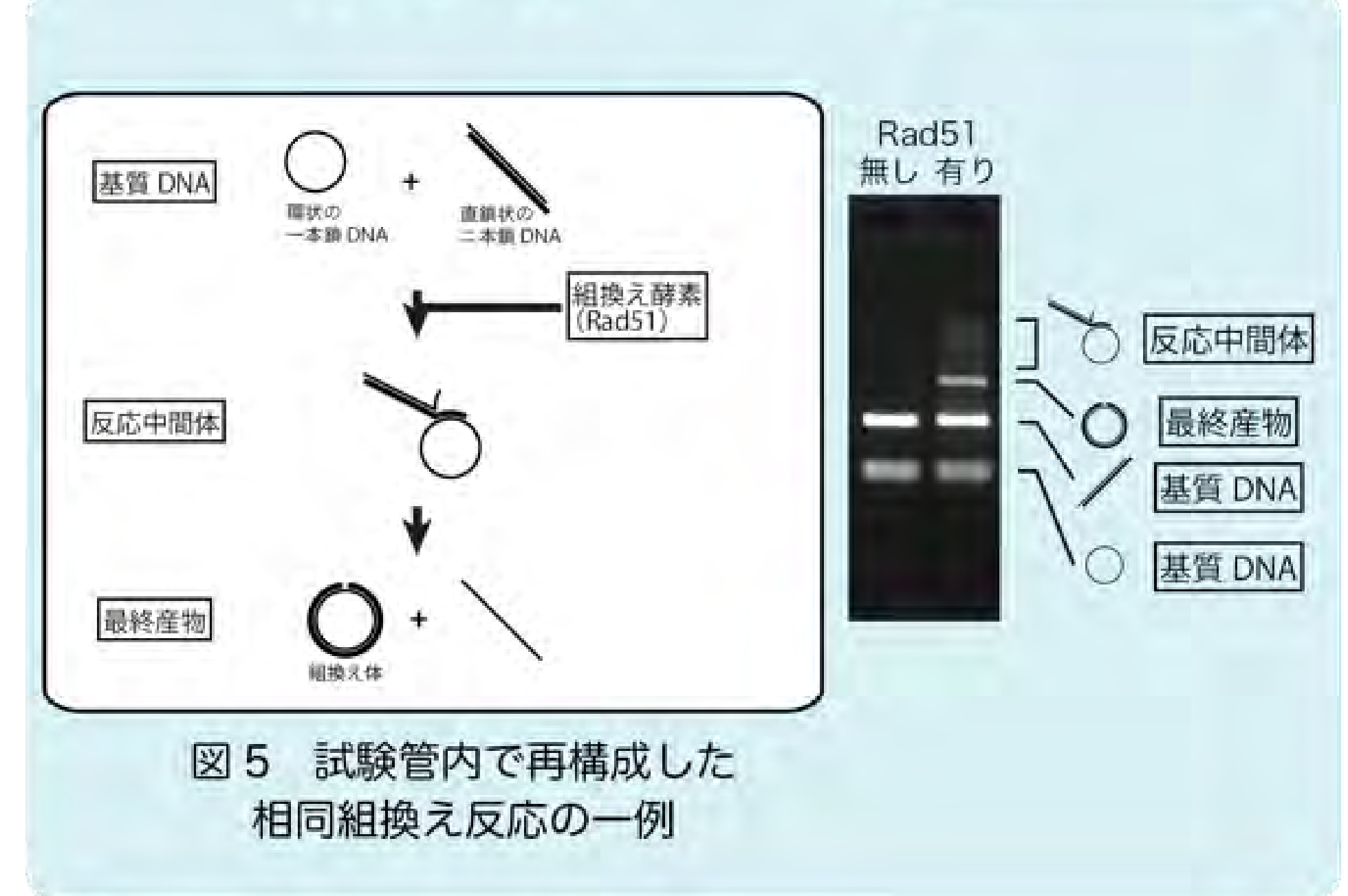
相同組換えとは

相同組換えは、ゲノムに多様性を与えるだけでなく、DNA 修復やゲノムの安定維持においても根幹的な働きをしています。さらに、DNA の損傷などで DNA 複製が停止した際、複製を再び開始させる反応にも、極めて重要な役割を担っています。その他、様々な重要な生命機能と深く連携しています (図 2)。私たちの研究室では、分裂酵母を主要なモデル実験系として、相同組換えが関与するゲノムの安定性維持と再編成の分子機構について精力的に研究しています。



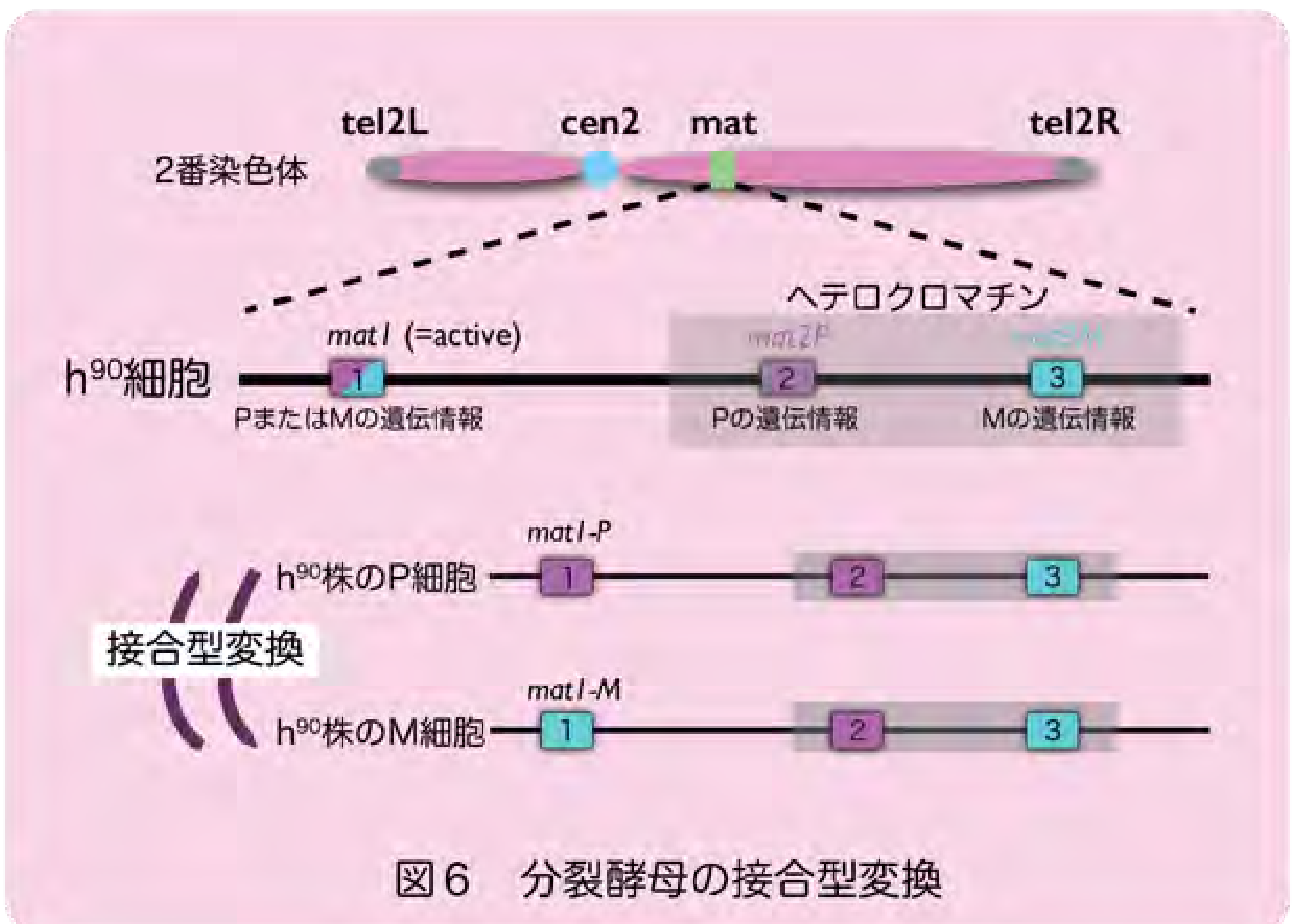
ゲノムの安定維持機構

相同組換えは、大きく 3つのステップ (前・中・後期) に分けられます (図 3)。前期では、Mre11-Rad50-Nbs1-Ctp1 複合体 (MRN-Ctp1 複合体) が働き、Rad51 リコンビナーゼの基質となる一本鎖 DNA を生成する過程、中期には、Rad51 がこの一本鎖 DNA に数珠状に結合してフィラメント構造を形成し、相同な二重鎖 DNA の検索と DNA 鎖交換反応の過程です。この反応で、D-ループが形成されます。この D-ループはいくつかのパスウェイによってプロセスされ、組換え体が生成します (後期)。



相同組換え反応の試験管内再構築

私たちの研究室では、それぞれのステップで鍵となる蛋白質を同定しており (例えば、Nbs1、Ctp1、Swi5-Sfr1、Rad55-Rad57、Fbh1 など)、これらの分子機能の解析を端緒として、相同組換えによるゲノムの安定維持機構の全体像を解明しようとしています (図 4、5)。



ゲノム再編成機構

減数分裂期におこる組換えは、ゲノムの再編成のドライビングフォースとなります。これには、Rad51 リコンビナーゼの他に、Dmc1 リコンビナーゼも参加して、精緻に制御された複雑な反応が起こっています。また、体細胞分裂時に起こる接合型変換も、プログラムされたゲノム再編成機構です (図 6)。私たちの研究室では、これら 2つの現象にも注目してゲノム再編成の分子機構を解析しています。