

(様式 1-2)

提出日：2021 年 4 月 30 日

2020 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

## (2) 研究成果の概要

課題名	減数分裂期染色体軸構造と遺伝的組換え制御のメカニズム		
研究代表者	氏名	篠原 美紀	
	所属機関名・部局名	近畿大学・農学部	
	職名	教授	
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	<input type="radio"/>	共同研究員	
	<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題	
	<input type="radio"/>	客員フェロー	
蛋白研受入担当教員名	篠原 彰		
<p>減数分裂期組換えは、Spo11 タンパク質によって引き起こされるプログラム DSB (DNA 二本鎖切断) によって開始する。Spo11 による減数分裂期 DSB は DNA 損傷チェックポイントを誘導しない。Mec1/Tel1 のセンサーキナーゼのシグナルは Rad53<sup>Chk2</sup>ではなく、減数分裂期特異的な Rad53 ホモログである Mek1<sup>Chk2</sup> (Mre4) キナーゼの活性化を引き起こす。Mek1<sup>Chk2</sup> は、キナーゼでありながら Red1-Hop1 とともに①シナプトネマ複合体染色体軸構造を構成し、Mek1<sup>Chk2</sup> の活性化は②減数分裂期の相同染色体間組換え促進、③減数分裂期組換えチェックポイント、に必要とされる多機能タンパク質であることが知られている。</p> <p>私たちは以前に、減数分裂期 DSB 依存的なチェックポイント活性化の有無によってリン酸化状態が変化するタンパク質を Phospho-proteomics による網羅的解析によって同定した。その中で、新たな Mek1 の自己リン酸化部位として Mek1 T356 を見いだした。T356 のリン酸化は Mek1 の別の自己リン酸化部位である T327 のリン酸化に依存して起こることが分かった。さらに、Mek1 の T327、T356 のアスパラギン酸変異株はゲノム上の減数分裂期組換えホットスポットにおける DSB 導入には欠損を示さず、単独変異では顕著な表現型を示さなかった。一方で、減数分裂期 DSB の修復に必須のリコンビナーゼ Dmc1 不活性条件下で解析を行ったところ、典型的な減数分裂期組換えチェックポイントに欠損を示すことがわかった。また、Dmc1 不活性条件下でも、DSB の減少が観察できたことから組換えがどのように起きているかをサザンブロット解析によって調べたところ、ホモログの相同配列間ではなく、異所性の組換えが亢進し、染色体レベルでの再編が起きていることが分かった。この変異は Mek1 のキナーゼ活性と軸因子としての機能を分ける機能分離変異である可能性があると共に、組換え制御過程における Mek1 の機能を知る手がかりになる可能性がある。</p>			