

2022 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名 (下記より該当事業名を選択し、ほかは削除して下さい。)

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：篠原 美紀

所属機関名・部局名・職名：近畿大学・農学部・生物機能科学科

(3) 研究課題名 (申請時に記載したものと同一課題名を記入して下さい。)

減数分裂期特異的な染色体軸ループ構造による組換え鋳型選択制御メカニズムの解明

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：篠原 彰 (研究室名：ゲノム染色体機能研究室)

(5) 研究成果の概要 (公開)

*背景および目的、方法と結果、について、公開して差し支えない範囲で 1 ページ以内で記載。

減数分裂期 Prophase-I には、キアズマ形成のために通常相互作用のない相同染色体間で交叉型組換え (crossover) を行う必要がある。減数分裂期交差型組換えはトポイソメラーゼ様 Spo11 による DNA 二本鎖切断により開始し、リコンビナーゼと減数分裂期特異的な染色体構造体であるシナプトネマ複合体因子が協調的に機能することで形成されることが分かっている。シナプトネマ複合体因子の一つである出芽酵母 Zip3(≒哺乳類 Rnf212) は 482 アミノ酸からなり、ユビキチンあるいは SUMO E3 リガーゼとしての活性を持つと考えられている。

まず、変異株解析から Zip3 の N 末端領域にある Ring-finger motif の機能は Zip3 の染色体上の局在に必須であることを明らかにした。一方で機能未知の C 末端領域の欠失は、Zip3 の染色体上局在は保ったまま *zip3* 欠失株と同様に交叉型組換え欠損を示した。このことから Zip3 の C 末端領域に他の交叉型組換えに必要な機能因子との相互作用部位が存在することが示唆された。また、プルダウンアッセイにより Zip3 と Msh4/Msh5 複合体の間に物理的相互作用がある事を明らかにした。Msh4/Msh5 複合体はリコンビナーゼ Rad51/Dmc1 と共に減数分裂期交叉型組換え特異的な組換え中間体である double Holliday Junction (dHJ) の形成に直接関わる因子である。Zip3 の C 末端領域が Msh4/Msh5 との相互作用部位である可能性について検討を行うために、様々な C 末端領域を欠く Zip3 ΔC-FLAG 変異株シリーズを作成し、Zip3 および Msh5 の減数分裂期クロマチン上への局在を顕微鏡観察によって解析を行った。その結果、Zip3¹⁻³⁵⁷-FLAG で Zip3 の局在は野生株と同様であったが、Msh5 の局在は著しく減少した。一方で Zip3¹⁻⁴⁶⁰-FLAG では Msh5 の局在に影響は見られなかった。これらの結果から Msh5 のクロマチン局在に Zip3C 末端の 358-459 の領域が必要であると考えられる。