

（様式 1-1）

提出日：2025 年 5 月 7 日

2024 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、ほかは削除してください。）

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・篠原美紀

（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ください。）

減数分裂期 DNA 損傷応答と鋳型選択システムの解明

（4）蛋白質研究所受入担当教員

教員名：篠原 彰 （研究室名：ゲノム染色体機能学）

（5）研究成果の概要

*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記載。

減数分裂期組換えは単数体配偶子を形成する過程における相同染色体の正確な分配に必要であると共に、配偶子の遺伝的多様性の創出に重要な役割を果たしている。減数分裂期組換えは自らのゲノムDNAにDNA 二重鎖切断を導入することによって開始する。その足場となっているのが染色体軸構造である。染色体軸構造を構成するタンパク質因子はDNA 二重鎖切断導入、組換えのテンプレート選択、DNA損傷チェックポイントなど多岐にわたる機能をもっている。我々はモデル生物として出芽酵母変異株をもちいて減数分裂期特異的な染色体軸構造因子とそれを制御するタンパク質キナーゼMek1/Mre4の多様な染色体軸構造機能における機能と、減数分裂期組換えの制御機構について明らかにすることを目的とする。私たちは独自のPhospho-proteomics解析により、Mek1タンパク質の特定の2箇所のアミノ酸減数分裂期DSB依存的にリン酸化を受けることを見いだした。この2つのリン酸化の関係については、減数分裂期酵母細胞中では片方のリン酸化はもう片方のリン酸化に依存しており、この結果はin vivo ではMek1タンパク質内で段階的リン酸化がおきていることを示唆している。

一方で、リン酸化を受けるトレオニンをアスパラギン酸に置換することで疑似リン酸化酵母変異株を作製すると、もう一方の非リン酸化変異株の欠損を一部抑制することができることから、段階的リン酸化によってMek1の機能が変化する可能性を示唆している。

私たちはMek1の疑似リン酸化変異株がキナーゼ活性は保持しているにもかかわらず、減数分裂期チェックポイントに欠損を示すことを明らかにした。さらに、本来、減数分裂期に機能を抑制されているはずのRad51に依存した異所性の組換えを起こすこと、また、体細胞型のCHK2（Rad53）が不正に活性化していることを見いだした。