

（様式 1-1）

提出日：2026 年 5 月 13 日

2025 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：高橋 達郎

所属機関名・部局名・職名：九州大学・大学院理学研究院・教授

（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。）

DNA二本鎖切断修復における相同組換え制御機構の解明

（4）蛋白質研究所受入担当教員

教員名：古郡麻子（研究室名：ゲノム-染色体研究室）

（5）研究成果の概要

DNA 二本鎖切断損傷は、染色体の連続性を断ち切る重篤な損傷である。相同組換えは、DNA 二本鎖切断損傷の主要な修復機構であり、組換え酵素の働きにより相同配列を探索し遺伝情報をコピーすることで DNA 二本鎖切断損傷を修復する。この過程では、組換え中間体の内部で DNA 合成が起こり、鋳型鎖の遺伝情報がコピーされるが、その分子メカニズムには不明な点が多く残されている。本研究では、特に DNA 合成過程の制御に焦点をあて、その分子メカニズムの解明を目指して研究を行った。

研究代表者はこれまでに、相同組換えのメカニズムを、ツメガエル卵抽出液を用いた試験管内再現系、および精製タンパク質を用いた生化学的再構成系を利用して研究してきた。その過程において、研究代表者は相同組換えの制御に関わる DNA ヘリカーゼ Mcm8-9 が、近年発見された新しい組換え制御因子を介して組換え酵素の取り外しを促進することを発見した。そこで本年度は、この相同組換え制御因子を精製し、ツメガエル卵抽出液を用いて DNA 結合機構および組換え酵素との相互作用解析を行った。Mcm8-9 の DNA ローディングは組換え酵素に部分的に依存しており、両者の物理的な相互作用が示唆された。また、Mcm8-9 は本組換え制御因子と直接相互作用し、その活性を制御していた。組換え酵素の取り外しは DNA 合成に必要なステップであると予想されることから、これらの成果は相同組換えにおける DNA 合成制御の新たなメカニズムを示唆するものである。