

DNA 複製開始反応における Cdc45 の働き

The function of Cdc45 in the initiation reaction of DNA replication

1210211 久保田 千貴

Yukitaka Kubota

真核生物の染色体 DNA 複製時には、DNA 2 本鎖を巻き戻すヘリカーゼが、不活性型の Mcm2-7 複合体から活性型の CMG (Cdc45-Mcm2-7-GINS) 複合体へと変化する。この過程では Cdc45 と GINS 複合体がこの順序で、それぞれ別の複合体の一部として Mcm2-7 上にリクルートされる。GINS のリクルートには、Cdc45 と複合体を形成し、すでに Mcm2-7 に結合している Sld3 のリン酸化が必要である。以前我々は、Sld3 のリン酸化が起きなくても DNA 複製が起きる出芽酵母 Cdc45 の変異、Cdc45^{JET1} を単離した。この Cdc45^{JET1} がなぜ Sld3 リン酸化をバイパスできるのかは謎であったが、最近、Cdc45^{JET1} に特異的な GINS との相互作用を見出したことで、その説明が可能になった。Cdc45 は真核生物間で進化的に良く保存された因子であるが、Cdc45^{JET1} の変異部位は、出芽酵母特異的なループ部分に存在する。そこで、私は、新たに GINS と相互作用できるようになった Cdc45 変異体を多数取得し、それらの構造や機能を解析することで、ヘリカーゼ活性化過程における Cdc45 の働きをより深く理解できると考えた。この目的で、CDC45 変異ライブラリーを作製し、酵母ツーハイブリッド法を利用して、Cdc45^{JET1} 同様に GINS と新たに相互作用を示すようになる変異のスクリーニングを行なっている。