

出芽酵母 *jet2* 変異はどのようにして DNA 過剰複製をひき起こすのか
How does the budding yeast *jet2* mutation induce DNA over-replication?

1210237 中村幹生
Nakamura Mikio

真核生物の細胞周期の進行は、CDK（サイクリン依存性キナーゼ）が制御しており、染色体 DNA 複製（S 期）の開始もその例外ではない。我々はこれまでの解析で複製開始における未知の CDK 基質を同定する目的で、特定の条件下で過剰複製して致死性を示す出芽酵母の変異体を 2 種類単離し、それぞれ *JET1*, *jet2* と名付けた。本研究では、その機能が未解明であった *jet2* について解析を行った。予備的な解析よりエキソリボヌクレアーゼをコードする *KEM1* が *jet2* 変異を相補可能で、かつ、*jet2* 株ではゲノム上の *KEM1* 遺伝子にナンセンス変異が起きていることがわかっていた。そこで *KEM1* 欠損株を作製し解析を行ったところ、*KEM1* 欠損株は *jet2* 株と同様の過剰複製の表現型を示すことがわかった。*jet* 変異は、それらを単離したスクリーニングの原理上、細胞周期の G1 期で CDK の活性がない状態でも（CDK の活性をバイパスして）複製開始できる変異となることが期待される。そのため、現在 G1 期停止させた *KEM1* 欠損細胞で DNA 複製が開始するかどうかを調べている。興味深いことに、出芽酵母において DNA 複製開始過程はかなり詳しく理解されているが、*Kem1* が関与するという報告はない。このことは、*Kem1* が未知の複製開始制御機構に関わる可能性があることを示唆している。