

染色体 DNA の複製時には、複製起点から両方向へ進行する 2 セットの複製フォークが形成される。複製フォークの先頭ではヘリカーゼが DNA 2 本鎖を開裂し、DNA 合成の鋳型となる 1 本鎖 DNA を露出させる。これは DNA 複製時、1 カ所の複製起点から 2 セットの活性型ヘリカーゼを形成するメカニズムがあることを示している。このヘリカーゼを含む、複製フォークの形成に関わる因子やその形成メカニズムは真核生物で進化的に保存されており、ヘリカーゼについては、G1 期に 2 セットのヘリカーゼが不活性型として複製起点に装着され、その後の S 期で同時に活性化されることが分かっている。この過程では、複数の因子が適切なタイミングで且つ秩序正しくヘリカーゼ上にリクルートされなくてはならないが、それらのうち、Sld3 は最初にヘリカーゼに結合し、その後の新たな複合体形成に必須の役割を果たす。さらに、出芽酵母や動物細胞においては、Sld7 と呼ばれる因子が 2 分子の Sld3 をブリッジすることで効率的な 2 セットのヘリカーゼの同時活性化を可能にしていると考えられている。ところがこれに対し、分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* では、Sld7 オーソログは発見されておらず、我々が過去に行った解析においてもそのようなものは発見できなかった。一方、最近我々は、*S. pombe* の Sld3 (以下 SpSld3 と略す) はその N 末端部で自己相互作用できることを見出した。このことは、分裂酵母では、Sld7 のような Sld3 をブリッジする分子が無くとも、効率的な 2 セットのヘリカーゼの同時活性化ができる可能性を示唆する。

この可能性を検証するために、SpSld3 の N 末端欠損変異や、自己相互作用を失うような N 末端部の点変異体 (以下、点変異と略す) を新規に単離し解析を行なった。その結果、N 末端欠損変異体では、顕著ではないものの DNA 複製に影響が出ることを見出した。一方、驚いたことに、点変異体は、重篤な生育阻害を示すことが分かった。また、点変異体では Sld3 依存的にヘリカーゼ上にリクルートされる因子である Cut5 との相互作用が顕著に減弱していることも分かった。SpSld3 は Cut5 とはその C 末側領域で相互作用することが分かっているため、この結果は N 末端部の点変異が C 末側領域の構造あるいは活性に影響を及ぼしていることを示している。すなわち、SpSld3 の N 末端部分は単純に自己相互作用に関わるのみならず、ヘリカーゼ活性化 (複製開始) における Sld3 自身の機能の制御にも関わっていることを示唆している。

SpSld3 の N 末端のアミノ酸配列は、全 4 種だけ同定されている分裂酵母属において高度に保存されていたが、その他の生物においては類似配列を一切見つけることはできなかった。これまでに SpSld3 の N 末端部の点変異体を 8 種類単離できているが、いずれもその変異部位は分裂酵母種間で保存されたアミノ酸の置換であった。このことは間接的ではあるが分裂酵母属 Sld3 におけるその N 末端部相互作用の重要性を示していると考えられる。これまでに、SpSld3 の N 末端部と C 末側領域が相互作用するという結果は得られていないものの、得られた結果を総合的に考えると、N 末端部相互作用がある場合にのみ、Cut5 と相互作用する C 末側領域が露出し、ヘリカーゼ活性化反応が進行するという分裂酵母属特異的なメカニズムの存在が示唆されたものと考えている。

