

卒業論文要旨

DNA 複製開始反応における Pol2-Mcm10 相互作用の役割

1230236 佐竹 由名

Role of Pol2-Mcm10 interaction in DNA replication initiation

Yuna Satake

真核生物における DNA 複製開始反応の実体は、複製起点に複製時ヘリカーゼである Mcm2-7 複合体を装着する複製ライセンス反応と、その後 Mcm2-7 複合体を活性型である CMG (Cdc45-Mcm2-7-GINS) 複合体へと変換するファイアリング反応である。出芽酵母ではファイアリング反応に必要な因子とその結合順序は全て同定されており、Mcm10 はファイアリング反応の最後に CMG を含む複合体と結合し活性化することがわかっている¹が、その結合機序は不明である。我々が過去に行った解析で、複製起点へのファイアリング因子の結合パターンが Mcm10 除去状態と Pol2 除去状態で類似していたこと²、Pol2 と Mcm10 の相互作用を見出していたことより、Pol2 が Mcm10 のリクルートにおいて主要な役割を担っているのではないかと考え、本仮説を検証した。この目的で、約 5000 個の独立クローンよりなる Pol2 変異体ライブラリを作製し、yeast-two-hybrid (Y2H) 法を用いて、Mcm10 との相互作用を失ったクローンを 12 個単離した。機能解析の結果、これらの変異体には生育をサポートできるものとできないものの両方が存在した。この結果は、Mcm10 のリクルートには Pol2 以外にも要因があることを示唆する。

文献

- 1) Costa and Diffley. (2022) *Annu. Rev. Biochem.* 91:26.1–26.25.
- 2) Miyazawa-Onami et al. (2017) *EMBO rep.* 18:1752-1761.