

卒業論文要旨

DNA 複製開始と DNA 複製・ダメージチェックポイントにおける出芽酵母
Dpb11 の機能切替

新屋 虎太郎

Kotaro Shinya

Switching roles of budding yeast Dpb11 in DNA replication initiation and the DNA
replication/damage checkpoint.

真核生物の細胞では、DNA 複製過程で問題が生じると、DNA 複製・ダメージチェックポイント経路が活性化し、複製開始反応が抑制される。問題が解消されるとチェックポイントは解除され、再び複製開始反応が起きる。Dpb11/Cut5/TopBP1 は、真核生物で保存されたタンパク質であり、複製開始反応とチェックポイントの両経路で機能する唯一の因子である。出芽酵母 Dpb11 は、リン酸化ペプチド結合ドメインとして知られているタンデム BRCT ドメインを 2 セット有し、DNA の状態に応じて、異なる因子と相互作用することが知られている。我々はこれまでに Dpb11 の細胞内存在量が非常に少ないことを見出しており、このことは、Dpb11 が複製開始とチェックポイントの切り替えを制御する可能性があると考えた。本研究ではまず、Dpb11 と各因子の相互作用を Yeast two-hybrid 法で解析した。その結果、細胞の状態に関わらず、両経路の因子との相互作用が観察された。現在、これらを評価するべく、Dpb11 の発現レベルを内在性レベルまで近づけた条件で解析を進めている。また、内在性 Dpb11 の発現量を変化させ、複製とチェックポイントのバランスが変化するか否かも解析している。これらの解析を通して、Dpb11 の存在量と相互作用制御が両経路の切り替えに果たす役割を解明したい。