

課題番号: **LS078**
助成額: 134百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成23年2月10日
～平成26年3月31日

流産リスク管理に向けた配偶子異数体形成過程の基礎的研究

篠原 美紀 大阪大学蛋白質研究所 准教授
Miki Shinohara

専門分野
分子遺伝学

キーワード
ゲノム構築再編維持 / 組換え / 修復

WEBページ
<http://www.protein.osaka-u.ac.jp/genome/index.html>



研究背景

流産の原因のひとつに先天的な胎児の染色体数の異常があげられる。その染色体数の異常は卵子・精子を作る過程で染色体の数を半分にする過程（減数第一分裂期）で、染色体数を正確に半分に減らすことができないために起こる可能性があると考えられているが、まだ染色体を分けるための詳しい仕組みが分かっていない。

研究目的

実験が行いやすく減数分裂期の仕組みがヒトと似ているパン酵母を用いて、減数第一分裂期にどのようにして生殖細胞内ですべての染色体の数を正確に半分に子供に伝えていくのか、染色体DNAの構造とタンパク質の機能からその仕組みを明らかにする。さらに、これらタンパク質のは乳類での機能を明らかにする。

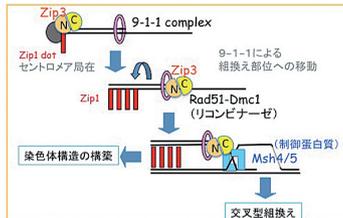
実績

代表論文: PLoS One, 8(4):e63144., (2013), PLOS Genet., accepted, (2014) ※
特記事項: ※の論文は掲載号の Perspective article として紹介される予定

研究成果

組換え開始部位に組換え制御蛋白質をリクルートするメカニズムを解明

染色体を正確に分けるためのマシナリーをどのように染色体の必要箇所にリクルートさせるのか今までわかっていなかった。リクルートに関わる因子を同定し、その分子機構を明らかにした。

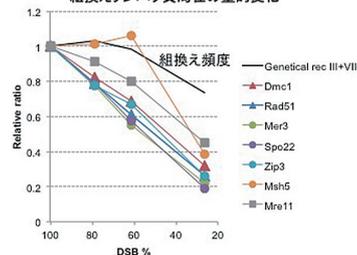


組換え制御に関わるマシナリーのリクルートにはDNA損傷応答に関わる9-1-1複合体が重要な機能を持つ。

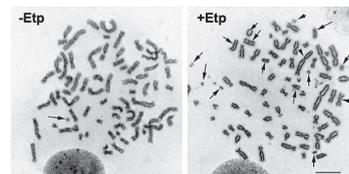
遺伝的組換えの恒常性維持機構の解明

生物が環境変化に対して配偶子の染色体分配の正確性を保証するために行う、交叉型組換え恒常性維持機構の分子メカニズムを明らかにした。

組換え開始反応減少時の染色体上での組換えタンパク質局在の量的変化



開始反応が減少しても遺伝的組換え頻度の恒常性維持に対応してMsh5タンパク質の量的変化が恒常性を示す。



染色体分配時においてDNA二重鎖切断修復はゲノム不安定化を引き起こす。

2020年の
応用展開

次世代へ遺伝情報を正確に継承するメカニズムを解明し、その破綻である染色体異数体形成機構の理解に貢献できる。その応用として、女性の流産リスクを含めた自己マネージメ

ントに向けた診断ツールの開発にも役立つことが期待できる。同様の機構によって生じるゲノム不安定化の抑制・促進機構は抗がん剤開発に寄与できる。