

【生物系（生物学）】

タンパク質の集合・リモデリングの分子機構とその制御

あらき ひろゆき  
荒木 弘之

(国立遺伝学研究所・細胞遺伝研究系・教授)

【研究の概要等】

細胞内で起こる生命現象の多くは、複数の因子が特定の時期に特定の場所に集合し、機能を発揮する反応である。遺伝情報を担う染色体DNAの複製においても、まずDNA合成酵素を含む多数のタンパク質が複製開始領域に集合し、次にこれらタンパク質群が何らかの変化（リモデリング）を起こしてDNA合成を始め、DNA鎖を伸長させる。しかし、この過程の分子機構や制御については未だに分からない部分が多い。本研究では、出芽酵母の染色体DNA複製過程をモデルとし、複製タンパク質の複製開始領域への集合とその後に起こるリモデリングの分子機構、そして細胞周期によるこれらの調節機構の解明を目指す。そのため遺伝学的解析と共に、複製開始領域へ集合する種々のタンパク質を精製し、開始領域への集合を試験管内で再構築することにより、集合の分子機構とその制御を明らかにする。また、集合体のリモデリングされ移動する過程（DNA合成の開始）が、実際にどのような変化によるのか、また何によって制御されているのかを、細胞内及び試験管内再構築系により明らかにする。

【当該研究から期待される成果】

真核生物のDNA複製開始機構の全容は、数十年にわたるこれまでの研究でも明らかにならなかったことであり、その解明は当該分野や分子生物学での画期的な発見となる。また、タンパク質の集合・リモデリングは、広く生命反応一般に見られるものであり、分子生物学一般の発展に貢献する成果でもある。さらに、複製因子の集合は細胞周期のメインエンジンであるCDKに制御されており、その分子機構の解明は細胞周期制御機構の理解にも寄与する。細胞周期制御の概要は酵母からヒトまでよく似ており、がん化した細胞の制御系とも関連して、得られた成果は将来のがん研究や遺伝病解析の基礎となるものでもある。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Tanaka, S., Umemori, T., Hirai, K., Muramatsu, S., Kamimura, Y. and Araki, H. (2007). CDK-dependent phosphorylation of Sld2 and Sld3 initiates DNA replication in budding yeast. *Nature* 445, 328-332.
- Walter, J. C. and Araki, H. (2006). Activation of pre-replication complexes. In **DNA Replication and Human Disease** (ed. DePamphilis, M. L.), pp. 89-104, Cold Spring Harbor Laboratory Press, NY.

【研究期間】 平成20年度－24年度

【研究期間の配分（予定）額】

153,700,000 円（直接経費）

【ホームページアドレス】

<http://www.nig.ac.jp/section/araki/araki-j.html>