

# 博士論文発表会(公聴会)のお知らせ

日時:2025年1月29日(水) 14:30 ~ 15:30

場所:理学部棟 E203 大会議室

演題:相同組換えにおける分裂酵母 Pof1 の機能解析

演者:Tang Jiashen 氏(大学院統合生命科学研究科 生命医科学プログラム)

DNA 二本鎖切断は、ゲノムの安定性を著しく損なう深刻な DNA 損傷である。日常的に遭遇する紫外線や放射線、大気中の有害物質などの環境要因や細胞内の酸化ストレスは DNA 二本鎖切断を引き起こす。また、内部からの DNA 複製エラーは酸化ストレスなどのことで、DSB の誘因と考えられている。通常、細胞は相同組換え(HR)などの DNA 修復経路を通じて DSB を修復する。HR は姉妹染色体上の相同配列を使って、組換え中間体を形成して、損傷部位を修復する。そして、HR が機能不全の場合には、DSB が修復できない、あるいは組換え中間体が蓄積する場合はさまざまな病気が引き起こされる。例えば、癌の発症や治療法のない難病であるブルーム症候群(早老症の一つ)が発症する。分裂酵母ヘリカーゼ *rqh1*<sup>+</sup> はブルーム症候群の原因遺伝子ヒト *BLM* の相同遺伝子であり、機能も類似である。分裂酵母 Rqh1 は組換え中間体形成の抑制または組換え中間体の解消に機能する。そこで、相同組換えに対する理解を深めると Bloom 症候群の治療にも貢献するため、Rqh1 が機能しない表現型を抑制できる因子の同定を行った。

*rqh1* 完全欠損株は HU(DNA 複製阻害剤, Hydroxyurea) に感受性であり、その感受性は組換え中間体を解消する酵素の過剰発現によって抑圧することが報告されている。このことから、組換え中間体の蓄積が *rqh1* 完全欠損株の HU 感受性を引き起こす可能性があるかと推測されている。*rqh1-hd* 株は、Rqh1 ヘリカーゼの機能を失った変異株であり、HU に対して感受性を示す。また、*rqh1-hd* 株は HU 処理を受けると、組換え中間体が蓄積すると考えられる。本研究で、*rqh1-hd* 株の HU 感受性を抑圧する因子 *pof1-A81T* 変異を同定した。分裂酵母の Pof1 はタンパク質を認識し、分解する機能を持つ。しかし、分裂酵母 Pof1 と相同組換えとの関連は全く報告されていなかった。そこで、*pof1-A81T* 変異が *rqh1-hd* 株の HU-TBZ 感受性を抑圧するメカニズムの解析を行った。結果として、*pof1-A81T* 変異は HU 処理によって *rqh1-hd* 株で誘導される組換え中間体の蓄積を抑圧することで、*rqh1-hd* 株の HU 感受性を抑圧することを示唆している。

本セミナーは統合生命科学研究科セミナーとしてプログラム共同セミナーの対象です。  
連絡先:生命医科学プログラム 上野 勝, [scmueno@hiroshima-u.ac.jp](mailto:scmueno@hiroshima-u.ac.jp)(内線 7768)