

2023 年度年次報告書
細胞の動的・高次構造体
2021 年度採択研究代表者

今井 裕紀子

情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所／科学技術振興機構
特任研究員／さきがけ研究者

ゼブラフィッシュから解く組換え開始の動的制御

研究成果の概要

減数分裂期の相同組換えは、正常な染色体分配に必須であるとともに、遺伝的多様性を生み出す重要なメカニズムである。この組換えは、DNA の二重鎖切断 (Double Strand Break: DSB) が、DSB マシナリーとよばれる一群のタンパク質によって、ゲノム上の特定の領域に誘導されることによって始まる。DSB が起こりやすい領域は生物種によって異なるが、そのメカニズムは限られたモデル生物でしか明らかになっていない。本研究の目的は、ヒトと類似した特徴が見られるゼブラフィッシュの精子分化培養系を用いたライブイメージング法を確立し、減数分裂期の DSB マシナリーの局在ダイナミクスとそのメカニズムから、組換え開始の動的制御を明らかにすることである。

2023 年度は、① DSB マシナリーの局在メカニズムを解析するための免疫沈降と、② トランスジェニック変異体ゼブラフィッシュを用いたテロメア・DSB マシナリー因子の観察を行なった。①では、野生型ゼブラフィッシュ精巣から DSB マシナリー因子の免疫沈降と質量分析による解析を行い、既知の相互作用因子に加えて生殖顆粒の構成因子などが検出された。今後、変異体を用いた解析からこれらの相互作用の特異性について検討し、DSB マシナリー因子と相互作用する因子を明らかにする。②では、減数分裂特異的プロモーター依存的に、蛍光タンパク質でラベルした DSB マシナリー因子とテロメア局在因子を発現するトランスジェニックゼブラフィッシュを用いて、ライブイメージングを行なった。その結果、DSB マシナリーの異なる局在パターンが観察されたが、減数分裂初期のテロメア局在因子のシグナルが弱く、ステージングを行うことが難しかった。そこで、より良いシグナルを得るために、bi-allelic なトランスジェニック魚を得るための交配を進めるとともに、DSB 形成・染色体構造・ブーケ構造変異体とトランスジェニック魚の交配を進めた。今後、これらの魚を用いて、DSB マシナリーの局在をステージごとに観察することで、その局在を制御する因子を明らかにする。