

Andres Canela

京都大学白眉センター  
特定准教授

## ゲノム構築におけるDNAトポロジーの役割

### § 1. 研究成果の概要

すべての生物は、細胞の核という小さな空間の中にゲノムDNAを梱包するために、DNAを折りたたんでいる。DNAの折りたたみはランダムではなく、きちんとしたループ状であり、ループ内のDNAは互いに接触するようになっている。これは遺伝子の働きや調節や細胞分裂を制御する上で重要なことである。トポイソメラーゼ2は、DNAのねじれ(スーパーコイル、結び目、絡み合い)を解放し、DNAが折り曲がるループのねもに作用することがわかっているが(図1)、その機能やゲノムの折りたたみにどれだけ重要なのかはわかっていない。2019年度中には、細菌の2種類のトポイソメラーゼ2(GyraseとTopoIV)の活性とDNA上の分布を調べ、細菌ゲノムのループ構造と比較した。また、哺乳類では、ゲノム構造におけるトポイソメラーゼ2を消失させた効果を調べるため、脊

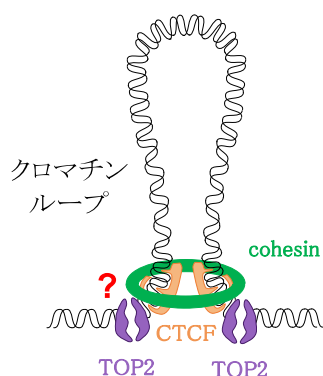


図1.トポイソメラーゼ2はクロマチンに作用する  
コヒーシンとCTCFによって結合されたループアンカー

椎動物の2つのトポイソメラーゼ2(アルファとベータ)ノックアウト細胞株を作成した。さらに、トポイソメラーゼ2とDNAのループの折りたたみを促進する他のタンパク質との結合状態についても調べている。これらの成果を積み重ねて、トポイソメラーゼ2酵素のゲノムDNA構造における役割を解明する予定である。