

**RBC seminar <放生研セミナー>**

# ゲノムの記憶?

## 出芽酵母がリボゾーム遺伝子の 適正なコピー数を維持する分子機構

東京大学定量生命科学研究所 ゲノム再生研究分野

**飯田 哲史 先生**

日時: 2019年11月25日(月) 17時00分~

場所: 京大・生命・附属放射線生物研究センター、  
1階セミナー室

細胞に必要な大量のリボゾームを供給するため、バクテリアからヒトまで複数コピーのリボゾーム RNA 遺伝子(rDNA)がゲノム中に存在し、そのコピー数は各生物種で一定に維持されている。出芽酵母 *S. cerevisiae* においては、9.1 kb の rDNA ユニットが約 150 コピーのタンデムリピートを形成し第 XII 染色体上に維持されている。一般にリピート遺伝子のコピー数はユニット間の相同組み換え反応により減少する傾向にあるが、コピー数が減少した rDNA リピートは、ゲノム複製時に DNA 二本鎖切断(DSB)を誘導する仕組みを利用し、DSB の不均等な組み換え修復によって rDNA コピー数を回復する。しかし、酵母がどのように(i) rDNA の“適正な”コピー数(150 コピー)を“記憶”し、(ii)コピー数減少の異常を感知したのち、(iii) 組み換え修復を起動させコピー数を回復するかは長い間謎であった。我々は、一連の rDNA の適正なコピー数の記憶と維持の分子機構を明らかにするため、不均等な組み換え修復を抑制する SIR2 遺伝子の発現制御に注目し、遺伝学スクリーニングによる関連因子の同定と解析を行った。その結果、リボゾーム RNA の転写活性化因子 UAF を介した極めてシンプルな SIR2 遺伝子の発現制御機構により、適正なコピー数の記憶と rDNA コピー数の維持制御が行われていることが明らかとなった。rDNA リピートにおける転写や組み換え修復の制御は、RNA ポリメラーゼ I、RNA ポリメラーゼ II、RNA ポリメラーゼ III の転写制御や、細胞増殖シグナル、細胞周期、DNA 複製、クロマチン構造、組み換え修復など様々なゲノム制御機構からなっている。rDNA の一見複雑な生命現象についても、次世代シーケンサーを用いた古典的な酵母の順遺伝学は、極めて迅速にシンプルな解を与えてくれた。この発表では、我々が酵母の順遺伝学の為に運営してきた、“誰もが使える次世代シーケンサーによる無料変異同定ツール”についても紹介したい。

*This seminar will be held in Japanese, Nov. 25<sup>th</sup> (2019) 17:00~, at 1F Seminar Rm, Radiation Biology Center, Kyoto Univ. Kanji FURUYA (075-753-7555,*

*[furuya.kanji.5a@kyoto-u.ac.jp](mailto:furuya.kanji.5a@kyoto-u.ac.jp)) 連絡先: 生命・附属放生研・ゲノム維持機構学・古谷寛治*