



第 272 回 つくば分子生命科学セミナー

TSUKUBA MOLECULAR LIFE SCIENCE SEMINAR

演題：「複製フォークを介したゲノム安定性維持の分子機構」

演者： 正井 久雄 先生

(財)東京都医学研究機構 東京都臨床医学総合研究所・部長

日時：2008年11月14日(金) 17:00-18:00

会場：学群棟4階大会議室 4A 411

要旨：ゲノムが安定に維持、継代されることは、生物の生存および種の安定な維持にとって必須である。その破綻によって引き起こされる染色体異常は、癌をはじめとする疾患および老化の指標である。このようなゲノム安定性の維持は、細胞周期進行過程における染色体の種々のダイナミクスの制御と密接に関連する。細胞周期は、複製、組換え、修復、分配(細胞分裂)が密接に連係して進行する。中でもDNA複製は、30億塩基対の忠実なコピーを行うのみでなく、クロマチン形成、DNA損傷や複製障害に対する応答、染色体の接着、凝縮などの過程とも深く関連しており、複製過程の障害はただちに染色体異常の発生につながる。最近、癌化の初期段階においては、恒常的に、複製障害による損傷がゲノム上に生じていることが発見された(*Nature*, **434**:864-870 および 907-913[2005])。その後、複製障害応答機構が崩壊すると悪性転換すると考えられる。したがって、複製フォークを中心とした複製障害/ストレスに対する細胞応答機構の解明は、ゲノム安定性維持機構の解明のみでなく、細胞の癌化や老化の誘導機構の解明にとっても必須である。

複製障害に対する細胞応答は、1) 障害を受けた複製フォークの認識、2) 細胞周期進行の一時停止シグナルなど、各種細胞内応答の誘導、3) 複製フォークの回復、などの一連の反応を含む。本セミナーでは、まず、原核細胞における停止複製フォーク認識の分子機構についての我々の知見を紹介する。続いて、真核細胞の複製フォーク制御のコア因子であるCdc7キナーゼの機能を中心に、複製フォークの形成と安定な維持の分子機構について論じる。

本セミナーは、つくば分子生命科学セミナーと医科学セミナーII(生化学)も兼ねたセミナーであり、単位の一環でもあります。

連絡先： 人間総合科学研究科 金保安則 (内線 3282)

【筑波分子医学協会(TSMM)主催】HP <http://www.md.tsukuba.ac.jp/public/tsmm/>

セミナー担当 筑波大学基礎医学系 塩見健輔