



氏名: 塩井 琢郎

所属: 理学系研究科

学年: 博士課程 3 年

発表演題: 相同組換えを進行するクロマチンリモデリング機構のクライオ電子顕微鏡構造解析

1. 研究内容について教えてください。

私は、真核生物において相同組換えがどのように制御されているかを研究しています。相同組換えは最も重篤な DNA 損傷である二本鎖切断を修復する主要な経路であり、損傷部位と相同な配列をゲノム中から探し出し、それを鋳型としてすることで元の配列を正確に復元します。一方で、真核生物のゲノム DNA はクロマチン構造を形成して細胞核内に収納されています。クロマチンは、DNA がヒストンに巻き付いてできるヌクレオソームを基盤としており、さまざまな核内反応を制御する足場として機能しています。相同組換えもこのクロマチン構造によって制御されており、クロマチンとの関係を明らかにすることは真核生物における DNA 修復の理解に不可欠です。しかしながら、相同組換えがクロマチン上でどのように進行するのかについては、これまであまり明らかになっていませんでした。本研究では、相同組換えの中心的なタンパク質である RAD51 に注目し、RAD51 とヌクレオソームの複合体構造群をクライオ電子顕微鏡によって解析しました。これにより、相同組換えの開始段階における分子基盤を明らかにしました。

2. 研究を進めるにあたって、特に苦労した点を教えてください。

クライオ電子顕微鏡による構造解析では、さまざまな条件下で形成される複合体のスナップショットを集め、それらを統合して分子の動態を読み解いていきます。RAD51 の複雑な作用機構を理解するためには、様々な条件を検討し、数多くの複合体を解析する必要があり、その過程に労力を要しました。

3. 将来の目標を教えてください。

相同組換えは細胞内で日常的に起きている非常に精緻かつダイナミックな現象です。その全体像を、クロマチン環境という、ヒトを含む真核生物の核内の生理的な文脈の中で構造的に可視化することが現在の目標です。

4. これから発表される方にアドバイスをお願いします。

構造解析で得られた立体構造を 3D プリンターで模型にし、発表で用いたことで、聞き手にとって視覚的にわかりやすい発表になったのではないかと考えています。