

# 染色体サイクル

複製・分配・組換え・修復・クロマチン制御のメカニズムと  
その異常による疾患

## 序

正井久雄

### 概論

#### 染色体サイクルの制御メカニズム

—細胞周期制御の根幹をなす染色体サイクルの全体像とその異常がもたらす疾患

正井久雄, 渡邊嘉典 16 (588)

1. 染色体サイクル 2. 休止期から増殖サイクルへ 3. G1 期から S 期の開始と進行へ 4. 複製フォークの構築と制御 5. 分裂期の染色体動態の制御 6. チェックポイント制御 7. 複製, 組換え, 修復, 分配, クロマチン制御の連係による染色体サイクル制御 8. 染色体サイクルの異常と疾患 9. 染色体サイクルの分子機構の解明から新たな創薬, 疾患治療法の開発に向けて

## 第 1 章 染色体複製の準備と開始の制御

### 1. 分裂酵母染色体複製開始点の網羅的解析

升方久夫, 林 真理 24 (596)

1. 分裂酵母を用いた染色体複製研究の特徴 2. 複製開始は複製開始点への複製因子の段階的結合による 3. 分裂酵母染色体複製開始点の網羅的解析 4. 複製時期は染色体ドメイン様領域で制御されている 5. 染色体維持に必要な機能領域での複製制御 6. 複製開始時期制御は Sld3 の結合段階を抑制する 7. なぜ複製開始点は必要か

### 2. Cdt1 タンパク質による pre-RC 形成と再複製の抑制制御

西谷秀男 31 (603)

1. pre-RC の形成と活性化 2. 再複製の抑制 3. Cdt1 の多重な抑制機構—ジェミニンと 2 つの分解系による制御

### 3. MCM タンパク質の DNA 複製における役割

Zhiying You, 正井久雄 37 (609)

1. 正常な複製における MCM の役割 2. DNA 複製障害時における MCM の役割

### 4. CDK による染色体 DNA の複製開始制御機構

田中誠司, 荒木弘之 42 (614)

1. CDK と DNA 複製制御 2. 染色体 DNA 複製の開始

### 5. 複製再開始抑制の分子機構

片山 勉 49 (621)

1. 大腸菌の複製再開始抑制システム 2. 大腸菌染色体以外の細菌やプラスミドの複製再開始抑制メカニズム 3. 真核生物で見出されたクランプ依存的複製開始制御

# CONTENTS

## 第2章 染色体複製フォーク進行の制御

1. 複製フォークの舵取り役、クランプとクランプローダータンパク質  
.....釣本敏樹 56 (628)  
1.PCNA と RFC の機能 2.PCNA 結合タンパク質と PCNA の多機能性 3.複製フォークのDNA 損傷への対応と PCNA の修飾 4.多様なクランプとローダー
2. 複製フォークと組換えの共役による遺伝子増幅の制御  
.....小林武彦 63 (635)  
1.遺伝子増幅の分子機構 2.rDNA の extra-coding な機能
3. S期チェックポイントメディエーターによる複製フォーク進行制御  
.....田中克典 70 (642)  
1.S 期チェックポイントシグナル伝達経路 2.S 期チェックポイントメディエーターの同定とその機能 3.メディエーターの分解によるチェックポイント停止からの回復 4.メディエーターによる複製フォーク制御
4. Cdc7キナーゼによる複製フォークを介した多様な染色体動態制御  
.....正井久雄, 松本清治 78 (650)  
1.歴史的な経緯 2.Cdc7 キナーゼ複合体の分子解剖 3.Cdc7 キナーゼの複製開始における役割 4.Cdc7 の欠損の細胞に及ぼす影響 5.Cdc7 キナーゼの複製外での役割：組換え開始における役割 6.Cdc7 キナーゼの複製外での役割：チェックポイント制御における役割 7.Cdc7 キナーゼの複製外での役割：染色体分配における役割 8.Cdc7 キナーゼの複製外での役割：クロマチン構造制御における役割 9.Cdc7 の真の機能は何か？

## 第3章 染色体分配の準備

1. コンデンシンの染色体凝集における役割  
.....横森馨子 86 (658)  
1.染色体凝集 2.コンデンシンの発見 3.SMC タンパク質ファミリー 4.コンデンシンの生化学的機能 5.2つのコンデンシン 6.本当に凝集？
2. 染色体複製から分裂開始までを監視するチェックポイント経路  
—その活性化と不活性化の分子機構  
.....渡辺信元 90 (662)  
1.S 期チェックポイントとその活性化 2.チェックポイント刺激への適応 (adaptation)  
3.チェックポイント経路の不活性化機構
3. 微小管による染色体キнетコアの捕捉の分子機構  
.....田中耕三, 田中智之 99 (671)  
1.微小管によるキネットコア捕捉の過程 2.微小管によるキネットコア捕捉の分子機構 3.姉妹染色分体の双方向性を確立する機構
4. セントロメア接着を介した染色体分配制御機構  
.....塙原達也, 渡邊嘉典 107 (679)  
1.コヒーリング複合体による姉妹染色分体の接着 2.シュゴシンによるセントロメア接着の保護—脊椎動物細胞の体細胞分裂 3.シュゴシンによるセントロメア接着の保護—分裂酵母の減数分裂 4.動原体の方向性確立におけるセントロメア接着の意義 5.セントロメアタンパク質による減数第一分裂における動原体の 1 方向性結合の制御

## 第4章 染色体分配と細胞分裂の制御

### 1. バクテリアのセントロメア様領域

仁木宏典 114 (686)

- 1.複製起点はセントロメアか? 2.枯草菌の胞子形成時の染色体分配 3.両極移動を担うバクテリアセントロメア様配列 4.バクテリアは複数のセントロメアをもちうる 5.染色体の移動と固定

### 2. 染色体分配を制御する新しい中心体像

大杉美穂 119 (691)

- 1.中心体の構造 2.間期中心体からM期中心体へ 3.中心体成熟/紡錘体極形成の制御 4.中心体/紡錘体極が生み出す力、受ける力 5.M期中心体の安定化

### 3. スピンドル形成と染色体分配

佐藤政充、登田 隆 125 (697)

- 1.スピンドル極とスピンドル形成 2.Gタンパク質 Ran が制御するスピンドル形成 3.分裂酵母 Ran の機能と高等生物との類似性

### 4. 染色体の構築とその動態を制御する分裂期キナーゼ Aurora B

広田 亨 132 (704)

- 1.Aurora B 抑制細胞の表現型 2.Aurora B による染色体の制御 3.Aurora B による紡錘体の制御

## 第5章 染色体増幅、組換え、修復の制御

### 1. 染色体上の組換えとその制御

篠原 彰、篠原美紀 140 (712)

- 1.組換えの分子レベルでのしくみ 2.体細胞分裂期は交叉型組換えを抑える 3.減数分裂期は交叉型組換えしか起こさないしくみをもつ 4.減数分裂期の交叉型組換え形成は制御されている 5.組換えと染色体構造の間の連係 6.今後の展望

### 2. 相同組換えと共に復製フォークの再生研究の新展開

#### —崩壊した復製フォークの再生に関する新規組換え修復因子

筒井康博、岩崎博史 146 (718)

- 1.DNA複製と相同組換えのクロストーク 2.SF1ヘリカーゼによるフォークの再生機構 3.Smc5/6複合体とフォークの再生機構

### 3. ヒストン修飾とDNA損傷応答

井倉 耕 155 (727)

- 1.DNA修復におけるヒストン修飾の役割 2.新たなクロマチン構造変換機構としてのヒストンバリエントの交換反応と流動化

### 4. 減数分裂期の組換え開始制御

廣田耕志、福田智行、太田邦史 160 (732)

- 1.減数分裂期相同組換えによる多様性の創出 2.組換え開始の時期と部位の制御 3.DSB導入とクロマチン構造の関係 4.減数分裂前DNA複製との関係

## 第6章 染色体クロマチン形成の制御

### 1. 核内クロマチン構造と複製タイミング・フォークの制御 167 (739)

奥村克純, 杉村和人, 竹林慎一郎, 斎藤辰朗

- 1.クロマチン構造と複製タイミング制御 2.核マトリックスを介したクロマチンDNAの複製制御 3.クロマチン構造とDNA複製フォークの進行制御

### 2. テロメア構造の細胞周期制御

#### —複製後に起こるテロメア構造変化の分子機構

松浦 彰 175 (747)

- 1.キャッピング機能の分子基盤 2.出芽酵母テロメアの細胞周期における構造変化 3.DNA二本鎖切断修復因子によるテロメア構造変換制御 4.テロメア修飾反応はS期Cdk(S-Cdk)により制御されている 5.テロメアループの形成と細胞周期 6.テロメアのもつアンチチェックポイント活性 7.S期終了からM期開始までの時期が重要?

### 3. ヘテロクロマチンの制御

広瀬 進 181 (753)

- 1.PEVのサプレッサーとエンハンサー 2.ヘテロクロマチンの侵攻 3.ヘテロクロマチン侵攻の阻止

### 4. RNAiによるヘテロクロマチン制御機構

飯田哲史, 中山潤一 186 (758)

- 1.ヘテロクロマチンとその特徴 2.ヘテロクロマチン形成機構

## 第7章 染色体異常と疾患

### 1. DNA複製因子と癌

藤田雅俊 191 (763)

- 1.DNA合成制御と癌 2.DNA修復機構およびチェックポイント機構と癌 3.複製開始制御の分子機構 4.複製開始因子の脱制御は癌化の原因となるのか?—Cdt1脱制御による染色体不安定性誘導とその発癌との関わり 5.他の複製開始因子異常と発癌 6.複製開始因子脱制御の癌診断への応用

### 2. DNA損傷修復とファンコニ貧血

松下暢子, 高田 穩 197 (769)

- 1.ファンコニ貧血原因遺伝子の同定 2.FA複合体とモノユビキチン化 3.モノユビキチン化によるFancD2の機能制御 4.DNAに直接作用するモチーフをもった新しいFA遺伝子の同定 5.DNA損傷応答におけるFA経路の機能は何か—FAとDNAクロスリンク修復

### 3. 見えない染色体異常

#### —染色体構築と分配機構の異常による先天性疾患

小野教夫, 木村礼子, 山田憲一郎, 若松延昭 204 (776)

- 1.ヒト疾患に関連する染色体異常の分類 2.染色体の構築と分離・分配機構と先天性疾患 3.单極性染色体整列検索法による染色体構築異常の検索 4.染色体構築異常疾患の発症機構

### 4. 染色体分配異常と癌

サンペトラ・オルテア, 佐谷秀行 210 (782)

- 1.多倍体と癌 2.異数体と癌