

第250回 化学コースコロキウムのご案内

「DNAに共有結合したトポイソメラーゼII型酵素の蓄積がもたらす病態発症のメカニズムに迫る」

笹沼 博之 准教授 (京都大学 医学研究科)

平成28年 1月21日(木曜日)15:00-16:00 11号館201室

要旨

DNAトポイソメラーゼII型(TopII)酵素は、DNA複製、転写、染色体分配に必須な役割を果たす。TopII酵素は、DNA二重鎖と共有結合し一過的にTopII-DNA複合体を形成したのち、再結合を行う。近年の研究から、ある頻度でDNA再結合が行えずにTopIIがDNAに結合(TopII-DNA複合体)したままになることが明らかになっている。TopII-DNA複合体の蓄積は、DNA二重鎖切断が細胞内に蓄積することと同じことであり、一刻も早く取り除かれなければならない。我々はゲノム編集技術を用いて作製した多数のヒト変異細胞の中から、TopII-DNA複合体を取り除くために必要な遺伝子を探索した。その結果、Mre11やBRCA1などいくつかの遺伝子がこの経路に関わることが分かった。DNA二重鎖切断修復に関わるとされるBRCA1やMre11の変異キャリアは、家族性乳癌や脳神経変性疾患を発症する。本コロキウムでは、我々の最新の知見をもとに、TopII-DNA複合体蓄積と遺伝性疾患の病態との関連性について議論したい。

