

## 研究成果報告書

研究テーマ (和文)	リボソーム RNA 遺伝子の核膜結合と不等分配に関する研究		
研究テーマ (英文)	Perinuclear localization and asymmetric inheritance of ribosomal RNA gene repeats		
研究期間	2019年 ~ 2022年	研究機関名 東京大学・東北大学	
研究代表者	氏名	(漢字)	堀籠 智洋
		(カタカナ)	ホリゴメ チヒロ
		(英文)	Chihiro HORIGOME
	所属機関・職名	東北大学大学院農学研究科・助教	
共同研究者  * 2名をこえる場合は、【別紙追加用紙】(P3)に3人目以降を追記してください。	氏名	(漢字)	共同研究者なし
		(カタカナ)	
		(英文)	
	所属機関・職名		
	氏名	(漢字)	
		(カタカナ)	
		(英文)	
所属機関・職名			
<p>概要 (600字~800字程度にまとめてください。)</p> <p>リボソーム RNA 遺伝子(rDNA)は巨大な反復配列を形成しており、DNA 二本鎖切断を受けると容易にコピー数が増減してしまう不安定な性質を持っている。rDNAにおいてDNA二本鎖切断が生じると、その部位が核膜孔複合体まで移動して結合することにより不安定化が抑制されることが知られている。本研究では DNA 二本鎖切断を受けたrDNAが核膜上でどのように安定化されているか明らかにするとともに(課題1)、rDNAの増幅と分配について一細胞で解析した(課題2)。</p> <p>課題1 rDNA 安定維持における核膜結合の機能解析</p> <p>DNA 二本鎖切断の核膜孔への結合が、DNA 損傷誘導的なコヒージョンの形成に必要であることを見出した。核膜孔では SUMO E3 リガーゼ Mms21 依存的にコヒーシンサブユニット Scc1 の SUMO 化修飾が行われ、損傷誘導的コヒージョンが形成されることを明らかにした(論文投稿準備中)。また、DNA 二本鎖切断の核膜への移動と結合に中心的な役割を果たすヒストンバリエント H2A.Z の、進化的保存性について明らかにした(発表文献 Kitagawa <i>et al.</i> Biosci Biotechnol Biochem., 2022)。</p> <p>課題2 rDNA の増幅と分配についての一細胞解析</p> <p>通常 150 コピーある rDNA のコピー数を 2 コピーまで減らした酵母株を用いて、修復関連タンパク質 Rfa1-mRFP を指標に rDNA の切断とその分配を解析する株を構築し、解析を行っている。また、マイクロ流路を用いた一細胞ライフコース解析で、rDNA の不安定性により、酵母の生き方と死に方に変化が生じることを明らかにした(発表文献 Hattori <i>et al.</i>, Genes Genet Syst, 2023)。</p>			

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）						
雑誌	論文課題	Changed life course upon defective replication of ribosomal RNA genes				
	著者名	Mei Hattori, Chihiro Horigome, Théo Aspert, Gilles Charvin, Takehiko Kobayashi	雑誌名	Genes Genet Syst		
	ページ	doi: 10.1266/ggs.22-00100	発行年	2 0 2 3	巻号	<i>in press</i>
雑誌	論文課題	Analysis of the molecular evolution of histone variant H2A.Z using a linker-mediated complex strategy and yeast genetic complementation				
	著者名	Saho Kitagawa, Masayuki Kusakabe, Daisuke Takahashi, Takumi Narimiya, Yu Nakabayashi, Masayuki Seki, Chihiro Horigome, Masahiko Harata	雑誌名	Biosci Biotechnol Biochem		
	ページ	104~108	発行年	2 0 2 2	巻号	Volume 86, Issue 1
雑誌	論文課題					
	著者名		雑誌名			
	ページ	~	発行年		巻号	
図書	書名					
	著者名					
	出版社		発行年		総ページ	

英文抄録（100語～200語程度にまとめてください。）

In the budding yeast, instability of the ribosomal RNA gene repeat (rDNA) is induced by the DNA double-strand breaks. Recent studies have highlighted the importance of subnuclear positioning for repair proficiency and the maintenance of genome integrity.

During the course of this research project, we showed that the relocation of DNA double-strand breaks to the nuclear pore is crucial for DNA damage-induced sister chromatid cohesion. Loss of binding to the nuclear pore prevents the *de novo* formation of cohesion upon DNA damage, even though the loading of cohesin at the damage site is intact. These observations provide novel insights into the molecular mechanisms through which relocation of DNA double-strand breaks to the nuclear pore contributes to the maintenance of genome stability (*in preparation*). Using a linker-mediated complex strategy, we described the molecular evolution of a histone variant H2A.Z which has a crucial role in DNA double-strand break relocation (Kitagawa *et al.* Biosci Biotechnol Biochem., 2022). In addition, we used microfluidics systems to follow the real-time life course of single-cells and showed that rDNA damage alters their modes of life and death (Hattori *et al.*, Genes Genet Syst, 2023).