

【目的】 生殖幹細胞から配偶子を生み出す減数分裂は特異的な染色体構造を形成することで、相同組換えなどのDNA反応を制御する。減数分裂期の組換えはゲノムの多様性を生み出すばかりでなく、相同染色体の交換を促し、染色体間に物理的な結合（キアズマ）を作ることで減数第1分裂期の相同染色体の分配に必須になる。減数分裂期組換えは、染色体構造を介して、姉妹染色体ではなく、空間的に離れた相同染色体を組換えのパートナーとして選択し、キアズマになる交叉型組換え体の形成経路を選ぶ。染色体構造の基盤となるコヒーシンとして、減数分裂期では体細胞分裂期と異なるコヒーシン複合体（Rec8 コヒーシン）が働くことで、減数分裂期の特異性が生まれる。減数分裂期の染色体軸構造の構成要素になる Rec8 コヒーシンは、組換えのパートナーとして姉妹染色体ではなく、空間的に離れた相同染色体を選ぶ制御にも関わることが知られている。一方、どのような仕組みで Rec8 コヒーシンが染色体軸ループ構造形成や組換え反応を制御するのか、と言った減数分裂期の Rec8 コヒーシンの機能に関しては、その動態を含めて、完全には理解されていない。減数分裂期の染色体分配を含めた多くの反応に必須であるために、これまでコヒーシンは動原体・腕部に結合後は、非常に安定に結合すると考えられて来た。実際にヒト卵子ではその結合は数十年に渡ると言われている。一方、我々の研究 (Challa et al. PLoS Genetics, 2019) から、酵母の減数第1分裂中期の後半に減数分裂期特異的 Rec8 コヒーシンの約半分がセパレーズによる切断“非”依存的に染色体から解離することを明らかに出来た。この結果は、Rec8 コヒーシンが、減数分裂期中期ではより動的な挙動を取ることを示している。さらに、解離する Rec8 は約半分であることから、解離を保護する仕組みが局所的に存在することも示唆されている。

【方法】 減数分裂中期の Rec8 コヒーシンの染色体上の領域特異的な動態解析のため、免疫沈降-DNA シークエンス (ChIP-seq) によって、出芽酵母の減数分裂期細胞の Rec8 コヒーシンのゲノムワイドな結合分布を解析した。さらに、コヒーシンの切断非依存性の解離に対する減数分裂期の相同組換えの役割を知るために、減数分裂期組換えの開始反応に必要な SPO11 や組換え中間体の解離に必須の MLH3 の欠損株を用いて、ChIP-seq 方法で Rec8 の染色体上での分布も合わせて解析した。

【結果】 染色体の領域毎に Rec8 の動態が異なることを見出した。Rec8 コヒーシンが解離する領域、保持される領域に加え、その結合が増加する領域が存在した (未発表)。この結果から Rec8 コヒーシンは減数分裂期では非常にダイナミックな動態変化を示し、領域特異的に解離や保護と言った制御を受けるばかりでなく、積極的にコヒーシンを再結合させると言う高度な制御を受けることが分かった。

酵母第III染色体上のRec8の分布

