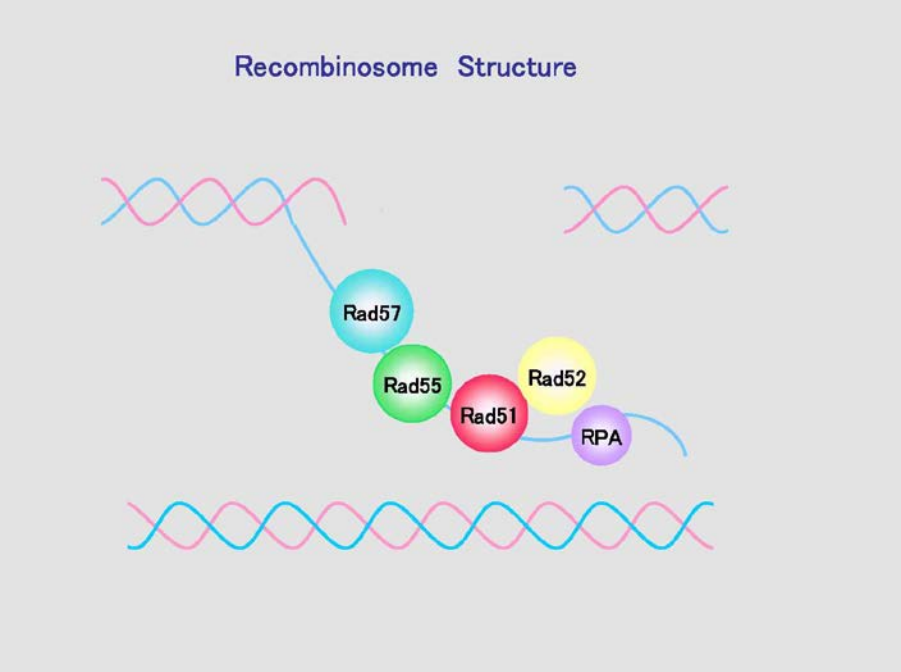
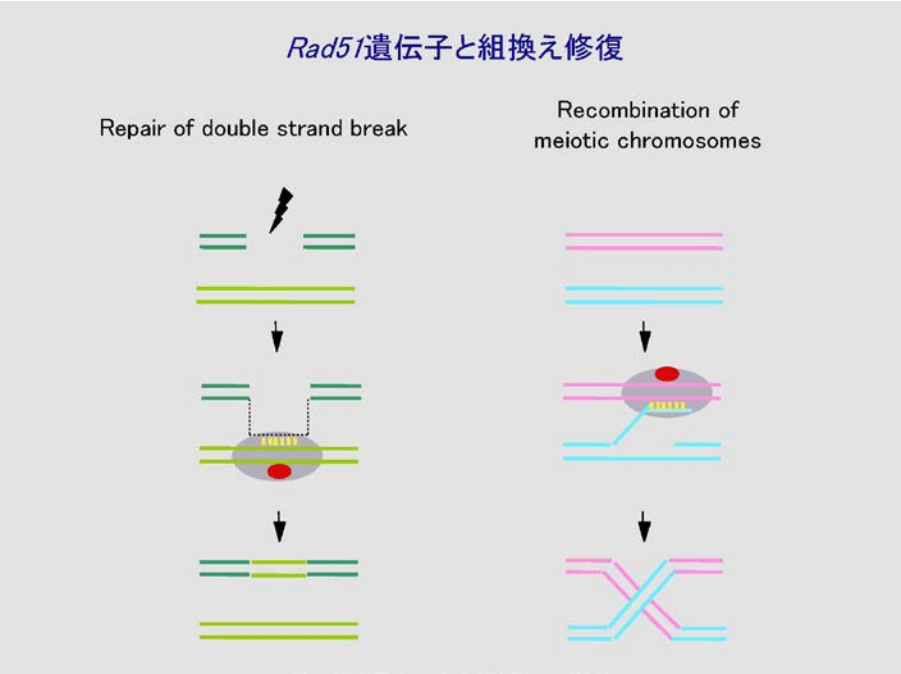
（3）DNA 二重鎖切断の相同組み換えによる修復機構の解明

生物は細胞により形成されている。この細胞の核のなかに染色体があり、その中に遺伝子(DNA)がある。この DNA により遺伝情報が保存されている。細胞が分裂する時、正確に遺伝情報のコピーが分配される。さらに、遺伝情報は、両親から子へと半分ずつ伝えられる。このような DNA に放射線などが照射されると DNA の二重鎖が切断される。DNA が切断されたままの状態では、DNA の複製、分裂ができなくなり、細胞は増殖できなくなる。しかし、細胞には、DNA 二重鎖切断を修復する二つの機構が存在する。一つは非相同的末端結合とよばれ、切断された末端を処理して、すぐに結合する方法である。この方法では、切断された部分が欠落するという欠点がある。もう一つは、相同組換え修復とよばれるもので、切断された部分をもう一対の正常な DNA を鋳型にしてコピーし、最後に組換えによって元に戻す方法である。この方法では、切断部分も正常に修復され、遺伝子情報が正確に保存されることが特徴である。

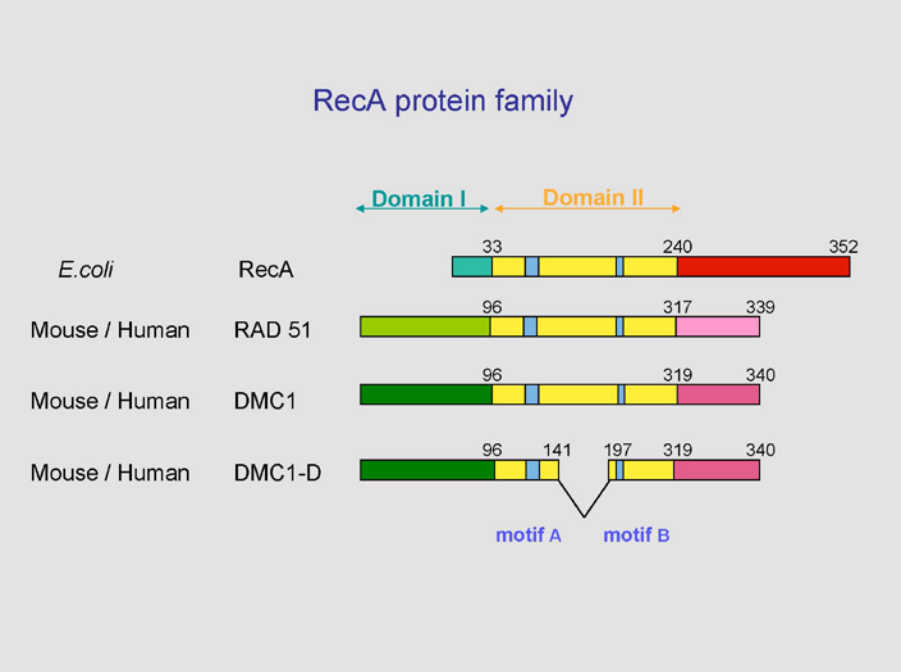
相同組換えは、大腸菌では RecA などの遺伝子が中心にはたらいていることがわかっていたが、我々は、そのホモログである Rad51 遺伝子を哺乳動物からクローニングした。Rad51 遺伝子の解析から、Rad51 を中心にした体細胞での組換えは、DNA 複製時や放射線による DNA 二重鎖切断の修復に必要であることが明らかとなった。



DNA の一方が放射線や活性酸素などにより二重鎖切断・□□た場合、切断された末端が一重鎖に処理され、ここに、Rad51, Rad52 など組換え修復に関するタンパクが結合して相補的な配列を検索し、これをコピーし、組換えることにより元の切断された DNA を修復する。



相同組換えは、体細胞においては DNA 二重鎖切断の修復に（図左）、また、生殖細胞においては、減数分裂期の父母由来 DNA の組換え（図右）に必要な機能である。



相同組換えで中心的な役割を果たす大腸菌 RecA 遺伝子のホモログには、Rad51 と Dmc1 が存在する。両者ともコアになる Domain II の配列はよくにているが、N, C 両末端は異なる。Rad51 は有糸分裂の盛んな細胞で発現しているのに対して、Dmc1 は生殖細胞（精巣、胎児期の卵巣）の減数分裂前期にのみ発現している。