

# 出芽酵母における染色体の構造変化を伴う突然変異の研究

西田 悠里

メンデルは遺伝子が親から子に安定に伝えられることを明らかにした。しかしながら、その後、遺伝子が極めて低い頻度ではあるが変化する（突然変異を起こす）ことが明らかになり、突然変異が生物進化の原動力であることも明らかになった。そして、遺伝子の実体が DNA であること、したがって、突然変異が DNA の構造変化であることも明らかになった。これまでの研究では、DNA の塩基置換（それに伴うタンパク質のアミノ酸置換）については多くの知見が得られている。しかしながら、染色体の構造変化を伴う突然変異についてはまだ十分に解明されているとは言いがたい。近年、トランスポゾンがこのような突然変異の誘発に寄与していることが明らかになってきているが、頻度が極めて低いために、多くの場合、遺伝子操作を伴う人工的な条件下での実験で得られた知見に基づいている。今回、出芽酵母の *sir4-11* 変異株を用いることにより、*HMR* 座に起こる突然変異（特に、染色体の構造変化を伴う突然変異）の解析が可能になることを明らかにした。

出芽酵母の *sir4-11* 変異株（非接合型）と通常の  $\alpha$  型株との間では、低い頻度ではあるが二倍体が形成されること、また、この交雑で得られた二倍体は、*sir4-11* 変異を持つ株の第 III 番染色体に座上している *HMR $\alpha$*  ないしはその近傍で構造が高頻度で変化していることが知られていた。今回、構造変化の標的が *HMR* 座ではなく  $\alpha$  カセットであることを明らかにした。さらに、*sir4-11* 変異株 (*HML $\alpha$  MAT $\alpha$  HMR $\alpha$  sir4-11*) の *HMR* 座で突然変異が起こることにより *HMR* 座の  $\alpha$  カセットの機能が消失し、その結果  $\alpha$  型接合能を持つようになった細胞が  $\alpha$  型細胞と正常な接合をして、*HMR* 座を含む領域に構造変化を持つ第 III 番染色体を保有する二倍体が生じると結論した。本論文では、*HMR* 座の構造変化を伴う突然変異には "*HMR $\alpha$*  から *HMR $\alpha$*  への変換 (約 100 bp の伸長)" と "*HMR* 座の  $\alpha$  カセットへのレトロトランスポゾン Ty1 挿入 (約 6 kbp の伸長)" と "より高次の染色体の構造変化 (約 120 kbp およびそれ以上の伸長)" があることを明らかにした。これらの実験結果について述べるとともに、染色体構造変化誘発の要因としての "DNA 修復"、"Ty1 挿入"、" $\delta$  配列を介した組換え" について考察する。