

染色体 DNA の二方向複製のしくみ

高校生物の教科書にも載っている基本原理「DNA 複製が複製起点から二方向に進む」：そのメカニズムが初めて理解できるように

ポイント

- ① 染色体 DNA の二方向複製は、分子生物学の基本原理であり高校生物の教科書にも載っている。しかしながら、この原理を支える分子機構は解明されていなかった。
- ② DNA 複製装置を先導するタンパク質因子（ヘリカーゼ）が複製起点に2つ結合して、相互依存的な制御により協調して、それぞれ反対方向（左右の二方向）に進行する分子機構が解明された。
- ③ 広く知られている生物学の自然法則が合理的に理解できるようになった。細胞増殖の制御機構や制御薬剤の研究に大きく貢献することが期待される。

概要

染色体 DNA では複製起点から左右の二方向に複製反応が進みます。これは生物学の基本原理であり、高校理科の生物でも学習します。実際、高校生物の教科書では、複製反応を先導するヘリカーゼが複製起点に二分子結合すること、そして、それらがそれぞれ反対方向（左右の二方向）に進むことによって二方向複製に至る、と記載されています。ヘリカーゼは一本鎖 DNA に結合して進行しながら、先方の二重鎖 DNA を巻き戻し、一本鎖 DNA 化してゆく酵素です。生じた一本鎖 DNA に複製装置が結合して DNA 複製を進めます。しかし、複製起点において、二分子のヘリカーゼがほぼ同時にそれぞれの方向に進むメカニズムは理解されていませんでした。

今回の研究成果では、複製起点において、二分子のヘリカーゼが相互依存的な分子機構によって協調することが解明されました。これによって、二分子のヘリカーゼがほぼ同時にそれぞれ左右の二方向に進むようになるのです。

九州大学大学院薬学研究院分子生物薬学分野の片山 勉教授、尾崎省吾准教授、加生和寿助教、鶴田 匠（博士課程3年生）らの研究グループは、大腸菌の複製起点において DnaA タンパク質と DNA 屈曲因子 IHF により形成される開始複合体と DnaB ヘリカーゼとの相互作用や分子動態を複製開始プロセスの各段階ごとに詳細に解析しました。開始複合体は複製起点の DNA を局所的に一本鎖化し、二分子の DnaB ヘリカーゼを結合します（図1 [1]）。そして、二分子のヘリカーゼの一本鎖への結合は順次個々に起こる一方（図1 [2]-[3]）、その進行は相互依存的な共役によって起こることがわかりました（図1 [3]-[4]-[5]）。つまり、1 個めの DnaB ヘリカーゼの進行は2 個めの DnaB ヘリカーゼの一本鎖 DNA 結合によって起こり（図1 [3]）、2 個めの DnaB ヘリカーゼの進行は1 個めの DnaB ヘリカーゼの進行と SSB（一本鎖結合タンパク質）の結合によって起こります（図1 [4]-[5]）。

このように二方向性複製という自然法則のしくみが合理的に理解できるようになりました。細胞増殖の制御機構や制御薬剤の研究に大きく貢献することも期待されます。

本研究成果は国際的な学術ジャーナル「Nucleic Acids Research」に2026年1月21日（水）午前9時1分（日本時間）に掲載されました。

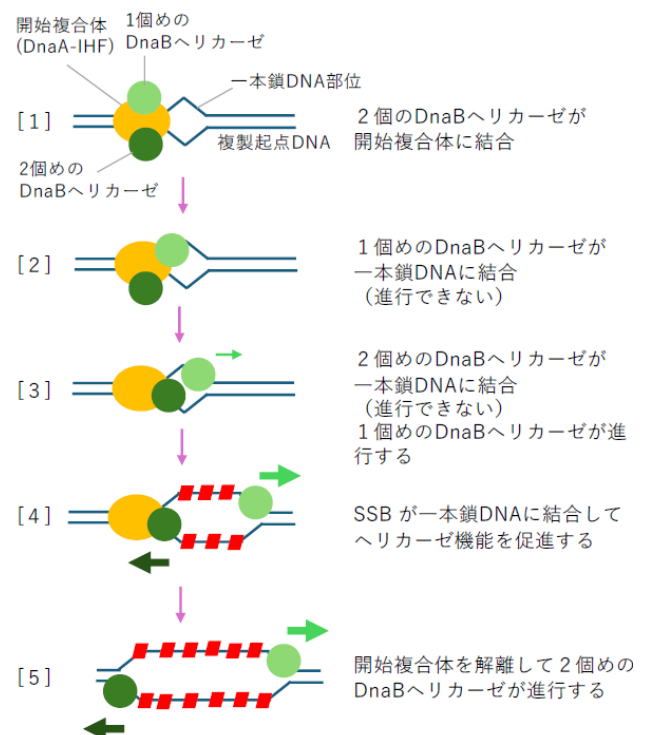


図1 二方向性複製のしくみ（概念図）

研究者からひとこと：

私たちは生物学における自然法則の発見と理解を目指しています。今回は高校理科の生物でも学習する「染色体複製の二方向性」を支える、複製起点でのメカニズムの解明に成功しました。これは自然法則の理解にとって不可欠なものです。そればかりでなく、そこにある巧妙なメカニズムは自然の美のひとつと言えるでしょう。対称性を支えるための非対称性ということにも奥深さを感じますね。(片山 勉)

【研究の背景と経緯、内容と成果】

染色体 DNA の二方向複製は、基本的な自然法則といえますが、これを支えるしくみ（分子機構）は理解されていませんでした。これは、複製起点で形成される開始複合体の構造と機能（メカニズム）がとても動的で高度なものになっており、その解析が困難であったことに起因します。九州大学大学院薬学研究院分子生物薬学分野はこの困難かつ極めて重要で本質的な課題に長年にわたり正面から取り組んできました。そして 2016 年には、開始複合体の精密構造を初めて明らかにしました(九州大学プレスリリース※1)(図2①)。2017-2023 年には、開始複合体による二本鎖 DNA の一本鎖化のメカニズムの解明にも成功しました(九州大学大学院薬学研究院研究成果※2)(図2①)。その後の課題として一本鎖化 DNA への DnaB ヘリカーゼの導入と機能制御のメカニズムの解明に挑んできました。

大腸菌の複製起点 *oriC* では DnaA タンパク質の五量体が 2 つ対称的に形成されます(図2①)。さらに IHF タンパク質が DNA を鋭く屈曲して DNA の一本鎖化を支えます(図2①)。また DnaA タンパク質の末端に DnaB ヘリカーゼ(六量体)が強く結合します(図2①：ここでは簡略化のため DnaC などの補助因子を割愛)。そして DnaB ヘリカーゼは、開始複合体の DnaA タンパク質との動的な相互作用によって、一本鎖化 DNA に結合するのですが、その後、開始複合体によって DNA 上の進行が一時的に阻害されることが初めて明らかになりました(図2②～④)。つまり、1 個めの DnaB ヘリカーゼが一本鎖化 DNA に結合した時点では、DNA を進行することができません(図2②)。2 個めの DnaB ヘリカーゼが一本鎖化 DNA に結合すると、1 個めの DnaB ヘリカーゼが開始複合体から解放されて DNA 上を進行ようになります(図2③)。この時点では 2 個めの DnaB ヘリカーゼもまだ進行できません(図2④)。1 個めの DnaB ヘリカーゼの進行により複製装置のひとつ(SSB: 一本鎖結合タンパク質)が一本鎖化 DNA に結合すると、ヘリカーゼ機能が活性化されます(図2⑤)。そして 2 個めの DnaB ヘリカーゼが開始複合体を DNA から解離して進行するようになるのです(図2⑥)(この部分は昨年、別の論文※3で発表済み)。このように、2 個の DnaB ヘリカーゼが相互依存的な共役システムを構築しており、それによって二方向複製が確実に起こるよう仕組みされていることが解明されました。これにより DNA 複製の自然法則「染色体 DNA の二方向性複製」のしくみが合理的に理解できるようになったのです。

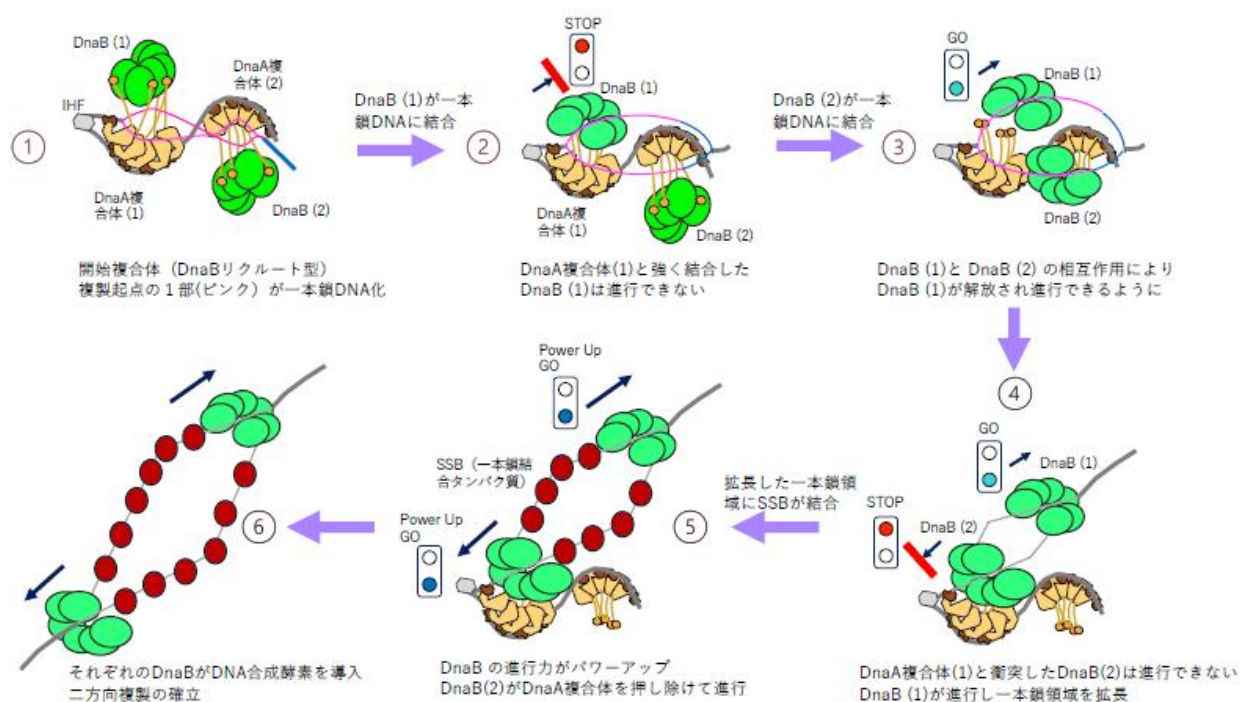


図2：複製開始メカニズム

【今後の展開】

DnaB ヘリカーゼの装着プロセス（特に DnaA との制御的な相互作用）や進行制御の分子機構（特に SSB による機能促進）にはまだ本質的な謎が残っています。これらも重要な意義があります。これらの謎をさらに解き明かすことにより、病原細菌など他種の細菌、ウイルス、真核生物の DNA 複製の分子機構の理解にもさらに貢献できます。そして生物学における自然法則と多様性の合理的な理解や生物進化のメカニズムの理解にも結びつきます。新たな原理による細胞増殖の制御機構や制御薬剤の研究に大きく貢献することも期待されます。

【謝辞】

本研究は JSPS 科研費（JP17H03656, JP20H03212, and JP23K27131）の助成を受けたものです。

【参考情報】

※1 九州大学研究成果「複製開始複合体の精密構造」（2016 年）

<https://www.kyushu-u.ac.jp/ja/researches/view/63>

※2 九州大学大学院薬学研究院研究成果「複製開始のため DNA を 1 本鎖化する高次複合体の機構を解明」（2017 年）

https://www.phar.kyushu-u.ac.jp/research/view.php?page=1&r_publ_year=2017&r_search=&cld=399

九州大学大学院薬学研究院研究成果「DNA を折りまげて一本鎖化：バクテリアの染色体複製開始の普遍的なメカニズムの解明」（2023 年）

https://www.phar.kyushu-u.ac.jp/research/view.php?page=2&r_publ_year=&r_search=&cld=682

※3 掲載誌：Journal of Biochemistry (2025 年 177(4):305-316)

タイトル：SSB promotes DnaB helicase passage through DnaA complexes at the replication origin *oriC* for bidirectional replication.

著者名：Yusuke Akama, Ryusei Yoshida, Shogo Ozaki, Hironori Kawakami, Tsutomu Katayama.

D O I : doi: 10.1093/jb/mvaf003.

【論文情報】

掲載誌：Nucleic Acids Research (2025 年 12 月 8 日アクセプト, gkaf1474)

タイトル：Dynamic DnaA–DnaB interactions at *oriC* coordinate the loading and coupled translocation of two DnaB helicases for bidirectional replication

著者名：Takumi Tsuruda, Ryusei Yoshida, Chihiro Hayashi, Kazutoshi Kasho, Shogo Ozaki, Tsutomu Katayama

D O I : doi.org/10.1093/nar/gkaf1474

【お問合せ先】

<研究に関すること>

九州大学大学院薬学研究院 教授 片山 勉（カタヤマ ツトム）

TEL：092-642-6641 FAX：092-642-6646

Mail：katayama@phar.kyushu-u.ac.jp

<報道に関すること>

九州大学 広報課

TEL：092-802-2130 FAX：092-802-2139

Mail：koho@jimu.kyushu-u.ac.jp

**Kyushu
University** **VISION 2030**
総合知で社会変革を牽引する大学へ