

分子細胞工学研究室・鐘巻研究室

教授：鐘巻将人 博士研究員：Xiaoxuan Zhu、高橋祐人 技官：坂本佐知子

総研大学生：鳩山雄基 (D4)、Moutushi Islam (D3)、Atabek Bektash (D2)

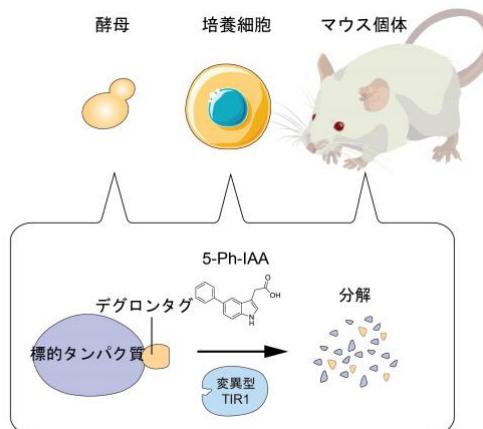
企業研究員：北本直美 技術補助員：鈴木智子、高橋まゆみ 秘書：古瀬寿美子

研究テーマ

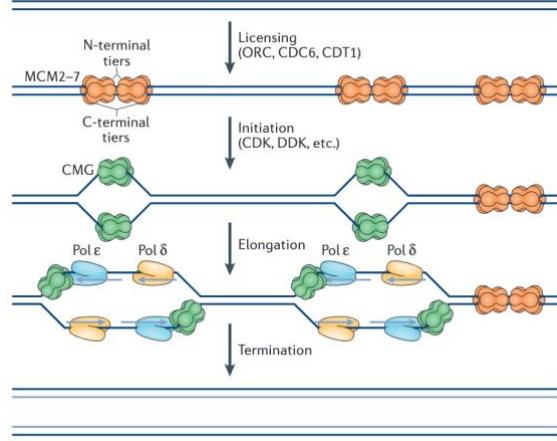
ヒト細胞の DNA 複製機構を研究しています。また、研究遂行に必要なオーキシンデグロン法 (AID) 法などの遺伝工学技術を開発しています。

研究内容について

DNA 複製に関する因子は細胞の増殖に必須なことが多く、多くの場合はノックアウト細胞を作成することができません。そこで、当研究室ではあらゆる細胞内タンパク質をごく短時間で分解除去することを可能にする新技術を開発し、オーキシンデグロン (AID) 法と命名しました。2020 年には改良型の AID2 を発表しました(Yesbolatova et al. Nature Communications, 2020)。AID2 は酵母、ヒト培養細胞、マウスまで迅速なタンパク質分解除去を可能にします。



独自に開発した AID2 技術を用いて、ヒト細胞の DNA 複製メカニズムの解明を進めています。これらの異常は細胞がん化や遺伝病の直接的な原因になるので、そのメカニズム解明は基礎生命科学だけでなく、医学的にも非常に重要な課題です。



教科書を見ると、真核生物の複製モデルが書かれていますが、これは出芽酵母の研究をもとに提唱されたモデルです。ヒト細胞ゲノムは酵母よりも 250 倍大きく、分化においてさまざまな制御を受けるため、より複雑な DNA 複製制御を受けていますが、その実態はほとんど分かっていません。そこで、AID2 技術等の最新の遺伝学技術とゲノミクス解析を組み合わせて、ヒト細胞ゲノム上のどこから DNA 複製が開始し、どのように制御されているかを明らかにしようとしています。

キーワード

ゲノム編集、細胞工学、DNA 複製、DNA 修復、DNA 組換え、ゲノム安定性、細胞がん化、マウス遺伝子工学、標的タンパク質分解薬（創薬）

学生募集

研究室は非常に国際的環境で、数多くの国内外研究者と共同研究をしています。DNA 複製、細胞癌化、ゲノム編集、遺伝子工学などに興味があり、新しいことに挑戦したい意欲のある学生を募集しています。

連絡先：鐘巻将人 電話: 055-981-5830 E-mail: mkanemak@nig.ac.jp
Website: <http://kanemaki-lab.sakura.ne.jp/jpn/>

近年の主要論文

Hatoyama Y and *Kanemaki MT. The assembly of the MCM2–7 hetero-hexamer and its significance in DNA replication. **Biochemical Society Transactions**, 51, 1289-1295, 2023.

Saito Y, Santosa V, Ishiguro K and *Kanemaki MT. MCMBP promotes the assembly of the MCM2–7 hetero-hexamer to ensure robust DNA replication in human cells. **eLife**, 77393, 2022

*Kanemaki MT. Ligand-induced degrons for studying nuclear functions. **Current Opinion in Cell Biology**, 74, 29-36, 2022

Negishi T, Kitagawa S, Horii N, Tanaka Y, Haruta N, Sugimoto A, Sawa H, Hayashi K, *Harata M and *Kanemaki MT. The auxin-inducible degron 2 (AID2) system enables controlled protein knockdown during embryogenesis and development in *Caenorhabditis elegans*. **Genetics**, 222, iyab218, 2022

Yesbolatova A, Saito Y, Kitamoto N, Makino-Itou H, Ajima R, Nakano R, Nakaoka H, Fukui K, Gamo K, Tominari Y, Takeuchi H, Saga Y, Hayashi KI and *Kanemaki MT. The auxin-inducible degron 2 technology provides sharp degradation control in yeast, mammalian cells, and mice. **Nature Communications**, 11, 5701, 2020

Natsume T and *Kanemaki MT. Conditional degrons for controlling protein expression at the protein level. **Annual Review of Genetics**, 51, 83-102, 2017

Natsume T, Nishimura K, Minocherhomji S, Bhwmick R, Hickson ID and *Kanemaki MT. Acute inactivation of the replicative helicase in human cells triggers MCM8–9-dependent DNA synthesis. **Genes & Development**, 31, 816-829, 2017