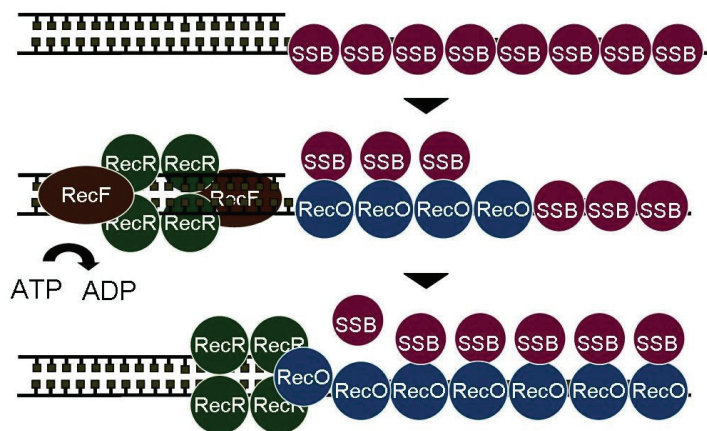


RecF, RecO, RecR 蛋白質による dsDNA-ssDNA 領域の認識機構

Recognition Mechanism of ssDNA-dsDNA Junction by RecF, RecO and RecR Proteins本多賢吉¹, 藤澤哲郎², 柴田武彦^{1,3}, 〇美川 務^{1,3,4}Masayoshi Honda¹, Tetsuro Fujisawa², Takehiko Shibata^{1,2}, 〇Tutomu Mikawa^{1,2,3}(¹横市大院・国際総合科, ²岐阜大・工, ³理研・基幹研, ⁴理研・SPRING-8)e-mail: mikawa@riken.jp

DNA 二重鎖切断や一本鎖 DNA 領域上の DNA 傷害は鋳型を用いて修復することが出来ない。この際、生命はゲノム領域にある相同領域を失った部分にコピーすることで修復を行う。これを組換え修復と呼び、相同組換えを触媒する RecA (真核生物では Rad51) 蛋白質が中心的な役割を担う。しかしながら、DNA 損傷の結果生じた単鎖 DNA 領域は一本鎖 DNA 結合蛋白質 SSB (真核生物では RPA) によって保護され、この状態では実際に組換え反応を行う RecA (Rad51) は機能しない。原核生物の組換え修復経路では RecF, RecO, RecR の 3 種の蛋白質 (真核生物では Rad52 や Brca2) が単鎖 DNA 上に結合した SSB (RPA) に働きかけ、最終的に RecA (Rad51) による DNA 組換え修復を可能にする。これら経路の基本的なメカニズムは原核生物から真核生物まで共通である部分も多いことから、我々はこれまでに、RecA, RecF, RecO, RecR, SSB を単離精製し、その機能解析、変異体解析、相互作用解析、構造解析を通じて原核生物の DNA 組換え修復機構を解析してきた[1, 2]。

今回、変異体解析、相互作用解析、さらに X 線小角散乱を用いて、これら蛋白質がどのようにして二本鎖 DNA と単鎖 DNA の境界 (ギャップ領域) を認識しているのかを解析した。その結果、通常 2 量体で



ンベル型の構造を形成している RecR が RecF と複合体を形成するとリング構造を形成し、二本鎖 DNA に強く結合することが明らかになった[3]。これまでに得られた知見と考え合わせることで、RecFR リングが二本鎖 DNA 上を移動しながら ssDNA-RecO-SSB 複合体と相互作用することによりギャップ領域を認識していることが示唆された (図)。

Reference

- [1] Honda, M., Inoue, J., Yoshimasu, M., Ito, Y., Shibata, T. and Mikawa, T. "Identification of the RecR toprim domain as the binding site for both RecF and RecO: A role of RecR in RecFOR assembly at dsDNA-ssDNA junctions", (2006) *J. Biol. Chem.* **281**, 18549-18559
- [2] Inoue, J., Honda, M., Ikawa, S., Shibata, T. and Mikawa, T. "The process of displacing the single-stranded DNA-binding protein from single-stranded DNA by RecO and RecR proteins", (2008) *Nucleic Acids Research* **36**, 94-109
- [3] Honda, M., Fujisawa, T., Shibata, T. and Mikawa, T. "RecR forms a ring-like tetramer that encircles dsDNA by forming a complex with RecF", (2008) *Nucleic Acids Research*, in press