

## 転写共役修復システムにおける転写共役修復因子の機能解析

**Analysis of transcription-repair coupling factor in transcription-coupled repair system**菱沼 久紘<sup>1</sup>, 森田 理日斗<sup>1</sup>, 中川 紀子<sup>1,2</sup>, 増井 良治<sup>1,2</sup>, 倉光 成紀<sup>1,2</sup>Hisahiro Hishinuma<sup>1</sup>, Rihito Morita<sup>1</sup>, Noriko Nakagawa<sup>1,2</sup>, Ryoji Masui<sup>1,2</sup>, Seiki Kuramitsu<sup>1,2</sup>(<sup>1</sup> 阪大・院理・生物科学, <sup>2</sup> 理研・播磨研)(<sup>1</sup>Dept. Biol., Grad. Sch. Sci., <sup>2</sup>RIKEN SPring-8 Center, Harima Inst.)e-mail: [hishinuma\\_h@bio.sci.osaka-u.ac.jp](mailto:hishinuma_h@bio.sci.osaka-u.ac.jp)

遺伝子の発現は DNA に保存されている情報を RNA ポリメラーゼ (pol) が正確に転写することで行われる。鋳型 DNA の傷害は RNA pol が行う DNA の転写に大きな影響を与え、タンパク質のミスフォールディングなどを引き起こす。転写共役修復 (transcription-coupled repair system (TCR)) と呼ばれる経路はそのような鋳型 DNA の傷害を選択的に修復することが報告されており、細菌や真核生物など多数の生物で共通に存在する重要な生命現象の 1 つである。RNA pol は転写中の DNA に傷害があるとそこで停止し、傷害が修復されるのを妨げる。しかし細菌の TCR 経路では停止した RNA pol を解放することで DNA の修復を行うことが可能となることが分かっている。TCR 経路で RNA pol を解放するのは転写共役修復因子 (transcription-repair coupling factor (TRCF)) と呼ばれるタンパク質で、TRCF は RNA pol を解放した後に、ヌクレオチド除去修復の開始を担うタンパク質である UvrA を誘導することが分かっている (図 1)。しかし、TRCF が UvrA を誘導するメカニズムの詳細はまだ分かっていない。そこで本研究は TCR 経路のシステムを解明するために、TRCF と UvrA の関連性に注目し研究を進めている。

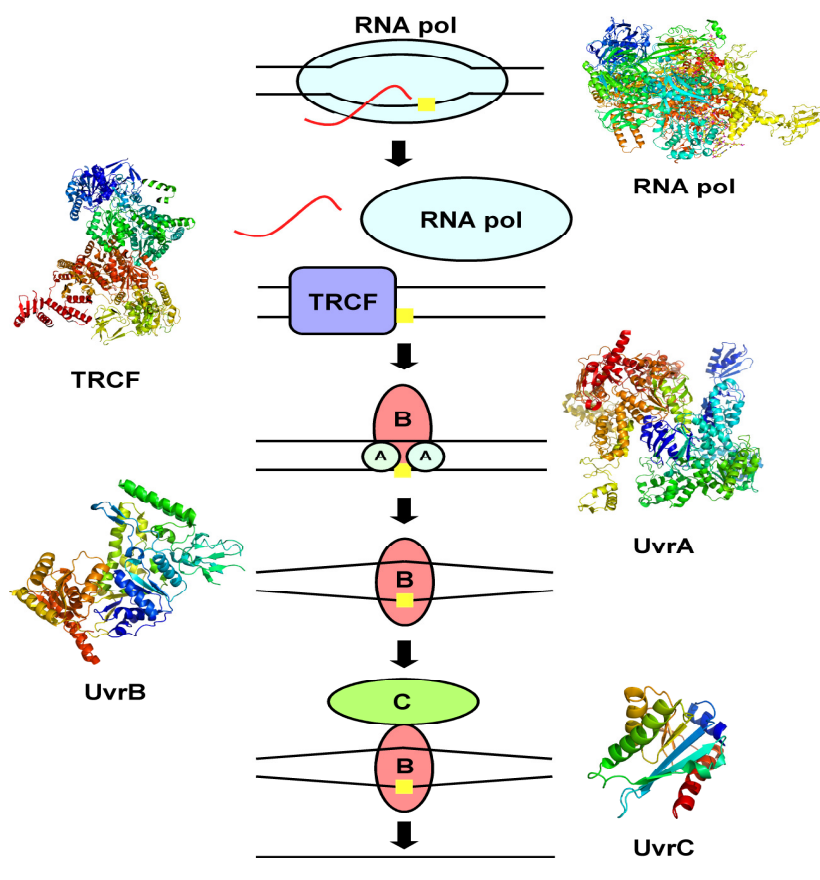
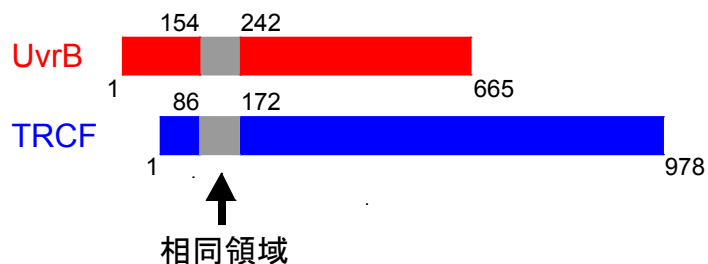


図 1. 転写共役修復 (TCR) 経路の模式図。A, B, C はそれぞれ UvrA, UvrB, UvrC を表している。

TCR 経路の中心である TRCF は 8 個のドメインから構成される大型のタンパク質のため分解されやすく、分子機能解析には高い安定性が求められる。そこで安定性が高い高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8 由来の TRCF は実験を行うのに都合が良い。また *T. thermophilus* HB8 では、RNA pol に関する研究が他の生物種と比べて大きく進んでいることや構造学的知見を得やすいことも利点である。このような理由からモデル生物として *T. thermophilus* HB8 が適していると考え、この生物で TCR 経路のシステムの解明を行っている。

上記の通り、TRCF は TCR 経路で DNA 修復を行うために UvrA を誘導することが示唆されているが、UvrA 相互作用領域の同定まではされていない。また UvrB もヌクレオチド除去修復系で UvrA と相互作用することが知られており、TRCF と UvrB が競合関係にあるのであれば、TRCF-UvrA 複合体に UvrB がどのようにして相互作用するのかなども興味深い。そこで *T. thermophilus* HB8 由来の TRCF (TTHA0089) にある UvrB 相同領域 (図 2) に焦点を当て、UvrA 相互作用領域の同定や TRCF-UvrA 複合体と UvrB の相互作用の詳細を明らかにすることを目標に実験を行っている。本発表では TRCF の TCR 経路での詳細な働きについて報告する予定である。



UvrB	154	RNLVVERGKPYPREVLLERLLELGYQRNDID	184
TRCF	86	WRLLLEVGRAYPREALLSRLLKLGAR—D	113
UvrB	185	LSPGRFRAKGEVLEIFPAYETEP RVELFGD	215
TRCF	114	ED—YRVLGEVWELG—EVRLEFFGD	135
UvrB	216	EVERISQVHPVTG—ERLRELPG—	236
TRCF	136	ELERLVVRGEERRRHVLLPKPGKAEGFTSKK	166
UvrB	237	FVLFPA	242
TRCF	167	VLHFPG	172

図 2. TRCF と UvrB の相同領域のアミノ酸配列比較