

提出日：2019年 5月 16日

平成30年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

## (2) 研究成果の概要

課題名	DNA 修復因子 FANCM/CENP-SX 複合体の立体構造解析	
研究代表者	氏名	西野 達哉
	所属機関名・部局名	東京理科大学・基礎工学部生物工学科
	職名	准教授
事業名 (該当の事業名の右欄に○)	<input type="radio"/>	共同研究員
	<input type="radio"/>	超高磁場NMR 共同利用研究課題
	<input type="radio"/>	クライオ電子顕微鏡共同利用研究課題
	<input type="radio"/>	客員フェロー
蛋白研受入担当教員名	中川 敦史	
<p>真核生物の染色体は様々な損傷を受けるが、DNA 修復経路により統合性が維持される。二重鎖 DNA 切断修復経路のひとつである FA 経路はゲノム不安定性を示すファンコーニ貧血 (FA) の原因遺伝子群によって活性化される。20 を超える FA 遺伝子の中で最初に損傷 DNA を認識する FANCM は複数のタンパク質相互作用モチーフを持ち、複合体を形成して機能する。FANCM と協働するタンパク質のうち、CENP-SX は染色体分配で重要なキネトコアの構成因子で、ヒストンフォールドを持ち、細胞分裂時に染色体と微小管を連結するのに重要な役割を果たす。一方、FANCM-CENP-SX 複合体は CENP-SX の DNA 結合を通じて FA 経路活性化で重要な役割を担うと考えられている。実際 CENP-SX と FANCM の相互作用が欠失すると FA 経路の活性化が不十分で、多くの細胞は染色体異常を引き起こす。FANCM-CENP-SX 複合体は酵母からヒトまで広く保存されており、その DNA 認識が FA 経路活性化に必須である。しかし CENP-SX 複合体や FANCM-CENP-SX 複合体の DNA 認識機構は高分解能では明らかにされていない。そこで生化学や X 線結晶構造解析を用いて FANCM-CENP-SX 複合体の DNA 認識機構解明を目指した。</p> <p>生体超分子ビームラインにて取得した FANCM-CENP-SX 複合体と DNA の共結晶の回折データを分子置換法にて解析したところ、精密化可能な解を得ることに成功した。その結果、結晶化に使用した FANCM-CENP-SX 中の FANCM は複合体より遊離し、CENP-SX と DNA の複合体結晶であることが判明した。一本の二重鎖 DNA には複数の CENP-SX 複合体が結合しており、生化学的に観察されたラダー状のタンパク質-DNA 複合体の構造的な基盤を得ることができた。</p>		

※本様式は、“拠点事業成果報告”として、拠点ホームページにて公開させていただく予定です。

※必ず A4 用紙 1 枚におさめて下さい。 ※提出期限：令和元年 5 月 17 日（金） ※提出の際は PDF 変換して下さい。

※提出先：大阪大学蛋白質研究所拠点プロジェクト班 E-mail: tanpakuken-kyoten@office.osaka-u.ac.jp