

提出日：平成 30 年 5 月 18 日

平成 29 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つ。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。実際に 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。しかし複合体の DNA 認識機構はいまだ明らかにされていない。そこで X 線結晶構造解析を用いて FANCM-CENP-SX 複合体の構造的分子基盤と DNA 認識機構に迫った。</p> <p>ニワトリ由来 FANCM(CENP-SX 結合部位)、CENP-S, CENP-X の共発現ベクターを用いて大腸菌を形質転換し、FANCM-CENP-SX 複合体を精製した。複合体を結晶化した結果、形状の異なる二種類の結晶が得られ、1 つは FANCM-CENP-SX 複合体、もう一方は CENP-SX 複合体であった。さらに DNA 認識機構を解明するため、FANCM-CENP-SX と DNA との相互作用解析、およびタンパク質と DNA の共結晶構造解析を試みた。FANCM-CENP-SX と DNA を混合して結晶化し、得られた X 線回折データを解析した結果、高分解能結晶を得ることに成功した。</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：平成 30 年 5 月 18 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