

エンドヌクレアーゼ MutS2 は相同組換え中間体を認識する

**Nicking endonuclease MutS2 recognizes an intermediate in homologous recombination**

福井健二<sup>1</sup>, 増井良治<sup>1,2</sup>, 倉光成紀<sup>1,2</sup>

Kenji Fukui<sup>1</sup>, Ryoji Masui<sup>1,2</sup>, Seiki Kuramitsu<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup> 阪大・院理・生物, <sup>2</sup> 理研・播磨研)

(<sup>1</sup>Dept. Biol. Sci., Grad. Sch. Sci., Osaka Univ., <sup>2</sup>RIKEN/Harima Inst.)

e-mail: [fukui@bio.sci.osaka-u.ac.jp](mailto:fukui@bio.sci.osaka-u.ac.jp)

MutS ファミリー蛋白質群は、バクテリアからヒトまでほとんど全ての生物に存在する、ある特定の DNA 構造を認識する蛋白質群である。ヒトでは多数の MutS ホモログが DNA ミスマッチ修復や DNA 組換えなどに関与し、それらの異常が、家族性大腸癌の原因となることが知られている。原核生物においては、ミスマッチ修復に働く MutS に加えて、機能未知蛋白質 MutS2 が存在する (図 1)。近年の *in vivo* の実験により、この蛋白質が DNA 組換えに関与することが示唆されたが、生化学的な研究はほとんどなされていない。そこで高度好熱菌由来 MutS2 (ttMutS2) の分子機能解析を行った。

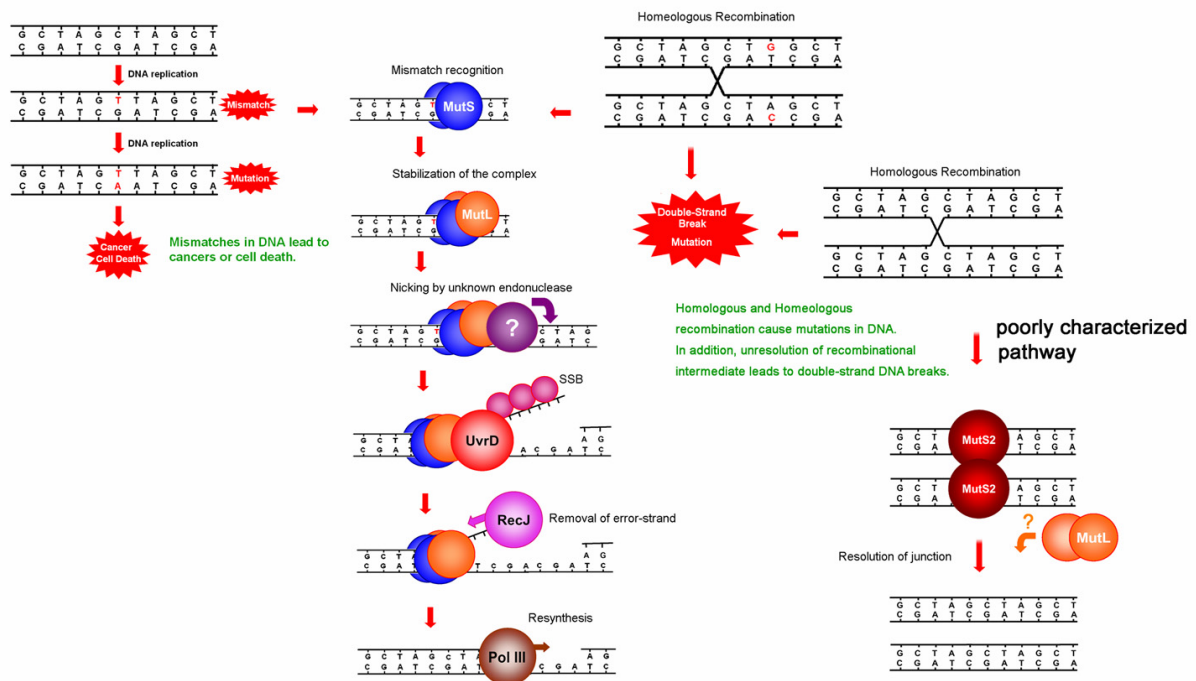


図 1: バクテリア MutS ファミリーの関与する反応

限定分解の結果、ttMutS2 は N 末端側に約 60 kDa、C 末端側に約 10 kDa 程度の安定なドメインを持つことが示唆された。この領域に相当する deletion mutant を作製したところ、それらの mutant は二次構造を保持し、80°C 程度までの耐熱性を有していたことから、それらの領域がドメイン構造を有していると考えられる。また、野生型 ttMutS2 および N 末 60 kDa に相当する mutant (N60-ttMutS2) は、非特異的二本鎖 DNA 結合能、ATPase 活性、ダイマー形成能、そして Holliday junction 特異的結合能を持っていることを明らかにした。Holliday

junction 認識能は、真核生物の MutS ホモログでも確認されており、両者の共通性が興味深い。一方、C 末 10 kDa に相当する mutant (ttSmr) は、非特異的二本鎖 DNA 結合能、ダイマー形成能、そしてエンドヌクラーゼ活性を示した。Holliday junction は相同組換えの一般的な中間体であるが、この構造を認識するドメイン (N60-ttMutS2) とエンドヌクラーゼ活性を持つドメイン (ttSmr) が同時に存在することから、ttMutS2 は Junction resolvase であると考えられる。また、ttSmr と相同性を示すドメインあるいは蛋白質は、バクテリアからヒトまで存在するが、それらは全て機能未知蛋白質とされていた。本研究により、それらが新規のエンドヌクラーゼである可能性が示唆された[1]。

#### Reference

[1] Fukui, K., Masui, R. and Kuramitsu, S. (2004) *J. Biochem.* **135**. 375-384