

Thermus thermophilus HB8 タンパク質の機能発見研究：
DNA ポリメラーゼ X の分子機能解析

Functional identification of protein from *Thermus thermophilus* HB8:
DNA polymerase X

中根修平¹, 中川紀子^{1,2}, 増井良治^{1,2} 倉光成紀^{1,2}

Shuhei Nakane¹, Noriko Nakagawa^{1,2}, Ryoji Masui^{1,2} and Seiki Kuramitsu^{1,2}

(¹ 阪大院理・生物, ² 理研・播磨研)

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

e-mail: shuhei@bio.sci.osaka-u.ac.jp

DNA ポリメラーゼは A, B, C, D, X, Y, 逆転写酵素の 7 つのファミリーに分類され, 複製, 修復, 組換えなど DNA 代謝において様々な役割を果たしている。その中で X ファミリーに属する DNA ポリメラーゼ X (PolX) は, 塩基除去修復における 5'-デオキシリボース 5'-リン酸を除去する (dRP lyase) 活性や, 二本鎖切断修復などにおけるプライマー端をずらしてから DNA を伸長させる活性 (frameshift DNA synthesis) などをもち, 主に DNA 修復系で働く。哺乳類には Polβ, Polλ, Polμ, terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT), Polσ の 5 種の PolX が存在し, DNA 修復系や抗体産生細胞での遺伝子再編成などで働くと考えられている。近年, 真核生物だけでなく真正細菌やアーキアでも PolX が見つかリ, 生物界全体で保存されたタンパクファミリーであることから PolX は重要な生理的機能を担っていると推測されている。

Polβ を除く真核生物の PolX は Polβ-like ドメインの他に, N 末端側に他のタンパクや DNA と相互作用するための BRCT (BRCA1 C-terminal) ドメインを持つ。一方, 真正細菌やアーキアの PolX も Polβ-like ドメインは持つが BRCT ドメインは持たず, 代わりに C 末端側に HIS2 (histidinol phosphatase domain-2) ドメインを持っているものが多い (図 1)。そして, これら原核生物での PolX の生化学的特性はほとんど明らかにされておらず, 生物学的な機能も不明である。

今回我々は, *T. thermophilus* HB8 由来の PolX である TTHA1150 (PolX_{Tt}) にはどのような活性があるのかを調べた。その結果, 新規な活性が明らかになったので, それらの結果を報告する (表 1)。

表 1 PolX の活性比較









		Polβ	Polλ	Polμ	TdT	SpPolIV	PolX _{Dt}	PolX _{Tt}
Polλ, Polμ, TdT	N   C							
		+	+	+	-	+	+	?
Polβ								
		-	+	+	+	-	?	?
PolX _{Tt}	 							
		-	+	+	+	?	?	?
	 BRCT  Polβ-like  HIS2							
		+	?	+	-	+	?	?
		-	+	?	+	?	?	?
		+	+	-	-	+	?	?
		-	-	-	-	-	+	?

図 1 PolX のドメイン構造