

ヒトDNAポリメラーゼ η のユビキチン結合Znフィンガードメインの結晶構造解析

○鈴木喜大¹, 川崎政人¹, 加藤龍一¹, Marzena Bienko², Ivan Dikic², 若槻壮市¹

¹高エネルギー加速器研究機構 物質構造科学研究所 構造生物学研究センター

²*Institute for Biochemistry II, Goethe University Medical School, Germany*

DNAは様々な内的、外的因子により絶えず損傷を受けているが、通常DNAポリメラーゼは損傷部位に立ち往生してしまいDNA鎖の伸長反応を行う事ができない。YファミリーDNAポリメラーゼは、通常DNAポリメラーゼに代わりこのような損傷部位を鋳型としてDNAの複製(損傷乗り越え合成:TLS)を行うことのできる特殊なDNAポリメラーゼである。しかし通常DNAポリメラーゼに比べ突然変異率が高いため、YファミリーDNAポリメラーゼの機能は綿密に制御されている必要がある。通常DNA複製経路からYファミリーポリメラーゼによるTLS経路への誘導は、増殖細胞核抗原(PCNA)のユビキチン化により起こると考えられている。最近Yファミリーポリメラーゼで種を超えて保存されている二つのユビキチン結合ドメイン(UBMおよびUBZ)が同定され、これらとユビキチン化したPCNAとの相互作用により立ち往生した複製装置へのYファミリーポリメラーゼの局在化が促進されることが示された。今回我々はYファミリーポリメラーゼによるユビキチン化したPCNAの分子認識を明らかにするため、ヒト由来DNAポリメラーゼ η のUBZの結晶構造を決定した。得られた立体構造は、 $\beta\beta\alpha$ フォールドによるCys2His2型のZnフィンガーからなり、そのC末端の α -helixにはRabex5などに見られるユビキチン結合IUIM/MIUモチーフのコンセンサス配列に非常に良く似た配列が存在しており、同様にユビキチンと相互作用することが示唆された。