



アーキアの DNA 複製酵素がプライマー合成から鎖伸長へ機能変化するしくみの解明 ～アーキアの DNA 複製機構の解明に期待～

九州大学大学院農学研究院の石野良純教授らは、同大学生体防御医学研究所の真柳浩太助教、長浜バイオ大学の白井剛教授、高エネルギー加速器研究機構の安達成彦特任准教授らとの共同研究により、アーキア（古細菌）が、どのようにして DNA を複製するのかを解明するため、その必須酵素である DNA ポリメラーゼ D（ポルD）がプライマーを合成するタンパク質との複合体から連続的な DNA 鎖合成能を持った複合体へと機能変換する分子機構を明らかにしました（図1）。

DNA 複製は生命の維持にとって必須の現象であり、多くのタンパク質が複合体を形成して、迅速、正確に遺伝情報を複製しています。アーキアはバクテリア、真核生物とともに、生物の3ドメインを形成しています。アーキアは超高温、低温、高塩濃度、強酸性などの極限環境下で生息する微生物として知られてきましたが、近年のメタゲノム解析により通常環境下にも広く分布しており、地球の環境変動にも関係していることが分かってきています。また我々真核生物の直接の祖先という説もあり、生物としての興味が広がっています。更に超好熱性アーキアの DNA 合成酵素は PCR 法に利用されるなど、特殊環境で働く産業用酵素の資源としても有用です。

石野教授らの研究グループは超好熱性アーキアから、他の生物ドメインには存在しないアーキア特有の DNA 複製酵素を発見し、ポルD と名付けて研究を続けてきました。今回の研究でポルD を構成する二つのタンパク質 DP1、DP2 のうち、DP2 が PriL タンパク質と特異的に結合し、共同してプライマー合成を行った後、DP2 上で PriL から PCNA へ結合パートナーを交換することによって新生鎖の連続合成能を備えた複合体へ機能変換するしくみを、機能と構造の両面から明らかにしました。さらに、ポルD は鑄型になる二本鎖 DNA を解くヘリカーゼ複合体とも結合し、ヘリカーゼ、ポリメラーゼ、プライマーゼが一体化した機能的な複合体を形成して働きうることを示しました。これらの成果により、第3の生物アーキアの DNA 複製機構の理解が進み、バクテリア、真核生物と比較することによる DNA 複製装置の原理と進化を理解するための研究がさらに加速され、今後の発展が期待されます。

本研究は、日本学術振興会科学研究費（JP20J12260, JP26242075, JP18K05442, JP18K06089, JP16H01410, JP17H01818）AMED-BINDS（JP19am0101069, 0673, JP21am0101071 support number 2054）、生体防御医学研究所の共同研究機器利用型プロジェクトの支援を受けて行われました。本研究成果は、核酸生物化学の国際専門誌「Nucleic Acids Research」誌のオンライン版で2021年4月13日（火）（米国時間）に掲載されました。

研究者からひとこと：

ポルD は当研究グループが 25 年前に発見したアーキア特有の DNA 合成酵素です。謎に包まれていたこの酵素の構造と機能が徐々に解き明かされ、アーキアの DNA 複製酵素複合体への興味は尽きません。全体像の解明に向けて引き続き頑張ります。

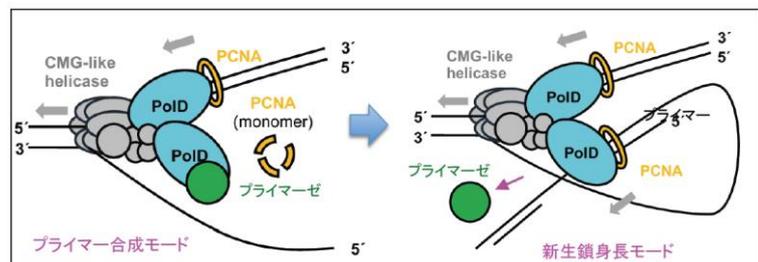


図1 アーキア複製酵素の機能変換機構

ポルD(PoID)にプライマーゼが結合して開始複合体となる（左）プライマーが合成された後、PCNAがプライマーゼを押し出して、新生鎖伸長反応に適した複合体になる。

【お問い合わせ】九州大学大学院農学研究院 教授 石野 良純

TEL:092-802-4715 FAX:092-802-4696 Mail: ishino@agr.kyushu-u.ac.jp

九州大学大学院農学研究院 准教授 石野 園子

TEL:092-802-4714 Mail: sonoko@agr.kyushu-u.ac.jp