

## ヒストンのユビキチン化は DNA ダメージの修復機構に関与する

岩崎 潤一

クロマチンの基本構造を形成するヒストンは、アセチル化・メチル化・リン酸化・ユビキチン化などの修飾を受け、その遺伝子の活性化やクロマチンの構造変換に関与する。

今回、ヒストンのユビキチンリガーゼ (CUL4-DDB-ROC1) が同定され、ヒストン H3、H4 のユビキチン化が明らかにされた。さらにヒストンのユビキチン化は紫外線照射に伴い増加し、その結果、ヌクレオソームからヒストンの解離を引き起こし、紫外線損傷部位を修復するタンパク質 (XPC) の結合を促進することが示唆された。ヒストンのユビキチン化が DNA ダメージの修復機構に関与することが報告されたので紹介する。

### 紹介論文

Histone H3 and H4 Ubiquitylation by the CUL4-DDB-ROC1 Ubiquitin Ligase Facilitates Cellular Response to DNA Damage

Hengbin Wang, Ling Zhai, Jun Xu, Heui-Yun Joo, Sarah Jackson, Hediye Erdjument-Bromage, Paul Tempst, Molecular Cell 22 (2006) 383-394

### 要旨

ヒストンの翻訳後修飾は転写やクロマチンの基本構造の形成に重要な役割を果たしている。ヒストンの翻訳後修飾にはアセチル化・メチル化・リン酸化・ユビキチン化などが報告されているが、ユビキチン化の機能についてはあまり知られていない。今回、ヒストン H3、H4 のユビキチンリガーゼ複合体 CUL4-DDB-ROC1 の精製およびその機能を明らかにした。ヒストン H3、H4 は CUL4-DDB-ROC1 を介してユビキチン化され、このユビキチン化は紫外線照射に伴って制御されていることが明らかになった。また CUL4A のノックダウンはヒストン H3、H4 のユビキチン化を減少させるとともに、DNA 損傷部位を修復するタンパク質 (XPC) の導入とその修復反応を阻害した。CUL4-DDB-ROC1 を介したヒストンのユビキチン化はヒストンと DNA の相互作用を弱め、損傷 DNA 部位への修復タンパク質の結合を促進することが示唆される。今回我々は CUL4-DDB-ROC1 がヒストンのユビキチンリガーゼであることを明らかにし、さらにヒストン H3 や H4 のユビキチン化が DNA ダメージ応答に関与することを明らかにした。