

バクテリア DNA のホスホロチオール化

高橋俊二

DNA と RNA は塩基、デオキシリボース又はリボース糖とリン酸ジエステルにより構成される。塩基修飾は多く知られており tRNA では約 80 種知られているが、DNA では少なく、5-methylcytosine や 5-hydroxymethylcytosine、2-OMe リボースなどが挙げられる。長い間、DNA の基本骨格には修飾が起こらないと信じられていたが、本論文ではバクテリアが有する *dnd* 遺伝子群により DNA のリン酸がホスホロチオール化されるという驚くべき報告が為された。*Streptomyces lividans* のゲノム DNA を Tris 存在下でパルスフィールド泳動すると分解が起こることが研究の発端である。当初は、強いヌクレアーゼ活性のコンタミンが原因であると考えられていたが、その後の実験で、原因遺伝子となる *dnd* クラスターが発見された。システイン由来の S が cysteine desulfurase によりバクテリア DNA に取り込まれる事により、ゲノム DNA が分解されやすくなる事が分かった。更に Wang らは、ヌクレアーゼ消化で分解されにくいバクテリア DNA 産物を HPLC 及び MS で解析したところホスホロチオール化されたジヌクレオシド d(G_{PS}A)であることを見出した。DNA の S 修飾による遺伝子発現の制御・制限修飾系への影響などの多くの研究分野の進展が予想されるので本論文を紹介する。

紹介論文

Phosphorothioation of DNA in bacteria by *dnd* genes. Wang L. *et al.*, Deng Z., and Dedon PC. *Nat. Chem. Biol.* 3, 709-710 (2007). (Shanghai Jiaotong University, Massachusetts Institute of Technology)

要旨

DNA と RNA 構造の修飾はすべての生物の細胞生理、DNA 複製、転写、翻訳に重要な役割を担っている。本論文では、バクテリアの *dnd* 遺伝子クラスターは DNA 骨格へ、配列特異的かつ立体特異的にホスホロチオール化修飾による硫黄の取り込みに関与することを報告する。他の DNA・RNA の修飾システムとは異なり、*dnd* 遺伝子クラスターによる DNA のホスホロチオール化は DNA の骨格修飾としてはじめての報告である。

参考論文

DNA modification by sulfur: analysis of the sequence recognition specificity surrounding the modification sites. Liang J, *et al.* & Deng Z. (Shanghai Jiaotong University) *Nucleic Acids Res.* 35, 2944-2954 (2007)

Phosphorothioation of DNA in bacteria. Eckstein F. *Nat Chem Biol.* 3, 689-690 (2007).

A novel DNA modification by sulphur. Zhou X, *et al.* & Deng Z. *Mol Microbiol.* 57, 1428-1438 (2005).

A novel DNA modification by sulfur: DndA is a NifS-like cysteine desulfurase capable of assembling DndC as an iron-sulfur cluster protein in *Streptomyces lividans*. You D, *et al.* & Deng Z. *Biochemistry.* 46, 6126-6133 (2007).