

Roslin 研究所がなぜ、クローンヒツジを作製したのか、その必然性が理解できよう。実際、ヒトの凝固因子 XI を発現するトランスジェニックヒツジのクローン Polly が同年に報告されている<sup>14)</sup>。NKT 細胞から核移植によってクローンマウスができた割合は 1.5% (4/272) であり、ヒツジの乳腺の場合と比較した場合よりも有為が高い (0.36%, 1/276)。従って選択されたトランスジェニックヒツジの NKT 細胞を使用して核移植を行えばより高効率でクローンが得られると考えられる。

- 1) King, T.J. & Briggs, R. (1956) *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.*, 21, 271-290.
- 2) Gurdon, J.B., Laskey, R.A., & Reeves, O.R. (1975) *J. Embryol. Exp. Morphol.*, 34, 93-112.
- 3) Illmensee, K. & Hoppe, P.C. (1981) *Cell*, 23, 9-18.
- 4) Willadsen, S.M. (1986) *Nature*, 320, 63-65.
- 5) Campbell, K.H., McWhir, J., Ritchie, W.A., & Wilmut, I. (1996) *Nature*, 380, 64-66.
- 6) Wilmut, I., Schnieke, A.E., McWhir, J., Kind, A.J., & Campbell, K.H. (1997) *Nature*, 385, 810-813.
- 7) Yamazaki, Y., Makino, H., Hamaguchi-Hamada, K., Hamada, S., Sugino, H., Kawase, E., Miyata, T., Ogawa, M., Yanagimachi, R., & Yagi, T. (2001) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 98, 14022-14026.
- 8) Wakayama, T. & Yanagimachi, R. (1999) *Nat. Genet.*, 22, 127-128.
- 9) Wakayama, T., Perry, A.C., Zuccotti, M., Johnson, K.R., & Yanagimachi, R. (1998) *Nature*, 394, 369-374.
- 10) Kato, Y., Tani, T., Sotomaru, Y., Kurokawa, K., Kato, J., Doguchi, H., Yasue, H., & Tsunoda, Y. (1998) *Science*, 282, 2095-2098.
- 11) Hochedlinger, K. & Jaenisch, R. (2002) *Nature*, 415, 1035-1038.
- 12) Godfrey, D.I. & Kronenberg, M. (2004) *J. Clin. Invest.*, 114, 1379-1388.
- 13) Inoue, K., Wakao, H., Ogonuki, N., Miki, H., Seino, K., Nambu-Wakao, R., Noda, S., Miyoshi, H., Koseki, H., Taniguchi, M., & Ogura, A. (2005) *Curr. Biol.*, 15, 1114-1118.
- 14) Schnieke, A.E., Kind, A.J., Ritchie, W.A., Mycock, K., Scott, A.R., Ritchie, M., Wilmut, I., Colman, A., & Campbell, K.H. (1997) *Science*, 278, 2130-2133.

若尾 宏

(北海道大学大学院医学研究科環境医学)

Generation of the cloned mice from NKT cells by somatic cell nuclear transfer

Hiroshi Wakao (Environmental Biology School of Medicine, Hokkaido University, N15W7, Kita-ku, Sapporo-shi 060-8638, Japan)

## 相同組換えのメディエーター

### 1. はじめに

相同組換え (HR) は、DNA 損傷の修復、崩壊した複製フォークの回復、減数分裂期における正常な染色体分配など、広範な生理機能に関わっている。HR の中心的な反応は、リコンビナーゼが触媒する相同な 2 分子 DNA 間の鎖交換反応であり、バクテリアでは RecA タンパク質が、真核生物では Rad51 と Dmc1 タンパク質が、この反応酵素として広く保存されている。Rad51 は、体細胞分裂期と減数分裂期の両方の組換え反応に必須の働きをしているが、Dmc1 は減数期分裂のみに働く。Rad51 と Dmc1 はアミノ酸配列上高い相同性を有し、また、ヒト Rad51 と大腸菌 RecA の場合でも、約 30% の相同性があることから、DNA 鎖交換反応における酵素学上の基本的メカニズムや機能を発現するタンパク質の立体構造的基盤は、進化を通じて高度に保存されていると考えられる。しかし、真核生物のリコンビナーゼの試験管内 DNA 鎖交換活性は、RecA と比べて格段に弱く、多くの補助因子が同定されている。なかでもメディエーターと呼ばれる補助因子の研究が最近大きく進展してきた。本レビューでは、この因子の相同組換え反応における役割について概説した。

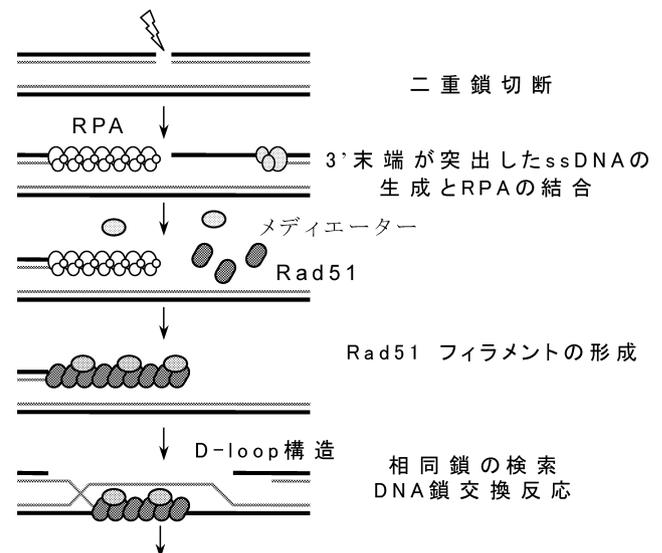


図1 相同組換え反応の初期過程

## 2. 相同組換え初期過程の反応モデル

一般に、相同組換え反応はDNA二重鎖切断(DNA double-strand break; DSB)によって開始される(図1)。まず、DSB末端がプロセスされ3'末端が突出した一本鎖DNA(single-stranded DNA; ssDNA)が生じ、そこへssDNA結合タンパク質RPAが結合する。続いて、RPAがRad51へ置き換わり、Rad51がssDNA上に連続的に結合した右巻きのヘリカルフィラメントが形成される。このRad51フィラメント構造がHRを行う反応場であり、HRの素反応である相同鎖の検索とDNA鎖交換反応を行う。その結果、ssDNAが相同鎖DNAに入り込んだD-loop構造と呼ばれる中間体ができる。この中間体がさらにプロセスされて組換え体が生じることになるが、これにはいくつかの異なる経路が提唱されており、詳細については、他の総説を参照されたい<sup>1)</sup>。

## 3. 相同組換えのメディエーター

試験管内でRad51依存性DNA鎖交換反応を行う際、RPAは必須のタンパク質補助因子である。その理由として、二つの主な役割が提唱されている<sup>2)</sup>。①ssDNAに結合し、その二次構造を解消することによって連続的なRad51フィラメント形成を促進する。②DNA鎖交換反応の進行に伴って二重鎖DNA(dsDNA)基質からssDNAが生じるが、このssDNAにRPAが結合して逆反応を抑制する。これら二つの促進効果は非常に大きな役割をしており、RPAを添加しないとほとんどDNA鎖交換反応は進まない。しかしながら、RPAには阻害効果もある。すなわち、RPAが最初から反応溶液中に存在する(もしくは、RPAとRad51の両者を同時に添加する)と、DNA鎖交換反応の効率

が極度に低下する。そのため、効率良いDNA鎖交換反応を起こさせるには、Rad51フィラメントを形成させた後にRPAを添加する必要がある。この添加順序依存性は、RPAがRad51よりssDNAに対して高い親和性を持つからである。すなわち、RPAが予め存在するとRad51のssDNAへの結合が阻害され連続的なフィラメント形成ができない。ところが、実際には細胞内でRPAが組換え開始部位上に早い時期から集積することが知られている<sup>3)</sup>。それゆえ、組換え反応を開始するためには、先に結合しているRPAを除去し、その上にRad51フィラメントを形成するメカニズムが必要となる。この機能を有するタンパク質がメディエーターである。

誤解されやすいのだが、相同組換えにおけるメディエーターは、DNA鎖交換反応を仲介するという意味ではなく、RPAによる阻害効果を解消して、Rad51フィラメントの形成を仲介するタンパク質因子というのが定義である<sup>2,3)</sup>。すなわち、*in vivo*実験では、その遺伝子(もしくはタンパク質)依存的にRad51の集積が起こる因子であり、*in vitro*実験では、RPAが予め存在しても、効率良くRad51フィラメント形成させることができる因子である。このような特性が実験的に示されれば、メディエーターの定義に合致することになる。これまでに同定されたRad51メディエーターを表1にまとめた。すべてRad51との相互作用とDNA結合能を持つことが知られている<sup>4)</sup>。

## 4. 出芽酵母Rad52とRad55-Rad57ヘテロ二量体

出芽酵母Rad52は、メディエーターとして最初に定義されたタンパク質である<sup>2-5)</sup>。すなわち、Rad52を添加することによって、試験管内DNA鎖交換反応におけるRPAの阻害効果を効率良く解消することが示された<sup>5)</sup>。そもそ

表1 Rad51メディエータータンパク質

| 出芽酵母                       | 分裂酵母                       | ヒト  | Rad51との相互作用 | DNA結合能 | 特徴など                                      |
|----------------------------|----------------------------|---|-------------|--------|---|
| <b>Rad52</b>               | Rad22                      | Rad52   | +           | ss, ds | アニーリング活性                                  |
| <b>Rad55-Rad57</b>         | Rhp55-Rhp57                | Rad51B,<br>Ead51C,<br>Rad51D<br>XRCC2,<br>XRCC3 | +           | ss>ds  | Rad51パラログ                                 |
| Sae3-Mei5                  | <b>Swi5-Sfr1</b>           | Swi5-Sfr1                                       | +           | ss, ds | Rhp51を活性化<br>Dmc1に対してもメディエーター活性を示す        |
| DSS1は存在するがBRCA2オルソログは存在しない | DSS1は存在するがBRCA2オルソログは存在しない | <b>BRCA2-DSS1</b>                               | +           | ss, ds | 中央部にBRC反復配列、C末端のDNA結合ドメイン中にOBフォルドとHTHモチーフ |

Rad51との相互作用、DNA結合能、活性は太字のタンパク質の知見である。

も、*rad52* 変異株では、相同組換えや組換え修復がほとんど起こらず、多数の組換え変異株のなかで、最も重篤な組換え欠損を示す。遺伝学的解析から組換え遺伝子の多くが、Rad52 タンパク質と同じ組換え経路で働くことが示唆されており、このような遺伝子は、*RAD52* エピスタシス群に分類されている<sup>9)</sup>。このなかで、*RAD52* は最も上位で働いており、*rad52* 変異株では、DSB 部位での Rad51 の集積が起こらない<sup>3,6,7)</sup>。この事実は、Rad52 がメディエーターとして機能していることを示唆する *in vivo* の証拠でもある。

Rad55 と Rad57 は、同じ *RAD52* エピスタシス群に属する遺伝子産物である。これらのアミノ酸配列は、Rad51 と高い相同性を有することから Rad51 パラログと呼ばれている<sup>9)</sup>。両者とも Rad51 と違って自己会合の活性はなく、Rad55 と Rad57 で安定なヘテロ二量体を形成することが知られている。このヘテロ二量体は、Rad51 依存的試験管内鎖交換反応における RPA の阻害的効果を解消することが示されており、メディエーターに分類されている<sup>8)</sup>。

*rad55* もしくは *rad57* 欠損株の組換え修復欠損は、Rad51 の多量発現によって抑圧される<sup>9)</sup>。また、ssDNA 結合能が上昇した Rad51 タンパク質変異体によっても、組換え修復欠損が抑圧される<sup>10)</sup>。これらの事実は、Rad55-Rad57 ヘテロ二量体が Rad51 フィラメントの形成もしくは安定化に関与していることを示唆している。興味深いことに、*rad55* もしくは *rad57* 欠損株の組換え修復欠損は、Rad52 の過剰発現によっても抑圧される<sup>9)</sup>。このことは、Rad55-Rad57 の機能 (の一部) が多コピーの Rad52 タンパク質によって代替されうることを示唆している。ところが、Rad52 は RPA と直接的に結合できるが、Rad55 もしくは Rad57 タンパク質は、RPA と直接相互作用することができない。このことは、これら 2 種類のメディエーターがその機能を発揮する分子機構が異なっていることを予想させる。

## 5. 脊椎動物におけるメディエーター

*RAD52* 遺伝子は脊椎動物でも広く保存されている。しかし、鳥類や哺乳類の細胞では、HR に *RAD52* 遺伝子は必須ではないし、また、Rad52 非依存的に Rad51 は DSB 部位に集積される。これらの事実は、脊椎動物細胞では Rad52 が Rad51 の主要なメディエーターとして機能していないことを強く示唆している。代わりに Rad51 パラログや BRCA2 が主要なメディエーターとして機能していることが分かってきている。

脊椎動物には、5 種類の Rad51 パラログ (XRCC2,

XRCC3, Rad51B, Rad51C 及び Rad51D) が知られている。これらは、XRCC2-Rad51D, Rad51B-Rad51C, XRCC3-Rad51C のヘテロ二量体や、Rad51B-Rad51C-Rad51D-XRCC2 のヘテロ四量体を形成する。五つのパラログすべて、Rad51 の DSB 部位への集積には必須であることから、各々のメディエーター機能が予想される。実際、試験管内 Rad51 鎖交換反応において、Rad51B-Rad51C が RPA の阻害効果を一部解消することが報告されている<sup>11)</sup>。

## 6. BRCA2-DSS1 複合体

*BRCA2* は家族性乳がんの原因遺伝子の一つとして同定され、後に Fanconi 貧血症の原因遺伝子の一つである *FANCD1* と同一遺伝子であることが明らかになった<sup>12)</sup>。様々な生物種で、BRCA2 オルソログが存在するが、出芽酵母や分裂酵母には存在しない。ヒトやマウスの BRCA2 欠損細胞では、Rad51 が DNA 損傷部位に集積できないことから Rad51 の制御因子である可能性が予想されていたが、メディエーターとして ssDNA 上の RPA から Rad51 への置き換えに必須な役割をしていることが示された<sup>13)</sup>。

ヒト BRCA2 は 3148 アミノ酸からなる巨大タンパク質で、中間領域に BRC 反復配列、その C 末端側に DNA 結合ドメイン、さらにその C 末端側に核移行シグナルを有する。BRC 反復配列は、約 30 アミノ酸からなる配列を一単位として、それが合計 8 回繰り返されるものである。反復配列の数は、哺乳類鳥類ではすべて 8 個であるが、カビ *Ustilago maydis* や線虫 *Caenorhabditis elegans* では 1 個、原生動物のトリパノソーマでは 15 個存在することが知られており、生物によって大きく異なる。BRCA2 は、この BRC 反復配列を介して Rad51 タンパク質と結合する。

DSS1 は、真核生物において高度に保存された 70 アミノ酸からなるタンパク質で、BRCA2 の DNA 結合ドメインを介して BRCA2 と相互作用する。カビ *U. maydis* の *dss1* 変異株は、*brh2* (BRCA2 オルソログ) や *rad51* 変異株と同様の組換え修復欠損を示すこと、ヒトやマウスの細胞で *DSS1* をノックダウンすると、損傷部位への Rad51 集積が起こらないことなどから、細胞内では BRCA2 と DSS1 が複合体を形成して DSB メディエーターの機能を果たしていると考えられる。

*U. maydis* のオルソログ Brh2 が、Dss1 との複合体として精製された。この複合体を Rad51 依存的鎖交換反応に添加すると、少量 (Rad51 に対して 1/20 から 1/10 量) で反応を促進する。詳細な生化学的解析から、Brh2-Dss1 複合体は、ssDNA-dsDNA ジャンクションを特異的に認識

し、その部位を起点として、結合したRPAを剥がしながら5'から3'方向にRad51フィラメント形成を促進することが明らかになった<sup>14)</sup>。

C末端側の約800アミノ酸からなるヒトの短縮BRCA2変異体とDSS1及びssDNAの3者複合体のX線立体構造が決定された<sup>15)</sup>。その結果、DNA結合ドメインは、dsDNAを認識するヘリックス-ターン-ヘリックス (HTH) モチーフを含むヘリカルドメインと、ssDNAを認識するOBフォールドから構成され、この構造がssDNA-dsDNAジャンクションに対する特異的認識に関与していることが示唆された。興味深いことに、BRC反復配列を一つだけ含む短いペプチドを多量発現したり、*in vitro* 反応系に添加すると、Rad51のフィラメント形成が阻害される<sup>16,17)</sup>。融合タンパク質を用いた別の実験から、BRCA2のメデイエーターとしての最小機能単位は、1個のBRCとssDNA結合ドメインであることが示されている<sup>18)</sup>。それゆえ、BRCA2はBRC反復配列を介してRad51と相互作用し、DNA結合ドメインを介してRad51のターゲティングが行われるという比較的単純な分子機構が考えられるが、RPAの除去にBRCA2やDSS1がどのように関わっているのかは依然不明である。

興味深いことに、DSS1はプロテアソームの19S制御複合体のサブユニットの一つである。DNA損傷部位にプロテアソームが集積するという報告があるが、DNA修復におけるプロテアソームの機能についてはほとんど解明されていない。DSS1は、DSB修復とプロテアソームとの関わり合いを解明する上での重要な鍵タンパク質である。

大腸菌RecF-RecO-RecR複合体も、BRCA2-Dss1のようなメデイエーターとして機能し、RecAをssDNA-dsDNAジャンクションにリクルートすることが示されている。驚いたことに、2種類のメデイエーター間には配列や立体構造上の相同性が全く見られない。

### 7. 分裂酵母 Swi5-Sfr1

分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* には、出芽酵母のRad51, Rad52, Rad55, Rad57のオルソログであるRhp51, Rad22, Rhp55, Rhp57がそれぞれよく保存されている。近年、我々は分裂酵母の新しい組換え因子としてSwi5-Sfr1複合体を同定した<sup>19)</sup>。遺伝学的な解析から、この複合体は、Rhp51に依存し且つRhp55-Rhp57には依存しない組換え修復経路で機能していることが明らかになった。すなわち、分裂酵母のRhp51依存的組換え修復経路には、Rhp55-Rhp57副経路とSwi5-Sfr1副経路の少なくとも二つ

の副経路が存在することが示唆される。

精製したSwi5-Sfr1複合体は、Swi5が2分子、Sfr1が1分子からなる複合体を形成している。試験管内鎖交換反応を解析した結果、Rhp51とRPAのみではほとんど検出できなかった鎖交換活性が、少量のSwi5-Sfr1複合体 (Rhp51に対して1/20から1/10量) を加えることで大幅に上昇した<sup>20)</sup>。出芽酵母やヒトのRad51の場合、DNA (特にssDNA) 依存的にATPase活性が検出される。しかし、分裂酵母Rhp51は、DNAが無くても比較的高いATPase活性がある反面、DNAを添加してもATPase活性の上昇はほとんどみられない。しかし、Swi5-Sfr1複合体を加えると、ssDNA特異的にATPase活性が上昇する。一方、Swi5-Sfr1の添加によってssDNAに結合しているRhp51の量的な変化はみられない。以上のことから、Swi5-Sfr1は不活性型から活性型へRhp51フィラメントの質的変化を誘導するものと考えられる。出芽酵母Rad55-Rad57ヘテロ二量体の研究からの類推から、分裂酵母Rhp55-Rhp57複合体もメデイエーター活性を有していることが想像される。上述したように二つのメデイエーターSwi5-Sfr1とRhp55-Rhp57は、異なる組換え経路を形成しており、これら二つのメデイエーターがRhp51フィラメントの活性に対してどのような生化学的効果を引き起こすのか、その相違点に大変興味を持たれる。

Swi5はSwi2とも複合体を形成する。このSwi5-Swi2複合体は、接合型変換に特異的でDNA修復には関与しない。一方、Swi5-Sfr1複合体は、接合型変換には関与せず、Rhp51依存的な相同組換え修復に働く<sup>19)</sup>。Swi2のC末端側領域は、Sfr1全長と相同性を有することからも、Swi5-Swi2複合体が接合型変換におけるRhp51依存的鎖交換反応を活性化する因子である可能性が高い。

### 8. Dmc1とSwi5-Sfr1

出芽酵母におけるSwi5-Sfr1のオルソログはSae3-Mei5である<sup>21)</sup>。しかし、出芽酵母のSae3-Mei5は、減数分裂期に特異的に発現し、体細胞分裂時の組換え修復には関与しない。Sae3-Mei5は、Dmc1と相互作用しDmc1の組換え部位への集積に必須であることが示されていた。分裂酵母Swi5-Sfr1複合体は、組換え修復のみならず減数分裂期組換えにも関与していることから、この複合体がDmc1に対してもメデイエーターとして機能する可能性が考えられた。そこで、我々は試験管内の鎖交換反応を用いて検証した。その結果、Swi5-Sfr1を添加すると、分裂酵母Dmc1依存的DNA鎖交換反応性が上昇した<sup>20)</sup>。活性化機構は

Rhp51の場合とは異なり, Swi5-Sfr1はDmc1のDNA結合能を上昇させた。しかも, RPAによる阻害効果が効率よく抑制された。これらの事実は, Swi5-Sfr1がDmc1のメディエーターとして機能することを明確に示している。

交叉を伴う組換え体が高頻度に生成されるのが減数分裂期の特徴であり, この反応にはRad51とDmc1の両方が必須である。それぞれのフィラメントがどのように時間的, 空間的な制御を受けているのかは今後の大きな課題であり, 両方のリコンビナーゼと相互作用するSwi5-Sfr1の研究はその解明の手がかりとなるだろう。

## 9. 最 後 に

ほとんどの生物種において, 2種類のRad51メディエーターのペアで一つの組換え経路が形成されている。例えば, 出芽酵母では, Rad52とRad55-Rad57複合体, 分裂酵母では, Rad22とRhp55-Rhp57複合体, もしくは, Rad22とSwi5-Sfr1複合体, ヒトなどの脊椎動物では, Brca2-Dss1とRad51パラログなどである。このように2種類のメディエーターを必要とする理由はなぜだろう? 細胞内ではRPAが最初にssDNAに結合するというドグマがある。メディエーターの定義を化学反応論的に書き換えると, 「先に結合しているRPAを除去し, Rad51のフィラメント形成を促進する因子」となろう。しかし, これまでに同定されているメディエーターには, それ自身単独でRPAをssDNAから引き剥がす活性は報告されていない。強固に結合したRPAを引き剥がすという反応は, エネルギー消費反応であり, それゆえ, ATPase活性を有するRad51そのものが担っていると考えるのが自然であろう。例えば, Rad51がssDNA上にフィラメントを延ばしながら, RPAを順に取り除いていくというモデルなら至極合理的である。そして, Rad52やBrca2は, RPAにコートされたssDNA上の適切な組換え開始部位にRad51をリクルートし, Swi5-Sfr1やパラログタイプのメディエーターは, その部位から伸長していくフィラメントを安定化かつ活性化する因子として働いていると仮定しよう。そうだとすると, 同じ経路での2種類の異なる機能を有するメディエーターの必要性も理解できる。今後, このような仮説の検証も含めて, 同じ組換え経路で働く二つのメディエーターの機能分担について様々な解析が展開されることが望まれる。

- 1) Krogh, B.O. & Symington, L.S. (2004) *Annu. Rev. Genet.*, **38**, 233–271.
- 2) Sung, P., Krejci, L., Van Komen, S., & Seron, M.G. (2003) *J.*

- Biol. Chem.*, **278**, 42729–42732.
- 3) Gasior, S.L., Olivares, H., Ear, U., Hari, D.M., Weichselbaum, R., & Bishop, D.K. (2001) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **98**, 8411–8418.
- 4) Symington, L.S. (2002) *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, **66**, 630–670.
- 5) Sung, P. (1997) *J. Biol. Chem.*, **272**, 28194–28197.
- 6) Sugawara, N., Wang, X., & Haber, J.E. (2003) *Mol. Cell*, **12**, 209–219.
- 7) Wolner, B., van Komen, S., Sung, P., & Peterson, C.L. (2003) *Mol. Cell*, **12**, 221–232.
- 8) Sung, P. (1997) *Genes Dev.*, **9**, 1111–1121.
- 9) Hays, S.L., Firmenich, A.A., & Berg, P. (1995) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **92**, 6925–6929.
- 10) Fortin, G.S. & Symington, L.S. (2002) *EMBO J.*, **21**, 3160–3170.
- 11) Sigurdsson, S., Van Komen, S., Bussen, W., Schild, D., Albala, J.S., & Sung, P. (2001) *Genes Dev.*, **15**, 3308–3318.
- 12) Howlett, N.G., Taniguchi, T., Olson, S., Cox, B., Waisfisz, Q., De Die-Smulders, C., Persky, N., Grompe, M., Joenje, H., Pals, G., Ikeda, H., Fox, E.A., & D'Andrea A.D. (2002) *Science*, **297**, 606–609.
- 13) Yuan, S.S., Lee, S.Y., Chen, G., Song, M., Tomlinson, G.E., & Lee, E.Y. (1999) *Cancer Res.*, **59**, 3547–3551.
- 14) Yang, H., Li, Q., Fan, J., Holloman, W.K., & Pavletich, N.P. (2005) *Nature*, **433**, 653–657.
- 15) Yang, H., Jeffrey, P.D., Miller, J., Kinnucan, E., Sun, Y., Thoma, N.H., Zheng, N., Chen, P.L., Lee, W.H., & Pavletich, N.P. (2002) *Science*, **297**, 1837–1848.
- 16) Davies, A.A., Masson, J.Y., McIlwraith, M.J., Stasiak, A.Z., Stasiak, A., Venkitaraman, A.R., & West, S.C. (2001) *Mol. Cell*, **7**, 273–282.
- 17) Chen, C.F., Chen, P.L., Zhong, Q., Sharp, Z.D., & Lee, W.H. (1999) *J. Biol. Chem.*, **274**, 32931–32935.
- 18) Saeki, H., Siaud, N., Christ, N., Wiegant, W.W., van Buul, P. P., Han, M., Zdzienicka, M.Z., Stark, J.M., & Jasin, M. (2006) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **103**, 8768–8773.
- 19) Akamatsu, Y., Dziadkowiec, D., Ikeguchi, M., Shinagawa, H., & Iwasaki, H. (2003) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **100**, 15770–15775.
- 20) Haruta, N., Kurokawa, Y., Murayama, Y., Akamatsu, Y., Unzai, S., Tsutsui, Y., & Iwasaki, H. (2006) *Nat. Struct. Mol. Biol.*, **13**, 823–830.
- 21) Hayase, A., Takagi, M., Miyazaki, T., Oshiumi, H., Shinohara, M., & Shinohara, A. (2004) *Cell*, **119**, 927–940.

春田(高橋) 奈美<sup>1</sup>, 岩崎 博史<sup>2</sup>

(<sup>1</sup> 大阪大学微生物病研究所,

<sup>2</sup> 横浜市立大学大学院国際総合科学研究科)

### Recombination mediators

Nami Haruta-Takahashi<sup>1</sup> and Hiroshi Iwasaki<sup>2</sup> (<sup>1</sup>Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University, 3-1, Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan; <sup>2</sup>Yokohama City University, 1-7-29, Suehiro-cho, Tsurumi, Yokohama, Kanagawa 230-0045, Japan)