

tRNA メチル基転移酵素による非天然官能基導入
Demonstrating utility of extended groups of synthetic cofactors by
tRNA methyltransferases

○西本 まどか¹、Ihsanawati¹、東島 今日子¹、伊藤 桜子^{1,2}、
Saulius Klimasauskas³、別所 義隆¹、横山 茂之^{1,2}
Madoka Nishimoto¹, Ihsanawati¹, Kyoko Higashijima¹, Sakurako Goto-Ito^{1,2},
Saulius Klimasauskas³, Yoshitaka Bessho¹, Shigeyuki Yokoyama^{1,2}
(¹理研・横浜研・生命分子、²東大・院理、³IBT Vilnius Lithuania)
(¹RIKEN SSBC, ²Grad Sch Sci Univ Tokyo, ³IBT Vilnius Lithuania)
e-mails: nmadoka@gsc.riken.jp, bessho@gsc.riken.jp

メチル基転移反応を触媒する酵素の多くは、S-adenosyl-L-methionine (AdoMet) を補酵素として用い、DNA、RNA、タンパク質など、生体高分子の様々な部位を修飾する。一部の DNA メチル基転移酵素には、人工的に有機合成した AdoMet 派生体から、エチル基などの非天然官能基を導入する能力があると知られている。我々は、RNA メチル基転移酵素を用いて、同様に tRNA に対し非天然の低分子官能基の取り込みを確認した。RNA メチル基転移酵素は基質構造特異的に修飾するため、DNA メチル基転移酵素と比べ種類数が多く、低分子だけでなく通常は立体障害のため転移が困難と思われる高分子の導入も可能性があると考えた。そこで、RNA メチル基転移酵素を用いて tRNA に、高分子の非天然官能基の取り込みを試みた。tRNA の各領域を修飾する酵素を複数選び、それぞれの基質に対する転移反応を試み、特定の 20 炭素単位の官能基が直接に tRNA 基質に取り込む実例を確認した。さらに取り込まれた官能基に高分子を結合させ、複合体の作製へと導いた。これらのメチル基転移酵素の結晶構造解析を行い補酵素の位置を特定し、転移に成功した高分子官能基が酵素・基質複合体においてどのように立体障害を回避しているか見出した。この分析もとに、改変タンパク質をデザインし、高分子官能基転移反応の一般化に取り組んでいる。