

古細菌メチル基転移酵素 PH0851 の結晶構造解析

Crystal structure of an archaeal methyltransferase PH0851

○疋田 泰士^{1,2}、倉谷 光央^{1,2}、別所 義隆²、石井 亮平²、
関根 俊一^{1,2}、横山 茂之^{1,2}

Yasushi Hikida^{1,2}, Mitsuo Kuratani^{1,2}, Yoshitaka Bessho², Ryohei Ishii²,
Shun-ichi Sekine^{1,2}, Shigeyuki Yokoyama^{1,2}

(¹ 東大・院理、² 理研・横浜研・生命分子)

(¹ Grad Sch Sci Univ Tokyo, ² RIKEN SSBC)

e-mails: hikida@biochem.s.u-tokyo.ac.jp, bessho@gsc.riken.jp,
sekine@biochem.s.u-tokyo.ac.jp

S-アデノシル-L-メチオニン (AdoMet)は生体内で広く使われるメチル基供与体であり、AdoMet 依存メチル基転移酵素により、タンパク質、小分子、脂質、核酸などをメチル化するために使われている。PH0851 は古細菌 *Pyrococcus horikoshii* 由来の AdoMet 依存メチル基転移酵素である。また、アミノ酸配列から、PH0851 は塩基配列特異的に、シトシンの5番の炭素をメチル化(m⁵C)する RNA 修飾酵素であると推測されている。私たちはAdoMetの非加水分解アナログである Sinefungin と PH0851 の複合体の結晶構造を分解能 2.55 Å で決定した。PH0851 は m⁵C 酵素間で保存されているコア領域(C 端ドメイン)を含むドメインと、保存性の低いドメイン(N 端ドメイン)の二つからなり、単量体で存在していることが分かった。C 端ドメインについて、すでに構造が明らかになっている大腸菌の m⁵C 酵素である Fmu と比較したところ、AdoMet とその結合に関わる保存されている残基の立体構造がほぼ一致した。AdoMet を結合していたことと合わせて、配列からの推測が正しかったことが強く支持される。また、N 端ドメインについては Fmu と同様 αヘリックスのみで構成されているものの、構造の類似性は低かった。AdoMet に面しているこの領域の電荷分布は正に帯電しており、RNA の結合に適している。この領域の違いが修飾する塩基配列の違いに関わっているものと考えられる。