

黄色ブドウ球菌由来 rRNA メチル基転移酵素の構造解析

Structural analysis of rRNA methyltransferase from *Staphylococcus aureus*

喜多 俊介¹, 田中 良和², 姚 閔¹, 田中 勲¹

1 北大・院生命, 2 北大・創成

タンパク質合成の場であるリボソームの機能部位には修飾された RNA 塩基が多数存在する。これらの修飾塩基はリボソームの構造安定化や機能と密接な関わりがある。大腸菌 23S rRNA における 2445 番目のグアノシンは 2 位がメチル化されており、この修飾を行う酵素は RlmL と呼ばれている。大腸菌の RlmL は 2 つのメチル基転移ドメインを持ち、N 末端側のドメインは RlmL として働き、C 末端側のドメインは別の部位のメチル化に関与している。黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* の RlmL ホモログ（以下 RlmL_SA）は、大腸菌 RlmL とは異なり 2 つのメチル基転移ドメインを保持していない。黄色ブドウ球菌において 2 つのドメインのホモログに相当するタンパク質は、それぞれ単独で存在し、その活性はまだ確認されていない。今回、我々は黄色ブドウ球菌の RlmL ホモログの結晶構造を解析したので報告する。

RlmL_SA は大腸菌で発現させ、Ni アフィニティークロマトグラフィー、ゲルろ過クロマトグラフィーで精製した。精製したタンパク質を用いて結晶化スクリーニングを行った。得られた結晶を BL-17A で測定し、分解能 1.6 Å、空間群 $P2_1$ 、格子定数 $a = 52.5$, $b = 107$, $c = 77.2$ Å, $\beta = 100^\circ$ のデータを得た。構造解析は *Clostridium difficile* 由来のメチル基転移酵素の構造 (PDB ID: 3LDU) をサーチモデルとし、分子置換法で決定した。

RlmL_SA の構造は、NTD ドメイン（アミノ酸：1-55）が中央に位置し、NTD ドメインを挟むようにして THUMP ドメイン（アミノ酸：56-156）と MTase ドメイン（アミノ酸：157-389）が配置していた。3つのドメインに挟まれてできる領域は負に帯電しており、この領域が RNA 結合に関与していることが示唆された。またこの RNA 結合領域はメチル基供与体である S-Adenosyl methionine (SAM) が結合しているポケットと連結していた。我々は RlmL_SA と RNA が結合することにより、修飾されるグアノシン塩基がフリップアウトし、RNA 結合領域と SAM 結合ポケットとを連結する溝に収まるモデルを提案する。