

UHRF1 タンパク質の構造生物学的研究 Structural basis for recognition of epigenetic marks by UHRF1

有田恭平¹・杉田和也¹・鵜木元香²・朽尾豪人¹・有吉真理子³・白川昌宏¹
(¹京都大学工学研究科, ²九州大学生体防御医学研究所, ³京都大学 iCeMS)

エピジェネティックなマークであるヒストンの翻訳後修飾とDNAのメチル化は、転写、DNA複製、染色体分離、DNA修復などクロマチン構造を基盤とした核内現象を制御している。DNAメチル化は遺伝子発現の抑制に関与する一方、ヒストンには様々な翻訳後修飾が起こる (アセチル化、メチル化、リン酸化)。ヒストン修飾は特異的なヒストン認識ドメインによって読み取られるが、生体内では複数のヒストン修飾が組み合わせとして働き、遺伝子発現が制御されている (ヒストンコード仮説)。しかし、複数のヒストン認識ドメインによるヒストンコードの読み取りに関する構造学的な知見はこれまでほとんど報告されていない。

UHRF1 (Ubiquitin-like, containing PHD and RING finger domains 1) は Tudor domainとPHD (plant homeo domain) fingerの2つのヒストン認識ドメインと、そのC末端側にヘミメチル化DNAの認識に関与するSRA (SET and RING associated) domainを有している。UHRF1はDNA複製期において維持型DNAメチル化酵素Dnmt1と相互作用し、親細胞から娘細胞へのDNAメチル化パターンの継承に必須な役割をしている。一方で、UHRF1はトリメチル化リジン9を含むヒストンH3と結合し、ヒストンメチル化酵素であるG9aや脱アセチル化酵素HDAC1などと相互作用して癌抑制遺伝子の発現を抑制することが報告されている。

今回我々はPhoton Factoryのタンパク質構造解析ビームラインBL-5A・BL-17Aを用いて、UHRF1のSRA domainとヘミメチル化サイトを含むDNAとの複合体構造を決定した。また、UHRF1のヒストン認識に関与するドメインの構造も決定したのでその詳細について報告する。

記入例

BL-0A

放射光

Synchrotron Radiation

表題は必ず英語表記も記入

筑波太郎¹、筑波次郎²

1 KEK-放射光、2 KEK-放射光 II

本文(14ポイント)