

第435回 発生研セミナー

タンパク質ヒスチジン残基メチル化酵素の分子機構とその役割

島津 忠広

理化学研究所開拓研究本部 眞貝細胞記憶研究室・専任研究員

【日時】 令和4年10月26日(水)17~18時

【場所】 発生医学研究所 1階カンファレンス室

※ Zoom 配信はありません

塩基性アミノ酸であるヒスチジン (His) 残基は、生体内でイミダゾール環の N1 または N3 位置のいずれかでメチル化され、1-メチルヒスチジン (1MH) または 3-メチルヒスチジン (3MH) が生成されることが知られている。タンパク質の His 残基のメチル化修飾の存在は今から 50 年以上前に報告されているものの、その分子基盤や生理的な役割についてはつい最近まで不明であった。2018 年に哺乳類の β アクチンを His メチル化する酵素として SETD3 が同定され、同遺伝子欠損マウスでは平滑筋の機能が低下し分娩異常が起きることから (Nature, 565: 372, 2019)、最近では His 残基のメチル化修飾にも注目が集まっている。

私は SAM のアナログ体である ProSeAM (PLoS One, 9(8): e105394, 2014, Acc Chem Res, 54(20): 3818-3827, 2021) を用いたユニークなメチル化検出系により、哺乳類において RPL3 を 3MH 化する酵素として METTL18 を同定し、同酵素がタンパク質の翻訳調節に関わる事を発見した (Elife, 11, 2022, DOI: 10.7554/eLife.72780)。また、His 残基を 1MH 化する酵素として、METTL9 を同定し、世界に先駆けてその分子標的や生物機能を明らかにしてきた (Nat Commun, 12(1): 891, 2021)。この METTL9 に関する研究の過程で、METTL9 単独のノックアウトではタンパク質 His 残基の 1-メチル化が完全には消失しないこと、つまり未同定の 1-メチル化酵素が存在することが判明している。本講演では、この未知の 1-メチル化酵素について、その詳細を講演させていただきたい。

【連絡先】発生医学研究所 筋発生再生分野 小野(内線 6601)