

特別講演

主催 埼玉医科大学分子生物学教室 ・ 後援 埼玉医科大学卒後教育委員会

平成14年12月20日 於 埼玉医科大学第四講堂

RNAポリメラーゼIIの構造と機能メカニズム RNA polymerase II: Structure and functional mechanism

Patrick Cramer

(University of Munich, Institute of Biochemistry and Gene Center)

RNAポリメラーゼII (RNAPII) は12個のサブユニットからなり、mRNAの合成に必須の酵素である。演者はRNAポリメラーゼII (RNAPII) の10個のサブユニットがDNAに結合し伸長反応を行っている複合体の構造を2.8 Åの解像度で明らかにした。RNAPIIの電荷分布を調べると、RNAPIIの表面はほとんどが負に帯電しているが、核酸と結合するcleft部分は正に帯電している。このように電荷が分布することによってRNAPIIがcleft部分で核酸に正しく結合していることが示唆される。RNAPIIは核酸と結合するとclampの領域がDNAを挟み込むように閉じ、安定なRNAPII-DNAの複合体をつくる。また、構造解析の結果、RNAPIIが伸長反応を行うときは8-9塩基のRNAがDNAとハイブリッドを形成し、rNTPはRNAPIIの反対側にあるporeから侵入し、活性部位に入ってくることが予想される。RNAPIIは、活性部位に二つの陽イオンを結合していることが明らかとなり、一方のイオンはRNAの3'のOH基に結合し、次

のrNTPのリン酸にOH基が求核反応にて結合するのを促進する。また、もう一方のイオンは次に入ってくるrNTPのリン酸と結合して、その負の電荷を中和し、伸長反応を促進する。このように合成されたRNAはもうporeを通りRNAPIIから出てくる。都合の良いことにRNAが出てくる領域の近傍にはおそらくCTDがあると考えられ、CTDに結合したcapping因子やsplicing因子がnascent RNAに働きやすいようになっている。伸長反応でRNAPIIがDNA上を移動するには、おそらく活性部位の近傍にある α -helixが移動することによって行われていると考えられる。実際RNAPIIの伸長反応を阻害する毒である α -amanitinは、RNA合成の活性部位には結合せず、この α -helixの近傍に結合しその可動性を阻害するようである。また、最新の結果よりRPP4/7はCTDの領域に近くにあることが分かっており、RPP4/7が転写の開始反応に関与していることに合致する。

(文責：久武幸司)