

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, 活性部位に二個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)