

Young Researcher's Seminar

2025年8月22日(金) 15:00-16:00 山手3号館2階共通セミナー室

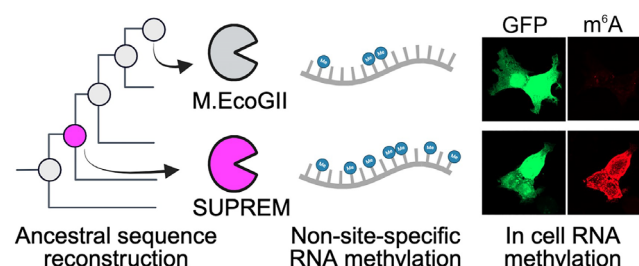
DNA/RNA標識ツールの開発を目指した非配列特異的 DNA/RNAメチルトランスフェラーゼの探索と改変

Exploring and Engineering non-site-specific DNA/RNA Methyltransferases
for Development of DNA/RNA Labeling Tools

落合 佳樹

Yoshiki Ochiai

沖縄科学技術大学院大学(OIST)



DNA/RNAメチルトランスフェラーゼ (MTase) は、メチル化状態の制御や核酸の共有結合標識を通じて、合成生物学における有用なツールとなる可能性を秘めている。しかし、MTaseの構造と機能の関係性についての理解が不十分なため、その合理的な改変は依然として困難である。本研究では、DNAおよびRNAを基質として認識し、配列非依存的にメチル化するM.EcoGIIの配列空間を探索し、より高効率な変異体の設計や同定を試みた。祖先配列再構築法により、野生型と比べて発現量、熱安定性、およびRNAメチル化活性が向上した変異体 Super RNA EcoGII methyltransferase (SUPREM) の開発に成功した (Ochiai et al., Nucleic Acids Research, 2024)。さらに、Sequence Similarity Network (SSN) を用いた解析により、DNAに対して高い選択性を示すM.EcoGIIホモログを同定した。SUPREMやDNA選択的M.EcoGIIホモログは、DNAおよびRNAメチル化において、汎用性の高いツールとしての可能性を示している。

DNA/RNA methyltransferases (MTases) hold great promise as tools for synthetic biology, enabling the modulation of methylation states and covalent labeling of nucleic acids. However, engineering of MTases remains challenging due to limited insights into their structure–function relationships. In this study, we applied sequence-based protein engineering to explore the sequence space of M.EcoGII, a DNA/RNA MTase notable for its lack of sequence specificity and dual substrate activity. Through ancestral sequence reconstruction, we developed Super RNA EcoGII methyltransferase (SUPREM), a non-site-specific RNA MTase with enhanced expression, thermostability, and RNA methylation activity compared to the M.EcoGII wild-type (Ochiai et al., Nucleic Acids Research, 2024). Furthermore, we identified a DNA-specific M.EcoGII homolog via sequence similarity network analysis. Together, these studies developed SUPREM and its M.EcoGII homolog enzymes, which show promise as versatile tools for in vivo DNA and RNA methylation.

* セミナーは日本語（スライドは英語）で行う予定です。Seminar will be given in Japanese with English slides.

問い合わせ先 (Contact) : 飯野亮太 Ryota IINO (iino@ims.ac.jp)