

## TLS/FUS の RGG 領域の核酸結合性のアルギニンメチル化による制御

(静大院創造<sup>1</sup>・静大院理<sup>2</sup>) ○増澤樹<sup>1</sup>・八木涼太<sup>2</sup>・河合信之輔<sup>2</sup>・大吉崇文<sup>1,2</sup>

Nucleic Binding Selectivity of RGG Domain in TLS/FUS Regulated by Arginine Methylation  
(<sup>1</sup>Graduate School of Science and Technology, Shizuoka University, <sup>2</sup> Graduate School of Integrated Science and Technology, Shizuoka University)○Tatsuki Masuzawa,<sup>1</sup> Ryota Yagi,<sup>2</sup> Shinnosuke Kawai,<sup>2</sup> Takanori Oyoshi<sup>1,2</sup>

TLS (Translocated in liposarcoma)/FUS (Fused in sarcoma) is a one of the G-quadruplex (G4) binding protein. Previously we reported secondary structure of Arg-Gly-Gly repeat (RGG) domain in TLS/FUS is important for its G4 binding activity. Furthermore, Arg in RGG domain is methylated by Protein Arginine Methyltransferase 1 (PRMT1). However, not knowing about the effect of Arg methylation for nucleic binding activity of RGG domain, we purposed to elucidate it.

In result, Arg methylation altered nucleic binding selectivity of RGG domain from G4 DNA/RNA to single stranded DNA/RNA. Moreover, Arg methylation disrupted the secondary structure of RGG domain. Taken together, it is suggested that Arg methylation regulates nucleic binding selectivity of TLS/FUS by changing secondary structure of RGG domain.(Fig.1)

**Keywords :** G-quadruplex; TLS/FUS; methylation; G4 binding protein;  $\beta$ -turn structure

TLS (Translocated in liposarcoma)/FUS (Fused in sarcoma)はグアニン四重鎖(G4)結合性タンパク質の1つで、当研究室はこれまでに TLS/FUS が Arg-Gly-Gly 繰り返し(RGG)領域の二次構造依存的に G4 に結合していることを明らかにしている。過去の研究から G4 結合に重要な RGG 領域中の Arg は細胞内でメチル化修飾を受けることが知られているが、Arg のメチル化が核酸結合性にどのように影響しているかは不明である。そこで本研究は RGG 領域中の Arg のメチル化が TLS/FUS の G4 結合性をどのように制御しているかを明らかにすることを目的とした。

その結果、メチル化修飾を受けた RGG 領域は G4 結合性を失い、一本鎖核酸結合性へと変化した。また、メチル化により G4 結合性に重要な RGG 領域の二次構造の形成率が低下した。以上の結果から、RGG 領域中の Arg のメチル化が二次構造を変化させることにより核酸結合性を制御していることが明らかになった(Fig.1)。

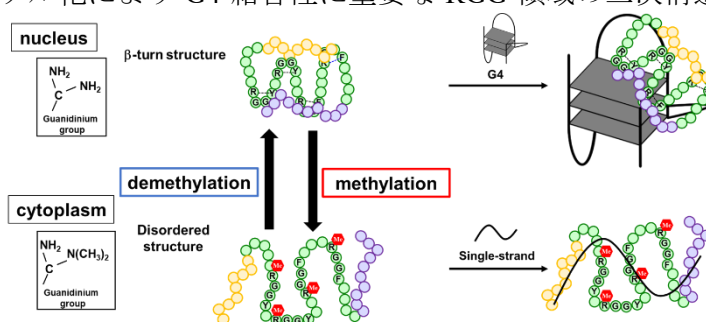


Fig. 1 Model of nucleic binding selectivity regulation mechanism by Arg methylation in RGG domain