

## 古細菌のセリル tRNA 合成酵素による tRNA 認識機構の構造生物学

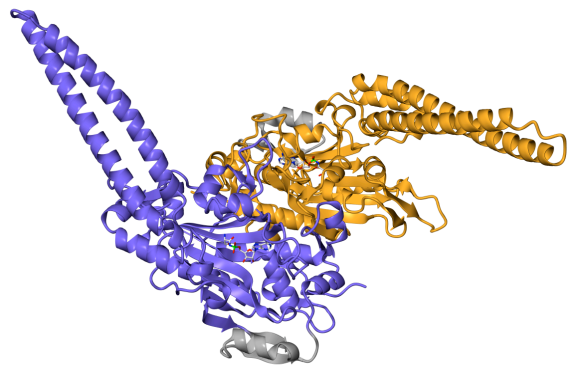
## Structural biology of tRNA recognition mechanism by archaeal seryl-tRNA synthetase

伊藤弓弦<sup>1,2</sup>, 関根俊一<sup>1,2</sup>, 寺田貴帆<sup>2</sup>, 白水美香子<sup>2</sup>, 横山茂之<sup>1,2</sup>Yuzuru Itoh<sup>1,2</sup>, Shun-ichi Sekine<sup>1,2</sup>, Takaho Terada, Mikako Shirouzu, Shigeyuki Yokoyama<sup>1,2</sup>(<sup>1</sup>東京大・院理・生物化学, <sup>2</sup>理研・GSC)(<sup>1</sup>Univ. of Tokyo, Grad. Schol. Sci., Dept. Biophys. Biochem., <sup>2</sup>RIKEN GSC)e-mail: [yuzuru@biochem.s.u-tokyo.ac.jp](mailto:yuzuru@biochem.s.u-tokyo.ac.jp)

アミノアシル tRNA 合成酵素 (aaRS) はアミノ酸を対応する tRNA に結合し、アミノアシル tRNA を合成する。塩基配列からなる遺伝暗号はアミノアシル tRNA を介してアミノ酸配列に翻訳されるため、正確なタンパク質の合成には aaRS による厳密なアミノ酸と tRNA の対応が必要である。セリンの aaRS であるセリル tRNA 合成酵素 (SerRS) は多くの aaRS とは異なり、tRNA のアンチコドンを認識しない。tRNA<sup>Ser</sup> の特徴である長いバリアブルアームが SerRS の認識に重要であることが明らかになっている。本研究では構造生物学および生化学的手法によりあまり研究が行われていない古細菌の SerRS による tRNA<sup>Ser</sup> の認識機構の解明を試みた。

X 線結晶構造解析により、超好熱性古細菌 *Pyrococcus horikoshii* の SerRS の構造を決定した (図)。SerRS の全体的な構造はすでに報告されている好熱性細菌 *Thermus thermophilus* と同様であり、tRNA 認識に関わる残基も全体的に保存されていることがわかった。一方、古細菌の tRNA<sup>Ser</sup> はバリアブルアームのステムの長さやベースペアの組み方が細菌とは異なる。アミノアシル化アッセイを行ったところ、*P. horikoshii* SerRS は *T. thermophilus* の tRNA<sup>Ser</sup> に対しても *P. horikoshii* の tRNA<sup>Ser</sup> と同程度の活性を示した。このことから古細菌の SerRS は古細菌と細菌の両方の tRNA<sup>Ser</sup> を認識することがわかった。*P. horikoshii* SerRS と tRNA<sup>Ser</sup> のドッキングモデルを作製したところ、*P. horikoshii* tRNA<sup>Ser</sup>、*T. thermophilus* tRNA<sup>Ser</sup> の両方について、アッセイの結果と矛盾なく、適当な結合モデルを作製することができた。

また *P. horikoshii* の SerRS の構造から、古細菌特有の挿入部位が活性部位の孔の近くに存在し、塩基性側鎖により正に帯電したパッチをもつことがわかった。細菌 SerRS の tRNA<sup>Ser</sup> の認識にはバリアブルアームのほかにアクセプターステムの配列が重要であることが知られているが、古細菌の tRNA<sup>Ser</sup> のアクセプターステムの配列は細菌とは異なる。古細菌 SerRS は特有のアクセプターステムの認識機構を持つ可能性があり、古細菌特有の挿入部位はこの認識機構に関わっているかもしれない。

*P. horikoshii* SerRS の全体構造