

グルタミル tRNA 合成酵素による tRNA に依存したアミノ酸認識のメカニズム
**Structural bases of transfer RNA-dependent amino acid recognition and activation
 by glutamyl-tRNA synthetase.**

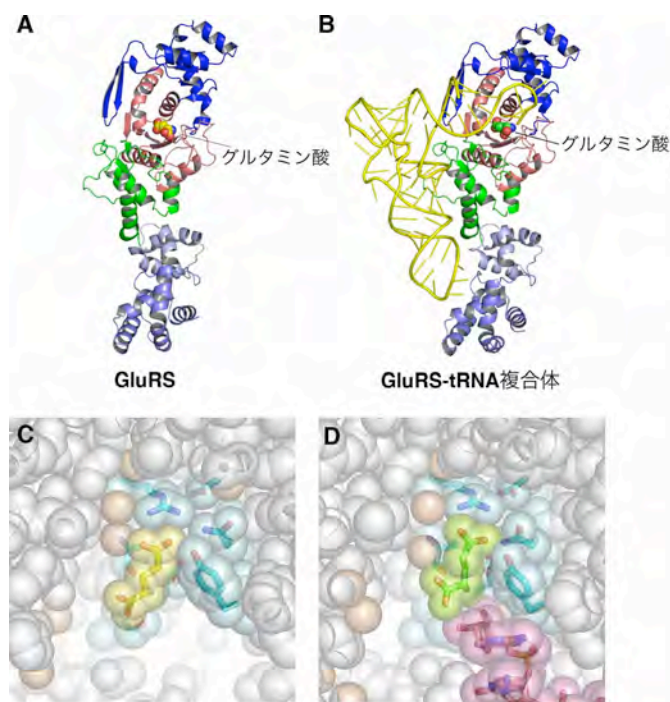
関根俊一^{1,2}, 七里美雅¹, Stéphane Bernier³, Robert Chênevert³, Jacques Lapointe³, 横山茂之^{1,2}

(¹ 理研播磨, ² 東大院理, ³ Université Laval)

e-mail: sekine@biochem.s.u-tokyo.ac.jp

タンパク質合成において重要な役割を担うアミノアシル tRNA 合成酵素(aaRS)の一種、グルタミル tRNA 合成酵素(GluRS)は、tRNA と会合することによってはじめて基質アミノ酸 (グルタミン酸) を特異的に認識し、他の類似のアミノ酸と識別できるようになる。また、GluRS はタンパク質単独では触媒能力がなく、tRNA と会合することによって活性型となり、結合したアミノ酸を ATP を使って活性化できるようになる。このことから、tRNA は単なる基質ではなく、GluRS と会合することによってタンパク質の構造を変化させる活性化因子として働き、厳密なアミノ酸認識と反応を可能にしているのではないかと考えられていたが、その構造基盤はこれまで明らかにされていなかった。

この RNA に依存したアミノ酸認識の分子機構を明らかにするために、高度好熱菌 GluRS 単独と GluRS-tRNA 複合体それぞれについて結晶解析を行って三次元構造を比較したところ、アミノ酸の会合の仕方が tRNA の有無によって異なることが分かった (図 2A,B)。GluRS 単独では、グルタミン酸を結合するポケットは不完全で、グルタミン酸によく適合しない (図 2C)。一方、GluRS-tRNA 複合体では、タンパク質と RNA が協調して、かたち、大きさ、電荷分布の点でグルタミン酸を収容するのに最適な (かつそれ以外の不適切なアミノ酸と会合できないような) 結合ポケットを形成していた (図 2D)。また、GluRS-tRNA 複合体では ATP 結合部位にも構造変化が見られ、アミノ酸と反応するのに最適な位置に ATP が結合するようになることも明らかになった。以上から、RNA とタンパク質が協調して基質と相補的なポケットを作り、特異的なアミノ酸認識と反応が達成され、正確な翻訳が可能になるしくみが明らかになった^[1]。



Reference

[1] Sekine S. *et al.* (2006) *Structure*, **14**, 1791-1799.