

The crystal structure of tRNA Pseudouridine synthase I (TruA)
from *Thermus thermophilus* HB8

石井 健¹、董 雪松¹、柴田 理恵¹、西本 まどか¹、
別所 義隆^{1,2}、倉光 成紀²、横山 茂之^{1,2,3}

Takeshi Ishii¹, Xuesong Dong¹, Rie Shibata¹, Madoka Nishimoto¹,
Yoshitaka Bessho^{1,2}, Seiki Kuramitsu², Shigeyuki Yokoyama^{1,2,3}

(¹理研・GSC、²理研・播磨研、³東大・院理)

(¹RIKEN GSC, ²RIKEN Harima inst, ³Grad. Sch.Sci., Tokyo Univ.)

e-mail: bessho@gsc.riken.jp

シュードウリジンは種々の RNA において最も広く共通に見られる修飾塩基の一つであり、RNA 分子の高次構造安定化や分子認識機能を担っている。Pseudouridine synthase は RNA 中の特定の位置にあるウリジンをシュードウリジン化することで、RNA の成熟化に寄与している。シュードウリジン化は異性化反応であり、ウリジンの N-グリコシド結合を解裂させ、ウラシル環を 180 度回転させ、新たな C1'-C5 の C-C 結合を形成する反応である。バクテリアの Pseudouridine synthase は TruA TruB RluA RsuA の 4 つの酵素ファミリーに分類されている。これらは共通の触媒ドメインを持っており、それぞれ特定の RNA 分子を認識するために分子進化してきたことが推測できる。

TruA は、tRNA のアンチコドンステムループの 38、39 または 40 位のウリジンをシュードウリジン化することにより、アンチコドンステムループの構造安定化に寄与していると予想されている。しかしながら、TruA がどのように複数種の tRNA 分子を認識し、複数の部位に塩基修飾しているかはわかっていない。我々は tRNA の成熟化の過程において、TruA がどのように tRNA 分子を認識し、塩基修飾しているかを明らかにする目的で、高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8 株由来の TruA の結晶構造を決定し、また種々の tRNA を用いた活性実験をおこなった。

全体構造は大腸菌 TruA と同様のホモダイマーを形成しており、tRNA への会合の基本メカニズムは同じ様式であると推定された。一方、活性ポケットはより深い構造をとることにより、熱安定性に寄与していることが予想できた。また活性実験の結果、アンチコドンステムループのみの部分 tRNA や T ループ-D ループの結合がない tRNA 変異体に対しては活性がないことがわかった。この結果から、TruA は tRNA 全体の高次構造、とりわけ L シェイプ構造を認識していると考えられる。これは TruA が tRNA の成熟化後期において、その構造を認識することにより塩基修飾することを示唆している。

