

リボソーム 30S サブユニットと翻訳開始シグナル配列の相互作用

A snapshot of the 30S ribosomal subunit capturing mRNA via the Shine-Dalgarno interaction

上西達也¹, Wilson DN², 竹本千重¹, Harms MJ², 川添将仁¹,

末次京子¹, 白水美香子¹, Fucini P², 横山茂之^{1,3}

Kaminishi T¹, Wilson DN², Takemoto C¹, Harms JM², Kawazoe M¹,

Hanawa-Suetsugu K¹, Shirouzu M¹, Fucini P², Yokoyama S^{1,3}

(¹理研横浜 GSC タンパク質基盤, ²マックスプランク分子遺伝研, ³東大 院理 生化)

(¹PRG, GSC, Yokohama Inst., RIKEN, ²Max Planck Inst. Mol. Genet.,

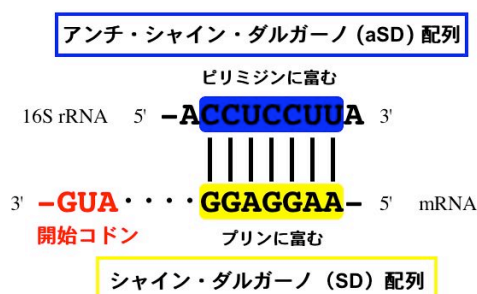
³Dept. Biophys. Biochem., Grad. Sch. Sci. Univ. of Tokyo)

e-mail: kami@gsc.riken.jp

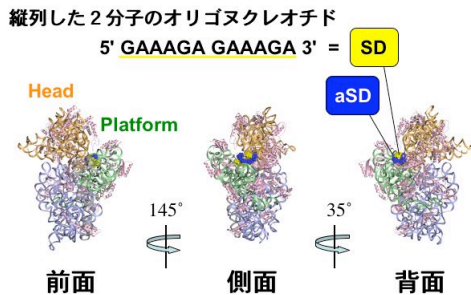
リボソームは、全ての生物が共通に有する細胞内小器官であり、mRNA の形態で媒介される遺伝情報をタンパク質に「翻訳」する。バクテリアのリボソーム（70S）を構成する大小2つのサブユニット（50S および 30S）は、それぞれが翻訳の重要な反応を遂行しながら互いに協調して働くことにより、高速かつ精密なタンパク質合成を実現している。正しいタンパク質を合成するためには、20 種類のアミノ酸をコードする mRNA のコドンが、それぞれに対応したアンチコドンを持つ tRNA によって正しく解読されるだけでなく、30S サブユニットに結合した mRNA の開始コドンが開始 tRNA により選択され、正しい位置から翻訳が開始されなければならない。バクテリアでは、mRNA のシグナル配列が 30S サブユニット中の 16S rRNA と相互作用することが、この過程において重要な役割を果たしている。すなわち、mRNA の 5'非翻訳領域に存在するプリンに富んだシャイン・ダルガーノ（SD）配列が、16S rRNA の 3'末端に存在するピリミジンに富んだアンチ・シャイン・ダルガーノ（aSD）配列と塩基対を形成することにより、30S サブユニットの開始コドン近傍への結合を保証している。しかし、長さも塩基の種類も完全には保存されていない SD 配列が、30S サブユニットのどの部位でどのような様式により aSD 配列と相互作用しているかは不明であった。そこで我々は、高度好熱菌 *Thermus thermophilus* 由来の 30S サブユニットにプリンに富んだ 6 残基のオリゴヌクレオチドが結合した結晶を作製し、その立体構造を 3.3 Å の分機能で解明した [1]。

意外なことに、結晶中では 2 分子のオリゴヌクレオチドが縦列して aSD 配列と塩基対を形成しており、1 本の mRNA の SD 配列のように振る舞っていた。この SD-aSD 配列間の相互作用により形成された二重らせん構造（SD ヘリックス）は、30S サブユニットの head ドメインと platform ドメインに挟まれた空間（chamber と名付けた）にすっぽりと収まっており、可逆的かつ一時的にしか形成されないと考えられる SD ヘリックスが、30S サブユニットにより安定化されている状態とその機構を、初めて明らかにすることに成功した。

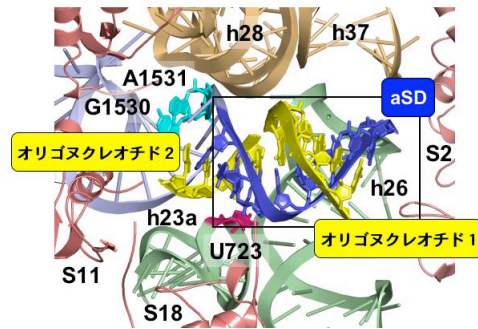
バクテリアの翻訳開始シグナル



30Sサブユニット上で形成されたSDヘリックスの位置

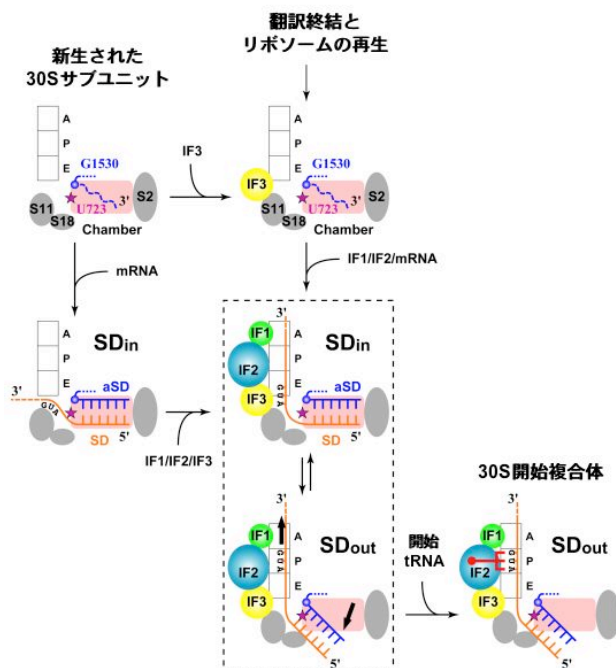


“Chamber”に収まったSDヘリックス



興味深いことに、この空間的配置から推定される開始コドンの位置は、ペプチジル-tRNA 結合サイト (P サイト) から数残基ほど 5'末端側になるため、開始 tRNA のアンチコドンと対合する際には [2], mRNA が 30S サブユニットの結合路に沿って 3'末端側に移動する必要があることが示唆された。このことは、修飾塩基を導入した mRNA と 30S サブユニットの架橋実験の結果とも致致する [3]。そこで我々は、バクテリアの翻訳開始における mRNA と 30S サブユニットの動的な相互作用について、以下のようなモデルを提唱した。すなわち、SD-aSD 配列間の塩基対の形成を介して 30S サブユニットに結合した mRNA は、その下流の領域が翻訳開始因子により 30S サブユニットの結合路に導かれると、5'末端側および 3'末端側への前後の移動が可能になり、P サイトに提示された開始コドンが開始 tRNA に選択されて平衡が傾くまで、SD ヘリックスが chamber に収まった状態 (SD_{in}) と chamber から出た状態 (SD_{out}) の間を遷移する、と考えている。

翻訳開始におけるmRNAの30Sサブユニットとの結合状態の平衡 (SD_{in} - SD_{out})



References

- [1] Kaminishi T, Wilson DN, Takemoto C, Harms JM, Kawazoe M, Schluenzen F, Hanawa-Suetsugu K, Shirouzu M, Fucini P, Yokoyama S. (2007) *Structure*, **15**, 289-97
- [2] Jenner L, Romby P, Rees B, Schulze-Bries C, Springer M, Ehresmann C, Ehresmann B, Moras D, Yusupova G, Yusupov M. (2005) *Science*, **308**, 120-3
- [3] La Teana A, Gualerzi CO, Brimacombe R. (1995) *RNA*, **1**, 772-82