

高度好熱菌のタンパク質合成システム

Protein Synthesis System of *Thermus thermophilus* HB8

横山 茂之^{1,2,3}、別所 義隆^{1,2}

Shigeyuki Yokoyama^{1,2,3}, Yoshitaka Bessho^{1,2}

(¹理研・横浜研・生命分子、²理研・播磨研、³東大・院理)

(¹RIKEN SSBC, ²RIKEN-Harima, ³Grad Sch Sci Univ Tokyo)

e-mails: yokoyama@biochem.s.u-tokyo.ac.jp, bessho@gsc.riken.jp

タンパク質の生合成は、リボソーム上で mRNA の塩基による遺伝情報を、遺伝暗号表をもとにアミノ酸に変換するシステムである。私たちは高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8 などの細菌型タンパク質合成システムと、古細菌・真核生物型のシステムとの比較も行い、本質的な理解を目指している。tRNA 分子は、この変換作業において、遺伝情報の解読因子として全て生物に共通普遍に存在し、タンパク質合成システムの中心的な役割を担っている。その構造は2本のヘリックスが直行したL字型となっており、アミノ酸を正確に変換するために、配列と微細構造が多様性に富んでいる。タンパク質の20種類のアミノ酸に対応して、アミノアシル tRNA 合成酵素が細胞中に20種類存在し、それぞれ対応する tRNA に同族アミノ酸を結合させる。この厳密な認識が、タンパク質合成の精度を保障している。また、アミノ酸は20種類のみで普遍ではなく、遺伝暗号表に拡張性があることが分かっている。終止とアミノ酸の両方のコドンとして使用されている場合がこれまでに2例知られている。21番目のセレノシステインと22番目のピロリジンには、それぞれ独自の tRNA 分子とアミノアシル tRNA 合成酵素、リボソーム中で働く翻訳因子が存在する。アミノアシル tRNA 合成酵素と RNA 修飾酵素は、遺伝暗号を直接にコントロールする酵素なので、その改変は、非天然アミノ酸のタンパク質への取り込みなど応用技術を可能とする。一方 tRNA は、DNA からの転写の後に、切断や付加などのプロセッシングと部位特異的修飾を受け、成熟 tRNA となることで生体分子として正しく機能する。RNA 修飾の役割としては、立体構造の安定化、タンパク質との相互作用、遺伝情報の解読、細胞内局在など、tRNA 機能の本質に寄与している。これまでに計100種類以上の修飾塩基が見つかっており、それらの生合成に関わる tRNA 修飾酵素は、tRNA 種や部位特異的に機能し酵素間の連携が想像される。タンパク質合成システムは、上流の転写システムや、アミノ酸生合成システム、品質管理システムなどとも相互作用し制御される。我々は、構成要素の構造と機能の研究から、これら関連システム全体の理解を目指している。今回は tRNA 関連タンパク質を中心に研究成果をまとめて報告する。