

**tRNA アンチコドン隣位 (37 位) グアノシンに連続的に働く
修飾酵素群の構造解析**

**Structural analysis of the tRNA modification enzymes,
which serially function at position G37**

○伊藤 (後藤) 桜子^{1,2}、伊藤 拓宏^{1,2}、石井 亮平²、武藤 裕²、
別所 義隆²、横山 茂之^{1,2}

Sakurako Goto-Ito^{1,2}, Takuhiro Ito^{1,2}, Ryohei Ishii², Yutaka Muto²,
Yoshitaka Bessho², Shigeyuki Yokoyama^{1,2}

(¹ 東大・院理、² 理研・横浜研・生命分子)

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

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

成熟 tRNA には百種類以上におよぶ修飾ヌクレオチドが各 tRNA 修飾酵素により導入されている。我々は tRNA37 位のグアノシン (以下 G37) に対する 2 種類の連続して起こりうる修飾反応に着目した。1 つは G37 の N1 原子のメチル化 (以下 m¹G37) であり、真核生物と古細菌においては TRM5 と呼ばれる酵素が触媒する。m¹G37 は翻訳に際してフレームシフトを防止する機能を持つことが知られている。m¹G37 が導入された複数種の tRNA のうち tRNA^{Phe} に対しては、更に TYW1 以下 4 つの酵素が連続的に働いて、m¹G37 からワイ塩基と呼ばれるかさ高い 3 環性塩基群が導入される。我々は、超好熱性古細菌 *Methanocaldococcus jannaschii* 由来 TRM5 (MjTRM5) および超好熱性古細菌 *Pyrococcus horikoshii* 由来 TYW1 (PhTYW1) の立体構造を、X 線結晶構造解析により決定した。MjTRM5 と AdoMet アナログ (sinefungin) の複合体の立体構造については、分解能 2.2 Å で決定した。TRM5 は 3 つの立体構造ドメイン (D1, D2, D3) からなっていることが明らかになった。結晶構造において、D1 は D3 と相互作用していたが、NMR 法を用いた解析により、TRM5 単独の状態ではこの相互作用は持続的でなく、D1 と D2-D3 は独立に挙動し、D1 と D3 は相互作用したり離れたりを繰り返していることが強く示唆された。PhTYW1 の立体構造についても、分解能 2.2 Å で決定した。TYW1 は、ラジカル AdoMet 酵素の立体構造の特徴である“変型(α/β)₈ バレル構造”をとっていた。バレルの内部に各々 3 つのシステイン残基から構成される鉄硫黄クラスター結合部位が 2 ヶ所見出された。嫌気性条件下で鉄硫黄クラスターの再構成を行い、X 線回折実験により 2 ヶ所のクラスター部位に鉄由来と考えられるピークが存在することを確認した。