

新奇な RNase, TTHA1140 の関与する RNA 分解系サブシステムの解明  
Elucidation of RNA degradation subsystem involving TTHA1140, a novel RNase

大山礼雅<sup>1</sup>, 石川大仁<sup>1</sup>, 中川紀子<sup>1,2</sup>, 増井良治<sup>1,2</sup>, 倉光成紀<sup>1,2</sup>  
Hiromasa Ohyama<sup>1</sup>, Hirohito Ishikawa<sup>1</sup>, Noriko Nakagawa<sup>1,2</sup>, Ryoji Masui<sup>1,2</sup>  
and Seiki Kuramitsu<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>阪大院理・生物科学, <sup>2</sup>理研・播磨研)  
(<sup>1</sup>Dept. Biol. Sci., Grad. Sch., Osaka Univ., <sup>2</sup>RIKEN Harima Inst.)  
e-mail: [hiromasa@bio.sci.osaka-u.ac.jp](mailto:hiromasa@bio.sci.osaka-u.ac.jp)

遺伝情報を発現する過程において、RNA は mRNA, tRNA, rRNA などの様々な形で重要な機能を担っている。そのため RNA の量は、いくつかの段階で調節されており、その調節方法の一つに RNA の分解がある。中でも mRNA の分解は、タンパク質の発現調節に重要な働きをしている。

mRNA 分解系サブシステムは、タンパク質群が複合体を作っていることが多くの生物で知られており、exonuclease 活性を示すサブユニットを中心とした exosome (図 1) や endoribonuclease 活性を示すサブユニットを中心とした degradosome (図 2) が確認されている。しかし、サブシステム全体についての知見は乏しい (図 3) ので、高度好熱菌 *T. thermophilus* HB8 をモデルに選び、RNA 系サブ分解システムについて研究に着手している。この *T. thermophilus* HB8 は遺伝子数が少ないため、サブシステムについての研究が比較的容易であり、タンパク質も安定なものが多いため *in vitro* での実験も行いやすいというメリットがある。さらに遺伝子操作も可能であるため、本サブシステムの研究に適した生物種である。

*T. thermophilus* HB8 においては TTHA1140 (枯草菌の RNase J のホモログ) が重要な役割を担っていると考えられる。この TTHA1140 は RNase E を持たないバクテリアにおいて幅広く保存されているが、RNase E をもつ大腸菌などでは逆に保存されていない。この TTHA1140 は 5'-3' exonuclease 活性と endoribonuclease 活性の両方を持っている。また、TTHA1140 のホモログである枯草菌の遺伝子を破壊すると、致死になることが知られているので、TTHA1140 は RNase E を持たないバクテリアの RNA 分解系サブシステムにおいて中心的な役割を担っていると考えられる。しかし、このタンパク質の関与するサブシステムについての研究はまだ少なく、複合体を形成するか否かについても two-hybrid 法による解析があるのみで、詳細なことは不明である(ref. 1)。そこで TTHA1140 の研究を通じて、多くの生物に共通な基本的 RNA 分解系サブシステムに関する知見を得たいと考えている。

現在、精製した TTHA1140 を用いた pull-down assay、さらには抗 TTHA1140 抗体を用いた免疫沈降法によって、相互作用する因子を探索している。また、見つかった候補タンパク質が、TTHA1140 と相互作用することを、精製タンパク質を使った *in vitro* の実験で確認した。今回の発表では、見つかった候補タンパク質と *in vitro* での実験の結果について報告する。

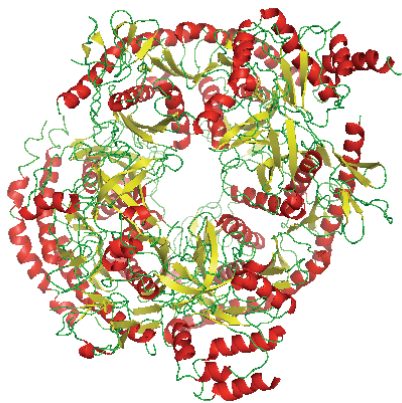
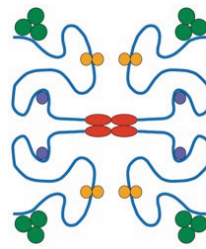


図1 ヒトの RNA 分解系  
マシーナリー (exosome)  
の構造 PDB: 2nn6 (ref. 2)



**RNase E** ● endoribonuclease  
— scaffold for degradosome  
**PNPase** ● 3'-5' exoribonuclease  
**RhIB** ● RNA helicase  
**Enolase** ● glycolytic enzyme

図2 大腸菌の RNA 分解系  
マシーナリー (degradosome)の模式図(ref. 3)

Bacteria		RNA degradation	Eukarya		RNA degradation
Actinobacteria		$\beta$ -CASP-some?	Euryarchaeota		exosome
Aquificae		unknown	Crenarchaeota		exosome
Bacteroidetes/Chlorobi		unknown			
Chlamydiae/Verrucomicrobia		unknown			
Chloroflexi		$\beta$ -CASP-some?			
Cyanobacteria		$\beta$ -CASP-some?			
Deinococcus-Thermus		$\beta$ -CASP-some?			
Fibrobacteres/Acidobacteria		$\beta$ -CASP-some?			
Firmicutes		$\beta$ -CASP-some?			
Fusobacteria		$\beta$ -CASP-some?			
Nitrospirae		$\beta$ -CASP-some?			
Planctomycetes		unknown			
Proteobacteria	$\alpha$	$\beta$ -CASP-some?			
	$\beta$	degradosome			
	$\gamma$	degradosome			
	$\delta$	unknown			
	$\epsilon$	$\beta$ -CASP-some?			
Spirochaetes		unknown			
Thermotogae		unknown			
			Archaea		RNA degradation
			Alveolata		exosome
			Euglenozoa		exosome
			Fungi/Metazoa group		exosome
			Viridiplantae		exosome

図3 RNA degradation システム

$\beta$ -CASP-some と書かれた生物は TTHA1140 のホモログを持つ。Unknown は TTHA1140, RNase E, exosome のいずれも持たない生物。

参考文献

- (1) Commichau, F. M. *et al.* (2009) *Mol. Cell. Proteomics* **8**, 1350-1360.
- (2) Liu, Q. *et al.* (2006) *Cell* **127**, 1223-1237.
- (3) Carpousis, A. J. (2007) *Annu. Rev. Microbiol.* **61**, 71-87.