

RNA を鋳型依存的に 3'→5' 方向へ伸長させる酵素の分子機構

Molecular base of 3'→5' nucleotide addition enzyme

姚閔・北海道大学大学院先端生命科学研究院

核酸の合成は、細胞が生命を維持するために必須の反応である。古くから、5'→3'方向に伸長する酵素しか存在しないと考えられてきたが、近年、鋳型依存的に逆方向 3'→5'へ tRNA を伸長する機能を持つタンパク質が見出され、遺伝情報の伝達機構の新たな側面を解明する手がかりとして注目を集めている。このタンパク質は、特異的に tRNA^{His} の 5'末端の-1 位置にグアニン塩基を付加する酵素 Thg1 と 5'末端の欠損した tRNA を鋳型依存的に伸長修復する酵素 Thg1-like protein (TLP) である。

我々はこのような逆方向への伸長を触媒するタンパク質 Thg1, TLP, それぞれと tRNA の複合体 (Thg1-tRNA, TLP-tRNA) の結晶構造解析及び溶液中の小角 X 線散乱解析(SAXS)を行い、タンパク質と tRNA の結合様式を明らかにし (図), さらに構造に基づいた変異体の活性測定を加え、3'→5' 方向への RNA 伸長機構を解明した。本発表では、その詳細を紹介し、普遍化されないながらも生き延びた 3'→5'の RNA 伸長酵素が、どのように分子進化を遂げてできたのか、構造学的研究から迫る。

