

trp オペロン転写減衰タンパク質(TRAP)とその抗タンパク質(Anti-TRAP)
複合体の性質

○渡邊真宏¹, Jonathan G. Heddle², 菊池賢一¹, 震財悟¹, 明石知子¹, 朴三用¹, Jeremy
R.H. Tame¹.

(横浜市立大学国際総合科学研究科¹、東京工業大学グローバルエッジ研究院²)

Bacillus 属のバクテリアでは、トリプトファン (Trp) の細胞内濃度の変化に対応して、*trp* RNA-binding attenuation protein (TRAP) と Anti-TRAP (AT) という2つのタンパク質で Trp の生合成を制御している。細胞内の Trp 濃度が上昇すると、TRAP は Trp が結合して活性化され、Trp 生合成に関わる酵素群をコードする *trp* オペロンの mRNA に結合して Trp の生合成を抑制する。逆に、Trp 濃度が減少すると、AT が TRAP に結合して TRAP と mRNA との結合を阻害することで Trp 生合成を促進させる。

TRAP は、8.4kDa のポリペプチドがドーナツ状に 11 量体 (91kDa) を形成し各サブユニット間に Trp が 1 分子結合することで活性化している。細胞内 Trp 濃度の過剰時に遊離 Trp と結合することによって活性化状態となり、転写途中の *trp* operon の先頭領域に結合する。Trp 結合型 TRAP が結合した mRNA は、そのすぐ下流に Terminator と呼ばれる二次構造を形成することで転写減衰を引き起こす。また、Trp 結合型 TRAP は完全長 *trp* operon にも同様に結合することができ、リボソームの結合を直接阻害し翻訳を調節している。一方、AT は 5.7kDa のポリペプチドで、3 量体が 4 つ会合した 12 量体 (68kDa) 構造を形成しており、1 サブユニットにつき 1 個の亜鉛が結合している。AT は細胞内 Trp 濃度の飢餓時に蓄積される Trp 非結合型 tRNA^{Trp} を感知して発現され、Trp 活性型 TRAP のみと特異的に結合し TRAP の mRNA への結合を競合阻害することで、*trp* operon の転写減衰・翻訳制御を妨げ Trp 濃度を増加させる。このように、TRAP と AT が細胞内 Trp 濃度を一定に保つために、常時連動し微調整していることが知られている。これまでに、両タンパク質および TRAP-RNA 複合体の立体構造が決定されており、RNA が TRAP リングを一周するように結合することが知られている。また、生化学及び分子生物学実験により AT が TRAP-RNA 間結合を阻害することが明らかにされているが、どのようなメカニズムで AT が TRAP-RNA 間の結合を阻害しているのかはほとんど解明されていなかった。今回我々は、X 線結晶構造解析により TRAP と AT の複合体構造を決定し、詳細な結合メカニズムの解明を行い、AT による TRAP-mRNA 間の競合阻害機構を提案した。

参考文献

The nature of the TRAP:Anti-TRAP complex.

M. Watanabe et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **106** (2009) 2176-2181.