

# グルタミン・トランスアミドソームの結晶構造解析

## Crystal structural studies of glutamine transamidosome

伊藤拓宏<sup>1, 2</sup>、横山茂之<sup>1, 2</sup>

1 東大-院理-構造生物、2 理研-SSBC

多くの真正細菌および全ての古細菌において、グルタミルtRNA ( $\text{Gln-tRNA}^{\text{Gln}}$ ) は2つの酵素による2段階の反応によって合成される。はじめにグルタミルtRNA合成酵素 (GluRS) により中間体である  $\text{Glu-tRNA}^{\text{Gln}}$  が合成され、次にtRNA依存的アミド基転移酵素 (AdT) によって  $\text{Gln-tRNA}^{\text{Gln}}$  へと変換される。真正細菌においてはヘテロ 3 量体 GatCABがAdTとして機能していることが知られている。

今回我々は *Thermotoga maritima* 由来のGluRSと  $\text{tRNA}^{\text{Gln}}$ 、GatCABが安定した3者複合体であるグルタミン・トランスアミドソームを形成することを見出した。更に、GluRS単体および  $\text{GluRS}\cdot\text{tRNA}^{\text{Gln}}$  2者複合体、グルタミン・トランスアミドソーム ( $\text{GluRS}\cdot\text{tRNA}^{\text{Gln}}\cdot\text{GatCAB}$  3者複合体) の結晶構造を明らかにした。

今回構造を決定したトランスアミドソーム中では  $\text{tRNA}^{\text{Gln}}$  のアクセプターアームはGluRSに認識されており、CCA末端はGluRSの活性部位に向かっていた。一方で、 $\text{tRNA}^{\text{Gln}}$  のL字の角の部分はGatBのヘリカルドメインおよびテールドメインからなるGatCABのテールボディにより  $\text{tRNA}^{\text{Gln}}$  特異的に認識されていたが、GatCABのその他の領域からなる活性部位を抱えたキャタリティックボディは  $\text{tRNA}^{\text{Gln}}$  を認識せずに、GluRSと弱い相互作用をし、GluRSによる  $\text{Glu-tRNA}^{\text{Gln}}$  中間体の生成を待ち構えていた。すなわち、今回決定した結晶構造においては、トランスアミドソームは  $\text{tRNA}^{\text{Gln}}$  にグルタミン酸を付加するための形 - グルタミン酸付加型 - をとっていた。現在までに明らかにされているGatCABやGluRSの立体構造と比較することにより、GatCABには2つの、GluRSには1つのヒンジ様構造が存在することを明らかにした。これらのヒンジを介した動きによりトランスアミドソームはグルタミン酸付加型および中間体型、アミド化型の3つの型をとりうることを可能であることを見出し、 $\text{Gln-tRNA}^{\text{Gln}}$  生合成の2段階反応が効率よく迅速に進行するための反応モデルを提唱した。