

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^{1, 2}、横山茂之^{1, 2}

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 tRNA^{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 tRNA^{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、 tRNA^{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 tRNA^{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 tRNA^{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 tRNA^{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。