

真正細菌型 tRNA(m¹G37)メチル基転移酵素 TrmD による 基質選択機構

Mechanism of the substrate selection by bacterial tRNA(m¹G37) methyltransferase TrmD

伊藤拓宏^{1,2}、吉田健一^{1,2}、伊藤(後藤)桜子^{1,2}、横山茂之^{1,2}

1 東大・理・構造生物学社会連携講座、2 理研SSBC

tRNAの転写後修飾は、その機能発現と安定性に重要な役割を果たしている。これまでに数多くの修飾が同定されてきているが、特にアンチコドンの1番目にあたる34位とアンチコドンの隣に位置する37位への修飾が多いことが知られている。いくつかの37位への修飾は翻訳の際に読み枠を維持するのに必須であることが知られている。真正細菌においては、TrmDという内部に三つ葉様の結び目構造をもつ酵素が、S-アデノシルメチオニンをメチル基供与体として、tRNA37位のグアノシンのN1位をメチル化する。

本研究においては、我々はインフルエンザ菌由来のTrmDと基質tRNA、およびメチル基供与体アナログであるシネフンジンの三者複合体の立体構造を結晶構造解析により明らかにした。今回の結晶構造では二量体化したTrmDが一つの基質tRNAを認識していた。活性部位の存在する溝においては、37位のグアノシンともう一つの決定因子である36位のグアノシンが特異的に認識されていた。tRNAの結合していない構造においてディスオーダーしていたN末ドメインとC末ドメインをつなぐループが、tRNAの認識と共にヘリックスを形成し、活性ポケットの一部を形成していた。更に、TrmDが37位と36位の存在するtRNAのアンチコドンループの他に、Dシステムのマイナーグループとアンチコドンシステムのリン酸基を認識することにより、標的である37位を正しく見つけ出していることが示唆された。また、36位の変異体との複合体の立体構造についても、結晶構造解析に成功しており、これらの結果と活性測定の結果を考え合わせ、TrmDがどのように基質tRNAを識別しているかが明らかとなった。