

# RNA 合成酵素の特異性を分子レベルで解明

## 鋳型を用いずにRNAを合成する酵素の開発に期待



**富田 耕造**  
とみた こうぞう  
kozo-tomita@aist.go.jp

バイオメディカル研究部門  
RNA プロセッシング研究グループ  
研究グループ長  
(つくばセンター)

現存する生体内での RNA 合成・加工プロセスを、RNA が生体反応をつかさどっていた太古 RNA ワールドから現在の DNA/タンパク質ワールドへと遷移した過程の“分子化石”としてとらえ、RNA の機能がタンパク質へ移譲された分子進化基盤を明らかにしたいと考えています。また、発生、分化、シグナル伝達など、高次生命現象にかかわる RNA 合成酵素群の分子機構、制御機構の基盤を明らかにしたいと考えています。

### 関連情報：

● 共同研究者

竹下 大二郎、永池 崇（産総研）

● プレス発表

2011年5月9日「ポリA配列をmRNAに付加するRNA合成酵素の特異性を分子レベルで解明」

●この研究開発は、科学技術振興機構さきがけ、日本学術振興会基盤研究Aの支援を受け、また、最先端・次世代研究開発支援プログラムの支援を受けて行っています。

### 研究の経緯

細胞内のmRNAは通常、DNAから転写された後、その末端に数十から数百のアデニンヌクレオチド（ポリA配列）が、ポリA付加酵素と呼ばれる鋳型非依存性RNA合成酵素によってDNA上の配列とは無関係に付加されます。mRNAのポリA配列は、RNAの安定性や翻訳などにかかわっており、遺伝子発現に重要な役割を果たしていますが、ポリA付加酵素の基質に対する特異性についての分子レベルでのメカニズムは不明でした。

### 研究の内容

真正細菌のポリA付加酵素のアミノ酸配列は、tRNAの末端に普遍的に存在するCCA（シチジン-シチジン-アデノシン）配列を鋳型非依存的に合成するCCA付加酵素とよく似ており、アミノ酸配列のみからでは活性を予測することは困難です。今回、真正細菌のポリA付加酵素の特異性をもたらす分子レベルでの仕組みや分子レベルでのCCA付加酵素の特異性との違いを明らかにすることを目的として、エックス線結晶構造解析および生化学的解析を行いました。

今回のエックス線結晶構造解析および生化学的解析から、以下のことが明らかになりました。

1) ポリA付加酵素の全体構造は、ヘッド、ネック、ボディ、レッグの4つのドメインからなるラッコのような構造をとっており、タツノオトシゴのようなCCA付加酵素の構造とは異なってい

ました(図1 左、中央)。

2) ポリA付加酵素の活性触媒部位やヌクレオチド結合部位を含むヘッド、ネックドメイン構造は、CCA付加酵素のそれらの構造ととてもよく似ていました(図1 右)。

3) ポリA付加酵素は、ネックドメインに存在する固いポケット内で、一つの水素結合によってATPを認識しており、そのポケットの形と大きさはATPのみに適したものでした(図2 左)。

4) CCA付加酵素の塩基認識にかかわるアミノ酸は、ポリA付加酵素とは異なり、分子内水素結合を形成せずフレキシブルな構造をとっており、そのためCTPもATPも同時に認識できます(図2 右)。

これらの解析から、長年不明であった、分子レベルでのポリA付加酵素とCCA付加酵素との特異性の差異が明らかになりました。

### 今後の予定

近年、生体内には多種多様な鋳型非依存性RNA合成酵素が存在し、生体内でのRNAの代謝に深くかかわっていることが報告されてきています。今後、多種多様な遺伝子発現に関与する他の種類の鋳型非依存性RNA合成酵素についても詳細な分子レベルでの反応のメカニズムや遺伝子発現制御における役割の解明を目指します。



図1 真正細菌ポリA付加酵素の構造(左)とCCA付加酵素の構造(中央)、ポリA付加酵素(赤)とCCA付加酵素(青)の重ね合わせ(右)

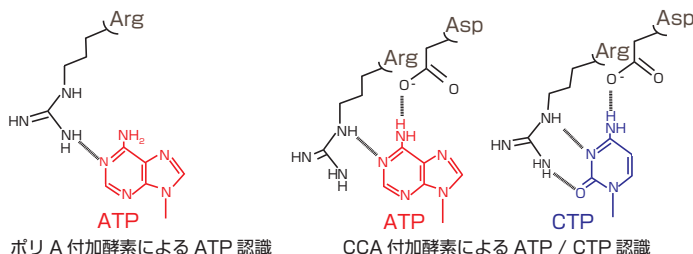


図2 ポリA付加酵素(左)とCCA付加酵素(右)のヌクレオチド認識の違い