

転移RNAのいろいろな機能

尾崎 太郎

転移RNA (tRNA) と聞いて読者の多くが初めに思い浮かべる機能 (役割) は、細胞内におけるタンパク質合成装置 (リボソーム) へのアミノ酸の運搬ではないだろうか。生体内におけるタンパク質のアミノ酸配列の情報は、遺伝子にコードされており、転写と翻訳という二段階の反応でタンパク質が合成される。転写では遺伝子の塩基配列に対応したメッセンジャーRNA (mRNA) が合成され、翻訳ではその配列をもとにリボソームがアミノ酸をつなぎ合わせることでタンパク質が合成される。この翻訳の際にアミノ酸をリボソームに運搬する分子がtRNAであり、各アミノ酸とそのアミノ酸に対応するtRNAが共有結合を形成してアミノアシルtRNAへと変換された後、伸長因子 (EF-Tu) によってリボソームへと運ばれる。この時、mRNA上のコドンに相補したアンチコドンをもつアミノアシルtRNAが選択的にリボソームの活性部位に取り込まれることで、遺伝子の塩基配列に対応したタンパク質のアミノ酸配列が正確に作られる。

上記のようにtRNAの機能の中でタンパク質の翻訳における役割がもっとも広く知られているが、この他にも生体内のさまざまな場面でtRNAは利用されている。たとえば、細菌の細胞壁に存在するペプチドグリカンの架橋構造の形成や、ポルフィリンの生合成などにもアミノアシルtRNAが使われている。また、抗生物質をはじめとする天然有機化合物の生合成においてもtRNAが関与する例がいくつも報告されている¹⁾。本稿では、tRNA

が関与する天然有機化合物の生合成の中で、最近明らかにされたデヒドロアミノ酸の生合成について紹介する。

デヒドロアミノ酸の一種であるデヒドロアラニンやデヒドロプロチリンは α 炭素と β 炭素の間に二重結合を有している。前者はセリンに、後者はスレオニンに由来することが知られており、いずれもアミノ酸側鎖が脱水反応を受けることで生合成される (図1)。この脱水反応は、水酸基のリン酸化、リン酸の脱離という二段階の反応で進行することが知られていた (図1A)。しかし、乳酸菌の生産する抗菌ペプチドであり、食品添加物としても使用されるナイシンに含まれるデヒドロアミノ酸がまったく異なる機構で作られることが最近明らかにされた²⁾。すなわち、ナイシン生合成における脱水酵素 NisB が、セリンやスレオニンの水酸基のグルタミル化とグルタミン酸の脱離という二段階の反応でデヒドロアミノ酸を作ることが示された (図1B)。この反応においてグルタミルtRNA (Glu-tRNA^{Glu}) がグルタミン酸の供与体となることが報告されている。その後、同様のグルタミル化を介したデヒドロアミノ酸の生成がNAI-107やチオムラシン、ゴードスポリンなど、ナイシン以外の化合物の生合成においても相次いで報告された³⁻⁵⁾。それぞれNAI-107やチオムラシンに関する研究では、これらの化合物の生合成における各脱水酵素がCUCアンチコドンを持つtRNA^{Glu}に選択的に結合すること、ゴードスポリンに関する研究ではグルタミン酸の α 位のカルボキシル基とセリンの水酸基がエステル結合を介して結合していることが明らかにされている。これらの事例からわかるように、翻訳だけでなくデヒドロアミノ酸の生合成においてもGlu-tRNA^{Glu}が共通して利用されていることが明らかになった。

近年の生合成研究の進展は目覚ましく、さまざまな化学反応を触媒する酵素が多数報告されている。今後も我々の思いもよらぬ生体プロセスにtRNAが関与していることが明らかにされるかもしれない。

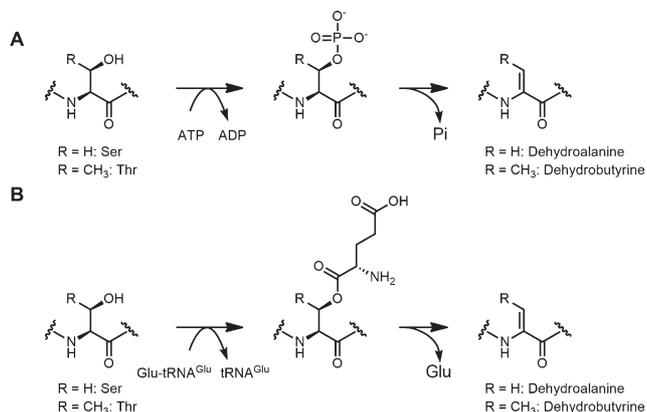


図1. (A) リン酸化を介したデヒドロアミノ酸の形成. (B) グルタミル化を介したデヒドロアミノ酸の形成

- 1) Ulrich, E. *et al.*: *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **35**, 29 (2016).
- 2) Ortega, M. *et al.*: *Nature*, **517**, 509 (2015).
- 3) Ortega, M. *et al.*: *Cell Chem. Biol.*, **23**, 370 (2016).
- 4) Hudson, G. *et al.*: *J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 16012 (2015).
- 5) Ozaki, T. *et al.*: *Chembiochem*, **17**, 218 (2016).