

愛媛大学大学院理工学研究科平田章講師らが 真核細胞の起源と提唱されるアーキア（古細菌）において、 タンパク質と RNA が共進化する仕組みの一端を解明しました

愛媛大学大学院理工学研究科の平田章講師、堀弘幸教授、東京工業大学地球生命研究所の藤島皓介博士、大学院理工学研究科修了生の金田綾乃さん、工学部応用化学科卒業生の森数渉さんらの研究グループが、超好熱性メタン生成アーキア（古細菌）である *Methanopyrus kandleri* (MKA) の RNA スプライシングエンドヌクレアーゼ (EndA) の構造機能解析を行った結果、EndA の基質特異性の違いが基質 RNA の多様化に繋がることを発見しました。本研究成果は、平成 30 年 1 月 13 日に英国科学雑誌「Nucleic Acids Research」にオンライン掲載されました。この発見により、我々は、EndA と基質 RNA の共進化を裏付ける証拠を得ることに成功し、アーキア EndA から真核生物 EndA への分子進化の過程についても考察することができました。

【研究成果】

トランスファーRNA (tRNA) は、遺伝暗号に対応したアミノ酸をタンパク質合成装置であるリボソームに運ぶ役割を主に担っています。転写装置 RNA ポリメラーゼにより合成された直後の前駆体 tRNA には、介在配列（イントロン）が存在しています。tRNA が機能を発揮するためには、前駆体 tRNA からイントロンを除去する必要があります。その際、アーキアと真核生物は、EndA を用いてイントロンを前駆体 tRNA から除去します。アーキア EndA の場合、サブユニット構成の違いから 4 つのタイプ (α_4 、 α'_2 、 $(\alpha\beta)_2$ 、 ε_2) に分類されることが知られ、4 つのうち、 $(\alpha\beta)_2$ と ε_2 は、特異的配列が挿入されているため、様々なタイプのイントロンを認識できる幅広い基質特異性を有しています。この 2 つのタイプの EndA を保持するアーキアでは、前駆体 tRNA 中に存在するイントロンの数や種類が他のタイプの EndA を持つアーキアに比べて豊富であるため、前駆体 tRNA 自体が多様化していることが分かっていました。

しかし、MKA EndA は、 $(\alpha\beta)_2$ タイプにもかかわらず、イントロンを持つ前駆体 tRNA の多様化が見られませんでした。そこで、我々は、サブユニット融合型 MKA EndA の X 線結晶構造を大型放射光施設 (SPring-8) の X 線源を利用して決定しました（次頁 図 1）。その結果、MKA EndA には特異的配列が挿入されておらず、さらに生化学解析から、MKA EndA は特殊なタイプのイントロンに対しては、限定的な切断活性しか示さないことが明らかになりました。よって、これらの結果から、MKA EndA の基質特異性が狭いために、MKA の前駆体 tRNA は多様化していないことが判明しました。また、真核細胞の起源に最も近いとされる Asgard アーキア (*Nature* 541, p353-358 (2017)) を調べた結果、Asgard アーキアの EndA は、特異的配列が挿入された $(\alpha\beta)_2$ タイプであり、前駆体 tRNA も多様化していることが分かりました。この結果を含む 46 種類のアーキア由来の EndA と前駆体 tRNA の多様性を調べた結果（次頁 図 2）、特異的配列が挿入された EndA を保持するアーキアの前駆体 tRNA は多様化していることが明らかになりました。つまり、基質特異性を付与する特異的配列が、前駆体 tRNA の多様化を誘導していることが推定できました。さらに、これらの結果を受け、真核生物 EndA は MKA EndA から端を開いて、Asgard アーキア EndA を経由する進化経路を辿ったことが示唆されました。

本研究により、「タンパク質」と「RNA」が共進化する仕組みの一端を解明したといえます。

掲載先 URL

<http://doi.org/10.1093/nar/gky003>

なお、本研究は日本学術振興会科学研究費による支援を受けました。

お問い合わせは、お気軽に下記までお寄せください

愛媛大学大学院理工学研究科
物質生命工学専攻 応用化学コース
平田 章
Tel: 089-927-9919
E-mail: ahirata@ehime-u.ac.jp

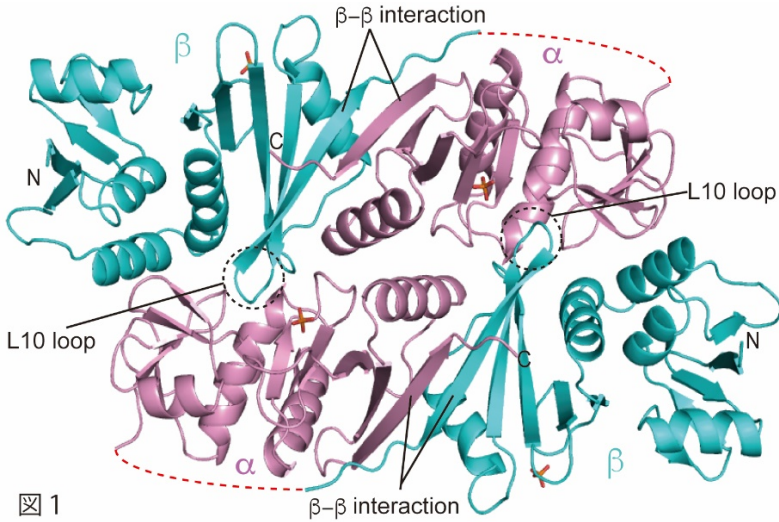


図 1

図 1 サブユニット融合型 MKA EndA の X 線結晶構造のリボンモデル図。MKA EndA は活性型の二量体構造である。桃色はαユニット、水色はβユニット、赤点線は見えていないリンカー領域、β-β interaction 及び L10 loop はユニット間相互作用に重要な部分を示している。

図 2

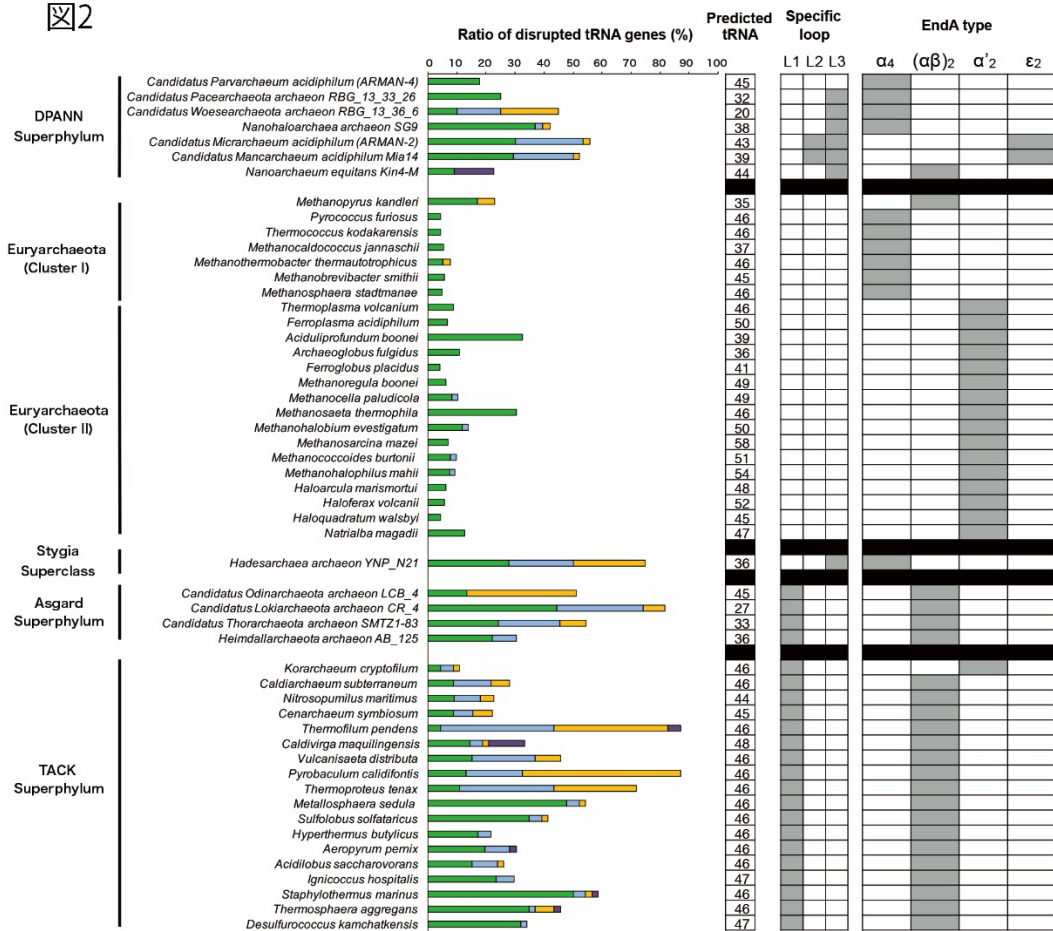


図 2 46 種類のアークキアを用いて、EndA のタイプ、特異的挿入配列 (L1, L2, L3)、前駆体 tRNA の多様化 (横棒グラフ: %表示) の相関性を示している。特異的配列が挿入された EndA を持つアークキアは、前駆体 tRNA が多様化している。