

スプライシング・エンドヌクレアーゼ (Splicing endonuclease, EndA)：リボヌクレアーゼ A 様の触媒機構を持つイントロンの除去酵素タンパク質である。切断認識には、イントロン中の bulge-helix-bulge (BHB) などの特徴的なモチーフ構造が必要である。真核生物 EndA は、四つの異なるサブユニット (Sen2, Sen15, Sen34, Sen54) で構成されており、酵母の場合、ミトコンドリア外膜と会合し細胞質に局在している。一方、古細菌 EndA は、サブユニット組成の違いから、ホモ二量体 (α_2)、ホモ四量体 (α_4)、ヘテロ四量体 ($\alpha_2\beta_2$) の 3 種類に分類されている。触媒サブユニットの α は、Sen2 および Sen34 と相同性があり、進化的に保存された触媒残基がある。最近、2 つのサブユニットで構成された ϵ_2 ($\epsilon = \alpha^p + \alpha + \beta$) も見つかった。その ϵ_2 も含めて $\alpha_2\beta_2$ の古細菌 EndA は、広範囲な基質認識機構を持ち、BHB モチーフだけでなく BHB のどちらかの bulge 部分が崩れたモチーフも認識できる。

(平田 章 愛媛大院・理工)

典型的 tRNA スプライシング (canonical tRNA splicing)：真核生物と古細菌の前駆体 tRNA のアンチコドンループ等に挿入されたイントロンのスプライシングは、mRNA の場合とは異なり、タンパク質性の酵素が司る。このスプライシングは、5',3'両エキソン-イントロン接合部の切断反応と、エキソンのライゲーション反応からなる。切断反応は、古細菌からほ乳類まで良く保存されたスプライシングエンドヌクレアーゼが触媒し、5'-OH 末端と 2',3'-環状ホスホジエステル末端を生じる。ライゲーション反応には、菌類や植物に見られる ATP 等に依存した 5'末端のリン酸化と 2',3'-環状ホスホジエステルの開環を伴う反応と、古細菌やほ乳類に見られる 2',3'-環状ホスホジエステルの開環と 5'-OH 末端との共有結合形成が共役する反応とがある。前者の場合、スプライス部位に残る 2'-リン酸基は 2'-リン酸転移酵素が NAD^+ をリン酸受容体として取り除く。

(吉久 徹 名古屋大・物質科学国際研究センター)



RtcB/HSPC117 型 tRNA リガーゼ (RtcB/HSPC117 tRNA ligase)：古細菌や動物では、tRNA のスプライシングに関わる tRNA リガーゼ。真正細菌では 2',3'-環状ホスホジエステル形成を触媒する RNA サイ클ラーゼ RtcA と同一オペロンにコードされ、tRNA の修復に関わるとされる。Rlg1p/Trl1p 型の tRNA リガーゼをもつ菌類には見られない。RNA のライゲーション反応では ATP 等を必要とせず、リン酸エステル転移によって、スプライシングエンドヌクレアーゼで 5'エキソンに生じた 2',3'-環状ホスホジエステルの開環と、5'エキソンと 3'エキソン間の 5',3'-ホスホジエステル形成を同時に行う。ほ乳類では、HSPC117 の司るルートと、hClp1 による 3'エキソンの 5'-OH 末端のリン酸化を経るルートとの両方が存在するが、前者の方が主要な経路とされる。

(吉久 徹 名古屋大・物質科学国際研究センター)

非典型的 tRNA スプライシング (non-canonical tRNA splicing)：一部の古細菌と真核生物では、アンチコドンループ以外の部位に一つまたは複数のイントロンをもつ tRNA が存在し、様々なタイプの bulge-helix-bulge (BHB) 構造を形成する。また、複数の RNA 断片がトランススプライシングにより成熟化する split-tRNA 遺伝子や、逆転してコードされた tRNA の 5'側半分と 3'側半分が環状 RNA 中間体を経て成熟化する permuted tRNA 遺伝子も発見されている。これらのスプライシング部位は BHB 構造を形成し、そのプロセッシングは tRNA スプライシング装置に依存する。BHB 構造の挿入部位や構造は、対応するエンドヌクレアーゼの基質特異性と深く関連しており、こうした非典型的スプライシングを司るエンドヌクレアーゼのサブユニット構成は、アンチコドンループに挿入されたイントロンの典型的スプライシングを行う酵素とは異なる。

(相馬亜希子 千葉大院・園芸)