

# 真正細菌における tmRNA とリボソームによる品質管理機構

群馬大学大学院工学研究科 応用化学・生物化学専攻  
行木 信一

安定した生産システムには、優れた「品質管理機構 (quality control system)」が備わっている。生体内でのタンパク質合成機構においても、生産物であるタンパク質の品質管理のために生物は様々な手法を駆使している。では、何らかのアクシデントにより mRNA の 3' 端が切断されるなどして終止コドンがない mRNA が翻訳されてしまった場合、何が起

るのだろうか？リボソームは翻訳を進めることも終わることもできず、リボソーム上でかけのポリペプチドや tRNA や mRNA を結合したまま滞った状態になってしまうだろう。さらに一つの mRNA 上には多くのリボソームが同時進行で翻訳しているので (polysome)、一つの滞ったリボソームが引き起こす影響は甚大である。このような状態を解消するのが tRNA と mRNA の二つの機能を合わせ持つ tmRNA (transfer-messenger RNA) である (Fig. 1)。そして tmRNA は、一分子で tRNA と mRNA の 2つの役割をリボソーム上でこなし、*trans*-translation と名付けられた新規な翻訳システムの中心的役割を果たす。

tmRNA は滞ってしまったりリボソーム上で以下のように機能する (Fig. 2)。終始コドンが欠損しているため翻訳途中で止まっているリボソームに、

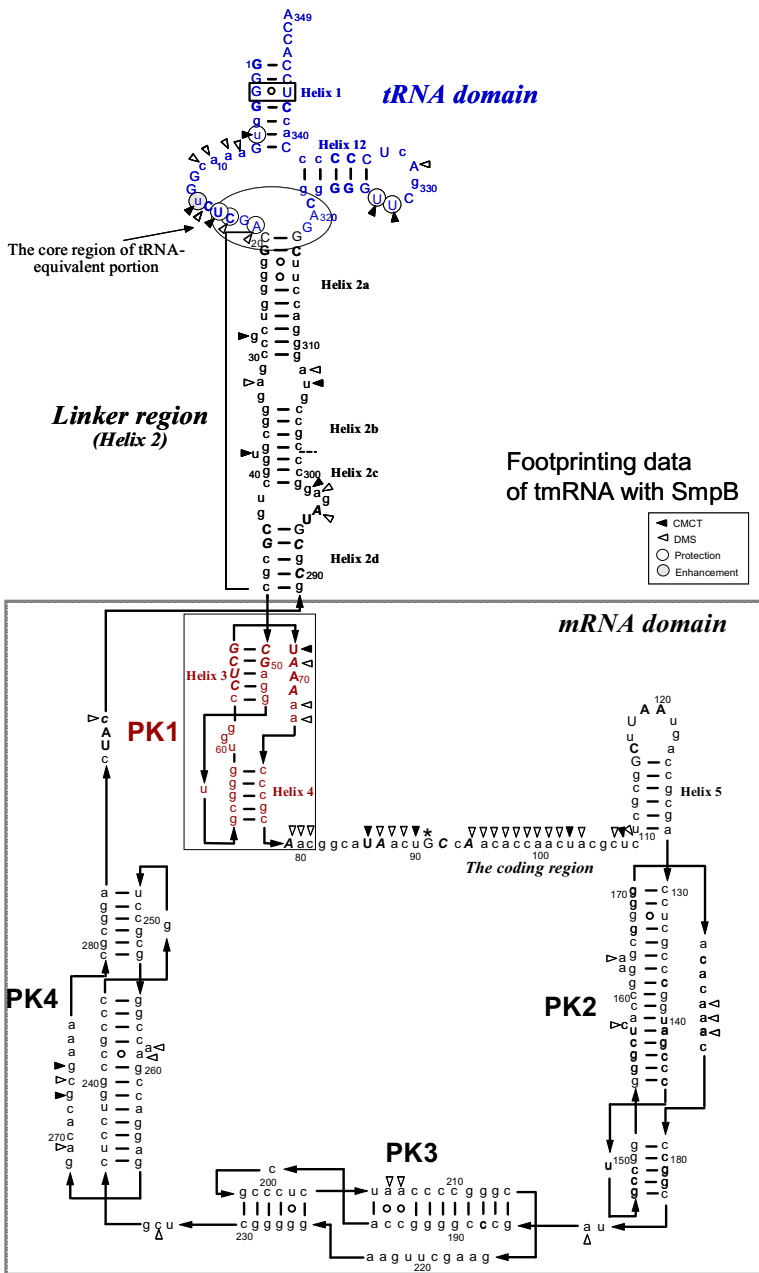


Fig. 1 The secondary structure of tmRNA

tmRNA はまず tRNA としてリボゾームの A サイトに入る. そして, 通常の tRNA のように P サイトにトランスロケーションされると同時に, 先にあった mRNA をリボゾームから追い出し, tmRNA は tRNA から mRNA に機能を変え, リボゾーム上では mRNA の切り替えが行われる. リボゾームは, tmRNA 分子内部にある short reading frame を翻訳し, 結果として途中で止まっているタンパク質の C 末端に 11 個のペプチド (tag-peptide) を付加し, 翻訳を終結させる. つまり, tmRNA による *trans*-translation により滞った翻訳は再開され, リボゾームの再利用 (recycling) が可能となる. そして, 合成された不完全なタンパク質は, tmRNA により付加されたタグペプチドがタンパク質分解酵素 (Tsp) の認識部位となっていて, 選択的に速やかに分解される. 以上のようにして真正細菌では「翻訳レベル」での品質管理がなされている.

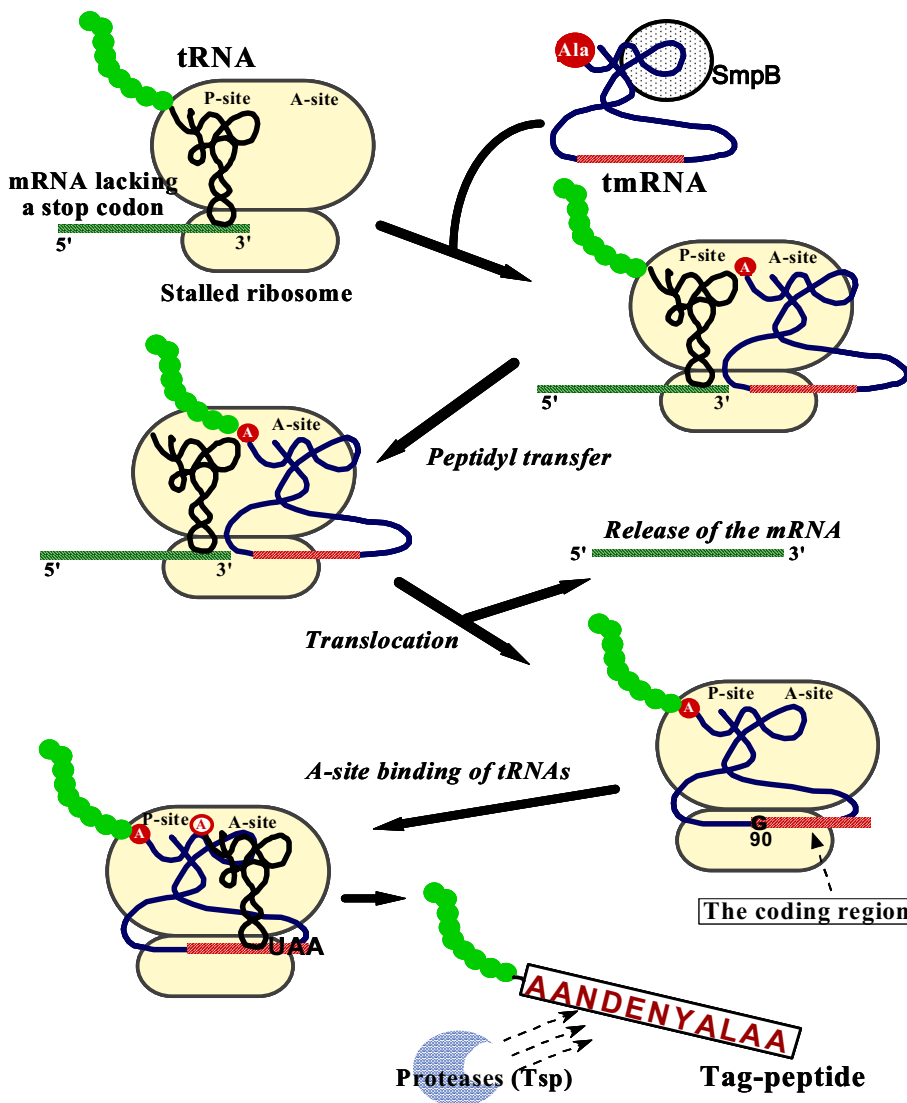


Fig. 2 The *trans*-translation mechanism

この品質管理機構は, 真正細菌で非常によく保存されていることから, 進化的に早い段階から細菌に備え付けられかつ必要不可欠なシステムであったことが推測できる. 一方, 真核生物では, tmRNA を介した機構は存在しないが, ナンセンス変異 (PTC: premature termination codon)が存在する異常な mRNA を翻訳過程を利用して速やかに分解する機構が存在しており nonsense-mediated mRNA decay (NMD) あるいは mRNA サーベイランスと呼ばれる. これらのことは, 生物にとっての翻訳レベルの品質管理の重要性を示すと同時に品質管理方法の多様性を示している.