

17 アミノ酸ホモキラリティー選択性の分子基盤

Molecular basis for homochiral-selection of amino acids

田村浩二^{1,2} (¹東京理科大学、²科学技術振興機構 さきがけ)

Koji Tamura^{1,2}

(¹Tokyo University of Science, ²PRESTO, JST)

天然のタンパク質はL型のアミノ酸から構成されているが、このアミノ酸のホモキラリティーの起源に関しては諸説ある。筆者は、現在の生物系において、アミノ酸とRNAが最初に出会うステップであるtRNAのアミノアシル化に注目し、モデル実験を行うことによって、RNA WorldからProtein Worldへ進化する過程で、この反応がアミノ酸のホモキラリティーを決めた可能性について指摘してきた。現在の生物系においては、tRNAのアミノアシル化は、アミノアシルtRNA合成酵素(aaRS)によって触媒されている。この反応では、まず、アミノ酸が「アミノアシルAMP」という形に活性化され、この活性化アミノ酸がtRNAに転移されることによって反応が完結する。筆者は、アミノアシルAMPが原始地球環境で生成されうるという事実に着目し、アミノアシルAMPをミミックした「アミノアシル-リン酸-オリゴヌクレオチド」を用い、tRNAの原始形態である「RNAミニヘリックス」のL-アミノ酸選択的なアミノアシル化を示した。

このモデル反応系において、アミノアシル化反応は、ミニヘリックスの3'-Oがアミノアシルリン酸結合上のカルボニル炭素を求核攻撃することによって始まる。求核試薬(Nu)によるカルボニル炭素の攻撃は、Nu-C=Oのなす角が約105° になるような制約のもとで起こり、その角度はBürgi-Dunitz angleとして知られている。L-アミノ酸の選択性が現れるのは、アミノ酸の側鎖とミニヘリックスの立体障害のためであるが、これを解明する過程で、アミノ酸の側鎖とオリゴヌクレオチドの塩基との立体配置に関係する、RNAの糖のパッキングの違いが明らかになった。アミノ酸のホモキラリティーが決定される過程では、単結合を介して結合したアミノ酸が非常に微妙なメカニズムに依存して認識されていることが分かった。

Tamura, K. and Schimmel, P. (2004) *Science* **305**, 1253.

Tamura, K. and Schimmel, P. R. (2006) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **103**, 13750-13752.

Tamura, K. (2008) *Biosystems* **92**, 91-98.

Tamura, K. (2009) *J. Biosci.* **34**, 991-994.

Tamura, K. (2010) *J. Cosmol.* **5**, in press.