

综述与专论

氨酰-tRNA 合成酶对 tRNA 的识别*

李 勇 李 彤 王恩多

(中国科学院上海生物化学研究所, 分子生物学国家重点实验室, 上海 200031)

摘要 氨酰-tRNA 合成酶 (aaRS) 与 tRNA 的相互作用保证了蛋白质生物合成的忠实性. 氨酰-tRNA 合成酶对 tRNA 识别的专一性依赖于 aaRS 特定的催化结构域和 tRNA 分子特异的三级结构构象. 反密码子和接受茎 (包括 73 位) 在大多数 aaRS 对 tRNA 分子的识别过程中起着关键作用, 其他部位如可变口袋、可变 (茎) 环等, 甚至修饰核苷酸对于一些识别过程也有重要作用.

关键词 氨酰-tRNA 合成酶, tRNA, 识别

氨酰-tRNA 合成酶 (aaRS) 与 tRNA 相互作用的研究是分子生物学中一个十分重要而引人注目的课题. 50 年代和 60 年代证实了通过携带氨基酸并与 mRNA 碱基互补配对而翻译遗传密码的“接头”分子——tRNA 的存在^[1], 且发现了专一催化相关 tRNA 分子氨酰化反应的氨酰-tRNA 合成酶^[2], 从而树立了 aaRS 与 tRNA 相互作用在精确翻译中的至关重要地位, 并由此拉开了 aaRS 如何识别、氨酰化 tRNA 研究的序幕.

现在我们已经知道 aaRS 是催化同一类反

应的酶族^[3], 并根据催化功能域的不同将其分为两类^[4] (表 1), 但酶分子的大小、一级结构和四级结构相差很大^[3]; 而 tRNA 分子一般由 75~ 95 个核苷酸组成, 具有三叶草形的二级结构^[5]和倒 L 形的三级结构^[6]. 结构相差很大的 aaRS 如何专一地识别结构相似的 tRNA, 是蛋白质生物合成中的一个重要问题. 本文将从 tRNA 角度论述 aaRS 对 tRNA 识别的研究方法、识别位点和识别的特点.

1 研究方法

象分子生物学的其他研究领域一样, aaRS 与 tRNA 相互作用的研究也是随着整个分子生物学研究进展、新技术的建立而发展的. 尽管研究初期的技术方法有限, 但绝大多数结果都被后来的更为直接的方法证实. 表 2 给出了 60 年代以来研究 tRNA 分子不同部位参与 aaRS 对其识别的方法^[6]. 这里着重介绍 T7 转录、个性扭转 (identity swap) 以及 SELEX (systematic evolution of ligands by exponential enrichment) 技术.

表 1 氨酰-tRNA 合成酶的分类

	第一类	第二类
氨酰化位点	2'-OH	3'-OH (Phe 除外)
序列特征	...HIGHKMSKS ...	...P ... (c 亚类无) ...FRXE/D ...R/HXXXXFGXGXGXER ...
立体结构特征	Rossmann 折叠	多股反平行的 β 折叠
亚类成员		
(a)	Leu Ile Val Cys Met	Ser Thr Pro His
(b)	Tyr Trp	Asp Asn Lys
(c)	Glu Gln Arg	Gly Ala Phe

注: 序列特征的氨基酸用单字符表示; 斜体表示完全保守的残基; “X” 表示不保守的残基; 正体表示保守残基; “/” 表示“或”; 表中以氨基酸三字符表示其对应的 aaRS.

* 国家自然科学基金重点资助项目.
收稿日期: 1996-01-31, 修回日期: 1996-04-18

表 2 研究方法		
问 题	60 和 70 年代	80 和 90 年代
是否有特殊核苷酸决定等受体 tRNA?	tRNA 序列的比较 异源误氨酰化研究	计 算 机 辅 助 寻 找 tRNA 序列中的特异的 核苷酸或核苷酸组
能被氨酰化的最少的 tRNA 序列?	限制性核酸酶获得的 tRNA 片段的氨酰化研究	酶法或化学合成具有 tRNA 结构域的 RNA 小螺旋与 aaRS 的结合 和氨酰化
体外氨酰化反应中哪些核苷酸有贡献?	核苷酸专一的化学试剂处理后的 tRNA 的氨酰化; 寡核苷酸对氨酰化反应的抑制	T7 RNA 聚合酶转录 或体内表达的 tRNA 变种的氨酰化研究
哪些核苷酸对体内个性有贡献?	可越过终止密码子的 无义突变校正 tRNA 的筛选及 测序	由于突变 tRNA 而插入 某种氨基酸的报告蛋白 的测序 (个性扭转)
哪些核苷酸直接与 aaRS 紧密接触?	aaRS-tRNA 复合物的 化学与光化学 交联	aaRS-tRNA 复合物的 X 光晶体衍射与核磁 共振分析
特定 aaRS 可结合并氨酰化的可能的 tRNA 范围?	无	从 RNA 随机顺序库中 分离可以结合并被特定 的 aaRS 氨酰化的 RNA (SELEX)

Uhlenbeck 实验室建立的 T7 RNA 聚合酶转录系统最具有代表性: 他们将一个上游带有 T7 RNA 聚合酶启动子和 3' 端带有限制性内切酶位点的 tRNA 基因克隆到质粒中; 然后在体外从线状质粒 DNA 转录出成熟的 tRNA; 测定 aaRS 对一系列突变 tRNA 基因转录产物的动力学常数, 即可揭示 tRNA 中不同核苷酸对识别的贡献^[7].

个性扭转是指改变一个特定 tRNA 分子的一些核苷酸, 使之可以接受另外一种特异氨基酸. 一般将改变一组碱基的琥珀校正 tRNA 基因克隆到质粒中并与克隆的报告蛋白 (reporter protein) 基因在同一宿主菌中高表达, 该报告蛋白 (常用极易纯化的二氢叶酸还原酶) 已用基因工程方法将对应 N 端基因的一个密码子改变为琥珀终止密码子, 若有琥珀校正 tRNA, 则可越过此终止密码子, 并插入相应的氨基酸; 分离纯化报告蛋白后, 测定 N

端序列, 即可判断该校正 tRNA 在体内有无个性扭转. 引人注目的一个个性扭转是 1986 年报道的改变琥珀校正 tRNA^{Leu} 的 12 个碱基使之拥有 92% 的琥珀校正 tRNA^{Ser} 活力^[8]; 后来改变碱基的数量减少为 8 个, 仍有 90% 琥珀校正 tRNA^{Ser} 活力^[9], 其中 6 个在接受茎 (含 73 位), 2 个在 D 茎为接受丝氨酸必需的 C11: G24, SerRS-tRNA^{Ser} 共晶衍射为此作了结构上的解释^[10]. 以个性扭转为代表的体内方法远比以 T7 转录为代表的体外方法困难, 但更具有说服力: 第一, 体外转录的 tRNA 缺少野生型的修饰核苷酸, 而体内方法可以克服这一缺点; 第二, 在体内所有 20 种 aaRS 竞争地去结合 tRNA, 因此可以发现 tRNA 上阻止非相关 aaRS 误氨酰化反应的元件.

SELEX 是一种从随机 RNA 库中分离出能与一种或多种特定蛋白质结合的 RNA 的体外筛选技术^[11]. SELEX 首先建立随机 RNA 库, 然后进行转录 → 筛选 → 反转录 PCR → 转录循环, 直到获得预期的 RNA; 这样就把遗传筛选技术和可预见、可控制的体外生化操作结合起来, 有力地推动了 RNA 与蛋白质相互作用的研究; SELEX 不仅有利于对 RNA 分子特异性的深入了解, 而且使“试管中的进化 (evolution in a test tube)”成为可能. 目前运用 SELEX 技术研究 tRNA 识别的仅有大肠杆菌 tRNA^{Phe} 一例, 但已经在 tRNA 的序列多态性方面有了突破^[12].

2 aaRS 识别 tRNA 分子的部位

一系列遗传学、生物化学及生物物理学方法研究得到的结果显示: 不同来源的 aaRS 识别 tRNA 的位点不完全相同. 在大肠杆菌体系中, 每一个氨基酸专一的 tRNA 等受体都有相同的部位参与 aaRS 对 tRNA 的识别过程: 反密码子、73 位核苷酸、接受茎、可变口袋及可变 (茎) 环等部位通常在识别过程中起着重要作用. 表 3 给出了大肠杆菌体系中 aaRS 识别 tRNA 的位点^[6].

Schulman 作为研究 aaRS 识别 tRNA 的先驱, 在反密码子参与识别方面做出了巨大的贡献. 在对 tRNA^{Met} 近 15 年的研究中, Schulman 等^[13] 运用化学修饰、光化学修饰、化学合成、化学交联、体外转录等方法证明了大肠杆菌 tRNA^{Met} 的反密码子 CAU 是一个基本的识别元件. Schulman 及其他研究者确认了在大肠杆菌体系中, 除 tRNA^{Ala}、tRNA^{Ser} 和 tRNA^{Leu} 外, 反密码子是一个重要的识别元件^[6] (表 3). 最近又发现反密码子环上除密码子以外的其他碱基和反密码子茎上的一些碱基对个别 tRNA 分子的识别也有重要作用^[14].

表 3 大肠杆菌 aaRS 识别 tRNA 的位点					
氨基酸	反密码子	73 位	接受茎	可变口袋	可变(茎)环
Ala	—	✓	✓	✓	
Cys	✓	✓			
Asp	✓	✓	✓		
Glu	✓	✓			
Phe	✓	✓		✓	✓
Gly	✓	✓	✓		
His	✓	✓	✓		
Ile	✓	✓			
Lys	✓	✓			
Leu	—	✓		✓	
Met	✓	✓	✓		
Asn	✓	✓			
Pro	✓	✓			
Gln	✓	✓	✓		
Arg	✓	✓		✓	
Ser	—	✓	✓		✓
Thr	✓	—	✓		
Val	✓	✓	✓		
Trp	✓	✓	✓		
Tyr	✓	✓			✓

注: “✓” 表示该部位是该 tRNA 的识别元件或在该部位拥有识别元件; “—” 表示该部位对识别不重要; 表中以氨基酸表示其对应的 tRNA.

大肠杆菌的 20 种 tRNA 中, 除 tRNA^{Thr}

外, 73 位碱基都在 aaRS 对 tRNA 的识别中起着重要作用 (表 4). 73 位核苷酸由于在识别方面的重要性而被称为 “辨别子 (discriminator)”. 表 4 给出了从不同来源的 455 个 tRNA 统计出的 73 位碱基的情况^[5], 可以看出 73 位碱基并不是随机的: 嘌呤碱基特别是 A 出现的几率很大, 而嘧啶碱基特别是 C 出现的几率很小.

表 4 73 位碱基的情况		
氨基酸	73 位碱基 (从 455 个 tRNA 统计而来)	73 位碱基 (大肠杆菌)
Ala	A	A
Cys	U	U
Asp	A G	G
Glu	A G U	G
Phe	A g	A
Gly	U	U
His	A C	A C
Ile	A	A
Lys	A G u	A
Leu	A	A
Met	A	A
Asn	a G	G
Pro	A C	A
Gln	A G U	G
Arg	A G U C	A G
Ser	A G u	G
Thr	A G U	A
Val	A	A
Trp	A G	G
fMet	A u	A
Tyr	A	A

注: fMet: 起始甲硫氨酸; 表中均以氨基酸表示其对应的 tRNA; 黑体表示目前已知 tRNA 的 73 位该碱基占大多数; 小写表示目前只发现一例.

同 73 位核苷酸一样, 接受茎也是想象中引人注目的识别位点, 这是因为它也靠近氨基酸结合的 3' 端而有可能与 aaRS 接触. 大肠杆

菌 tRNA^{Ala} 接受茎上的 G3: U70 由于在识别中的重要性而受到了广泛关注。尽管很早就证明了 tRNA^{Ala} 的接受茎对识别很重要, 但具有决定意义的是 1988 年两个著名研究组分别在两大权威杂志上发表了从不同方面验证的内容相近的结果——接受茎上的一个简单的特征结构 (G3: U70) 是 tRNA^{Ala} 的主要识别元件^[15, 16]。得到这一结果并不意外, 因为除 tRNA^{Ala} 外, 所有 tRNA 分子的 3: 70 位都不是 G3: U70^[5]。

在 tRNA 分子表面, 由 D 环 (二氢尿嘧啶环) 和 T Ψ C 环上的 5 个核苷酸 16、17、20、59、60 组成了一个小区, 在不同的 tRNA 中这些核苷酸并不保守, 因此称之为可变口袋 (variable pocket), 这完全是一个 tRNA 三级结构上的概念; 任何一个在 D 环的插入或删除都有可能改变这个口袋的构象。自 Sampson 等^[17] 证明 G20 是酵母 tRNA^{Phe} 的一个识别元件以来相继又发现大肠杆菌 tRNA^{Ala}、tRNA^{Phe}、tRNA^{Leu}、tRNA^{Arg} 在可变口袋中拥有识别元件 (表 3)。

在大肠杆菌体系中, 人们根据反密码子茎和 T Ψ C 茎之间长可变茎的有无, 将 tRNA 分子分为两类: 没有长可变茎的为第一类 tRNA; 具有长可变茎为第二类 tRNA; 仅有 tRNA^{Ser}、tRNA^{Tyr} 和 tRNA^{Leu} 属于第二类。研究发现大肠杆菌 tRNA^{Phe}、tRNA^{Ser} 和 tRNA^{Tyr} 的可变 (茎) 环在识别过程中起着重要作用 (表 3)。

修饰碱基一般对识别作用不大, 这是由于体外转录产物接近于天然 tRNA 的活力, 甚至一个 tRNA^{Phe} 基因也能被特异性地氨酰化^[18]; 但是也有修饰碱基在 aaRS 对 tRNA 识别中起关键作用的例子: 大肠杆菌 tRNA₂^{Ile} 反密码子是 LAU (L: lysidine, 赖胞苷, C 的衍生物), 对应的 DNA 是 ATG; 当 tDNA 被转录以后, 从 ATG 转录出 CAU 中的 C 若不被修饰, 则该 tRNA 为 tRNA^{Met}, 被 MetRS 识别, 对应的密码子为 AUG。但若 C34 被修饰为赖胞苷, 则该 tRNA 为 tRNA₂^{Ile}, 被 IleRS 识别, 对应的密码子为 AUA^[19]。L34 不仅决定了该 tRNA 是 tRNA^{Ile} 还是 tRNA^{Met}, 而且决定了该 tRNA 对

应的密码子是 AUA 还是 AUG。

3 第二遗传密码

1988 年, de Duve 有感于大肠杆菌 tRNA^{Ala} 中 G3: U70 的研究进展^[16], 满怀希望地提出了“第二遗传密码 (second genetic code)”的概念——“第二遗传密码印刻在合成酶 (aaRS) 的结构中, 并把氨基酸与合成酶识别的 tRNA 结构特征联系在一起”, 他把这种结构特征称为副密码子 (paracodon), 而把原来的三联体密码称为第一遗传密码 (first genetic code) 或经典密码 (classical code)^[20]。

但是这一概念并没有受到广泛认可; Yarus^[21] 认为, 第二遗传密码“不是 tRNA 与合成酶 (aaRS) 相互作用的有用的比喻。编码的概念已体现了两种象征符号 (氨基酸和核苷酸) 的语言转换, 抓住了信息行为的本质”。在针对大肠杆菌 tRNA^{Ala} 的 G3: U70 个性扭转失败及得到几个 tRNA-aaRS 共晶衍射结果之后, 第二遗传密码和副密码子这两个名词几乎销声匿迹了^[22]。

4 aaRS 对 tRNA 识别的深入研究

aaRS 对 tRNA 识别的研究在 90 年代由一级结构进入三级结构, 由静态研究进入动态研究。胞质 tRNA 在 D 环 15 位与可变环 48 位都形成 Levitt 配对^[5], 大肠杆菌 tRNA^{Cys} 没有这一配对, 而代之以 G15 和 G48; Hou 等^[23] 的研究证明 tRNA^{Cys} 上 G15 和 G48 位置的三级结构 (主要是磷酸核糖骨架) 在 CysRS 对 tRNA^{Cys} 识别中起着重要作用。这显示了 tRNA 三级结构在 aaRS 识别方面所起的作用比以前所认识到的更为重要。另一个有趣的实验是: 大肠杆菌 tRNA^{Ala} 上一对碱基突变 (G3: U70 $\rightarrow$ G3: C70) 使其不能被 AlaRS 识别, 丧失了专一的丙氨酸接受能力; AlaRS 的 N 端催化域上一个点突变 (Gly174 $\rightarrow$ Asp) 改变了 AlaRS 对 tRNA 的识别, 使得突变酶 AlaRS (Gly174 $\rightarrow$ Asp) 既可以专一地识别野生型的 tRNA^{Ala}, 又可以专一地识别突变的 tRNA^{Ala} (G3: U70

→G3: C70)^[24]. 这更加说明了 aaRS 与 tRNA 的相互作用是十分微妙的.

思路的开阔也给 tRNA 和 aaRS 的研究增添了新内容. Schimmel 实验室^[22]用合成的 RNA 小分子——小螺旋 (minihelix) 和微螺旋 (microhelix) 做为 aaRS 的模拟底物, 发现了接受茎与 T Ψ C 茎环在许多情况下足以决定 tRNA 的专一性. Krzyzaniak 等^[25]用高压方法发现, 在 600 MPa 条件下, 大肠杆菌 tRNA^{Phe} 和黄色羽扇豆 (yellow lupin) 的 tRNA^{Met} 在构象几乎不变的情况下即可与相应的氨基酸发生专一的氨酰化, 只是反应产率仅是酶促反应 1/10 倍. 这些结果使我们更加清醒地认识到 tRNA 氨酰化问题的简便性和复杂性, 并联想到 tRNA 及 aaRS 的进化问题.

5 aaRS 对 tRNA 识别的特点

aaRS 与 tRNA 相互作用, 依赖于 aaRS 特定的催化结构域和 tRNA 分子特异的三级结构构象. 目前对大肠杆菌 20 种 aaRS 与 tRNA 相互作用的研究, 体外和体内方法都得到了一些有意义的结果; 对其他体系的研究也有令人振奋的结果发表. 不同来源的 8 种 12 个 aaRS 和 / 或 aaRS-底物复合物的 X 光晶体衍射分析把 aaRS 和 tRNA 的研究提高到一个新的阶段; 特别是 3 种 aaRS-tRNA 复合物 (AspRS-tRNA^{Asp}, GlnRS-tRNA^{Gln} 和 SerRS-tRNA^{Ser}) 的 X 光晶体衍射分析, 清楚直观地显示了 aaRS 识别 tRNA 的部位, 并使我们对专一性的催化反应过程有了进一步的认识^[22]. 根据目前的研究成果, 我们将 aaRS 对 tRNA 识别的特点归纳如下:

a. tRNA 分子特定的序列和结构决定了 aaRS 对 tRNA 识别的专一性. 大肠杆菌 tRNA^{Ser} 的很长可变茎与 SerRS 的 N 端柔性 α -螺旋臂的结合一直延伸到第六个碱基对, 所以 tRNA^{Ser} 可变茎六个碱基对的长度对其识别是必需的^[11].

b. aaRS 识别 tRNA 中特定区域的构象变化. 如大肠杆菌 tRNA^{Ala} 的 G3: U70 摆动碱基

对 (wobble base pair) 是至关重要的识别元件, 将其突变为 G3: A70、U3: U70 和 C3: A70 后, 仍保持专一的丙氨酸接受活力; 这说明碱基与 aaRS 之间没有专一的识别作用, 3 位和 70 位碱基的作用在于有一对摆动碱基, 使 tRNA 接受茎的构象容易发生变化, 以利于被 AlaRS 识别^[15].

c. aaRS 与 tRNA 的相互作用可以诱导 aaRS 的构象变化. 如大肠杆菌 tRNA^{Gln} 反密码环与 GlnRS 的 C 端 β -桶状结构 (β -barrel) 相结合, 诱导 GlnRS 的构象变化, 此构象变化通过一个很长的双股 β 折叠传递到活性中心, 使 GlnRS 产生有活力的活性中心结构, 由此可以进行氨基酸活化反应, 并将活化的氨基酸转移到 tRNA 的 2'-羟基上^[26].

d. tRNA 的特定碱基稳定了与 aaRS 结合后变化了的 tRNA 结构. 如大肠杆菌 tRNA^{Gln} 与 GlnRS 结合后接受茎的 A1: U72 碱基对被破坏, 3'-端 CCA 形成一个发夹环结构, G73 的 2'-碱基与 71~72 核苷之间的磷酸基团形成氢键, 稳定发夹环结构^[27].

e. aaRS 特定结构中的关键氨基酸与 tRNA 分子中的特异碱基相互作用. 如修饰碱基 L34 在大肠杆菌 IleRS 对 tRNA^{Ile}₂ 识别中的贡献, 就在于它和 IleRS 螺旋环结构中的 Arg734 相互作用而降低反应的活化能, tRNA^{Met} 中的 C34 则与 MetRS 螺旋环结构中的 Trp461 相互作用^[28].

参 考 文 献

- 1 Hoagland M B, Stephenson M L, Scott J F *et al.* A soluble ribonucleic acid intermediate in protein synthesis. *J Biol Chem*, 1958, **231**: 241~257
- 2 Hoagland M B, Zamecnik P C, Stephenson M L. Intermediate reactions in protein biosynthesis. *Biochim Biophys Acta*, 1957, **24**: 215~216
- 3 Schimmel P. Aminoacyl tRNA synthetases: general scheme of structure-function relationships in the polypeptides and recognition of transfer RNAs. *Annu Rev Biochem*, 1987, **56**: 125~158
- 4 Eriani G, Delarue M, Poch D *et al.* Partition of tRNA synthetases into two classes based on mutually exclusive sets of sequence motifs. *Nature*, 1990, **347**: 203~206

- 5 Steinberg S, Misch A, Sprinzl M. Compilation of tRNA sequences and sequences of tRNA genes. Nucl Acids Res, 1993, **21**: 3011~ 3015
- 6 Saks M E, Sampson J R, Abelson J N. The transfer RNA identity problem: a search for rules. Science, 1994, **263**: 191~ 197
- 7 Sampson J R, Uhlenbeck O C. Biochemical and physical characterization of an unmodified yeast phenylalanine transfer RNA transcribed *in vitro*. Proc Natl Acad Sci USA, 1988, **85**: 1033~ 1037
- 8 Normanly J, Ogden R C, Horvath S J. Changing the identity of a transfer RNA. Nature, 1986, **321**: 213~ 219
- 9 Normanly J, Ollick T, Abelson J. Eight base changes are sufficient to convert a leucine inserting tRNA into a serine inserting tRNA. Proc Natl Acad Sci USA, 1992, **89**: 5680 ~ 5684
- 10 Biou V, Yaremchuk A, Tukalo M *et al.* The 2.9 Å crystal structure of *Thermus thermophilus* seryl-tRNA synthetase complexed with tRNA^{Ser}. Science, 1994, **263**: 1404 ~ 1410
- 11 Tuerk C, Gold L. Systematic evolution of ligands by exponential enrichment: RNA ligands to bacteriophage T4 DNA polymerase. Science, 1990, **249**: 505~ 510
- 12 Peterson E T, Blank J, Sprinzl M *et al.* Select active *E. coli* tRNA^{Phe} variants from a randomized library using two proteins. EMBO J, 1993, **12**: 2959~ 2967
- 13 Schulman L H. Recognition of tRNAs by aminoacyl-tRNA synthetases. Prog Nucl Acids Res Mol Biol, 1991, **41**: 23 ~ 87
- 14 Nureki O, Niimi T, Niramatsu T *et al.* Molecular recognition of the identity-determinant set of isoleucine transfer RNA from *Escherichia coli*. J Mol Biol, 1994, **236**: 710~ 724
- 15 McClain W H, Foss K. Changing the identity of a tRNA by introducing a G-U wobble pair near the 3' acceptor end. Science, 1988, **240**: 793~ 796
- 16 Hou Y-M, Schimmel P. A simple structural feature is a major determinant of the identity of a transfer RNA. Nature, 1988, **333**: 140~ 145
- 17 Sampson J R, DiRenzo A, Behlen L *et al.* Nucleotides in yeast tRNA^{Phe} required for the specific recognition by its cognate synthetase. Science, 1989, **243**: 1363~ 1366
- 18 Kham A S, Roe B. Aminoacylation of synthetic DNAs corresponding to *Escherichia coli* phenylalanine and lysine tRNAs. Science, 1988, **241**: 74~ 79
- 19 Muramatsu T, Nishikawa K, Nemoto F *et al.* Codon and amino acid specificities of a transfer RNA are converted by a single post-transcriptional modification. Nature, 1988, **336**: 179~ 181
- 20 de Duve C. The second genetic code. Nature, 1988, **333**: 117~ 118
- 21 Yarus M. tRNA identity: a hair of the dogma that bit us. Cell, 1988, **55**: 739~ 741
- 22 Schimmel P, de Pouplana L R. Transfer RNA: from mini-helix to genetic code. Cell, 1995, **81**: 983~ 986
- 23 Hou Y-M, Westhof R, Giegé R. An unusual RNA tertiary interaction has a role for a specific aminoacylation of a transfer RNA. Proc Natl Acad Sci USA, 1993, **90**: 6776~ 6780
- 24 Miller W T, Hou Y-M, Schimmel P. Mutant aminoacyl-tRNA synthetase that compensates for a mutation in the major identity determinant of its tRNA. Biochemistry, 1991, **30**: 2635~ 2641
- 25 Krzyzaniak A, Barciszewski J, Salanski P *et al.* The non-enzymatic specific aminoacylation of transfer RNA at high pressure. Int J Biol Macromol, 1994, **16**: 153~ 158
- 26 Rogers M J, Adachi T, Inokuchi H *et al.* Functional communication in the recognition of tRNA by *Escherichia coli* glutamyl-tRNA synthetase. Proc Natl Acad Sci USA, 1994, **91**: 291~ 295
- 27 Rould M A, Perona J J, Söll D *et al.* Structure of *E. coli* glutamyl-tRNA synthetase complexed with tRNA and ATP at 2.8 Å resolution. Science, 1989, **246**: 1135 ~ 1142
- 28 Auld D S, Schimmel P. Switching recognition of two tRNA synthetases with an amino acid swap in a designed peptide. Science, 1995, **267**: 1994~ 1996

Recognition of tRNAs by Aminoacyl-tRNA Synthetases. LI Yong, LI Tong, WANG Enduo (State Key Laboratory of Molecular Biology, Shanghai Institute of Biochemistry, Academia Sinica, Shanghai 200031, China).

Abstract The interaction between aminoacyl-tRNA synthetases (aaRS) and tRNAs maintains the fidelity of protein biosynthesis. The specificity of recognition of tRNAs by aminoacyl-tRNA synthetases (aaRS) depends on the definite catalytic domain of aaRS and the distinctive tertiary structural conformation of tRNAs. Anticodon and acceptor stem (including position 73) play key roles in most recognition of tRNAs by aminoacyl-tRNA synthetases, other positions such as variable pocket, variable (stem) loop, even modified nucleotides are also important in some recognition.

Key words aminoacyl-tRNA synthetases, tRNAs, recognition