

平成 16 年 3 月 15 日

氏名 薦田 多恵子 印

## 21世紀COEプログラム

拠点：大学院工学系研究科  
応用化学専攻、化学システム工学専攻、  
化学生命工学専攻、マテリアル工学専攻

“化学を基盤とするヒューマンマテリアル創成”

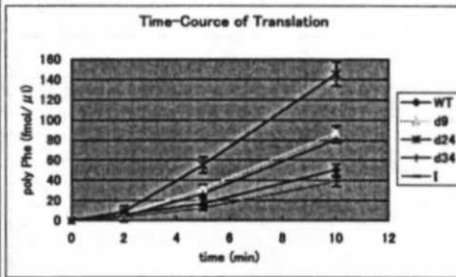
### 平成15年度リサーチ・アシスタント報告書

ふりがな 氏名	こもだ たえこ 薦田 多恵子	生 年 月 日
所属機関名	東京大学大学院 新領域創成科学研究科 先端生命科学専攻 構造生命工学分野 渡辺研究室	
所在地	〒277-8562 千葉県柏市柏の葉 5-1-5 東京大学 柏キャンパス 先端生命科学研究棟 301 号室 (tel)04-7136-3606	
申請時点での 学 年	博士課程 二年	
研究題目	“Molecular Mechanism of EF-G Catalyzed Translocation and Ribosome Dynamics”.	
指導教官の所属・氏名	東京大学大学院新領域創成科学研究科、工学部科学生命工学科 鈴木 勉 講師	

## I 研究の成果 (1000 字程度)

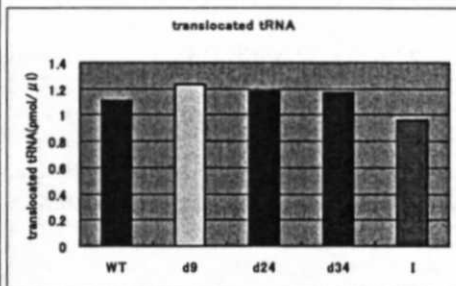
(図表も含めて分かりやすく記入のこと)

本研究では生体での蛋白質合成系について、その中の一つの過程である転座反応の作用機作を解明する事を目的としている。タンパク質合成を担う超分子複合体であるリボソームにおいて、転座反応を GTP のエネルギーを用いて触媒する伸長因子 EF-G の相互作用に重要な部位とその生体での役割を知るため、リボソーム大サブユニットを構成する 23S リボソーム RNA にある helix 38(H38, A site finger)に着目した。H38 はリボソーム A 部位のトランスファーRNA の D、T ループと相互作用しており、また、小サブユニットの蛋白質 S13 と相互作用して bridge B1a という連結部位を構成している。この bridge は転座反応時に最も大きく影響を受ける bridge としても知られている。



この H38 の長さを段階的に短くした変異型リボソームは、低 EF-G 濃度において野生型(WT)に比べて in vitro で高い蛋白質合成活性を有する事が明らかとなった。また、この活性は H38 の短縮化の度合い(短縮した長さは各々9、24、34 塩基でそれぞれ d9、d24、d34 と表記)によって異なり、至適な長さがある事が示された(上図参照)。他の bridge を構成する H34 (bridge B4)や H68(bridge B7a)を短縮したりリボソームではこのような現象は見られず、むしろ WT より活性が低かったため、この現象は、ただサブユニット間の連結部位が少なくなったために生じたのではなく、H38 に特異的な現象であると言える。もう一つの伸長因子である EF-Tu の濃度に対してはこのような結果は示さなかった。また、これらのリボソームについて、リボソームによる EF-G の GTP 分

解活性化反応を比較したところ、H38 を短縮したりリボソームを用いると高い活性化が生じる事が分かった。次に H38 を短縮したりリボソームを用いて in vitro 転座反応を行ったところ、WT に比べ高い転座反応活性を持つ可能性が示唆された。今後、更にこの反応について経時変化やリボソームや EF-G への濃度依存性等を評価し WT との違いの評価を行っていく予定である。また、この H38 を短縮したりリボソームのみを持つ大腸菌では、in vivo での蛋白質合成の精度には WT との違いは無く、上記の in vitro の簡易化した系で見られた合成速度の上昇は in vivo での蛋白質合成の精度には影響しない事が確認できた。この結果は A site finger(H38)が転座反応を制御する機能部位である事を示唆しており、転座反応の機構の解明への大きな手がかりになると考えている。また、工業的に有用な、合成精度に影響なく高い蛋白質合成活性を持つリボソームが得られる可能性を示唆したと言える。



氏 名 薦田 多恵子

Ⅱ（１） 学術雑誌等に発表した論文A（掲載を決定されたものを含む。）

共著の場合、申請者の役割を記載すること。

（著者、題名、掲載誌名、年月、巻号、頁を記入）

特に無し。

氏 名 藤田 多恵子

Ⅱ（２）学会において申請者が口頭発表もしくはポスター発表した論文

（共同研究者（全員の氏名）、題名、発表した学会名、場所、年月を記載）

特に無し。