

平成17年3月 日

氏名 薦田多恵子



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16年度リサーチ・アシスタント報告書

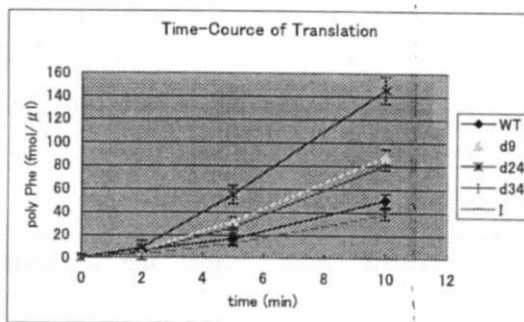
ふりがな氏名	こもだ たえこ 薦田 多恵子	生年月日
所属機関名	東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学専攻 遺伝子発現工学研究室	
所在地	〒113-8656 東京都文京区本郷 7-3-1 東京大学工学部 5号館 6階	
申請時点での学年	博士課程 三年	
研究題目	“Molecular Mechanism of EF-G Catalyzed Translocation and Ribosome Dynamics”.	
指導教官の所属・氏名	東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学専攻 鈴木 勉 助教授	

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(下図参照)。他の bridge を構成する H34 (bridge B4)や H68(bridge B7a)を短縮した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、EF-G への濃度依存性等を比較し、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 薦田 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。