平成16年3月9日

氏名　寺崎真樹　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	てらさき　まき 寺崎　真樹	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	
所在地	千葉県柏市柏の葉５－１－５生命棟３０１	
申請時点での学年	博士課程３年	
研究題目	哺乳動物ミトコンドリアリボソームにおけるRNAからタンパク質への機能移行の研究	
指導教官の所属・氏名	先端生命科学専攻 鈴木　勉講師	

氏　　名　寺崎　真樹

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）

哺乳動物ミトコンドリアのリボソームは、大腸菌のリボソームと比較すると RNA が約半分に短縮化しており、それに対してタンパク質が増加しているという特徴を持っている。

そこでまず、ウシのミトコンドリアリボソームタンパク質の構成成分を解析し、ヒト及びマウスのホモログを決定することを行った。ウシ肝臓から精製したミトコンドリアリボソームを解析し、55 種類のタンパク質遺伝子を同定することに成功した。最終的に、我々と海外の 2 つのグループによって現在までに 79 個のタンパク質が同定されている。これらの結果から、ミトコンドリアリボソームにおいて RNA が短縮化している部分に結合しているタンパク質が肥大化しているという傾向が明らかとなった。このことから、ミトコンドリアリボソームでは RNA の短縮に対応してタンパク質が構造的・機能的に補完していると考えることができる。

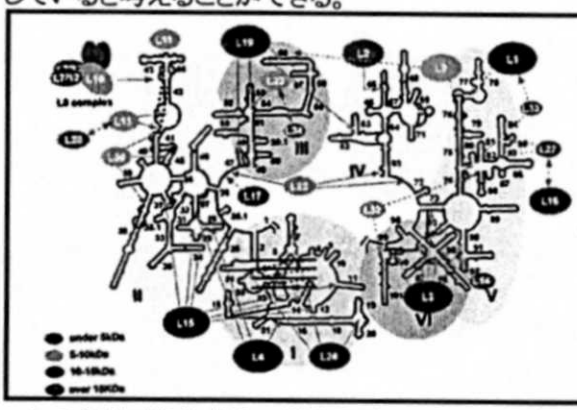

図: 大腸菌の rRNA(黒)とミトコンドリア rRNA(赤)の比較
短縮化している部分に結合しているタンパク質は肥大化しているという特徴が見られる

このように構成成分の異なるミトコンドリアリボソームと大腸菌リボソームの機能的な相同性を転座反応によって評価した。ミトコンドリアの EF-G は大腸菌とミトコンドリアいずれのリボソームでも機能することが知られているが、大腸菌の EF-G はミトコンドリアリボソームでは機能しないことが知られていた。EF-G の GTP 加水分解に関与するリボソームタンパク質 L7/12 が EF-G の特異性を決定しているのではないかと考え、ミトコンドリアリボソームの L7/12 を大腸菌 L7/12 に置換したハイブリッドリボソームを作製した。予想通り、大腸菌 EF-G はこのハイブリッドリボソームで機能し、GTP 加水分解の顕著な促進とポリウリジン依存ポリフェニルアラニン合成能が観測された。これらの結果から、ミトコンドリアリボソームと大腸菌リボソームに対する EF-G の特異性を決定しているのは、たった一つのタンパク質 L7/12 であり、構成成分が全く異なるにも関わらずこの 2 つのリボソームは機能的に等価であるという結論が得られた。

さらに大腸菌のリボソームの L7/12 の N 末ドメインをミトコンドリアのものにしたハイブリッドリボソームは、大腸菌リボソームよりもミトコンドリアの EF-Tu に対する活性が高かったため、EF-Tu はリボソームの中でも L7/12 の N 末ドメインと機能的な相互作用をしていることが示唆された。

氏　　名　寺崎　真樹

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）

Suzuki, T., Terasaki, M., Takemoto-Hori, C., Hanada, T., Ueda, T., Wada, A. and Watanabe, K.
Proteomic Analysis of the Mammalian Mitochondrial Ribosome; Identification of protein components in the 28S Small Subunit.
J. Biol. Chem., (2001) 276, 33181-33195.

Suzuki, T., Terasaki, M., Takemoto-Hori, C., Hanada, T., Ueda, T., Wada, A. and Watanabe, K.
Structural compensation for deficit of rRNA with proteins in mammalian mitochondrial ribosome; systematic analysis of protein components of the large ribosomal subunit from mammalian mitochondria.
J. Biol. Chem., (2001) 276, 21724-21736.

Suzuki, T., Ohtsuki, T., Watanabe, Y., Terasaki, M., Hanada, T. and Watanabe, K.
Structural and functional compensation by proteins for the RNA deficit of animal mitochondrial translation systems.
Cell-Free Translation Systems, (2002) Chapter 17, p183-196 (Eds. Spirin, A. et al., Springer)

Terasaki, M., Suzuki, T., Hanada, T. and Watanabe, K.
Functional compatibility of elongation factors between mammalian mitochondrial and bacterial ribosomes: characterization of GTPase activity and translation elongation by hybrid ribosomes bearing heterologous L7/12 proteins
J. Mol. Biol., (2004) 336, 331-342.

氏　　名　寺崎 真樹

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）

ポスター発表

共同研究者：寺崎真樹、鈴木勉、竹本千重、花田孝雄、和田明、上田卓也、渡辺公綱

題名：哺乳動物ミトコンドリアリボソームにおけるストークタンパク質の同定と機能解析

学会名：第22回日本分子生物学会年会

場所：福岡市

年月：1999年12月

共同研究者：寺崎真樹、鈴木勉、花田孝雄、上田卓也、渡辺公綱

題名：ミトコンドリアタンパク質合成系を用いたストークタンパク質L7/12の機能解析

学会名：第23回日本分子生物学会年会

場所：神戸市

年月：2000年12月

共同研究者：鈴木勉、寺崎真樹、竹本千重、花田孝雄、上田卓也、和田明、渡辺公綱

題名：哺乳動物ミトコンドリアリボソームのプロテオーム解析　－RNAからタンパク質への機能的、構造的な役割の委譲－

学会名：第3回日本RNA学会年会

場所：神戸市

年月：2001年8月

共同研究者：寺崎真樹、鈴木勉、花田孝雄、渡辺公綱

題名：ミトコンドリアタンパク質合成系を用いたストークタンパク質 L7/12 と伸長因子の機能的相互作用の解析

学会名：第75回日本生化学会大会

場所：京都市

年月：2002年10月