

平成 19 年 2 月 28 日

氏名 横山 武司



## 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18年度リサーチ・アシスタント報告書

ふりがな 氏名	よこやま たけし	生 年 月 日
	横山 武司	
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	
所在地	東京都文京区本郷7-3-1	
申請時点での 学 年	博士課程2年	
研究題目	リガンドの結合により活性化されるアプタマー導入リボソームの開発	
指導教員の所属・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	

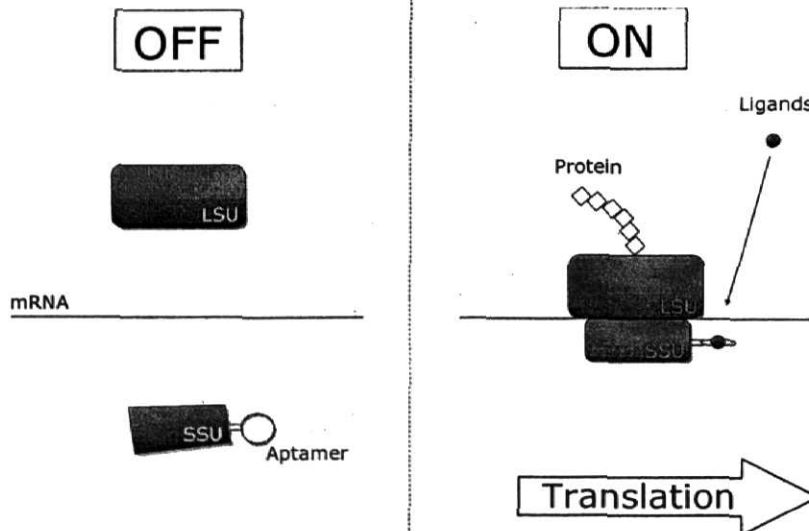
## I 研究の成果 (1000 字程度)

(図表も含めて分かりやすく記入のこと)

リガンド特異的に結合する RNA 分子 (アプタマー) は、リガンドの結合によって、その構造を大きく変化させる事が知られている。この性質を利用して、リガンドの添加で mRNA の構造変化を引き起こし翻訳を制御する系や、リボザイムの活性をアロステリックに制御する例が報告されている。我々は、細胞内において新しい人工翻訳制御系の開発を目的とし、リボソーム(rRNA) に低分子化合物に対するアプタマーを導入することにより、リガンド依存的な翻訳活性を有するリボソームの開発を目指した。

すでに我々は、Tn5 トランスポゾンを用いたランダムな挿入変異体の解析から、16S rRNA 上の 16 箇所 に 31 塩基の挿入変異が可能であるという結果を得ている。これらの挿入可能な部位のうち、ヘリックス 27 の先端部位にテオフィリンアプタマーを導入した。また、内在のリボソームによる翻訳と区別するためにアンチ SD 配列を改変した。レポーターとしては、改変したアンチ SD と相補的な SD 配列を有するクロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ(*cat*)遺伝子を用いた。テオフィリンを培地に添加し大腸菌を培養したところ、テオフィリン濃度依存的にクロラムフェニコールに対する耐性の獲得と *cat* の翻訳量の上昇が CAT assay によって観測された。このような現象は、構造の類似しているカフェインの添加では観測されなかった。次に、テオフィリンを添加・無添加の状態であプタマードメインの構造変化を in-line プローピングによって解析したところ、テオフィリン分子が 16S rRNA のアプタマードメインに結合し、周囲の構造変化を誘起することが明らかとなった。現在、リガンドの添加による翻訳活性化の詳細な作用機序について解析を行っている。

(リガンド結合によるリボソーム活性制御の概念図)



氏 名 横山 武司

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)

氏 名 横山 武司

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)

横山武司, 鈴木 勉

リガンド結合により活性化されるアプタマー導入リボソームの開発

第8回日本RNA学会年会

淡路島 2006/7/18

Takeshi yokoyama and Tsutomu Suzuki

Ligand-induced translation by the ribosome bearing an aptamer-introduced rRNA.

4thCOE21 International Symposium on Human-Friendly Materials Based on  
Chemistry

東京大学 2006/10/10-11

Takeshi yokoyama and Tsutomu Suzuki

Ligand-induced translation by the ribosome bearing an aptamer-introduced rRNA.

International workshop on synthetic biology "Synthetic Approaches to Cellular  
Functions"

日本科学未来館

2006/10/12