

図 4-4. *p*Bpa 標識 eIF2α と eIF2B の光クロスリンク.

(A) 光クロスリンク実験の流れ.

eIF2B は α サブユニットに myc タグ , β サブユニットに HA タグ ,

 δ サブユニットに strep タグがそれぞれ付加されており,

クロスリンクによる各サブユニットの分子量の変化を

ウェスタンブロッティングによって検出した.

- (B) *p*Bpa-eIF2α と eIF2Bα の間の光クロスリンク. 抗 myc 抗体による検出.
- (C) *p*Bpa-eIF2α と eIF2Bβ の間の光クロスリンク. 抗 HA 抗体による検出.



図 4-5. *p*Bpa 標識 eIF2α と eIF2B の光クロスリンク.

(A) 光クロスリンク実験の流れ.

eIF2B は α サブユニットに myc タグ , β サブユニットに HA タグ ,

δ サブユニットに strep タグがそれぞれ付加されており,

クロスリンクによる各サブユニットの分子量の変化を

ウェスタンブロッティングによって検出した.

- (B) *p*Bpa-eIF2α と eIF2Bα の間の光クロスリンク. 抗 myc 抗体による検出.
- (C) *p*Bpa-eIF2α と eIF2Bβ の間の光クロスリンク. 抗 HA 抗体による検出.



図 4-6. eIF2B と架橋される eIF2α 上の pBpa 置換残基の構造上の位置.
 ヒト eIF2α の NMR 構造 (PDBID: 1Q8K) にマッピングを行った.
 eIF2Bα サブユニットと架橋される置換残基の Cα 原子の位置を青色で,
 eIF2Bβ サブユニットと架橋されるの Cα 原子の位置置換残基を水色で示されている.
 eIF2Bα サブユニットとβ サブユニットの双方と架橋される Arg88 が紫色で,
 eIF2 キナーゼによるリン酸化残基 Ser51 が赤色で示されている.



図 4-7. 光クロスリンク実験に基づく eIF2B と eIF2αのドッキングモデル.

- (A) $eIF2\alpha$ 上の架橋残基が架橋される eIF2Bのサブユニットの近傍に位置するように, 手動でドッキングを行った. β , δ サブユニットの間から central cavity へ入るように $eIF2\alpha$ を配置することで,良好なモデルが得られた.
- (B) 相互作用部位の拡大図.

eIF2B 上の架橋残基の位置は橙色で ,

eIF2α上の架橋残基の位置は図 3-17 と同様の配色でそれぞれ示されている.





図 5-1. NF モチーフの位置.

- (A) 触媒サブコンプレックス遠位面に存在する NF モチーフ.
 NF モチーフを構成する εAsn237, Phe238 が赤色で示されている.
 括弧内は出芽酵母においてヌクレオチド交換活性を著しく低下させる NF モチーフの変異.
 ε サブユニット LβH ドメインの C 末端が球で示されており,
 実際には,ここからさらに HEAT ドメインが伸びている.
- (B)保存性プロット.NFモチーフ周辺は高度に保存されている.
- (C) NF モチーフと central cavity の位置関係.





図 5-2. eIF2B-eIF2 のドッキングモデル.

- (A) 図 3-18 の eIF2α に古細菌ホモログ aIF2 の構造 (PDBID: 2QMU) を重ね合わせた.
- (B) eIF2α サブユニットのドメイン間部分を中心に回転させ,

ε サブユニット近傍に a/eIF2γ サブユニットを配置した . この配置では a/eIF2β サブユニット C 末端ドメインが ε サブユニットと衝突するため , 描かれていない .

(C) eIF2B 側を保存性プロットで示した.

eIF2γ サブユニットは NF モチーフ近傍に配置可能だが, 遠位面の高度に保存された領域までは到達していない.



図 5-3. eIF2B-eIF2 間相互作用のモデル.

central cavity と $eIF2\alpha$ サブユニットの相互作用によるアンプロダクティブな結合は,

触媒サブコンプレックスと eIF2β, γ サブユニットの相互作用によって

プロダクティブな結合へと移行する.この際に, eIF2αサブユニットの central cavity からの解離, もしくは eIF2Bの構造の変化が起こると考えられる.

その後, HEAT ドメインと NF モチーフによってヌクレオチド交換反応が行われる.



図 5-4. eIF2B-eIF2 間相互作用のモデル (2). 簡略化のため , eIF2α 解離モデルのみを示す . eIF2a サブユニットのリン酸化によって central cavity へのアフィニティが上昇し ,

アンプロダクティブな相互作用への移行が起こりやすくなり交換反応が阻害される (B).

Gcn- 変異は central cavity での相互作用を不安定化し , プロダクティブな相互作用への移行が起こりやすくなる (C). Gcd- 変異がどのようにして eIF2B の活性を低下させるのかははっきりしないが ,

central cavity での相互作用を安定化するか , プロダクティブな相互作用への移行を阻害すると考えられる (D).



α-αホモニ量体構造

β-δ ヘテロ二量体構造

Pyrococcus horikoshii aIF2B (PDBID: 1VB5) Bacillus subtilis M1Pi (PDBID: 2YRF)



調節サブコンプレックス

Thermococcus kodakarensis R15Pi (PDBID: 3A11)



図 5-5. eIF2B 調節サブユニットと類似構造の比較.

- (A) eIF2B 調節サブユニット二量体構造と類似構造の比較.
- (B) eIF2B 調節サブコンプレックスと R15Pi ホモ六量体構造の比較.
- (C) 基質の結合による R15Piの構造変化.

基質なしの構造(橙:3A11)と基質が結合した構造(黄:3VM6)のC末端ドメインによる重ね合わせ

表 2.	eIF2B の X 線回折データ測定と構造精密化の	統計値.

	Native	SeMet	
Data collection			
Beam line	SPring-8 BL41XU	SPring-8 BL41XU	
Wave length (Å)	1.0000	0.9792	
Space group	$P2_{1}2_{1}2_{1}$	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	
Cell dimensions (Å)	<i>a</i> = 144.5, <i>b</i> = 209.2, <i>c</i> = 223.5	<i>a</i> = 144.6, <i>b</i> = 209.8, <i>c</i> = 223.8	
Resolution (Å)	44.23–3.14 (3.31–3.14)	44.25–3.38 (3.57–3.38)	
Unique reflections	117777 (16637)	95155 (13575)	
Completeness (%)	99.6 (97.5)	99.8 (98.9)	
Redundancy	6.3 (6.3)	14.9 (14.7)	
$R_{ m sym}{}^{ m a}$	0.121 (0.990)	0.137 (0.803)	
$I/\sigma(I)$	15.0 (2.0)	20.7 (3.7)	
Structure refinement			
Resolution (Å)	44.23–3.14		
$R_{\rm work} / R_{\rm free}^{\rm b}$	0.212 / 0.262		
RMSD values			
Bond lengths (Å)	0.007		
Bond angles (°)	1.44		
Ramachandran distribution			
favoured / allowed / disallowed (%)	94.5 / 5.1 / 0.4		
Number of protein atoms	28539		
Number of ions	45		
Number of water molecules	0		
Average B-factor (Å ²)	84.60		

The statistics for the highest-resolution shell are given in parentheses.

^a $R_{sym} = \sum_{hkl} \sum_{i} [|I_i(hkl) - \langle I(hkl) \rangle] / \sum_{hkl} \sum_{i} [I_i(hkl)]$, where $I_i(hkl)$ is the intensity of the *i*th measurement of *hkl* and $\langle I(hkl) \rangle$ is the average value of $I_i(hkl)$ for all *i*th measurements.

^b $R_{\text{work, free}} = \sum_{hkl} (||F_{obs}| - k|F_{\text{calc}}||) / \sum_{hkl} (|F_{obs}|)$, where R_{work} and R_{free} are calculated using the working-set and test-set reflections (5% of the total reflections), respectively.

	Sce	Spo	Hsa		Sce	Spo	Hsa
α				β		1	
Gcd	F13I	F26	Q13	Gen	F82L	F73	Т76
	A25V	A38	A25		L117S	M136	Q105
	A26V/T	A39	A26		I118T	Y137	Q106
	A29V	A42	T29		S119P	S138	E107
	S59F	G72	V59		D178Y	D197	E157
	S65F	S78	A64		G218R	G234	E193
	D71N	D84	E70		R254C	R270	R228
	H82Y	Н95	E82		P291S	P306	P264
	R104K	R117	R103		V292A	V307	L265
	E199K	E212	E198		Y305C	Y320	F278
	A202T	V215	V201		P306L	P321	P279
	E203K	E216	E202		K329E	S346	E304
	V295F	V332	V296		I348V	L365	L323
	Δ303-305	Δ340-341	Δ304-305		N357I	P374	A332
					S359G	S376	S334
Gcn	T41A	T54	T41				
	E44K/V	E57	G44	δ			
	F73L	F86	F72	Gcn	E377K	D248	E310
	N80D	S93	S80		L381Q	I252	L314
	F240I/L	F253	F239		F523I	Y392	S454
	T291P	D327	T292		I625F	I440	V497
	S293R	S330	S294		K627T	V442	L499
					T630S	C445	T502
β					A634D	L449	M506
Gcd⁻	E164A	E183	E143		P636T	P451	P508
	I165A	L184	L144		P637L	S452	C509
	L214S	I230	V189		P641F	P456	P513
	A295V	C310	C268				
	I346T	V363	I321				
	N368K	T385	L343				

表 3-1. マッピングに用いた出芽酵母 Gcd⁻/Gcn⁻変異残基と分裂酵母およびヒト eIF2B における対応残基の一覧.

Hsa Spo Sce α V183F V197 V184 δ R209Q R147 L276 $\gamma275C$ V310 Y274 $A228V$ D166 $A295$ $\gamma275C$ V310 Y274 $P243L$ P181 P310 $p278R$ P313 Q277 $R357Q/W$ R295 K425 β S171F S211 S193 R374C K312 E442 $G200A/V$ G241 N225 A391D L329 L459 $E13G$ D255 E239 C465R N403 N534 $K273R$ K315 K300 R467W G405 D536 $K273R$ K315 K300 R483W K426 N611 $p2918$ P333 S318 Y489H Y432 Y617 $V316D$ 1358 V341 F F56V/C F31 F40 γ G11V F47 L49 F56V/C F31 F40 γ G136 A29 T38 T52 T463 T52 <th></th> <th></th> <th></th> <th></th> <th></th> <th></th> <th></th> <th></th>								
α V183F V197 V184 δ R209Q R147 L276 N208Y N222 N209 A228V D166 A295 Y275C V310 Y274 P243L P181 P310 P278R P313 Q277 L269R L207 L336 R357Q/W R295 K425 R357Q/W R295 K425 β S171F S211 S193 R364Q R302 R432 G200A/V G241 N225 A391D L329 L459 E213G D255 E239 C465R N403 N534 T2181 S260 P244 R467W G405 D536 K273R K315 K300 R483W K426 N611 P291S P333 S318 Y489H Y432 Y617 V316D 1358 V341 ϵ A16D $ -$ G329V G371 G354 ϵ A16D $ -$ G11V F47 L49 F56V/C F31 <th></th> <th>Hsa</th> <th>Spo</th> <th>Sce</th> <th></th> <th>Hsa</th> <th>Spo</th> <th>Sce</th>		Hsa	Spo	Sce		Hsa	Spo	Sce
N208Y N222 N209 A228V D166 A295 Y275C V310 Y274 P243L P181 P310 P278R P313 Q277 L269R L207 L336 B S171F S211 S193 R357Q/W R295 K425 G200A/V G241 N225 A391D L329 L459 E213G D255 E239 C465R N403 N534 T2181 S260 P244 R467W G405 D536 K273R K315 K300 R483W K426 N611 P291S P333 S318 Y489H Y432 Y617 V316D 1358 V341 F40 F56V/C F31 F40 V316D 1358 V341 F25 F41 F40 F56V/C F31 F40 Q136P P176 N203 A74T P49 P58 R225Q R263 <td>α</td> <td>V183F</td> <td>V197</td> <td>V184</td> <td>δ</td> <td>R209Q</td> <td>R147</td> <td>L276</td>	α	V183F	V197	V184	δ	R209Q	R147	L276
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$		N208Y	N222	N209		A228V	D166	A295
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$		Y275C	V310	Y274		P243L	P181	P310
$ \begin{array}{ c c c c c c c c c c c c c c c c c c c$		P278R	P313	Q277		L269R	L207	L336
β S171F S211 S193 R364Q R302 R432 P196S N237 N221 R374C K312 E442 G200A/V G241 N225 A391D L329 L459 E213G D255 E239 C465R N403 N534 T2181 S260 P244 R467W G405 D536 K273R K315 K300 R483W K426 N611 P291S P333 S318 Y489H Y432 Y617 V316D 1358 V341 - - G329V G371 G354 \$\varepsilon\$ A16D - - Y G11V F47 L49 F56V/C F31 F40 Q461 A83 A87 D62V D37 V46 G47E G84 D88 L68S L43 L52 Q136P P176 N203 A74T P49 P58 <td< td=""><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>R357Q/W</td><td>R295</td><td>K425</td></td<>						R357Q/W	R295	K425
P1968 N237 N221 R374C K312 E442 G200A/V G241 N225 A391D L329 L459 E213G D255 E239 C465R N403 N534 T2181 S260 P244 R467W G405 D536 K273R K315 K300 R483W K426 N611 P291S P333 S318 Y489H Y432 Y617 V316D 1358 V341 V V432 Y617 V316D 1358 V341 V V432 Y617 V316D 1358 V341 V V Y29 T38 Y G11V F47 L49 F56V/C F31 F40 Y461 A83 A87 D62V D37 V46 G47E G84 D88 L68S L43 L52 A87V A129 G152 V73G T48 V57 Q136P P176 N203 A74T P49 P58 R225Q R263	β	S171F	S211	S193		R364Q	R302	R432
G200A/V G241 N225 A391D L329 L459 E213G D255 E239 C465R N403 N534 T218I S260 P244 R467W G405 D536 K273R K315 K300 R483W K426 N611 P291S P333 S318 Y489H Y422 Y617 V316D 1358 V341 S G329V G371 G354 \$\$ A16D - - C329V G371 C354 \$\$ A16D - - G329V G371 C354 \$\$ A16D - - G329V G371 C354 \$\$ N203 T38 L52 Y G11V F47 L49 E68V/C F31 L52 Q136P P176 N203 A74T P49 P58 R225Q R263 A299 Y78S Y53		P196S	N237	N221		R374C	K312	E442
E213G D255 E239 C465R N403 N534 T218I S260 P244 R467W G405 D536 K273R K315 K300 R483W K426 N611 P291S P333 S318 Y489H Y432 Y617 V316D 1358 V341 E A16D - - G329V G371 G354 £ A16D - - R54P Y29 T38 Y G11V F47 L49 F56V/C F31 F40 Q461 A83 A87 D62V D37 V46 G47E G84 D88 L68S L43 L52 Q136P P176 N203 A74T P49 P58 R225Q R263 A299 Y78S Y53 Y62 I229M I267 D303 T791 T54 T63 H341Q L345 F417 E81K E56 E65 I346T V350 Q422 T91A V66		G200A/V	G241	N225		A391D	L329	L459
T218I S260 P244 R467W G405 D536 K273R K315 K300 R483W K426 N611 P291S P333 S318 Y489H Y432 Y617 V316D 1358 V341 G329V G371 G354 \$\$ A16D - - G329V G371 G354 \$\$ A16D - - G329V G371 G354 \$\$ A16D - - G329V G371 C354 \$\$ A16D - - Y G11V F47 L49 \$\$ F56V/C F31 F40 V461 A83 A87 D62V D37 V46 G47E G84 D88 L68S L43 L52 A87V A129 G152 V73G T48 V57 Q136P P176 N203 T791 T54 T63 H341Q L345 F417 E81K E56 E65		E213G	D255	E239		C465R	N403	N534
K273R K315 K300 R483W K426 N611 P291S P333 S318 Y489H Y432 Y617 V316D 1358 V341 G329V G371 G354 \$\varepsilon\$ A16D - - R54P Y29 T38 γ G11V F47 L49 F56V/C F31 F40 V461 A83 A87 D62V D37 V46 G47E G84 D88 L68S L43 L52 A87V A129 G152 V73G T48 V57 Q136P P176 N203 A74T P49 P58 R225Q R263 A299 Y78S Y53 Y62 I229M I267 D303 T791 T54 T63 H341Q L345 F417 E81K E56 E65 I346T V350 Q422 T91A V66 V75 S373L S377 S449 L106F I81		T218I	S260	P244		R467W	G405	D536
P291S P333 S318 Y489H Y432 Y617 V316D I358 V341 \$ G329V G371 G354 \$ A16D - - G329V G371 G354 \$ A16D - - - \$ G11V F47 L49 \$ F56V/C F31 F40 \$ 461 A83 A87 D62V D37 V46 \$ G47E G84 D88 L68S L43 L52 \$ A87V A129 G152 V73G T48 V57 \$ Q136P P176 N203 A74T P49 P58 \$ R225Q R263 A299 Y78S Y53 Y62 \$ 1229M 1267 D303 T791 T54 T63 \$ H341Q L345 F417 E81K E56 E65 \$ S373L S377 S449 L106F 181 190 \$ I375S I379 L451		K273R	K315	K300		R483W	K426	N611
$\begin{array}{c c c c c c c c c c c c c c c c c c c $		P291S	P333	S318		Y489H	Y432	Y617
$ \begin{array}{c c c c c c c c c c c c c c c c c c c $		V316D	1358	V341				
$\begin{array}{ c c c c c c c c c c c c c c c c c c c$		G329V	G371	G354	3	A16D	-	-
γ G11V F47 L49 F56V/C F31 F40 V461 A83 A87 D62V D37 V46 G47E G84 D88 L68S L43 L52 A87V A129 G152 V73G T48 V57 Q136P P176 N203 A74T P49 P58 R225Q R263 A299 Y78S Y53 Y62 I229M I267 D303 T79I T54 T63 H341Q L345 F417 E81K E56 E65 I346T V350 Q422 T91A V66 V75 S373L S377 S449 L106F 181 190 I375S I379 L451 W111R W86 W95 R113C/H L88 L97 L127P E102 E111 R136C/H R111 R120 1156M V131 L140 L182M T156 T165 T165 T165						R54P	Y29	T38
V461 A83 A87 D62V D37 V46 G47E G84 D88 L68S L43 L52 A87V A129 G152 V73G T48 V57 Q136P P176 N203 A74T P49 P58 R225Q R263 A299 Y78S Y53 Y62 I229M I267 D303 T79I T54 T63 H341Q L345 F417 E81K E56 E65 I346T V350 Q422 T91A V66 V75 S373L S377 S449 L106F 181 190 I375S I379 L451 W111R W86 W95 R113C/H L88 L97 L127P E102 E111 R136C/H R111 R120 1156M V131 L140 T182M T156 T165 T165	γ	G11V	F47	L49		F56V/C	F31	F40
G47E G84 D88 L68S L43 L52 A87V A129 G152 V73G T48 V57 Q136P P176 N203 A74T P49 P58 R225Q R263 A299 Y78S Y53 Y62 1229M I267 D303 T79I T54 T63 H341Q L345 F417 E81K E56 E65 I346T V350 Q422 T91A V66 V75 S373L S377 S449 L106F 181 190 I375S I379 L451 W111R W86 W95 R113C/H L88 L97 L127P E102 E111 R136C/H R111 R120 I156M V131 L140 I156M V131 L140 T156 T165		V46I	A83	A87		D62V	D37	V46
A87V A129 G152 V73G T48 V57 Q136P P176 N203 A74T P49 P58 R225Q R263 A299 Y78S Y53 Y62 I229M I267 D303 T79I T54 T63 H341Q L345 F417 E81K E56 E65 I346T V350 Q422 T91A V66 V75 S373L S377 S449 L106F I81 190 I375S I379 L451 W111R W86 W95 R113C/H L88 L97 L127P E102 E111 R136C/H R111 R120 I156M V131 L140		G47E	G84	D88		L68S	L43	L52
Q136P P176 N203 A74T P49 P58 R225Q R263 A299 Y78S Y53 Y62 I229M I267 D303 T79I T54 T63 H341Q L345 F417 E81K E56 E65 I346T V350 Q422 T91A V66 V75 S373L S377 S449 L106F 181 190 I375S I379 L451 W111R W86 W95 R113C/H L88 L97 L127P E102 E111 R136C/H R111 R120 I156M V131 L140 T182M T156 T165 T165		A87V	A129	G152		V73G	T48	V57
R225Q R263 A299 Y78S Y53 Y62 I229M I267 D303 T79I T54 T63 H341Q L345 F417 E81K E56 E65 I346T V350 Q422 T91A V66 V75 S373L S377 S449 L106F I81 190 I375S I379 L451 W111R W86 W95 R113C/H L88 L97 L127P E102 E111 R136C/H R111 R120 I156M V131 L140 T182M T156 T165 T165		Q136P	P176	N203		A74T	P49	P58
I229M I267 D303 T79I T54 T63 H341Q L345 F417 E81K E56 E65 I346T V350 Q422 T91A V66 V75 S373L S377 S449 L106F I81 I90 I375S I379 L451 W111R W86 W95 R113C/H L88 L97 L127P E102 E111 R136C/H R111 R120 I156M V131 L140 T182M T156 T165		R225Q	R263	A299		Y78S	Y53	Y62
H341Q L345 F417 E81K E56 E65 I346T V350 Q422 T91A V66 V75 S373L S377 S449 L106F I81 190 I375S I379 L451 W111R W86 W95 R113C/H L88 L97 L127P E102 E111 R136C/H R111 R120 I156M V131 L140 T182M T156 T165		I229M	I267	D303		T79I	T54	T63
I346T V350 Q422 T91A V66 V75 S373L S377 S449 L106F I81 I90 I375S I379 L451 W111R W86 W95 R113C/H L88 L97 L127P E102 E111 R136C/H R111 R120 I156M V131 L140 T182M T156 T165		H341Q	L345	F417		E81K	E56	E65
S373L S377 S449 L106F I81 I90 I375S I379 L451 W111R W86 W95 R113C/H L88 L97 L127P E102 E111 R136C/H R111 R120 I156M V131 L140 T182M T156 T165		I346T	V350	Q422		T91A	V66	V75
I375S I379 L451 W111R W86 W95 R113C/H L88 L97 L127P E102 E111 R136C/H R111 R120 I156M V131 L140 T182M T156 T165		S373L	S377	S449		L106F	I81	190
R113C/H L88 L97 L127P E102 E111 R136C/H R111 R120 I156M V131 L140 T182M T156 T165		I375S	I379	L451		W111R	W86	W95
L127P E102 E111 R136C/H R111 R120 I156M V131 L140 T182M T156 T165						R113C/H	L88	L97
R136C/H R111 R120 I156M V131 L140 T182M T156 T165						L127P	E102	E111
I156M V131 L140 T182M T156 T165						R136C/H	R111	R120
T182M T156 T165						I156M	V131	L140
						T182M	T156	T165

表 3-2. マッピングに用いたヒト VWM 変異残基と分裂酵母および出芽酵母 eIF2B における対応残基の一覧.

-				
	Hsa	Spo	Sce	
3	R195C/H	R169	R178	
	E198K	T172	I180	
	S253Y	S227	T239	
	R269G/Q/L	I243	L257	
	R299H	R273	R284	
	H304P	Q278	Q289	
	V309L	I283	I294	
	C310F	S284	S295	
	D312G	D286	D297	
	R315G/C/H	S289	G300	
	V318I	V292	C302	
	P323S	P297	L308	
	C335R/S	F306	Y318	
	R339W/P/Q	R310	S322	
	Y343C	Y314	Y326	
	N376D	N347	N359	
	I385V	1356	1368	
	G386V	G357	G369	
	D387G	S358	E370	
	A403V	G374	G386	
	D415G	N386	S398	
	L425R	1396	L408	
	P427L	D398	D410	
	V430A	I401	I413	
	S447L	K418	T430	
	P454S	S425	L437	
	E487K	G456	D485	not visible
	Y495C	L464	E493	not visible
	P604S	1565	V596	not visible
	W628R	W583	W618	not visible
	I649T	L604	I639	not visible
	E650K	Q605	M640	not visible

表 3-2. マッピングに用いたヒト VWM 変異残基と分裂酵母および出芽酵母 eIF2B における対応残基の一覧. (続き)

置扬	硬残基		- <u> </u>				
α	Q21		α	E101	β	V33	
	Q28			E109		R40	
	E32			K112		D52	
	Q45			Q123		K67	
	R49			R124		R84	crosslinked
	Q51			K157		E88	
	K53			K163		Q91	crosslinked
	S56			S172		E92	
	E57			R180		K95	crosslinked
	Q63	crosslinked		R203		N100	
	N64			R251		T148	
	K70			D259		T164	
	E71			R264		V172	
	S80			E268		S175	
	Q87	crosslinked		N298		D179	
	R92	crosslinked		R303		S185	
	H95	crosslinked		K338		T189	
	V97	crosslinked		L341		V193	
						D197	
						K223	
						L370	
						D384	
						S389	
			<u> </u>			I392	

表 4-1. 作製した eIF2B-pBpa 置換体置換残基の一覧.

置	換残基	
δ	R216	
	L220	
	D226	
	E240	
	K241	
	R247	crosslinked
	D248	crosslinked
	R249	
	Q255	
	V256	crosslinked
	Q259	
	E263	
	D267	
	N289	
	E316	
	E320	
	E383	
	M447	
	E461	
	F462	

表 4-1. 作製した eIF2B-pBpa 置換体置換残基の一覧. (続き)

置換残基	
R11	
E14	crosslink with β
D16	crosslink with β
Q25	
E28	crosslink with α
Y38	
E42	
K60	
R63	
V64	
E68	
R74	crosslink with α
E78	
K79	
R88	crosslink with α and β
S90	crosslink with β
E92	crosslink with β
K96	
E98	
N102	
K105	
H113	
K117	
T128	
Y141	
L148	
D152	
E156	
E159	
R175	

表 4-2. 作製した eIF2α-*p*Bpa 置換体置換残基の一覧.