

第76回生命科学先端研究センター 学術セミナー

日時：平成24年1月12日（木）午後4時から

場所：杉谷キャンパス薬学部研究棟 II 7階セミナー室8

講師：濡木 理 先生（東京大学大学院理学系研究科教授）

演題：「遺伝暗号の翻訳とタンパク質合成機構の構造
基盤の解明」

内容

トランスファーRNA (tRNA) はメッセンジャーRNA上のコドンを特定のアミノ酸に変換することで、遺伝暗号を翻訳する。タンパク質は20種類のアミノ酸から構成されるが、各々に対応して20種類のアミノアシルtRNA合成酵素 (aaRS) が存在し、特異的なアミノ酸とtRNAを認識し結合することで、正確な遺伝暗号の翻訳を行っている。我々は、20種類のaaRSのうち10種類の酵素と基質の複合体のX線結晶構造解析を行い、aaRSによるアミノ酸およびtRNAの厳密な認識機構の構造基盤を解明し、国際的に先駆的な役割を果たしてきた。特に個々のアミノ酸は構造が微細に異なっているにすぎないため、aaRSは近種のアミノ酸を区別できず、誤ったアミノアシルtRNAを合成してしまう。これらのaaRSは活性部位を2つ持ち、第2の活性部位で誤ったアミノアシルtRNAを加水分解する校正反応を営んでおり、我々はその分子メカニズムを原子分解能で初めて明らかにした。また、近年のゲノム解析の結果、古細菌や真正細菌は20種類のaaRSを持たず、残りのアミノ酸は異種のtRNAに結合された後に、正しいアミノ酸に化学的に変換される。例えばグルタミンに関しては、最初tRNA^{Gln}に誤ってグルタミン酸が結合され、次にtRNA特異的なアミド基転移酵素によりグルタミン酸がグルタミンに変換される。我々はアミド基転移酵素GatDEとtRNA^{Gln}の複合体の構造決定と変異体解析を行い、遺伝暗号が進化的に拡張されてきた構造基盤を解明した。一方、tRNAは前駆体として転写された後、RNA分解酵素によるプロセッシングにより末端の延長配列が除去され、CCA付加酵素（鋳型非依存型RNAポリメラーゼ）により3'末端にアミノ酸結合末端であるCCA配列が付加され、最終的に様々な部位に化学修飾が施されて成熟する。我々は、酵素と基質RNAの段階的な反応過程のスナップショットの構造を決定することにより、CCA付加酵素がCCAを再現する反応やtRNA修飾酵素が特異的な塩基に修飾基を導入する修飾反応の動的機構を解明し、分子動画を作成することに成功した。さらに、こうして作られたアミノアシルtRNAをもとにリボソームで合成されたタンパク質を細胞外に輸送するトランスロコン装置の構造解析と生化学解析を行い、分子モーターであるSecAタンパク質とタンパク質膜透過チャネルであるSecYEタンパク質が協調して構造変化し、タンパク質輸送を行う動的な機構を解明した。さらに最近、SecYEと協働するSecDFがプロトン駆動力を用いて、SecYEを抜けて来たタンパク質の巻き戻し・分泌に働く、分子シャペロンとして働く構造基盤を解明した。

※本セミナーは、大学院医学薬学教育部の単位認定の対象となります。
多数の教職員・学生のご来聴を歓迎します。

◎問い合わせ先

五味知治（生命科学先端研究センター 准教授）

電話：076-434-7175 メール：tgomi@cts.u-toyama.ac.jp