

# リボソームに翻訳以外の機能を発見

## 16S rRNA ヘリックス41によるリボヌクレアーゼT2の阻害



### 宮崎 健太郎

みやざき けんたろう  
miyazaki-kentaro@aist.  
go.jp

生物プロセス研究部門  
合成生物学研究グループ  
研究グループ長  
(北海道センター)

大腸菌をプラットフォームとした微生物によるものづくり、それに関連した基盤技術開発を行っています。ここで紹介するリボソーム機能解析・改変による宿主改良以外にも、メタゲノミクスによる有用遺伝子の探索、進化分子工学による遺伝子機能改変、それらを統合した独自の合成生物学を展開しています。

### 関連情報：

#### ● 参考文献

K. Kitahara, K. Miyazaki : *Nat. Commun.* 2 : 549. doi:10.1038/ncomms1553(2011).

#### ● 共同研究者

北原 圭 (産総研、現 大阪大学)

#### ● 用語説明

\*リボソーム (ribosome) : DNA から RNA へと「転写」された遺伝情報をタンパク質へと「翻訳」する機能を担う細胞小器官。大小2つのサブユニット、3つのリボソーマル RNA (rRNA) と55のタンパク質から構成される超分子複合体である。

\*\* 16S rRNA: 原核生物のリボソームの30Sサブユニット (小サブユニット) に含まれるリボソーマル RNA。約1,500塩基からなる。適度な情報量と種に固有な特性から、微生物の進化系統解析に用いられる。

#### ● プレス発表

2011年11月23日「リボソームに翻訳以外の機能があることを発見」

### リボソームの機能

リボソーム\*は全生物に存在する細胞小器官で、遺伝情報の「翻訳」という重要な生体機能を担っています。この機能は多くの生物で共通である一方、細菌とヒトではリボソームの構造が異なるため、細菌リボソームに選択的な阻害剤は、ヒトに対する毒性の低い感染症治療薬となり、その開発が期待されています。こうした阻害剤の開発には、リボソームの機能についての詳細な解析が必要です。

### リボソームの解析と改変

産総研では、新規微生物やそれに含まれる有用酵素の探索と利用など、微生物に関する研究を幅広く行っています。現在、大腸菌をプラットフォームとしたリボソームの解析・改変を通じて細胞機能の理解と利用を進めています。

大腸菌のRNA分解酵素T2 (RNase T2) を精製すると、RNase T2の生理的な役割とは無関係と思われるリボソームに結合した形で分離されます。しかし、この結合を生じさせる相互作用の生理的意味やRNase T2の阻害様式などの詳細な分子機構については不明でした。今回、長年の間未解決となっていた「RNase T2 - リボソーム相互作用」の実態解明を行いました。

RNase T2とリボソームの複合体形成メカニ

ズムや生理的意義を解明するために、大腸菌リボソーム変異体の解析を試みました。種々の微生物より16S rRNA\*\*遺伝子をクローニングし、大腸菌の16S rRNA遺伝子と置き換えたところ、大腸菌の16S rRNA遺伝子とは80%程度の配列相同性しかない進化系統がかけ離れた微生物由来の16S rRNAで置換しても、大腸菌が生育できることがわかりました。これらの大腸菌変異株について、その生育をより詳細に観測すると、定常期において死滅しやすくなることが判明しました。また定常期に細胞内のRNAを抽出したところ、RNase T2の阻害部位に変異を含む大腸菌 (KT103/Rpi, 図1の赤色部分の構造が大腸菌 (Eco) のものからほかの細菌 (Rpi) 由来のものに置き換わっている) では、RNAが分解されていることが確認されました (図2のレーン2)。

### 今後の予定

これまで、遺伝情報からタンパク質を合成する「翻訳装置」とされていたリボソームの新たな役割を発見したことで、リボソームにはほかにも生理的に重要な機能が隠されている可能性があります。今後、リボソームの機能解析を継続することで、それら未知の機能の有無についても解明していき、毒性の低い感染症治療薬への応用についても探っていきたいと考えています。

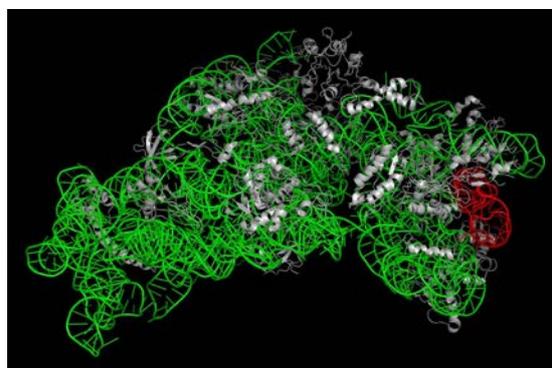


図1 リボソーム30Sサブユニットの立体構造  
緑色の部分が16S rRNA、赤色部分はRNase T2と相互作用する16S rRNAのうちのhelix41領域。Helix41領域が他の生物のものに入れ替わるとRNase T2に対する阻害活性を失う。白色部分はリボソームタンパク質。

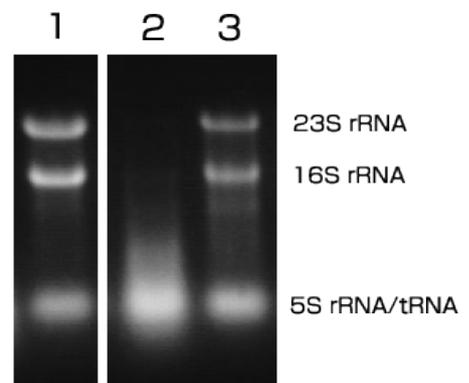


図2 細胞内RNA分解を指標としたRNase T2阻害活性の評価

レーン1 (KT103/Eco)、レーン2 (KT103/Rpi)、レーン3 (KT103 rna-/Rpi)。レーン2 (KT103/Rpi) ではRNAの分解 (23S rRNAと16S rRNAのバンドがない) がみられる。KT103 rna-はRNase T2を欠いた大腸菌のため、ヘリックス41の種類によらずRNAの分解は見られない。