

環境とバイオテクノロジー
2021 年度採択研究代表者

2022 年度
年次報告書

高田 啓

京都産業大学 生命科学部
研究員

温故知新、翻訳装置に内在する微生物環境応答機構の理解

研究成果の概要

Cryo-EM や無細胞タンパク質合成系などの革新的技術の発展に伴い特に翻訳研究領域において、時代に埋もれていた先人たちの研究成果を再評価する機運が高まってきている。研究代表者はこれまでに枯草菌を対象に、微生物における新規翻訳品質管理機構 (RQC, Ribosome-associated Quality Control) を明らかとしてきた。翻訳品質管理機構 RQC は 1)-3) のステップに分けることができる。1) 主要因子である RqcH が翻訳停滞に伴い解離した 50S サブユニットに結合し、Alanine-tRNA を呼び込むことで非典型的な翻訳伸長を促す。2) その結果、合成途上鎖の C 末端にポリアラニンが付加される。3) これが分解タグとして認識され、ペプチジル tRNA の切断後、翻訳途上の新生ペプチド鎖がプロテアーゼによって分解される。一方で、RqcH の標的となる翻訳停滞産物の実態や 50S サブユニットへの解離機構、ペプチジル tRNA 切断機構など不明な点が多い。そこで本研究では、過去の知見を生かしながら、翻訳反応の脆弱さを補う品質管理機構のさらなる理解と、その解析の過程で明らかとなってきた微生物翻訳装置に内在する新規環境応答機構の解明、さらに、翻訳装置が曖昧さ・脆弱性を内在させているその生理学的意義に関して解析を行う。

今年度は、枯草菌における新規翻訳品質管理機構 RQC に関与する新規因子の同定と解析に取り組み、現在論文化を目指している。また、標的となる翻訳停滞産物の実態や 50S サブユニットへの解離機構・ペプチジル tRNA 切断機構における責任因子の同定することができ、現在さらなる解析を進めているところである。また翻訳反応の破綻を助長する抗生物質との関連性に関して、翻訳装置リボソームに直接結合し、抗生物質の剥離を誘導する ABCF 因子の発現制御機構を明らかとした¹⁾。また抗生物質に対して耐性を付与する ABCF 因子の微生物種間での多様性も明らかとした²⁾。翻訳反応の曖昧さや脆弱性に関して、微生物種間での共通性と多様性を解明することを目的に、様々な微生物種からリボソームを精製し、無細胞質翻訳系の確立と、レポーター系を用いた評価に関しても本年度で目処がたち、現在さらなる解析を進めているところである。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Genome-encoded ABCF factors implicated in intrinsic antibiotic resistance of Bacillaceae, Streptomyces and Clostridioides”, Obana N*, Takada H*, Crowe-McAuliffe C*, Iwamoto M, Wu JY, Murina V, Tresco B, Nomura N, Myers AG, Atkinson GC, Wilson DN, Haurlyliuk V., Nucleic. Acid. Res. Online ahead of print. 2023.3 (*共同第一著者)
- 2) “Expression of Bacillus subtilis ABCF antibiotic resistance factor VmlR is regulated by RNA polymerase pausing, transcription attenuation, translation attenuation and (p)ppGpp”, Takada H@, Mandell MF, Yakhnin H, Glazyrina A, Kurata T, Wu JY, Tresco B, Chiba S, Myers AG, Aktinson GC, Babitzke P@, Haurlyliuk V@., Nucleic. Acid. Res. vol.50, 111 pp. 6174-6189, 2022.6 (@責任著者)