

## 2004U005 高度好熱菌リボソーム 30S サブユニット結晶構造解析

○ 上西達也・竹本（堀）千重・川添将仁・末次京子・白水美香子・横山茂之  
理化学研究所 ゲノム科学総合研究センター タンパク質構造・機能研究グループ

リボソームは、全ての生物においてタンパク質合成（翻訳）をつかさどる分子量約 250 万の巨大な RNA-タンパク質複合体であり、原核生物では 3 分子のリボソーム RNA と 50 数個のリボソームタンパク質が、大小二つ（50S および 30S）のサブユニットを構成している。30S では mRNA のコドンが読み取られ、50S ではコドンに対応したアミノ酸の間でペプチド結合の転移が行われており、サブユニット間の精緻な連携によって、高速かつ正確にタンパク質が合成されている。

近年になり、20 年に及ぶ X 線結晶解析の試みを経て、原核生物由来のリボソームの結晶構造が欧米の研究グループにより報告された。しかし、翻訳を構成する複数の素過程においては、様々なタンパク質因子や RNA 分子がリボソームと相互作用しており、複雑な翻訳のメカニズムの全貌を理解するためには、リボソームの様々な複合体の構造を個々に解明することが必須である。また、翻訳に作用する多様な抗生物質の多くは、リボソームに結合することでこれらの素過程間の遷移を阻害しており、その作用機序がリボソームとの複合体の X 線結晶解析から明らかにされつつある。一方、これらの抗生物質に耐性を有する病原菌が数多く見出されてきており、潜在的な脅威として疫学上の懸念が高まっている。その中で、広範な病原体に対して効果が高いことから、2005 年に米国食品医薬品局に認可されたティガシル（テトラサイクリン誘導体）には、多大な期待が寄せられている。

我々はこれまでに、高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8 から調製したリボソームを用いて 30S サブユニットを結晶化し、4 Å を超える分解能で電子密度を得ることに成功している。今回は、ティガシルとの複合体の結晶を用いて PF-AR の NW12 ビームラインで X 線強度測定を行い（0.5° の振動角で 250 枚の回折イメージを収集）、4.2 Å のデータセットを得た。さらに、生化学的実験と合致した部位に、30S サブユニットには帰属できない著明な電子密度を認めることができた。

今後は、ティガシルとの複合体の X 線結晶解析を、より高い分解能で目指す予定である。また、リボソーム結合タンパク質との複合体の結晶の作製にも成功しており、これらのタンパク質が機能発現する機構、およびリボソームの機能発現に作用する機構について、その結晶構造から新たな知見が得られると考え、研究を推進している。