

細胞の動的・高次構造体  
2020年度採択研究代表者

2022年度  
年次報告書

横山 武司

東北大学 大学院生命科学研究科  
助教

リボソームの動的分子構造と細胞内分布の統合的理解

## 研究成果の概要

リボソームは mRNA にコードされた遺伝情報を正確に読み取り、タンパク質を構成するアミノ酸の配列へと変換する細胞内のタンパク質合成装置である。遺伝情報の解読から、その情報を基に行われるタンパク質合成は、暗号解読を精密に行うための局所的な構造変化、また、それに伴う翻訳因子の大きな動きは密接に相関しながら、ダイナミックに構造を変化させることで機能する。本研究課題は、このリボソームの機能を動きと構造を詳細に明らかにすることで、統合的に理解することを目指している。特に、細胞内のネイティブな環境下で働く様子を、クライオ電子顕微鏡による構造解析と、生化学による機能解析を、ダイレクトに結びつけるこれまでになかった独自手法を開発することで明らかにすることを目指している。今年度は、無細胞翻訳系を用いて翻訳活性を測定することで、リボソーム活性を生化学的に捉え、また同時にその溶液をクライオ電子顕微鏡で観察し構造解析することによって、リボソームの活性と構造とダイナミクスを同時に捉える手法の開発に成功した。無細胞翻訳系は、翻訳に関与する多くの因子が含まれる分子狭雑環境である。そのため、クライオ電子顕微鏡でリボソームを観察する際に、精製したリボソームと比較しコントラストが低下する。この技術的な課題に、凍結条件の検討を重ねることで取り組んだ。抗菌薬の添加による、リボソームの応答を生化学や構造生物学で取り組み、この手法でしか明らかに出来ない、抗菌薬デザインに資する重要な情報を得た。