

大阪大学微生物病研究所
研究業績報告会、学術講演会、同窓会総会・忘年会

日 程： 平成27年12月11日（金）
会 場： 融合型生命科学総合研究棟（1階）谷口記念講堂
主 催： 評価検討委員会
感染症学免疫学融合プログラム推進室
微生物病研究所同窓会

1. 研究業績報告会	司会：評価検討委員 山本 雅裕 教授
13：00～13：10	開会挨拶 松浦 善治 微生物病研究所長
13：10～13：55	自然免疫学分野 審良 静男 教授 「mRNAの分解による免疫・炎症反応制御」
13：55～14：40	発癌制御研究分野 岡田 雅人 教授 「Srcとがん進展」
14：40～15：25	細胞制御分野 三木 裕明 教授 「細胞のマグネシウム調節とがんの悪性化」
15：25～15：50	休憩
2. 学術講演会	司会：評価検討委員 山本 雅裕 教授
15：50～16：00	所長挨拶
16：00～17：00	京都産業大学 伊藤 維昭 シニアリサーチフェロー 「遺伝情報の翻訳に携わる分子の自律性」 “Molecular autonomy in translation of the genetic message”
17：00～17：10	休憩
3. 同窓会総会	司会：所長
17：10～17：20	
4. 同窓会忘年会	（最先端感染症研究棟1階 Kitchen B I S Y O K Uにて）
18：00～	

遺伝情報の翻訳に携わる分子の自律性

京都産業大学 シニアリサーチフェロー
伊藤 維昭

セントラルドグマの中核に位置する翻訳において、プロテオームの各メンバーが具体的にどのような時間経過と構造の変遷を伴って作られていくのかという、翻訳の「中味を覗く」ことが、最近になってやっと活発に行われるようになった。多様性と個性に満ちたタンパク質たちは、それぞれの構造、機能、局在性などに最適化された様式で生まれてくるのである。近年我々が研究してきた「翻訳アレストペプチド」はこのような概念が確立する端緒の一つとなった。リボソームのペプチド転移活性中心において生成される合成途上鎖 (polypeptidyl-tRNA) の最も「若い」30 アミノ酸残基ほどは常にリボソームのトンネルに収容された状態にある。このとき、合成途上ポリペプチドがリボソーム成分と相互作用して翻訳伸長にブレーキをかけることがある。逆に合成途上鎖の既にリボソームの外に達した部分が他の細胞成分と相互作用したり、フォールディングを起こしたりなどの動的挙動によって、リボソームに繋がれた合成途上鎖自身に対して物理力を発生し、ブレーキを解除させることがあることもわかってきた。翻訳伸長が緩急の制御を伴って進行し、合成途上鎖の動的挙動によるフィードバックを受けることが少なくとも我々が研究してきた SecM などにおいてわかっている。このようなことから、新生鎖-リボソーム複合体のもつ自律的な制御能力が、遺伝子発現制御や、新生鎖自体のフォールディング、局在化、複合体形成などの運命を制御していると言うパラダイムが成立しつつある。我々はまた、翻訳伸長における減速や一時停止がどの程度一般的に起こっているのかを明らかにするため、合成途上鎖 (“nascentome” と呼ぶことを提唱) が末端に共有結合で連結した tRNA をもつことを利用した実験方法により、従来研究の盲点でもあった「新生鎖の直接的プロファイリング」実験も行っている。数十秒 (バクテリア) から数分間 (真核細胞) をかけて一つの蛋白質ができあがる過程は、決して機械的単調に進行するわけではなく、mRNA、合成途上鎖、リボソームが演じる壮大なコンサートにも喩えることができる。プレイヤーは mRNA に書き込まれた楽譜に従いつつも、自律的に緩急をつけて蛋白質合成を奏でているわけである。

Reference

Ito, K. and Chiba, S. (2013) Arrest peptides: *cis*-acting modulators of translation. *Annu. Rev. Biochem.* 82, 171-202.

プロフィール

1966年 京都大学卒業, 1968年 京都大学大学院理学研究科修士課程修了, 1972年 理学博士
1971年 京都大学ウイルス研究所助手
1978-1979年 カリフォルニア大学ロサンゼルス校 (William Wickner 研究室) 研究員
1979-1980年 ハーバード大学医学部 (Jon Beckwith 研究室) 研究員
1988-2007年 京都大学教授, 2007年- 京都大学名誉教授
大阪大学招へい教授 (蛋白質研究所), 京都大学ウイルス研究所研究員
2009-2010年 京都産業大学工学部生物工学科教授
2010-2014年 同 総合生命科学部生命システム学科教授, 2014年- 同 シニアリサーチフェロー

この間、細胞内に於ける蛋白質の局在化、構造形成、分解などを司る装置に関する研究を中心に行ってきた。蛋白質膜透過チャンネルを構成する蛋白質複合体(トランスロコン)の中心的な成分 SecY (高等生物では Sec61 と呼ばれる)で蛋白質の局在化、構造形成および分解制御などを司る細胞の仕組みに関する研究を、主として大腸菌を用いて、遺伝解析、*in vivo* 解析、生化学解析、構造解析を組み合わせた総合的なアプローチによって展開した。

Molecular autonomy in translation of the genetic message

Koreaki Ito

Kyoto Sangyo University

Translation involves a huge number of chemical reactions in conjunction with the physical movement of the ribosome along a messenger RNA. Detailed knowledge has started to accumulate about the progression of translation elongation, which takes tens of seconds in prokaryotes and a few minutes in eukaryotes. The elongation process does not proceed at monotonous, uniform speed. The concept that non-uniform polypeptide chain elongation is important for the subsequent fates of newly synthesized proteins, including folding and subcellular localization, has only recently been established. Our studies on regulatory nascent polypeptides (such as SecM) contributed to this concept by showing that some nascent polypeptides interact with the ribosomal exit tunnel to arrest its elongation at the ribosomal active site. Interestingly, dynamic behaviors of the extra ribosomal part of the nascent chain, including translocation across the membrane and co-translational folding, lead to the generation of physical force that acts to resume translation. Thus feedback-regulated modulation of translation speed could coordinate protein biogenesis. To verify the generality of translation pausing, we are also engaging in direct profiling of nascent polypeptides of the cell, termed "nascentome", by making use of the fact that the translation intermediates invariably carry covalently attached tRNA moiety at the growing ends. Dynamic and regulated molecular interactions involving the ribosome, messenger RNA and nascent polypeptidyl-tRNA are based, at least partly, on their autonomously interacting properties.

Reference

Ito, K. and Chiba, S. (2013) Arrest peptides: *cis*-acting modulators of translation. *Annu. Rev. Biochem.* 82, 171–202.

CAREER HISTORY:

1966 B.S. in Faculty of Science, Kyoto University
1968 M.S. in Graduate School of Science, Kyoto University
1971 Assistant Professor, Institute for Virus Research, Kyoto University
1972 D.Sc. in Graduate School of Science, Kyoto University
1978-1979 Research Associate, University of California, Los Angeles
1979-1980 Research Associate, Harvard Medical School
1988-2007 Professor, Institute for Virus Research, Kyoto University
2007- Professor Emeritus of Kyoto University
2006-2008 Guest Professor, Institute for Protein Research, Osaka University
2008-2009 Researcher, Institute for Virus Research, Kyoto University
2009-2010 Professor, Faculty of Engineering, Kyoto Sangyo University
2010-2014 Professor, Faculty of Life Sciences, Kyoto Sangyo University
2014- Senior Research Fellow, Kyoto Sangyo University