

FBI
Science View

●理化学研究所 生命機能科学研究センター

ウイルスが宿主細胞の翻訳装置を乗っ取る仕組み

翻訳構造解析研究チーム

チームリーダー 伊藤 拓宏

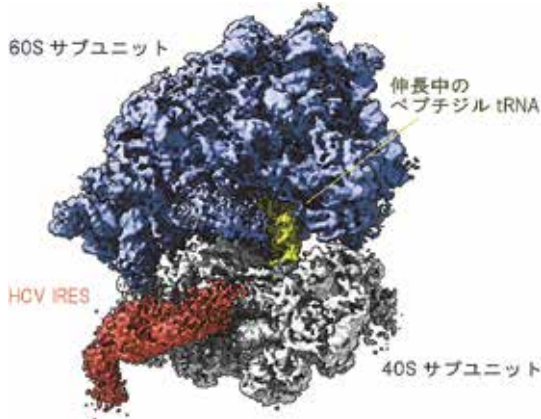


図 翻訳反応中のリボソームに結合する IRESを捉えたクライオ電子顕微鏡構造

mRNAのキャップ構造に依存して宿主細胞の翻訳を開始したリボソームに結合したC型肝炎ウイルス (HCV) のIRES (赤) と、合成途中のタンパク質 (ペプチド) を結合したペプチジルtRNA (緑) が同時に観察されたことから、IRESは進行中のmRNAの翻訳反応を邪魔することなく、40Sサブユニットに結合しているのが分かる。HCVのゲノムRNAは1本鎖であるが、IRESの領域では分子内の相補的な塩基同士が水素結合し、複雑な立体構造をとる。

C型肝炎ウイルス (HCV) が引き起こすC型肝炎は、肝がんにつながる重大な病気である。1本鎖RNAをゲノムに持つHCVは、感染した細胞内で自身のRNAを宿主の翻訳装置であるリボソームに読み取らせ、ウイルス増殖に必要な多数のタンパク質を効率良く合成する。これまでに、ウイルスタンパク質の効率良い合成には、HCVのRNA配列に存在する「IRES」と呼ばれる領域が寄与していることは分かっていたが、IRESがどのように翻訳効率を向上させているかは謎であった。

今回、理研を中心とする共同研究グループは、クライオ電子顕微鏡による立体構造解析や蛍光顕微鏡による1分子観察などの最先端の計測技術により、ヒトタンパク質を合成している最中のリボソームの40Sサブユニットに、HCVのIRESが結合し、次に始まる翻訳反応でHCVゲノムを優先的に読み取らせていることを明らかにした。この乗っ取り機構は、HCVのみならずその近縁のウイルスでも保存されていると考えられ、ウイルスの感染力の源となっているといえる。

今後、IRESとリボソームの40Sサブユニットの相互作用を阻害する薬剤を開発できれば、効果的な抗ウイルス薬になると期待できる。翻訳は、生物が持つ最も基本的な反応の一つだが、従来は見過ごされてきた新しい翻訳機構や翻訳制御機構が潜んでいる可能性がある。今後の研究によって、それらの機構が明らかになるものと考えられる。



■プロフィール

いとう・たくひろ 2001年東京大学大学院理学系研究科博士課程修了、博士(理学)。ハーバード大学医学校博士研究員、東京大学大学院理学系研究科助手、理化学研究所ユニットリーダーなどを経て、19年4月から現職。

■コメント＝構造生物学を手法の軸にしなが、多角的に翻訳のメカニズムを解明したい。

●理化学研究所 仁科加速器科学研究センター

RI物理研究室

室長 櫻井 博儀

魔法数研究に金字塔

原子核が比較的安定になる陽子や中性子の数のことを「魔法数」と呼び、2、8、20、28、50、82、126が知られている。ニッケル-78 (^{78}Ni :陽子数28、中性子数50)の原子核は、陽子数、中性子数が両方とも魔法数であり、陽子よりも中性子がかなり多いことから、「中性子過剰な二重魔法数原子核」と呼ばれる。 ^{78}Ni は原子核の中でも、それ以上中性子が結合できない「中性子ドリフライン」に最も近く、本当に二重魔法性を持つのか、いまだ十分な研究が行われていなかった。

今回、理研を中心とする国際共同研究グループは、世界最高性能で不安定原子核ビームを生成するRIビームファクトリー (RIBF) において、 ^{78}Ni 原子核の励起状態を生成し、その励起エネルギーを測定することに初めて成功した。この測定は、フランスCEAサクレイ研究所が開発を主導した高機能液体水素標的装置MINOSを、理研が保有する高効率ガンマ線検出装置DALI 2と組み合わせて使用することで達成された。 ^{78}Ni の第一励起準位から発せられる高いエネルギーの脱励起ガンマ線の存在を確認した。これは、中性子過剰な ^{78}Ni 原子核においても二重魔法性が保



■プロフィール

さくらい・ひろよし 1993年東京大学大学院理学系研究科博士課程修了、博士(理学)。東京大学助手、助教授、理化学研究所研究員などを経て、2005年より理化学研究所主任研究員、13年より仁科加速器科学研究センター副センター長、18年から現職。

■コメント＝自在に原子核を変換・生成する方法を見出し、未知核の性質を明らかにしたい。

持される直接的で強い証拠である。

本研究成果は、原子核の内部構造を理解する手掛かりになるのみならず、原子番号26の鉄以上の重元素の合成 (r過程) の謎を解くための鍵になると期待できる。

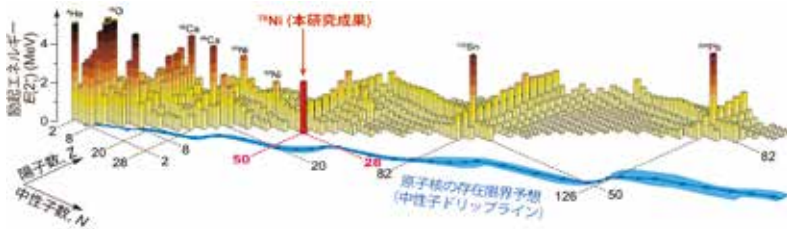


図 各同位体の第一・第二励起準位の励起エネルギーと原子核の存在限界の予想線

これまで実験的に観測された原子核の励起エネルギーをそれぞれの棒の高さで図示した。陽子または中性子が魔法数をとるとき、励起エネルギーが高くなる。同時に、現在理論的に予測されている原子核の存在限界 (中性子ドリフライン) を青線で図示。 ^{78}Ni 原子核は、二重魔法数を持つ原子核 (^4He , ^{16}O , ^{40}Ca , ^{56}Ni , ^{132}Sn , ^{208}Pb) の中で、最も中性子ドリフラインに近い最後の原子核とされる。本研究により、 ^{78}Ni の魔法性を示す直接的証拠が得られた。

7、8月に仙台、筑波地区で研究施設を一般公開

理化学研究所は宮城県仙台地区と茨城県筑波地区の研究施設や研究室を一般に公開する。一般公開日には科学技術や研究所の運営に関し、広く一般国民の関心と理解を深めてもらうため、研究室・施設の公開のほか、講演会、体験イベントなども開催する。

仙台地区では、小学生から参加できる実験教室「光を食べるスライムを作ろう!〜色はなぜ見えるのか?〜」のほか、さまざまなイベントを実施。筑波地区では子供たちに大人気のマウス塗り絵やiPS細胞など研究に必要な細胞リソースを凍結保存している施設が見学できる。入場無料。

【仙台地区】

場 所: 〒980-0845 宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉519-1399
日 時: 7月27日(土)9:30~16:00 (入場は15:30まで)
問い合わせ: 仙台地区一般公開事務局 ☎022・228・2111

【筑波地区】

場 所: 〒305-0074 茨城県つくば市高野台3-1-1
日 時: 8月3日(土)10:00~16:30 (入場は16:00まで)
問い合わせ: 筑波地区一般公開事務局 ☎029・836・9111