

## 論文の内容の要旨

論文題目

リボソームRNAの改変によるRNP構築原理の研究

氏名

北原圭

タンパク質の合成工場であるリボソームの構造は生物の進化と共に、機能を保ったまま変化していることが知られている。例えば、大腸菌のリボソームではRNAとタンパク質の重量比率が、2:1であるのに対して、真核生物のリボソームでは1:1、さらには哺乳動物ミトコンドリアのリボソームではその比率が1:3と逆転している。

第1章では、進化的に生じたリボソームのアーキテクチャーの変化とrRNAの最小機能構造を実験的に探求するために大腸菌rRNAの改変を行い、得られた変異体の機能解析を行った。その結果、大腸菌rRNAの146本のRNAヘリックスの内、40箇所が欠失或いは短縮可能であることが明らかとなった。さらに、16S rRNAのh40の短縮をU1Aタンパク質の結合により相補しうることを示した。このことは、RNAの機能はタンパク質に代替可能であることを証明するものである。第2章では、サルモネラ菌IVS配列を大腸菌rRNA内部に挿入する実験を行い、rRNAが様々な箇所で切断可能であることを証明した。この結果は、各rRNA分子が必ずしも1分子として連続している必要が無いことを示している。第3章では、23S rRNAの円順列変異体の作成を試み、合計9種類の変異体を取得することに成功した。円順列変異の導入によって50Sサブユニットのアッセンブリー効率が低下することは無かったため、サブユニットのアッセンブリーは想像以上に柔軟に行われていることが予想された。第4章では、23S rRNAのL2タンパク質結合領域(H66)の詳細な機能解析を行い、RNA-タンパク質間の相互作用が進化的に保存されていることを明らかにした。本章の研究結果はすでにNucleic Acids Research誌に受理されている。