【新学術領域研究（研究領域提案型）】
生物系

研究領域名　　新生鎖の生物学

東京工業大学・大学院生命理工学研究科・教授　田口（たぐち）　英樹（ひでき）

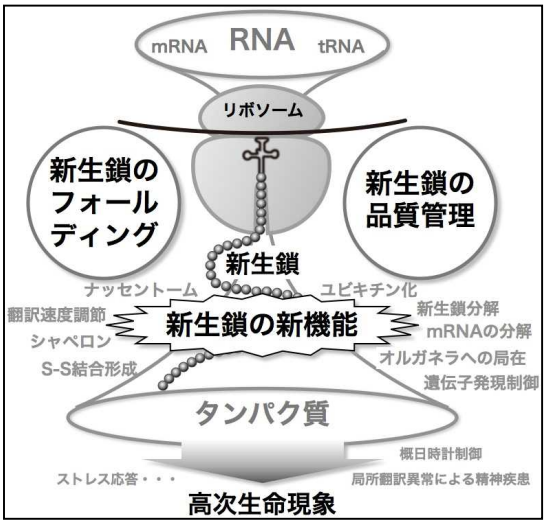
研究課題番号：26116001　研究者番号：40272710

【本領域の目的】

正確な遺伝子発現は生命現象の根幹である。細胞内のタンパク質はいきなり完成するわけではなく、mRNA の情報がポリペプチド鎖へと変換される過程で、すべて翻訳途上の新生ポリペプチド鎖（**新生鎖**）の状態を経過する。従来、新生鎖はポリペプチド合成反応の単なる過渡的な中間体にすぎないと理解されてきたが、最近、新生鎖が自分自身の機能化や品質管理も含めて、細胞全体の生命現象の制御と調節に関わることが明らかになってきた。すなわち、新生鎖そのものが、リボソームをプラットフォームとして、ときには独自の機能を獲得し、積極的にさまざまな生命現象に関与することがわかってきた。さらに、新生鎖の成熟・品質管理機構の破綻が細胞の恒常性を撹乱し、さまざまな疾患の原因となっていることも明らかになりつつある。

このように、新生鎖を主役として、フォールディング、シャペロンといったタンパク質研究と RNA 研究の接点から、新たなバイオロジーが生まれつつあるが、未開拓の分野である。そこで本領域では、新生鎖を主役に据えた「新生鎖の生物学」を設定することで、新生鎖をハブとする遺伝情報発現と細胞機能制御のネットワーク解明および分子機構の理解を目指す。

図：「新生鎖の生物学」の概念



【本領域の内容】

本領域では、新生鎖を介した遺伝子発現制御とその生理機能の解明を目的として、タンパク質研究と RNA 研究を融合させた研究を推進する。具体的には、新生鎖の生物学という新しい分野を「新生鎖のフォールディング・修飾・局在化」「新生鎖の翻訳速度調節」「新生鎖の品質管理機構」の３つにブレイクダウンし、研究期間内に以下の問いに答えることを目標とする。さらには新世代の新生鎖研究のための方法論にも注力する。

【１．新生鎖のフォールディング・修飾・局在化】

・新生鎖のフォールディングにおける各種シャペロンの連携・役割分担の機構は？
・新生鎖へジスルフィド結合はどのように導入されるのか？
・新生鎖はオルガネラ膜へどのような機構で挿入されるのか？

【２．新生鎖の翻訳速度調節】

・翻訳アレストや翻訳速度微調整の仕組みとその制御機構はどのようなものか？
・翻訳アレストの普遍性・生理的意義は何か？

【３．新生鎖の品質管理機構】

・異常 mRNA の品質管理において新生鎖はどのような役割を持つのか？
・新生鎖がフォールディングするか分解されるかの運命決定機構はどうなっているのか？

【新生鎖研究の新しい方法論の開発と応用】

・tRNA-mRNA リボソームプロファイリング
・真核生物の再構築型無細胞翻訳系

【期待される成果と意義】

新生鎖をハブとした正確な遺伝子発現はすべての生命現象の根幹であり、その破綻や異常はさまざまな疾患の原因となる。したがって、本領域による新生鎖の新規生理機能や新生鎖自身の運命決定機構の解明は、その破綻に起因するさまざまな疾患の発症機構の解明に大きく寄与することが期待される。

【キーワード】

新生鎖：DNA が持つ遺伝情報はリボソームというタンパク質-RNA 複合体によってアミノ酸配列に翻訳（変換）される。このとき、tRNA が付加した合成途上のポリペプチド鎖を「新生鎖」と呼ぶ。

【研究期間と研究経費】

平成 26 年度－30 年度
1,221,800 千円

【ホームページ等】

http://www.pharm.tohoku.ac.jp/nascentbiology