

新生鎖の生物学：

翻訳途上の新生ポリペプチド鎖がもつ未知のポテンシャル

特集によせて

田口 英樹

生命活動を司るタンパク質はどのようにしてできあがるのか？生命のセントラルドグマにしたがってmRNA上に転写された遺伝子の読み枠がリボソームで翻訳され、合成が完了したポリペプチド鎖がアミノ酸配列によって規定される立体構造にフォールディングして機能する、というのが基本である。翻訳のしくみ、すなわちリボソームでアミノ酸がどうつながっていくのかについてはよくわかっている。完成したタンパク質の機能解析も酵素学、構造生物学など生化学の歴史とともに発展してきた。本特集で扱うのはこの中間、すなわちリボソームで翻訳が進行して、ポリペプチド鎖が完成するまでの過渡的な過程である。翻訳途上での過渡的な中間体の実体は、リボソーム内でまだtRNAが結合している新生ポリペプチド鎖（ペプチジルtRNA）であり、これをここでは「新生鎖」と定義する。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認識されてきたが、近年、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積極的に関わることが明らかになってきた。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攪乱し、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（図1）。

このように、生命現象の根幹に関わる新生鎖の重要性が認識されてきたとは言え、研究分野は多分野にまたがっており、特定のコミュニティーは存在しなかった。そこで、筆者が代表として科研費新学術領域研究「新生鎖の生物学」領域を立ち上げ、「新生鎖」を主役とした研究を推進した。このような分野が設定された意義は大きく、日本中に散在していた関連研究者が一つのコミュニティーに集い、大いに議論し、多くの共同研究が生まれたのは大きな収穫であった。

また、その領域コンセプトが世界的にもユニークかつ重要と認識されたのは、領域期間内に行った二回の国際シンポジウムの両方にて*Nature*姉妹誌(*Nat. Struct. Mol. Biol.*)にミーティングレポート^{1,2)}が掲載されたことからわかってもらえると思う。

本特集では、「新生鎖の生物学」の班員から日本生物工学会で活躍している方々を選び、それぞれの最新の研究内容について解説していただいた。読んでいただくとわかるように、従来の翻訳の常識を覆すさまざまな発見、「新生鎖の生物学」研究の進展から生まれた新たな方法論などをお楽しみいただくと確信している。

「新生鎖の生物学」の新学術領域自体は2018年度に終了したが、さまざまな新たな分野が生まれ、新たなタンパク質の世界が見えてきたと言える。今後の展開にも注目していただければ幸いである。

文 献

- 1) Wilson, D. N. and Clark, P. L.: *Nat. Struct. Mol. Biol.*, **23**, 949 (2016).
- 2) Hermann, J. M. *et al.*: *Nat. Struct. Mol. Biol.*, **25**, 996 (2018).

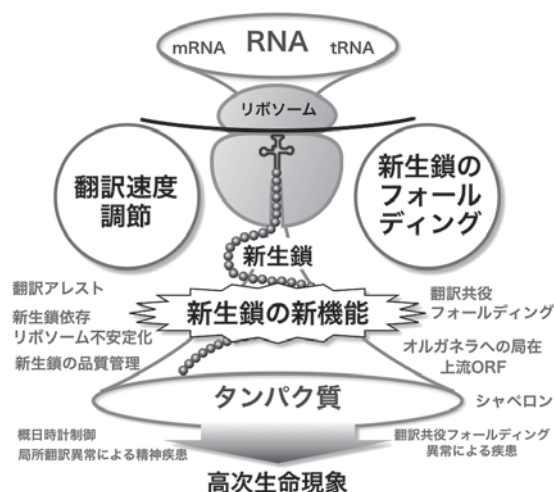


図1. 「新生鎖の生物学」の概念

著者紹介 東京工業大学科学技術創成研究院細胞制御工学研究センター（教授） E-mail: taguchi@bio.titech.ac.jp