

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： タンパク質合成の時空間制御から見た多細胞システムの理解

2. 個人研究者名

藤井 耕太郎（フロリダ大学医学部 助教）

3. 事後評価結果

mRNA からタンパク質への翻訳の誤りと発生、老化、疾患の関係を組織間、細胞間、細胞内で深めることを目指した提案であった。タンパク質の翻訳の正確さを解析する技術基盤技術として、ストップコドンのリードスルーをモニターするリポーター系を考案した。本リポーター系を導入したトランスジェニックマウスを作成し、経時的に各種の臓器におけるリードスルーをモニターすることによって、リードスルー頻度やその経時的な変化が臓器間で異なることを見出している。このトランスジェニックマウスを用いた共同研究がドイツやフロリダ大の他のグループとも始まっているとのことであり、研究の広がり期待している。更にリードスルーの検出感度を高めたモニター系を導入したトランスジェニックマウスを3期生の高岡研究者と共同で作成中であるとのことである。先に得られた結果の再現性という観点からも本系での解析結果が待たれる。

また、並行して翻訳エラーが起きるメカニズムについても取り組み、新生タンパク質のN末からメチオニンが切り落すメチオニンアミノペプチダーゼ活性の低下が、リボソームタンパク質のリボソームへの組み込みに影響し、翻訳の正確さの低下をもたらすことを示唆するデータを得ている。現在、どのリボソームタンパク質のN末にメチオニンが残ると翻訳エラーが増えるのかをストップコドンリードスルーを指標に解析を進めているとのことでありその進展に期待する。

1 分子ペプチドシーケンスに良い手法がないため、翻訳の正確さをモニターする手法は限界がある。そうした中で翻訳の正確さと完全に同義ではないがストップコドンリードスルーという手法を用いて目指すものに何とか近づこうとする姿勢は高く評価できる。ただし、ストップコドンリードスルーと翻訳のエラーの違いをよく認識して、本手法でどこまで目指すところにたどり着けるのか、慎重に考察と議論を進めて行くことを期待する。

藤井研究者はさがけ研究の開始と同時期にフロリダ大学で Assistant Professor のポジションを獲得し、全く新しい環境下でラボを一から立ち上げ研究を進めてきた。テニユア獲得に向けてぜひ頑張ってもらいたい。