

(様式 1-1)

2025 年度 大阪大学蛋白質研究所 拠点事業

研究成果報告書

(1) 事業名（下記より該当事業名を選択し、ほかは削除してください。）

共同研究員

(2) 研究代表者

氏名：中井 由実

所属機関名・部局名・職名：大阪医科薬科大学・医学部生化学教室・准教授

(3) 研究課題名（申請時に記載したものと同一課題名を記入してください。）

生物に普遍的に存在する tRNA wobble 位ウリジン修飾に関する研究

(4) 蛋白質研究所受入担当教員

教員名：中井 正人（研究室名：オルガネラバイオロジー研究室）

(5) 研究成果の概要

*背景および目的、方法と結果について、公開して差し支えない範囲で記載。

tRNA は多くの転写後修飾を有するが、そのうち、tRNA^{Lys}(UUU), tRNA^{Glu}(UUC), tRNA^{Gln}(UUG)のアンチコドン 1 位のウリジンの転写後修飾は、いずれも、メトキシカルボニルメチル基修飾とウリジンの 2 位炭素に結合する酸素が硫黄に置換される、という 2 種類の修飾を併せ持ち、これを本研究では tRNA-wobbleU 修飾と呼ぶ。この、5 メトキシカルボニルメチル 2 チオウリジンの tRNA-wobbleU 修飾は、動物・植物を含む真核生物に高度に保存されている。哺乳類では両方の修飾基を同時に欠失すると致死であり、生存生育に重要なタンパク質翻訳に影響を及ぼすと考えられる。一方、我々は、植物 (シロイヌナズナ)では、この修飾の両方同時欠損株が、致死ではないが、顕著な生育遅延と形態異常を呈することを見出した。そこで野生株に対する、この tRNA-wobbleU 修飾欠失株における遺伝子発現変動を解析するトランスクリプトーム解析を行い、tRNA-wobbleU 修飾欠失によって多くの遺伝子発現における翻訳効率の変動をもたらすこと、中でも RNA 結合タンパク質の翻訳効率は強く影響を受けることを明らかにした。また同時に、翻訳装置リボソームを構成する rRNA の前駆体 (pre-rRNA)の成熟課程に影響が及ぶことも明らかにできた。この変動を受ける RNA 関連遺伝子群の中には葉緑体、ミトコンドリアといった細胞内オルガネラで機能すると考えられるものも含まれている。現在、tRNA-wobbleU 修飾欠損による、細胞質 RNA 関連遺伝子の機能障害とともに、各オルガネラで機能発現する遺伝子の機能障害の詳細について解析を進めている。