

## 30-0208 W22-1

ポリアミンによる大腸菌 RF2 の+1 frameshift 促進機序

○東 恭平<sup>1</sup>, 柏木 敬子<sup>1</sup>, 五十嵐 一衛<sup>1</sup> (<sup>1</sup>千葉大院薬)

**【目的】**ポリアミンにより翻訳レベルで合成が促進される遺伝子群として、オリゴペプチド結合蛋白質 OppA、アデニル酸シクラーゼ Cya、FecI、Fis、RNA ポリメラーゼ $\sigma^{38}$  が同定されている。OppA、Cya、FecI、Fis はポリアミンにより翻訳開始複合体形成が容易になることで合成が促進されるのに対し、 $\sigma^{38}$  は $\sigma^{38}$  mRNA の ORF 中に終止コドン UAG が存在する場合、その readthrough がポリアミンにより促進される。 $\sigma^{38}$  と同様に特殊な翻訳機構で合成される蛋白質として翻訳終結因子 2 (RF2) が知られており、その合成は RF2 mRNA の ORF 第 26 番目の終止コドン UGA での+1 frameshift (+1 FS) に依存する。本研究では RF2 の+1 FS に対するポリアミンの効果を検討した。

**【方法】**malE レポーター遺伝子の下流に RF2 の FS site を融合させ、シフト部位の終止コドン UGA で起こる+1 FS 及び翻訳終結反応の生成物を分子量の違いで検出できるようにしたプラスミドを作製し、ポリアミン要求性大腸菌を用いて+1 FS に対するポリアミンの効果を調べた。

**【結果・考察】**+1 FS に対するポリアミンの促進効果は、mRNA に対する RF2 の量比が低い時、すなわち対数増殖の初期に認められた。ポリアミンによる+1 FS の促進は、翻訳終結反応及び+1 FS の効率を調節する mRNA 上のシスエレメントにより影響をうけなかったことより、ポリアミンの作用部位はリボソームであると考えられた。そこで *in vitro* 蛋白質合成系を用い、種々の抗生物質存在下+1 FS に対するポリアミンの効果を検討した。その結果、aminoacyl tRNA 結合を阻害するアミノグリコシド系抗生物質及びテトラサイクリン添加により、ポリアミンの+1 FS 促進効果が減少したことから、ポリアミンはリボソーム 30S サブユニットの A-site 近傍に作用することで+1 FS を促進することが示唆された。