

氏名： 今野 美智子 (KONNO Michiko)
所属： 人間文化創成科学研究科自然・応用科学系
学位： 理学博士 (1974 東京大学)
職名： 教授
専門分野： 物理化学、構造分子科学、構造生物学
E-mail： konno.michiko@ocha.ac.jp

◆研究キーワード / Keywords

タンパク質の立体構造／アミノアシル-tRNA 合成酵素／
RNA とタンパク質の結合機構／タンパク質の反応機構／サイクロフィリン
three dimensional structures of proteins / aminoacyl-tRNA synthetase /
binding mechanism between RNA and protein / catalytic mechanism of protein / cyclophiline

◆主要業績

総数 (1) 件

- ・学術月報 特集：我が国における学術研究の動向について I
ー日本学術振興会学術システム研究センター報告書ー
化学の研究動向 2007 年 7 月号

◆研究内容 / Research Pursuits

これまでタンパク質の立体構造に基づいて、1) 水溶液中のタンパク質が、特異的に基質を選択し、基質を遷移状態に移行させる酵素反応の本質を明らかにすること 2) タンパク質と核酸 RNA の結合機構について明らかにすることを目的として研究を行ってきた。20 種あるアミノアシル-tRNA 合成酵素のなかで、生体内におけるアミノ酸濃度では、アルギニル、グルタミル-とグルタミル-tRNA 合成酵素のみ、tRNA の触媒機構を使って ATP-PPi 交換反応が起こる。また、Arg-AMP 形成反応の逆反応である pyrophosphorolysis 反応も tRNA の触媒効果を利用する。この tRNA の触媒効果の詳細な反応過程を示すことを目的として、4 年間に渡り X 線構造解析により決めた *Pyrococcus horikoshii* 由来アルギニル-tRNA 合成酵素、tRNA(CCU) と ATP の複合体の立体構造を基に、本年度は、この複合体で観測された ATP 分子を基に、アルギニン分子、tRNA の Ade76 の分子モデルを作成し、tRNA の触媒機構についてほぼ説明が可能と成った。その結果を踏まえて、現在論文を作成中である。

The objects of my research are on the basis of structures of proteins, 1) to figure out essence of catalytic reaction that in the solution, the protein selects the substrate and transfers it to transitional state 2) to explain binding mechanism between protein and RNA in the light of chemical interaction. In special, the aminoacylation reaction is characteristic reaction on point of view that three molecules of the amino acid, tRNA and ATP and Mg²⁺ ion are contained on active site of aminoacyl-tRNA synthetases on the same time. In arginyl-tRNA synthetases (ArgRS), glutamyl-tRNA synthetases (GlnRS) and glutamyl-tRNA synthetase (GluRS), the ATP-pyrophosphate (ATP-PPi) exchange reaction occurs by help of the cognate tRNA in the concentration of amino acid in the living cell. The reverse reaction, pyrophosphorolysis reaction also proceeds by catalytic function of tRNA. We have tried an analysis of a crystal structure of a complex of arginyl-tRNA synthetase from *Pyrococcus horikoshii*, tRNA^{Arg}CCU and ATP analog for four years. Using newly obtained structural information about position of ATP, we constructed model of arginine, Ade76 of tRNA on the protein and understood the catalytic function of tRNA in ATP-pyrophosphate exchange reaction at low pH. Moreover, we have investigated mechanisms of isomerization reaction from trans- to cis-proline of unfolded proteins by cyclophilin in vitro and cleavage reaction by the mutant protein of Ala91Ser, Phe104His and Asn106Asp in comparison with catalytic mechanism of cleavage of polypeptide by serine proteases.

◆教育内容 / Educational Pursuits

毎年、コア科目で理学系のための化学の授業「化学Ⅱ」、専門課程の授業として、3年生を対象に、「物理化学実験」、「物性物理化学」を担当した。今年度は、1年生対象に「化学特別ゼミⅡ」において、宇宙と生命の起源について話した。また、「化学特別Ⅰ」で研究の紹介をおこなった。大学院の授業は、「分子構造化学特論」、「演習」およびゼミを担当した。博士課程の院生、修士課程院生の特別研究の指導、及び卒業研究の指導を行った。3年間の学術システム研究センターにおける活動を通して、日本学術振興会が日本の科学政策のなかでどのような位置づけであるかを理解した。日本の科学政策の大枠を説明し、その中における日本学術振興会の位置づけを理解できた範囲内で名古屋大学において第43回「社会と科学」で「日本学術振興会について」の題目で講演をした。

I had a lecture of General Chemistry II for students of science, and lectures of 'physical chemistry of solid state' and 'the experiment for physical chemistry' for third-year students. This year I had a lecture 'special chemistry seminar II' about subject of cosmic and an origin of life. I had a lecture 'chemistry of molecular structure' for students of master course. I gave advises of 'special research' to students in a doctoral course and master course. Through experience for three years in Research Center for Science System in JSPS (Japan Society for promotion of Science), I understood the position and duty of JSPS in the frame of National Policy for Science. Then I explained the outline of National Policy for Science and talked about position and duty of JSPS to the best of my understanding at a lecture titled 'about the target to which JSPS is directed' in 43th 'Social and Science' held in Nagoya University.

◆研究計画

生体内での基礎にある現象を化学反応の機構として解明する。アミノアシル-tRNA合成酵素上のアミノアシル化反応についても、反応遷移状態をつくる過程において反応種であるアミノ酸とtRNAとATPの構造と電子状態の変化として総合的に捉える。その過程で触媒として働く Mg^{2+} イオンの機能も化学的視野から説明する。

◆メッセージ

生体内の酵素反応は、化学反応である。21世紀の解くべき問題、生命がどのようにして地球上に生まれたかを共に考えよう。又、環境問題にも関心を持とう。