

微生物からヒトまで保存された機能未知翻訳 関連因子 TACO1 family の機能解析

Functional analysis of the conserved TACO1 family from microorganisms to humans

富山県立大学 高田 啓



タンパク質合成（翻訳）は、生命活動を支える最も基本的な反応の一つであり、その中心ではリボソームが mRNA を読み取り、タンパク質を合成している。しかし、翻訳は常に円滑に進行するわけではなく、プロリンが連続する配列など翻訳しにくい配列ではリボソームが停滞することが知られている。細胞には、このような翻訳停滞を回避・解消するための多様な翻訳補助因子や品質管理機構が存在するが、それらの多くは生物種ごとに異なっており、進化的に広く保存された例は限られている。

本研究では、細菌からヒトのミトコンドリアまで広く保存される TACO1 family 因子に着目した。TACO1 は、ヒトではミトコンドリア病の原因遺伝子として同定され、ミトコンドリア翻訳に関与することが知られている。一方、細菌にも相同タンパク質が存在するものの、その機能は長らく不明であった。翻訳開始・翻訳伸長・翻訳終結因子のような翻訳反応の基本因子を除けば、細菌から真核生物ミトコンドリアまで保存された翻訳補助因子は極めて少なく、TACO1 family は翻訳制御機構の進化を考える上でも興味深い因子群である。

本研究では、原核微生物である枯草菌 (*Bacillus subtilis*)、大腸菌 (*Escherichia coli*)、さらに真核微生物である糸状菌 (*Aspergillus nidulans*) を対象として、TACO1 family 因子の機能を比較解析した。枯草菌では、TACO1 family 因子が翻訳伸長因子 EF-P と機能的に関連し、翻訳困難配列の効率的な翻訳に関与する可能性が示された。さらに、大腸菌では、TACO1 family 因子の欠損が翻訳ストレス条件下で生育に影響を与え、翻訳停滞後のリボソーム品質管理経路との関連も示唆された。一方、糸状菌では、TACO1 family 因子の欠損によって分生子形成やミトコンドリア機能に異常が認められ、真核微生物においても重要な生理機能を担うことが明らかとなった。

各生物種で観察された表現型は異なるものの、いずれも翻訳装置やミトコンドリア機能に負荷がかかる条件下で TACO1 family 因子の重要性が顕在化するという共通点が認められた。近年、海外グループからも、ヒトや細菌において TACO1 family 因子が翻訳停滞の解消に関与することを示す報告が相次いでおり、本研究結果はこれらの知見ともよく一致している。さらに、本研究を通じて、TACO1 family 因子が人工アミノ酸や非天然アミノ酸を効率よくタンパク質へ導入するための翻訳工学ツールとして利用できる可能性も見いだされつつある。今後は、生化学的解析や構造解析を通して、その分子機構を解明するとともに、バイオテクノロジーへの応用展開を目指したい。

【キーワード】 翻訳制御、TACO1 family、リボソーム

【参考文献】

1. Weraarpachai W. et al. Nat. Genet. 41, 833–837 (2009).
2. Takada H. et al. Nucleic Acids Res. 52, 9854–9866 (2024).
3. Katoh T & Takada H. Nucleic Acids Res. gkag617 (2026)