RNA ポリメラーゼの構造修飾と機能変換

国立がんセンター研究所 藤 木 博 太*

1. はじめに

大腸菌のRNAポリメラーゼは、 α_2 , β と β' のサブユニットと、それに σ 及び ρ ファクターから成り立つ Multienzyme complex である^{1,2,3}). これらのサブユニットの中で、構造修飾を受けるものとして、T4 ファージ感染による α サブユニットの修飾と、T7 ファージ感染による β サブユニットの修飾が、主として知られている。T4 ファージの場合はADP-リボシル化が起きる。

まず、感染後の時間的経過から、AlterationとModificationと別けて呼ばれたので、本誌ではこの言葉をそのまま用いることにする。T7ファージの場合はリン酸化反応である。サブユニットの構造修飾によって、転写の機構に見られる各サブユニットの機能が、いろいろな変換を起こすようである。したがって、転写調節機構として、今迄知られている、リプレッサーによるnegative control⁴)や、CAPファクターのようなpositive factorによる調節⁵)とは違って、これらは新たな一つの特異調節機構と見なすことができる。その重要性を考えて、非常に専門的に選びぬかれた題名が、今回本誌に取り上げられたのだと思われる。本稿では、主としてT4 ファージと、T7 ファージの2つの例について述べる。また、ポイントシミュレーションによって生じた α サブユニットの変異株、これはP2ファージの後期遺伝子の発現をブロックするのであるが、アミノ酸の置換を一種の構造修飾と考えて、最後に簡単に紹介する。

なお、筆者は1971年から1976年末まで、マックスプランク生化学研究所において、Zillig教授とRNAポ

リメラーゼに関する協同研究(筆者の担当は蛋白質化学)をする機会にめぐまれた。したがって、Zillig研究室の仕事を軸にして話を進めることにする。

2. T4 ファージ感染後のRNAポリメラーゼの構造修飾

T4 ファージが大腸菌に感染すると、宿主の遺伝子発現はただちに止められて、ファージの遺伝子が、early, quasi late, late phage genesといったいくつかのクラスに分かれ、その発現が認められることは既によく知られている⁶)。この感染時、及び感染後に、実は宿主のRNAポリメラーゼ、なかでも、いくつかのサブユニットについて構造修飾が生じていることが、Zillig研究室のWalterらによって、まず最初に見い出された⁷)。最も著明な変化は α サブユニットにおいてであった。すなわち、感染後の宿主RNAポリメラーゼを、6M尿素、0.5Mトリスアセテート、0.02MEDTA、0.02M β -メルカプトエタノール pH 9.0の溶液を用い、セルロースアセテート膜で電気泳動を行なうと、 α サブユニットがさらに陽極側に移動することである。この電気泳動上の違いは、リン酸基とアデニン塩基が、 α サブユニットに結合しているためだと、ハーバード大学のGoffが最初に実験的に証明した⁸)。一方、Zilligの研究室では、1分子のアデニン塩基に対し、2分子のリン酸基が含まれていると発表し、結合している分子は、単にAMPでないことを主張した⁹)。ちょうど、Goffがいる生物学研究所の3階には、ジフテリア毒素の研究をしているPappenheimerの研究室があって、そこでは、ジフテリア毒素が蛋白質合成の因子であるelongation factor 2をADP-リボシル化することを研究している途中であった¹⁰)。AMPでない、しかも、2分子のリン酸基が存在する分子、同じ階にADP-リボシル化を研究している仲間がいたという偶然が重なってか、Goffは α サブユニットに結合してい

Structural Modifications and Regulatory Changes of DNA dependent RNA Polymerase from *E. coli*
*Hirota FUJIKI (National Cancer Center Research Institute)

るのは、ADP-リボース、1分子であって、これはアルギニンのグアニジル基と共有結合をしていることを見い出した。更に、彼は *in vitro* の系で、コアポリメラーゼと T4 感染菌から得られた粗抽出液と NAD^+ とを共にインキュベートすることによって、*in vivo* で修飾を受けた α サブユニットと同じものが、得られることを示した¹¹⁾。このようにして、T4 感染初期に起きる大腸菌 RNA ポリメラーゼの修飾は、 α サブユニットのアルギニンに 1 個の ADP-リボシル基が共有結合する反応であることがわかった。

ファージ感染後、宿主側の転写はただちに止められるが、それに平行して、RNA ポリメラーゼの酵素活性にも変化が現われる。ファージ感染後の初期に見られる変化 (Alteration) と、ファージ中期-遺伝子発現によって生じた酵素の作用で起こる後期の変化 (Modification) とに区別されている¹²⁾。

この 2 つの変化は、発現当時、1 つの酵素によって引き起こされる一連の反応と考えられていたが、その後、ハーバード大学の Horvitz が、Alteration を欠く変異株 (alt^-) と、Modification を欠く変異株 (mod^-) とを、それぞれ別々に分離することに成功した¹³⁾。この結果から Alteration と Modification は T4 遺伝子も全く別な位置にあって、独立した 2 つの反応であることが証明された。したがって、Alteration と Modification に別けて述べる。

a. Alteration

RNA ポリメラーゼの Alteration は、T4 ファージ感染後直ちに起こり、次の Modification のステップへと移行する。しかし、この Alteration の時期には、単に α サブユニットの修飾だけでなく、 α ファクターや β と β' サブユニットにも、それらの何%かに修飾が生じているようである。かつて、Schachner が感染前と感染後の各サブユニットについて、トリプシン分解後のペプチドを薄層クロマトグラフィーを用いて、フィンガープリントで比較したことがあったが、 β と β' にもいくつかのペプチドの違いが見い出された¹⁴⁾。しかし、 β と β' はその分子量が 155,000 と 160,000 と極端に大きい分子であるから、放射能でラベルせず、単にニンヒドリンの発色で比較する程度では、討論するには充分であると思われる。その点、 α サブユニットの修飾を主体に考えて稿を進めたい。 α サブユニットの修飾はファージ遺伝子の発現を待つことなく生じるもので、たとえば、クロラムフェニコールで蛋白質合成を止めていても、あるいは、リファンピシン存在下でも認められる。一方、蛋白質合成が許された条件では、この

修飾反応は可逆的であるが、蛋白質合成が阻害されている条件では不可逆反応である。すなわち、Alteration の酵素によって生じた αalt は、時間の経過につれて可逆的に αnormal にもどる。Horvitz によって見い出された T4 ファージの変異株 alt^- は、大腸菌に感染しても、RNA ポリメラーゼの Alteration は確かに起きない。そして更に、この T4 ファージが全く正常に増殖するという事実からみて、Alteration という現象は、ファージの増殖にとっては、かならずしも必要な変化ではないようである。しかし、逆に T4 ファージ野生株はよく増殖するが、T4 alt^- ファージは増殖しないという大腸菌の変異株が分離されたことを考えると、Alteration はある株の大腸菌にとって、必要な変化であるのかも知れないと思われる。

Alteration を起こす酵素は、Rohrer によって T4⁺ ファージから精製された¹⁵⁾。まず、精製した T4⁺ ファージを水の中に滴下して、浸透圧ショックをかけて、ファージをこわし、その後、Biogel A-1.5 m クロマトグラフィー、更に DEAE セルロース・カラムクロマトグラフィーを用いて、純粋に精製することが出来た。彼等はこれを Protein ADP-ribosyltransferase と呼んでいる。

既に述べた T4⁺、T4 alt^- 、T4 mod^+ と T4 mod^- 、それぞれのファージから得られたファージ蛋白質を直接 SDS-ポリアクリルアミドゲルの電気泳動でながしてみても、その蛋白質バンドを比較すると T4 alt^- だけには、欠損している 1 つのバンドがあった。しかも、T4⁺ から精製した Protein ADP-ribosyltransferase を並列して泳動した場合、全く同一の分子量を示したことから、T4 alt^- ファージには、この Alteration 酵素が欠損していることが、証明された。この酵素は、したがって、ファージ感染時に、internal proteins と一緒に宿主内に注入されるものと考えられる。精製した Alteration 酵素の分子量は 70,000 で、 NAD^+ を基質にして、いろいろな蛋白質のアルギニンに ADP-リボシル基を転移させ、ニコチンアミドを遊離する反応を触媒している。この ADP-リボシル化反応では、ただ 1 分子の ADP-リボースが結合するだけで、動物細胞中に見られるポリ ADP-リボシル化とは異なっている。

RNA ポリメラーゼを、 NAD^+ と ADP-ribosyltransferase とをインキュベートすると、4 つのサブユニットにすべて ADP-リボシル基が取り入れられる。しかし、 α サブユニットとの反応について、まず述べると、25 時間のインキュベーションでは、 α サブユニットの 50% が ADP-リボシル化されるまで進むが、その後の反応

は進まない。しかし、遊離した α サブユニットだけをアクセプターとして反応させると、全部の α がADP-リボシル化される。これはホロ酵素にしる、コア酵素にしても、半分の α サブユニットしか反応しないことは、2分子の α サブユニットの空間的配列は、実は非対称であるのであろうし、したがって、1分子の α サブユニットのあるアルギニンがアクセプターとして反応出来るよう突出しているのかも知れない。このようにして、*in vivo* で合成された α altサブユニットと、セルロースアセテート膜を用いて、電気泳動で比較してみると、*in vivo* から得られた α altと α modと全く同じ泳動度を示した。このことは1分子の α サブユニットに、それぞれ、やはり、1分子のADP-リボースが結合していることを意味している。

更に、 β と β' サブユニットと σ ファクターへのADP-リボシル化を見ると、反応速度からは、 α サブユニットに対すると同じ速度で β' と σ ファクターが反応し、ややおそいのが β との反応である。25時間のインキュベーションで、50%の α サブユニットに対し、1分子のADP-リボシル基が結合したが、 β' サブユニット当たり、1.7 ADP-リボシル基、 β サブユニットに対し、1.3、 σ ファクターでは、0.7という結果になった。

したがって、 β と β' サブユニットは電気泳動上、ヘテロジナスな広いバンドを示した。初めに、 β と β' サブユニットのフィンガープリントでの比較の場合、はっきりしないと書いたけれど *in vitro* でホロ酵素と反応させると、*in vivo* の場合に比べて、 β と β' サブユニット及び σ ファクターにも、高い放射能の取り込みが認められた。更に α サブユニットの場合、このAlterationの部位はModificationの部位と同じであることがわかった。すなわち、一たん α modとなったサブユニットは、このAlterationのアクセプターにはなり得ない。このことは修飾を受けているアルギニンがAlterationとModificationの反応に於て、共に同一のアルギニンで、同一のアクセプターであると考えられた。

以上の反応は、放射性 NAD^+ を用い、TCA不溶性となる放射能で測定する。また、RNAポリメラーゼをその抗体と共に沈澱させ、それに続いてSDS-ポリアクリルアミドゲルで電気泳動を行ない、それぞれの蛋白質バンドを切り出し、放射能を測定することによって、各サブユニットに特異的に取り込まれた量を測定できた。Alteration酵素活性は、ファージ感染後の大腸菌の粗抽出液に見い出されるのはもちろんであるが、その場合、ファージとして、 T4^+ (野生株)、 T4mod (Modification 欠損株)、 T4mod^+ (Modificationを起

こす株)の感染の場合にだけ酵素活性が認められ、 T4alt^- (Alteration 欠損株)ファージ感染の粗抽出液の中には、全く活性は認められなかった(表1)。

表1. いろいろなファージ感染後の大腸菌の粗抽出液に見い出されるADP-ribosyltransferaseの活性。

System from cells preinfected with -	TCA-precipitable cpm
T4^+	2037
T4 alt^-	152
T4 mod^-	7873
T4 mod^+	2486

粗抽出液の酵素活性は、 m.o.i に比例して増加した。結局、ファージの中に含まれるAlteration酵素の量によるのだと云える。Goffによると、1個のファージの中には、40コピーのこの酵素が含まれていると計算している。

RNAポリメラーゼの他にも、いろいろな蛋白質が、このAlteration酵素によってADP-リボシル化反応を受ける。たとえば、*in vitro*の系で最も良いアクセプターの1つとして知られているのが卵白リゾチームである。Alteration酵素そのものの性質を検討するにあたっては、安価に入手できる卵白リゾチームを用いたので、この系で得られたこの酵素の性質について簡単にふれてみよう。酵素反応はイオン強度が増加すると阻害される。

また、活性の至適pHは7.5であって、pH 5.8ではその $\frac{1}{3}$ にさがった。 Mg^{2+} イオンは要求しない。大腸菌は37°Cで増殖するにもかかわらず、面白いことに、この酵素の至適反応温度は15-20°Cの間にあった。

15°Cでは、リゾチームとの反応は、6時間の長さにわたって直線的に進行するが、37°Cでは非常に早い反応速度でまずスタートして、やがて、それ以上進まなくなる。いずれにしても、この反応は不可逆的であり、 T4 ファージ感染後にみられた可逆反応は、 T4 ファージの遺伝に依存した分解酵素によるものであろう。

反応はニコチンアミドで、pH 7.5の条件では阻害をうけないが、pH 5.8では非常に強く阻害される。このことは、アクセプター蛋白質のADP-リボシル化の反応が、実はプロトンの遊離反応を伴っていることを意味している。そこで、反応液からセファデックスカラムクロマトグラフィーで NAD^+ とこの酵素を除き、その後でADP-リボシル化されたリゾチームとこの酵素を混ぜ、pH 5.8で、ニコチンアミドを加えて逆反応を進めることを試みたが、できなかった。した

がって、残念なことにこの反応産物の化学的な性質を最終的に決めるまでにはいたらなかった。

T4 ファージ感染後、 σ ファクターのリン酸化反応も、報告されたことがあったが、今、考えてみると、 σ ファクターがこの Alteration 酵素で ADP-リボシル化されていたのだと想像される。

いずれにせよ、Alteration の反応は 37°C で、クロラムフェニコール存在下、ファージを感染させて、10 分の間に起きており、50%あるいはそれ以下の α サブユニットにみられている。更に、この反応のアクセプターは、RNA ポリメラーゼ以外の蛋白にも該当することから、Alteration が転写の調節手段として役立っているかどうか、まだ充分解っていない。あるいは、ファージ感染のプロセスに於て、膜に作用するといった、転写とは全く異なった作用をしている可能性も考えられる。

b. Modification

Modification は、T4 ファージ感染後、T4 ファージの遺伝子発現によって作られた、Modification 酵素の作用によって生じる反応で、 α サブユニットのアルギニンに、1 分子の ADP-リボースを転移する。化学構造から解析すると、Alteration の場合と Modification の場合とは、生じる α サブユニットの反応産物は同一である。

Horvitz が、T4 mod⁻ すなわち Modification を起こさないが、Alteration を起こす、ファージを見つけてから、Modification は Alteration 遺伝子と異なった Modification 遺伝子の調節を受けている。したがって Alteration 酵素と Modification 酵素は、それぞれ違った酵素であるが、NAD⁺ を基質にして、 α サブユニットのアルギニンを ADP-リボシル化することは同じである。ここで当然、 α alt と α mod が同一のものであるかどうか、すなわち、ADP-リボシル化されるアルギニンが同一のアルギニンであるかということが次の関心となる。更に、精製した Alteration 酵素および、Modification 酵素を用いて、それぞれ *in vitro* で作られた α alt と α mod が *in vivo* の α alt と α mod と同一であるかを知ること興味のあることであった。

Skofko は、T4 alt⁻ ファージ感染後の大腸菌から、Modification 酵素を精製した¹⁶⁾。この精製は、この酵素自体非常に不安定で、Alteration 酵素のように簡単に純粋にならなかったが、とにかく、200 倍の精製にまでは達した。この酵素の分子量は 26,000 で、明らかに Alteration 酵素とは分子量が異なっていた。しかし、Mg²⁺ イオンを要求しないこと、至適反応温度は 20

°C であること、反応はイオン強度を高めることによって阻害され、また pH 7.5 でニコチンアミドによって阻害されることは、Alteration 酵素の性質とよく似ている。更に、この反応も不可逆であった。至適反応 pH はやはり 7.5 で、pH 6.0 では約 50% に活性が下がった。Modification 酵素のアクセプターを調べてみると、RNA ポリメラーゼが、ホロ酵素、あるいは、コア酵素であっても、選択的に α サブユニットだけに ADP-リボースが取り込まれるし、 β と β' サブユニットと σ ファクターには入らなかった。更に、分離精製した α サブユニットを用いても、充分なアクセプターとなりうる。Alteration 酵素と大きく異なることは、ポリアルギニンとか卵白リヂチームは良いアクセプターではないことであった。したがって、この酵素はアクセプター特異性が非常に高いことが特徴である。なお *in vivo* で見られる α サブユニットと同じく、*in vitro* の Modification も、 α サブユニットは 100% に ADP-リボシル化されるし、しかも、1 分子しか取り込まれていない。

Alteration 酵素と Modification 酵素の感染後における酵素活性の出現状態を比較すると、Alteration 酵素は DNA 注入時の持ち込みであるから、感染後 1 分で最高値を示し、Modification 酵素は感染後 4 分で最も活性が高くなる。*in vivo* で得られた α mod と α alt が、今までのデータで推測されたように、同一のものであるかということは、蛋白質化学的に筆者らによって研究された¹⁷⁾。

³²P-リン酸で pulse ラベルした α mod と α alt のそれぞれの α サブユニットは、 α normal と平行して、まず、S-カルボキシメチル化した後で、トリブシン分解を行なった。そのフィンガープリントの比較では、 α mod と α alt の放射能をもつ、1 つのトリブチックペプチドが、電気泳動上と薄層クロマトグラフィーに於ても、その移動度は全く同じであった。しかも、 α normal と比較した場合、 α mod と α alt で見いだされた放射能をもつ ペプチドに相当する部位には、 α normal ではそのペプチドは欠損していて、他の部位に 1 つのペプチドが見いだされた。 α mod と α alt のサブユニットを、それぞれ、ブロームシアンでメチオニンの部位を切断して、大きなペプチドについてセルロースアセテート膜を用いた電気泳動で比較した場合も、全く同一パターンを示した。

¹⁴C-NAD⁺ を基質に精製した Alteration 酵素、及び部分精製した Modification 酵素を用いて、*in vitro* で合成した α mod と α alt についても上記と同様にト

リブシン分解後フィンガープリントで比較した。3つの主な放射性ペプチドは両者に見い出され、多分、その中で、最も放射能の強いスポットが、*in vivo*のスポットに相当するのであろうが、*in vivo*と*in vitro*のフィンガープリントの研究に数年の間があったので、フィンガープリントの条件が全く同一でなかったから、はっきりと断定はできなかった。

Goffは α modのサブユニットをプロナーゼで分解して、Dowex 50×2で、放射能でラベルされたペプチドを分離した。そのペプチドの一次構造は、Thr-Val-Argであって、このアルギニンにADP-リボシル化が起きていることを証明した。

最近、ソ連のOuchinnikovらによって、 α サブユニットの一次構造が全部解析された。その結果に、このトリペプチドをあてはめてみると、一次構造の263-265番目に一致した¹⁸⁾。

Modificationはファージの増殖にとって、Alterationの場合と同じように、そのもつ意味について、まだ充分に理解されていない。しかし、Modificationによって、RNAポリメラーゼの特異性が変化することが、次のMailhammerらの実験で証明された¹⁹⁾。彼は、大腸菌のDNA-依存性無細胞性蛋白質合成のシステムを用いた。この系では、S-30抽出液はリファンピシン感受性菌から得て、正常なポリメラーゼとT4 modのポリメラーゼはリファンピシン抵抗菌から精製した。更に、DNA依存性無細胞系の蛋白質合成系はリファンピシン存在下で行なった。したがって、この条件下では、精製して加えたリファンピシン抵抗性のポリメラーゼの作用による転写と翻訳のみが測定できる。S-30抽出液に混入しているポリメラーゼの作用は、リファンピシンで除外された。

正常なポリメラーゼを用いると、大腸菌のほとんどの遺伝子は発現されるが、修飾を受けたT4 modのポリメラーゼを用いた場合は、lac-オペロン、trp-オペロン、サプレッサー-tRNA、等の遺伝子で調べてみると、遺伝子の発現がおさえられていた。また、T4の遺伝子でその発現を見た場合は両方とも大した差は見られなかった。かくして、修飾された α サブユニットによって、特異性の変化が引き起こされることは、修飾された α サブユニットと正常な β と β' サブユニット、更に正常な σ ファクターから、再構成されたRNAポリメラーゼを用いて証明された。この結果から、次の可能性が考えられるであろう。すなわち、 α サブユニットはある程度、転写の機構において、その特異的な役割をはたして、たとえば、プロモーターの認

識とか、その際、変わるのであろう。

3. T7ファージ感染後の β' サブユニットのリン酸化

T7ファージは遺伝子0.7にフォスフォカイネースの蛋白質をコードしており、この酵素はATPの γ 位のリン酸基を β' のスレオニンに転移する。それと同時に、少量ではあるが、 β サブユニットにもリン酸化が見られる²⁰⁾。精製されたこの酵素は*in vitro*でも、*in vivo*でも、同じ特異性を示し、 β' サブユニットあるいは β でもスレオニンがリン酸化されている。なかでも、 β' サブユニットには約85のスレオニンが含まれているが、リン酸化された β' サブユニットを一応トリブシンで分解後、フィンガープリントで展開した際、2、3個の放射性ペプチドが見い出され、このことから、このリン酸化された部位は非常にsite-specificだと思われる。

フォスフォカイネースは自動リン酸化反応によって、自分自身も不活性化される。RNAポリメラーゼに、構造上の変化が1度起きると、もはや可逆的ではない。

T7ファージ感染時における、いわゆる“初期の転写調節”は、宿主側からファージ側の転写へと切り換るわけであるが、この際、フォスフォカイネースの出現と一致している²¹⁾。

T7ファージの中で、このフォスフォカイネースを欠損する変異株が分離されているが、このファージの感染の場合には、初期のRNAが過剰に合成され、宿主側の転写の切り換えが遅れることになる。したがって、Schweigerによると、大腸菌の中で起きる転写のスイッチの切り換えは、単に、フォスフォカイネースの作用だけでなく、他にも、もう一つの機構があると考えられている。

T7の後期の遺伝子は、T7の遺伝子から新しく作られたT7固有のRNAポリメラーゼによって転写される²²⁾。要約すると、T4ファージの場合と、T7ファージの場合を比較すれば、宿主大腸菌のRNAポリメラーゼの、しかも異なったサブユニットが修飾を受けそれも化学的に異なった様式である。しかし、正常なRNAポリメラーゼによって、転写されていた遺伝子の部分が、この修飾という機構によって、転写が切り換えられることは、T4とT7の場合、共に概念的に似たものがあるようである。

4. α gro変異

T4ファージのAlterationやModificationとは趣きを

異にするが、UV照射で得られた突然変異株 (gro 109) では、 α サブユニットの1個のアミノ酸が、ロイシンからヒスチジンに置換している。この変異株では、 α サブユニットだけにポイントシユテーションがあつて、 β と β' サブユニット及び σ ファクターは全く正常であった。

この変異株にP2ファージを感染させると、P2ファージのDNAの複製は正常に進むが、P2ファージの増殖がブロックされていた。SunshineとSauerは後期のメセンジャーRNAの量を測定することによって、その量が野生株に比べ、明らかに低いことを示した²³⁾。

それに対し、初期のメセンジャーRNAの量は正常であった。UV照射で起きた変異の遺伝子の位置は71分にあつて、 α サブユニットを含むリボゾームクラスターに一致していた。P2ファージの変異株(P2 ogr)をこのgro 109に感染させても、P2の後期メセンジャーRNAと、後期のファージ蛋白質は正常に合成されていて、明らかに、後期の遺伝子発現の欠陥が回復されていた。

筆者らは、この α サブユニットを、蛋白質化学的に解析した結果、ポイントシユテーションを含むトリプチックペプチドを分離し、その一次構造を解析した。

Thr-Glu-Val-Glu-Leu-Leu-Lysがその構造であつて、ロイシンからヒスチジンへとアミノ酸が置換していた²⁴⁾。したがつて、2個のLeu-Leuの一方が、Hisに変わったと考えられる。既に述べたように、Ouchinnikovによって解析された α サブユニットの一次構造から、このペプチドを見ると、285-291番目に相当し、このアミノ酸の置換は289か、あるいは、290番目である。

この事実によって、 α サブユニットの変異したRNAポリメラーゼは、P2ファージの後期転写機構に障害をもたらしているという考えが初めて提出された。

このgro 109のもつブロック現象は、P2ファージだけにカギられているから、 α サブユニットが後期遺伝子の発現に関与しているということとは、一般化されないかも知れない。しかし、1個のアミノ酸の置換により、その機能が非常な障害を受け、また、P2 ogrで回復される事実を考えると、ファージ遺伝子によって作られた蛋白質が、この α サブユニットとうまく蛋白質-蛋白質相互作用を保てないからであろうと想像される。 α サブユニットは、そういう意味で、互いのサブユニット間との相互作用だけでなく、新たに作られた蛋白質とも、充分相互作用をする可能性をもっている

と考えられる。

Cogginsらによって発表された、RNAポリメラーゼの四次構造のモデルから考えてみても、2分子の α サブユニットは、ホロ酵素の両端に位置しており、新たに合成された蛋白質分子と相互作用を保つ可能性は十分にのこされている²⁵⁾。

5. おわりに

非常に専門的に選ばれたテーマを与えられたので、一応その期待にそつて、まとめようと試みた。したがつて、実験の詳細なデータはつとめて省略して、話のすじを通して説明した。初めにも書いたように、この稿は世界中の仕事をレビューとしてまとめずに、一応、Zillig研究室の仕事を主体にして特長をもたせた。

研究内容自体、まだまだ、非常に興味あるものであるが、これからの問題点となると、たとえば、後期転写の調節のように、実験系を組むのがむづかしくなつたようである。

今後の発展を期待している。

文 献

- 1) R. R. Burgess: J. Biol. Chem., **244**, 6168 (1967)
- 2) R. R. Burgess, A. A. Travers, J. J. Dunn, E. K. F. Bautz: Nature, **221**, 43 (1969)
- 3) J. W. Roberts: Nature, **224**, 1168 (1969)
- 4) W. Gilbert, B. Müller-Hill: The Lactose Operon (ed. I. R. Beckwith, D. Zipser) 93, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, New York (1970)
- 5) W. D. Wicks: Advances in Cyclic Nucleotide Research 4, 335 Raven Press, New York (1974)
- 6) P. z. O'Farrell, L. M. Gold: J. Biol. Chem., **248**, 5502 (1973)
- 7) G. Walter, W. Seifert, W. Zillig: Biochem. Biophys. Res. Commun., **30**, 240 (1968)
- 8) C. H. G. Goff, K. Weber: Cold Spring Harbor Sym. Quant. Biol. **35**, 101 (1970)
- 9) W. Seifert, D. Rabussary, W. Zillig: FEBS Lett. **16**, 175 (1971)
- 10) R. J. Collier, A. M. Pappenheimer Jr.: J. Exp. Med., **120**, 1019 (1964)
- 11) C. G. Goff: J. Biol. Chem., **249**, 6168 (1974)
- 12) W. Seifert, P. Quasba, G. Walter, P. Palm, M. Schachner, W. Zillig: Eur. J. Biochem., **9**, 319 (1969)

- 13) H. R. Horvitz: J. Mol. Biol, **90**, 739 (1974)
 14) M. Schachner, W. Zillig: Eur. J. Biochem., **22**, 513 (1971)
 15) H. Rohrer, W. Zillig, R. Mailhammer: Eur. J. Biochem., **60**, 227 (1975)
 16) R. Skórko, W. Zillig, H. Rohrer, H. Fujiki, R. Mailhammer: Eur. J. Biochem., 投稿中
 17) W. Zillig, H. Fujiki, R. Mailhammer: J. Biochem. (Tokyo), **77**, 7 (1975)
 18) Yu. A. Ouchinnikov, V. M. Lipkin, N. N. Modyanov, O. Yu. Chertov, Yu. U. Smirnov: FEBS Lett., **76**, 108 (1977)
 19) R. Mailhammer, H-L. Yang, G. Reiness, G. Zubay: Proc. Nat. Acad. Sci., **72**, 4928 (1975)
 20) W. Zillig, H. Fujiki, W. Blum, D. Janeković, M. Schweiger, H. J. Rahmsdorf, H. Ponta, M. Hirsch-Kauffmann: Proc. Nat. Acad. Sci., **72**, 2506 (1975)
 21) H. Ponta, H. J. Rahmsdorf, S. H. Pai, M. Hirsch-Kauffmann, P. Herrlich, M. Schweiger: Molec. gen. Genet., **134**, 281 (1974)
 22) M. Chamberlin, J. McGrath, L. Waskell: Nature, **228**, 227 (1970)
 23) M. G. Sunshine, B. Sauer: Proc. Nat. Acad. Sci., **72**, 2770 (1975)
 24) H. Fujiki, P. Palm, W. Zillig, R. Calendar, M. Sunshine: Molec. gen. Genet., **145**, 19 (1976)
 25) J. R. Coggins, J. Lumsden, A. D. B. Malcolm: Biochemistry, **16**, 1111 (1977)

(昭和52年9月1日受理)

次号予定内容

(Vol. 17 No. 7 / 通巻95号)

総説

細胞分化のモデル.....	竹内 郁夫 井上 敬
アミノ酸の能動輸送.....	安本 教傳
筋肉せんいの電顕構造.....	若林 健之
Steeptonyces subtibisin inhibitor (蛋白質分解酵素インヒビター)の構造と 阻害機構.....	廣海啓太郎 外村辨一郎

シンポジウム

第26回IUPAC会議に出席して..... 大久保恒夫

図書室

筋収縮の制御..... 野々村禎昭

談話室

フォトンファクトリーと生物物理..... 三井 利夫

探訪

Division of Biological Science National Research Council (NRC) Canada.....	小山 泰
自治医科大学.....	太田 成男 高橋 哲郎