

平成 28 年 12 月 28 日

理研科学者会議 議長
前田 瑞夫 殿

横山茂之上席研究員
研究業績報告会審査結果

座長 平野 達也
委員 遠藤 斗志也*1
高木 淳一*2
今本 尚子
内山 真伸
大野 博司
泰地 真弘人

*1 京都産業大学

*2 大阪大学蛋白質研究所

2016 年（平成 28 年）11 月 7 日に行われた横山茂之上席研究員の研究業績報告会について、以下のとおり報告する。

横山茂之上席研究員が主宰する横山構造生物学研究室は、2013 年（平成 25 年）4 月に開設された。しかし、横山博士の理化学研究所（以下、理研）における経歴は、それ以前に遡ることを記しておきたい。1993 年（平成 5 年）からは定年制の招聘主任研究員（東京大学教授と兼務）として理研で研究室を主宰し、2006 年（平成 18 年）からは任期制職員として生命分子システム基盤研究領域・領域長等を歴任している。本審査は横山構造生物学研究室に対してのものである。したがって報告会では、上席研究員就任後の 3 年半における研究業績と研究室運営についての報告を受け、その評価を行った。

研究目標の設定

評価期間における横山博士の研究の主要部分は、(1) 転写・翻訳の構造基盤の解明、(2) タンパク質生合成の新技术開発への応用、(3) 細胞膜受容体研究への展開、に大別される。このなかでも特に、転写・翻訳の構造基盤の解明という、生命科学の根幹に関わるトピックは、横山博士が過去30年以上にわたって取り組んできたテーマである。流行を追うことなく、誰もが重要と認める古典的な研究対象に取り組み、息の長い研究を継

続してきたことは大きく評価することができる。さらにそうした学術的研究を新技術の開発と応用につなぐ努力も怠ることなく、学术界および産業界に広く貢献した。

研究成果

転写については、RNAポリメラーゼがとりうる「タイト型」と「ラチェット型」の二つのコンフォメーションの機能の振り分けを解析することで、転写反応の正確性を保証するメカニズムの構造的基盤を解明することに成功した。さらに、ファージの転写因子がホロ型の細菌RNAポリメラーゼに結合すると、転写開始位置を細菌の遺伝子に対応するものからファージの遺伝子に対応するものへとスイッチすることを見出し、その仕組みの構造基盤の解明にも成功した。これらの成果は、いずれも生化学の教科書に記載されうる大きな成果といえることができる。

翻訳については、横山博士が長年にわたって推進してきたアミノアシルtRNA合成酵素の構造決定をもとに、アンチコドンとアミノ酸の認識機構についてさらに深い洞察につながる成果を生み出した。また、「21番目のアミノ酸」であるセレノシステインを暗号表の終止コドンに対応づける仕組みについても構造生物学的に大きな知見を得た。遺伝暗号という生物の最も基本的な原理について、構造に基づいて新たな原理を解明したことは特筆に値する。

こうした横山博士の一連の転写・翻訳系の構造生物学研究は、タンパク質の「ものづくり」の技術を磨くことにつながり、それは「無細胞タンパク質合成技術」の開発に結実している。こうした重層的な研究の展開は、妥協のない基礎研究は自然に応用研究につながるという好例を示した点で、高く評価されるべきである。

研究室の運営

横山博士は、かつては大きなプロジェクト集団を率いて構造生物学研究を推進していたが、上席研究員研究室では比較的小規模なグループを率いて彼自身の原点というべきテーマ（特に転写翻訳の問題）に立ち戻って研究を進めている。また、各種の競争的資金の獲得を通して安定的な研究室運営に手腕を発揮してきたことも高く評価することができる。ただし、現在の研究を支える研究員の年齢分布が高いことを鑑みたとき、研究員の外部転出に対して今後より一層のサポートが必要であろう、との意見があった。