

分子スイッチとして機能するノンコーディング DNA/RNA の X線解析

近藤次郎¹, WESTHOF Eric¹, 竹中章郎^{2,3,4}

¹ ルイ・パスツール大学 IBMC-CNRS, ² 東京工業大学大学院生命理工学研究所,

³ いわき明星大学薬学部, ⁴ ルイ・パスツール大学 IGBMC-CNRS

X-Ray analyses of non-coding DNA/RNAs that function as molecular switches

Jiro KONDO¹, Eric WESTHOF¹, Akio TAKÉNAKA^{2,3,4}

¹ Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire du CNRS, Université Louis Pasteur, Strasbourg, France,

² Graduate School of Bioscience and Biotechnology, Tokyo Institute of Technology, Yokohama, Japan.

³ Faculty of Pharmacy, Iwaki Meisei University, Iwaki, Japan,

⁴ Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire du CNRS, Université Louis Pasteur, Illkirch, France

1. はじめに

これまで DNA や RNA といった核酸分子は、遺伝情報の保存や伝達を行うタンパク質合成の設計図および仲介役として扱われ、生命活動の主役はタンパク質であると考えられてきた。しかし、最近の哺乳類ゲノムおよびトランスクリプトーム解析によると、タンパク質をコードするエキソン配列はゲノム全体の約 2% 以下にすぎず、それに対して約 68% はタンパク質をコードしないノンコーディング RNA として転写され、約 30% は RNA にも転写されないノンコーディング DNA 領域であることが明らかになった [1-3]。これらノンコーディング DNA/RNA は高等生物に多くみられることから [4]、独自の機能を持って高度な生命活動に積極的に参加している可能性が指摘され、実際に分子生物学的研究によってそのことが立証されてきている [5,6]。

タンパク質と核酸の大きな違いはその構造的特徴にある。タンパク質は正確にフォールディングされて単一の構造をとるのに対して、核酸は塩濃度・pH・温度・低分子リガンドの有無といった環境の変化に応じて構造をダイナミックに変化させる。つまり、タンパク質は単一の構造から決まる 1 つの機能を持つのに対して、核酸はその動的構造変化を利用して様々な機能発現の ON/OFF を制御するなどの働きをしていると考えられる。

我々は「ノンコーディング DNA/RNA は生体内に存在する天然の分子スイッチである」という考えに基づき、種々の核酸分子の構造研究を行ってきた。本稿ではその代表例として、Photon Factory のビームラインを利用して構造を明らかにした 2 種類のノンコーディング DNA 分子スイッチを取り上げ、その生物学的意義について議論する。また、ノンコーディング RNA 分子スイッチの例として、現在筆者らが構造研究に取り組んでいるリボソーム A サイトを紹介する。

2. 組換えホットスポットに存在する DNA 反復配列分子スイッチ

2-1. Variable Number of Tandem Repeat (VNTR)

VNTR とは、数塩基からなる配列単位が縦列に反復した特徴的な一次構造を持つノンコーディング DNA であり、染色体上の組換えホットスポット（生殖細胞の減数分裂の際に組換えが起こりやすい箇所）に存在する [7,8]。ところでこの配列は、個体によって反復回数が異なるという遺伝学的性質を持つ。それは通常は相補鎖と二重らせん構造を形成している反復配列が、複製の際には自分自身の 1 本鎖を折りたたんで集団を形成するので、伸長鎖の合成に集団単位のずれが生じやすくなるためである [9]。

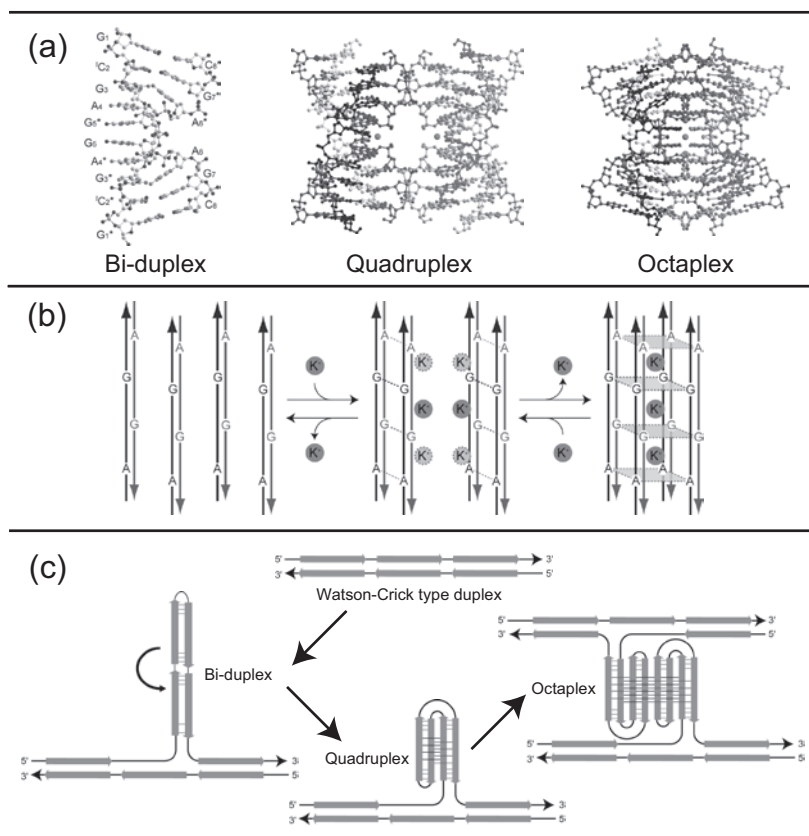
我々は、VNTR がその動的構造変化のしやすさを利用して組換え開始の ON/OFF を制御する分子スイッチとして働いているのではないかと考え、種々の VNTR の構造研究を行ってきた。本項で紹介するヒト・テロメアに隣接する VNTR は、グアニンに富んだ繰り返し単位 d(ccGA[G]₄Agg) がスパーサー配列を介して 8 回以上反復した一次構造を持っている [10]。本研究では、これを簡略化した DNA 断片 d(gcGA[G]₁Agc) の構造研究を行った [11]。

2-2. 実験

d(gcGA[G]₁Agc) の結晶は、カリウムイオン濃度が異なる 2 種類の条件で得られた。いずれも空間群は I222 であるが、カリウムイオン濃度が高い条件で得られた結晶は b 軸長が少し伸びた格子定数を持つ。X 線回折実験は Photon Factory の BL-18B および SPring-8 の BL44XU で行い、初期位相の決定は MAD 法および分子置換法を用いて行った。

2-3. 基本構造 (塩基積層型二重鎖構造)

いずれの結晶においても、配列 d(gcGA[G]₁Agc) は塩基積層型二重鎖 (base-intercalated duplex) という特異な構造を形成している (Fig. 1(a) 左)。この二本鎖は、その両末端において Watson-Crick 型の 2 つの G:C 塩基対によるス

**Figure 1**

(a) Molecular structures of the base-intercalated (Bi) duplex, quadruplexes and octaplex. (b) Schematic diagram of the dynamic transition to form an octaplex. Two base-intercalated duplexes are associated to form a quadruplex through potassium-ion mediation. Two quadruplexes assemble to make an octaplex by releasing some potassium cations. (c) Mechanism of recombination through inter-molecular octaplex formation.

テムを形成することで安定化している。続く3番目のG₃は対鎖の6番目のA₆*と互いに食い込むような形で塩基対を形成している(上付きのアスタリスクは対鎖の塩基を示す)。この食い込みによって、中央部分ではA₄とG₅が二本鎖内で塩基対を形成せずに二本鎖間で交互にインターカレートしてA₄-G₅*-G₅-A₄*の順に積層しており、各塩基はWatson-Crick側とHoogsteen側(主溝側)の水素結合部位を外側に露出している。その結果、この露出した水素結合部位を使って以下で述べる2種類のDNA多重鎖構造を形成する。

2-4. 八重らせん構造とその開裂四重鎖構造

カリウムイオン濃度が低い条件で得られた結晶中では、4つの塩基積層型二重鎖が中央部分で直接相互作用して巨大な会合体を形成している。つまり、合計8本のDNA鎖が会合して右巻きの八重らせん構造(octaplex)を形成している(Fig. 1(a)右)。この構造は、これまで見つかった中で最も大きなDNA多重らせん構造である。中央部分では5番目のG₅同士が直接水素結合して2つのGカルテットを形成し、これらが互いに積層している(Fig. 1(b)右)。続く4番目のAは水分子を介したA₄カルテットを形成し、ダブルGカルテットの上下から積層している。3つのカリウムイオンが八重らせんの軸上に存在し、これらのカルテットを安定化させている。

カリウムイオン濃度が高い条件で得られた結晶中では、上述の八重らせん構造が2つの四重鎖に開裂している(Fig. 1(a)中央)。つまり、それぞれ合計4本のDNA鎖が寄り集

まって会合体を形成している。四重鎖の中央部分では、5番目のG₅と4番目のA₄がそれぞれGデュエットとAデュエットを形成している。カリウムイオンは開裂四重鎖の表面に結合して、これらのデュエットを安定化させている(Fig. 1(b)中央)。

2-5. VNTRの動的構造変化とその生物学的意義

カリウムイオン濃度の違いによって塩基積層型二重鎖が異なるDNA多重鎖構造を形成することは、これら多重鎖構造間の動的構造変化がカリウムイオン濃度変化に伴って生体内でも起こりうることを示唆している(Fig. 1(b))。我々は、ヒト・テロメアに隣接するVNTRがこの動的構造変化を利用して組換え開始のON/OFFを制御しているのではないかと考えている(Fig. 1(c))。まず、VNTRの片方の鎖が自分自身を折りたたんで、塩基積層型二重鎖を骨格とした分子内四重鎖構造を形成する。次に、カリウムイオン濃度の変化に伴って、組換えが起こる2本の異なる鎖の間で四重鎖構造同士が会合し、分子間八重らせん構造を形成する。そして、鎖の切断、交差、再結合を経て、DNA組換えが完了する。

高等生物のゲノム中には様々な種類の反復配列が散在しており、いずれも似たような遺伝学的性質を持っていることから、それらも分子スイッチとして働いているのではないかと考えられる。我々は、ヒトやイネゲノム中に存在する単純反復配列d(GAAA)_nも八重らせん構造を形成して同様の機能を持ちうることを報告している[12]。

3. 二重らせん構造を認識する DNA 分子スイッチ

3-1. 内部ループを含む DNA 二重らせん

RNA では、ハンマーヘッドリボザイムやグループ I イントロンに代表されるように、1本の鎖を複雑に折りたたんで高次構造を形成している。そしてその構造は、内部ループ、バルジループ、ヘアピンループ、ブランチループ、シュードノットといった基本モチーフによって構成され、それらは RNA 切断やイオン結合さらにはタンパク質認識などに寄与している。一方 DNA は、通常二重らせん構造を形成して遺伝情報を保存しているのだから、RNA に見られるような複雑な構造を見つけ出すのは容易ではない。しかし、複製・転写・組換えといった動的な過程においては DNA も一本鎖状態で存在するので、RNA と同様な基本モチーフを用いて高次構造を形成する可能性がある。この仮説を検証するために、我々は RNA 基本モチーフが DNA でも形成可能かどうかを検証してきた。

本項で紹介する内部ループモチーフは、二重らせん両鎖の中央部分に対を形成できない塩基（不対塩基）を数残基有し、それらが分子の内側または外側に突出する（それぞれフリップイン、フリップアウトと呼ぶ）という構造的特徴を持つ。このモチーフは柔軟性に富み、且つ水素結合部位が大きく開いた不対塩基を持つため、フリップイン状態・フリップアウト状態間での可逆的なコンフォメーション変化を利用して分子認識を行っている可能性がある。実際にほとんどの機能性ノンコーディング RNA がこのモチーフを持っており、分子内 RNA フォールディングや分子間 RNA 認識、さらにはタンパク質認識の ON/OFF を制御している。本研究では、DNA 分子も RNA のように内部ループモチーフを形成して分子スイッチとして機能しうかどうかを検証するために、二重らせんの中央部分に非相補的な 2 つのアデニンを導入した配列 d(gcgAAcgc) を設計・合成し、その構造研究を行った [13]。

3-2. 実験

位相問題を解決するために配列 d(gcgAAcgc) の臭素誘導体を調製して結晶化を行ったところ、約 2 mm の長さの針状結晶が得られた。X線回折実験は Photon Factory の BL-18B において 3 波長を使用して行い、MAD 法によって初期位相を決定した。この結晶は c 軸が長い単位格子 ($a = b = 26.8 \text{ \AA}$, $c = 226.3 \text{ \AA}$) を持ち、空間群は $P6_3/2$ であった。

3-3. 突出アデニンを含む 2 種類の二重らせん構造

配列 d(gcgAAcgc) は、中央部分に内部ループモチーフを持つ 2 種類の二重らせん構造 (Bulge-containing duplex I および II) を形成している (Fig. 2(a))。これらの二重らせんの両末端は構造的に保存されており、3 つの Watson-Crick 型 G:C 塩基対がステムを形成している。両者の構造の違いは、続く 4 番目と 5 番目のアデニンに見られる。duplex I の A_4 は対鎖の A_4^* と Hoogsteen/Hoogsteen 型の A(syn):A^{*}(anti) 塩基対を形成しているのに対して、duplex II の A_4 は対鎖の A_4^* と Hoogsteen/Watson-Crick 型の

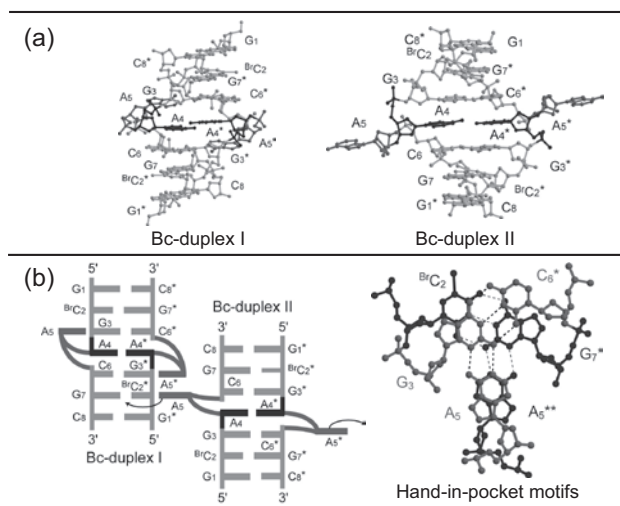


Figure 2

(a) Molecular structures of the bulge-containing (Bc) duplexes I and II. (b) Schematic diagram of interaction modes between the Bc-duplexes I and II, and local structures of the intra- and inter-duplex hand-in-pocket motifs.

A(syn):A^{*}(syn) 塩基対を形成している。また、 A_5 は duplex I および II の両者において塩基対を形成せずに突出しているが、前者では A_5 が自分自身の二重らせんの副溝ポケットにフリップインして分子内 A:G:C トリプレットを形成しているのに対して (Intra-duplex hand-in-pocket motif と命名)、後者では A_5 が二重らせんの外側にフリップアウトして隣の二重らせんの副溝ポケットにはまり込み、分子間 A:G:C トリプレットを形成している (Inter-duplex hand-in-pocket motif と命名)。そして、これら 2 種類の hand-in-pocket motif に関与する 5 番目のアデニン同士は duplex I の副溝ポケット内でスタッキングしている (Fig. 2(b))。

3-4. DNA 構造モチーフの生物学的意義

以上のように、DNA も RNA と同様に内部ループモチーフを形成することが確認できた。そして、この DNA モチーフがコンフォメーションを変えて OFF 状態 (A_5 がフリップインした状態) から ON 状態 (A_5 がフリップアウトした状態) へ切り替わることで、DNA 二重らせん構造の認識を制御する分子スイッチとして機能することが明らかになった。これは後述するリボソーム A サイト分子スイッチによるコドン・アンチコドンシステムの認識機構とよく似ている。したがって、内部ループモチーフを持つ分子スイッチは、ノンコーディング DNA にも存在している可能性がある。

通常は相補鎖と二重らせん構造を形成している DNA も、一本鎖状態では数多くの不対塩基が存在するので、内部ループに限らず様々な構造モチーフが形成可能であろう。ヘルペスシンプレックスウイルスの複製開始点や大腸菌のヒートショック遺伝子のプロモーター領域に存在する配列が安定な DNA ヘアピンループモチーフを形成することは NMR から知られている [14,15]、相同組換えの過程で見

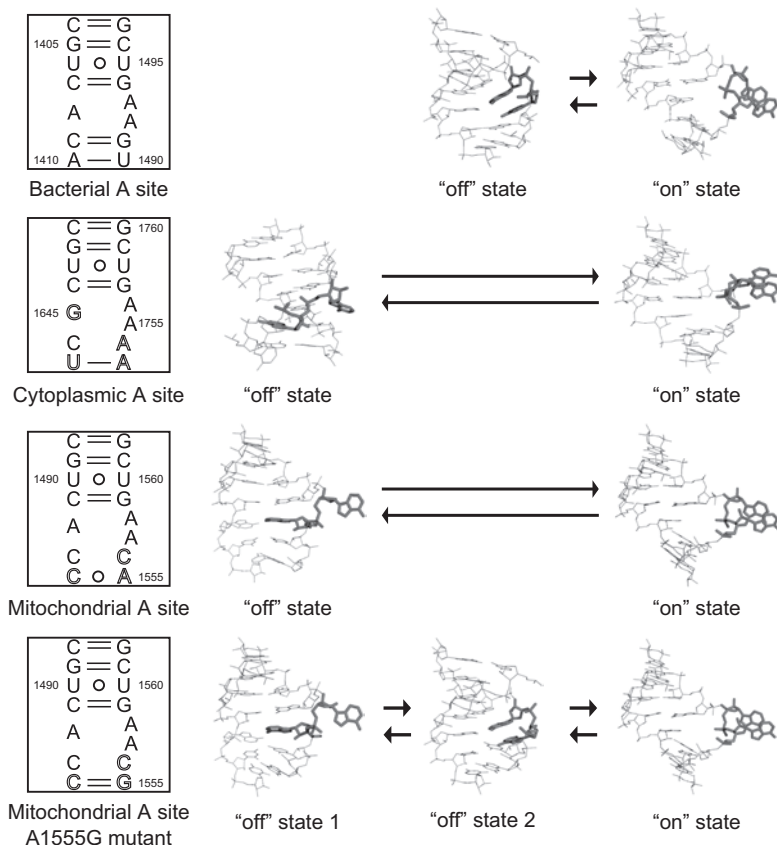


Figure 3
Secondary structures of the bacterial, cytoplasmic, mitochondrial wild type and its A1555G mutant A sites, and their molecular structures in two different states, "off" and "on". Different nucleotides from the bacterial A site are outlined.

られる四分岐構造（ホリデイ・ジャンクション）は DNA ブランチループモチーフの例を与えてくれている [16]。ところで、これらはいずれも複製・転写・組換えといった動的な過程の開始に関連する構造であることは注目すべきことである。高等生物のゲノムに散在するノンコーディング DNA 領域の多くは機能未知であるが、おそらく生命現象の中核において分子スイッチの役割を果たしているものと考えられる。

4. リボソーム A サイト分子スイッチ

4-1. ノンコーディング RNA 分子スイッチ

ノンコーディング RNA といっても特別な RNA のことではなく、教科書等でおなじみの転移 RNA (tRNA) やリボソーム RNA (rRNA) も歴としたノンコーディング RNA であるし、伝令 RNA (mRNA) もタンパク質をコードする領域以外に多くのノンコーディング領域を持っている。これら莫大な数と種類のノンコーディング RNA が原核・真核生物を問わずあらゆる生命で分子スイッチとして機能していることが明らかになってきており [5,6]、その構造基盤の解明は生命現象を理解するうえで必要不可欠となってきた。

本項ではノンコーディング RNA 分子スイッチの例として、現在筆者らが構造研究に取り組んでいるリボソーム A サイトを紹介する。

4-2. 3 種類のリボソーム A サイト分子スイッチの構造研究

リボソームの小サブユニットに存在する A サイトは、

タンパク質合成過程におけるコドンとアンチコドンの対合の正確性を検査する RNA 分子スイッチである。このスイッチは 15 塩基からなる非対称の内部ループモチーフを形成しており (Fig. 3)、長鎖の 2 つの不对アデニンのコンフォメーション変化を利用して mRNA-tRNA 複合体のコドン・アンチコドンシステムを認識する。正しいアミノ酸を有する tRNA が「OFF 状態」の A サイトに運ばれてくると、分子スイッチが「ON 状態」(長鎖の 2 つの不对アデニンがフリップアウトしてコドン・アンチコドンシステムを認識している状態)に変化し、タンパク質合成が進行する。A サイトの分子スイッチとしての機能は主要な 3 種類 (①バクテリア, ②ヒト・細胞質, ③ヒト・ミトコンドリア) のリボソームと同じであるが、その配列は微妙に異なっている (Fig. 3)。我々は、分子スイッチのダイナミクスの違いがタンパク質合成の正確性や速度などの違いを生み出しているのではないかと考え、これら 3 種類の A サイト分子スイッチの構造研究を行った [17,18]。

その結果、3 種類の A サイトはそれぞれ異なる「OFF 状態」の構造を形成することがわかった (Fig.3)。つまり、これらの「OFF 状態」から 3 者に共通した「ON 状態」への動的構造変化に伴うエネルギー障壁は、3 種類の A サイトで異なってくる。結論として、バクテリアでは「ゆるい」分子スイッチを持つことで迅速なタンパク質合成を可能にしていること、ヒト・細胞質およびヒト・ミトコンドリアでは「かたい」分子スイッチを持つことで正確性の高いタンパク質合成を可能にしていることが明らかになった (Fig. 3)。

4-3. 非症候性難聴の原因となるヒト・ミトコンドリア A サイト分子スイッチ変異体の構造研究

ヒト・ミトコンドリア A サイトの 1555 番目の A が G に変異するとタンパク質合成の正確性が低下し [19], それによって非症候性難聴が引き起こされることが報告されている [20]。我々はその分子メカニズムを明らかにするために, この変異体の X 線解析を行った [18]。その結果, この変異によって野生型の「かたい」分子スイッチがバクテリア型の「ゆるい」分子スイッチに変化することを明らかにした (Fig. 3)。バクテリア型の「ゆるい」分子スイッチは正確性の低いタンパク質合成を進行させる。これが A サイトの変異が非症候性難聴を引き起こす原因であると考えられる。

4-4. リボソーム A サイト分子スイッチに作用する抗生物質の殺菌および副作用メカニズムの解明

医療で広く使われているアミノグリコシド系抗生物質は, バクテリアの A サイト分子スイッチに作用してタンパク質合成にミスを生じさせることがわかっている。我々はその分子メカニズムを明らかにすることを目的として, 抗生物質アミカシンとバクテリア A サイトの複合体の X 線解析を行った [21]。その結果, アミカシンはバクテリア A サイトに結合して, タンパク質合成のスイッチを「ON 状態」に固定することが明らかになった (Fig. 4(a))。つまり, 間違ったアミノ酸を有する tRNA が A サイトに運ばれてきてもタンパク質合成が進行してしまうので, 結果としてエラータンパク質が蓄積されてバクテリアが死滅すると考えられる。

アミノグリコシド系抗生物質がバクテリア由来の疾病の治療に高い効果がある一方で, そのいくつかはヒト・細胞質の A サイト分子スイッチにも作用して人体への毒性を持つことが報告されている。我々はその分子メカニズムを明らかにすることを目的として, 抗生物質アプラマイシンとヒト・細胞質 A サイトの複合体の X 線解析を行った [22]。その結果, アプラマイシンはヒト・細胞質では, A サイト分子スイッチの「ON 状態」ではなく「OFF 状態」の方に選択的に結合して, OFF から ON へのタンパク質合成スイッチの切り替えを妨げることを突き止めた (Fig. 4(b))。それによってヒトのタンパク質合成過程が停止する, これが

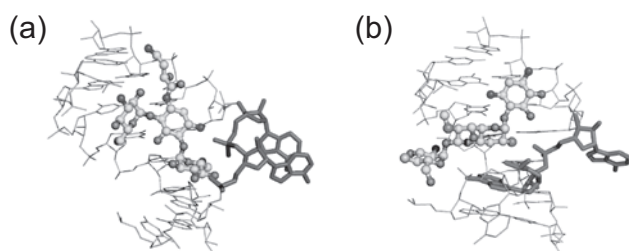


Figure 4
Molecular structures of the bacterial A site in complex with amikacin (a) and the cytoplasmic A site in complex with apramycin (b). Amikacin and apramycin stabilize the bacterial "on" and cytoplasmic "off" states, respectively. These binding modes of aminoglycosides may be relevant to their antibacterial effect and toxic side effect, respectively.

抗生物質の人体への副作用の一因であると考えられる。

現在筆者らは, 以上の構造的知見を応用して, 殺菌効果が高く副作用の少ない抗生物質の設計・合成に取り組んでいる [23-25]。

5. まとめ

核酸の構造研究は, タンパク質のそれに比べて著しく遅れている。その理由として, 核酸はタンパク質とは異なる構造的特徴を持つため, タンパク質に対して用いられている結晶化法や構造解析法の利用が難しいという点が挙げられる。我々もこの問題点を解決するために核酸分子用結晶化法および構造解析法の開発を行ってきたところであるが [26,27], この分野の最近の進展により, ようやく核酸構造生物学の基盤が整いつつあるように思われる。哺乳類ゲノムの 98% がノンコーディング DNA/RNA であること, そしてそれらが環境に応じて構造を多様に変化させて分子スイッチとして機能することを考え合わせると, 我々が明らかにしなければならない構造は数限りない。今後ポストゲノム科学として, ノンコーディング DNA/RNA の構造研究はますます重要になると考えられる。

6. 謝辞

本稿で紹介したノンコーディング DNA 分子スイッチの構造研究は, 東京工業大学生命理工学研究所の竹中研究室において角南智子博士 (現万有製薬), 佐藤秀輝博士 (現ルイ・パスツール大学 IGBMC-CNRS) ならびに安達渉, 梅田俊一, 三富健太諸氏の協力を得て行われたものです。また, リボソーム A サイト分子スイッチの構造研究は, ルイ・パスツール大学 IBMC-CNRS の Westhof 研究室において, A. Urzhumtsev 教授 (元アンリ・ポワンカレ大学, 現ルイ・パスツール大学), S. Hanessian 教授 (モントリオール大学), および T. Baasov 教授 (テクニオン工科大学) の研究グループと共同で行われたものです。高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所の鈴木守博士 (現大阪大学) および五十嵐教之博士には放射光による X 線回折実験でお世話になりました。この場を借りて深く感謝いたします。

引用文献

- [1] International Human Genome Sequencing Consortium, *Nature*, **409**, 860 (2001).
- [2] International Human Genome Sequencing Consortium, *Nature*, **431**, 931 (2004).
- [3] The FANTOM Consortium and RIKEN Genome Exploration Research Group and Genome Science Group, *Science*, **309**, 1559 (2005).
- [4] R. J. Traf, M. Pheasant and J. S. Mattick, *Bioessays*, **29**, 288 (2007).
- [5] F. F. Costa, *Gene*, **410**, 9 (2008).
- [6] A. Toledo-Arana, F. Repoila and P. Cossart, *Curr. Opin. Microbiol.*, **10**, 182 (2007).
- [7] A. J. Jeffreys, V. Wilson and S. L. Thein, *Nature*, **314**, 67

- (1985).
- [8] A. J. Jeffreys, V. Wilson and S. L. Thein, *Nature*, **316**, 76 (1985).
- [9] A. J. Jeffreys, N. J. Royle, V. Wilson and Z. Wong, *Nature*, **332**, 278 (1998).
- [10] C. F. Inglehearn and H. J. Cooke, *Nucleic Acids Res.*, **18**, 471 (1990).
- [11] J. Kondo, W. Adachi, S. Umeda, T. Sunami and A. Tanénaka, *Nucleic Acids Res.*, **32**, 2541 (2004).
- [12] Y. Sato, K. Mitomi, T. Sunami, J. Kondo and A. Tanénaka, *J. Biochem*, **140**, 759 (2006).
- [13] J. Kondo, T. Sunami and A. Tanénaka, *Acta Crystallogr.*, **D63**, 671 (2007).
- [14] P. Elias and I. R. Lehman, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **85**, 2959 (1988).
- [15] D. W. Cowing, J. C. Bardwell, E. A. Craig, C. Woolford, R. W. Hendrix and C. A. Gross, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **82**, 2679 (1985).
- [16] F. Guo, D. N. Gopaul and G. D. van Duyne, *Nature*, **389**, 40 (1997).
- [17] J. Kondo, A. Urzhumtsev and E. Westhof, *Nucleic Acids Res.*, **34**, 676 (2006).
- [18] J. Kondo and E. Westhof, *Nucleic Acids Res.*, **36**, 2654 (2008).
- [19] S. N. Hobbie, C. M. Bruell, S. Akshay, S. K. Kalapala, D. Shcherbakov and E. C. Böttger, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **105**, 3244 (2008).
- [20] T. R. Prezant, J. V. Agapian, M. C. Bohlman, X. Bu, S. Öztas, W. Q. Qiu, K. S. Arnos, G. A. Cortopassi, L. Jaber, J. I. Rotter, M. Shohat and N. Fischel-Ghodsian, *Nature Genetics*, **4**, 289 (1993).
- [21] J. Kondo, B. François, R. J. M. Russel, J. B. Murray and E. Westhof, *Biochimie*, **8**, 1027 (2006).
- [22] J. Kondo, B. François, A. Urzhumtsev and E. Westhof, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **34**, 3310 (2006).
- [23] S. Hanessian, J. Szychowski, S. S. Adhikari, G. Vasquez, P. Kandasamy, E. E. Swayze, M. T. Migawa, R. Ranken, B. François, J. Wirmer-Bartoschek, J. Kondo and E. Westhof, *J. Med. Chem.*, **50**, 2352 (2007).
- [24] J. Kondo, M. Hainrichson, I. Nudelman, D. Shallom-Shezifi, C. M. Barbieri, D. S. Pilch, E. Westhof and T. Baasov, *ChemBioChem*, **8**, 1700 (2007).
- [25] J. Kondo, P. Kandasamy, B. François, J. Szychowski, S. Hanessian and E. Westhof, *ChemMedChem*, **2**, 1631 (2007).
- [26] 近藤次郎, 竹中章郎. (独) 日本学術振興会回折構造生物 169 委員会 坂部知平監修, 相原茂夫編著. 「タンパク質の結晶化—回折構造生物学のために—」 京都大学学術出版会, pp. 132 (2005).
- [27] J. Kondo, L. Urzhumtseva and A. Urzhumtsev, *Acta Crystallogr.* **submitted** (2008).

著者紹介

近藤次郎 Jiro KONDO



ルイ・パスツール大学
フランス国立科学研究機構 分子細胞
生物学研究所 博士研究員
15 rue René Descartes, 67084 Strasbourg,
France.
TEL: +33-3-8841-7045
FAX: +33-3-8860-2218

e-mail: j.kondo@ibmc.u-strasbg.fr

略歴：2004 年 東京工業大学大学院生命理工学研究科博士課程修了, 2004 年から現職 (2004-2006 年 日本学術振興会海外特別研究員)。理学博士。

最近の研究：①リボソーム A サイト分子スイッチの構造研究と創薬への応用。②原核生物ノンコーディング RNA の機能解析と構造研究。

ウェストホフ・エリック Eric WESTHOF



ルイ・パスツール大学 教授 副学長
フランス国立科学研究機構 分子細胞
生物学研究所 所長
15 rue René Descartes, 67084 Strasbourg,
France.
TEL: +33-3-8841-7046
FAX: +33-3-8860-2218

e-mail: e.westhof@ibmc.u-strasbg.fr

略歴：1988 年 ルイ・パスツール大学教授, 2005 年 分子細胞生物学研究所所長, 2007 年 ルイ・パスツール大学副学長。理学博士。

最近の研究：X線解析・3D モデリング・分子動力学シミュレーション・バイオインフォマティクスによる RNA 研究。

竹中章郎 Akio TAKÉNAKA



いわき明星大学薬学部 教授
東京工業大学生命理工学研究科
特任教授
ルイ・パスツール大学
フランス国立科学研究機構 遺伝分子
細胞生物学研究所 客員研究員
日本結晶学会 会長

〒 970-8551 福島県いわき市中央台飯野 5-5-1

〒 226-8501 横浜市緑区長津田町 4259

TEL/FAX: 0246-29-5354 (いわき明星大学),

045-924-5707 (東京工業大学)

e-mail: atakenak@iwakimu.ac.jp (いわき明星大学),

atakenak@bio.titech.ac.jp (東京工業大学)

略歴：2008 年から現職。理学博士。

最近の研究：ノンコーディング DNA/RNA の構造生物学。

(原稿受付日：2008 年 6 月 22 日)