

## 横山茂之博士の研究業績概要

横山茂之博士は、構造生物学の先駆者であり、翻訳など生命に必須のシステムを構成する生体高分子の立体構造と作用機序の解明で多くの顕著な業績をあげている。また、構造生物学の知見を応用し、有用な天然または非天然のアミノ酸や塩基を部位特異的にタンパク質や核酸に取り込ませる人工遺伝暗号系の開発を行い、成果を上げている。

構造生物学については、遺伝暗号の発現（セントラルドグマ）を中心に、それらに含まれるタンパク質などの構造解析をX線結晶解析法やNMR分光法を用いておこない、多くの業績をあげている（タンパク質合成を担うリボソームとRNA合成を担うRNAポリメラーゼを筆頭に、DNA組み換え酵素、ヌクレオソーム、ヒストン修飾酵素、RNAヘリカーゼ、RNAプロセシング酵素、RNA修飾酵素、アミノアシルtRNA合成酵素、翻訳因子等）。また、細胞内シグナル伝達に関わるタンパク質群についても多大な成果をあげており、上皮成長因子受容体の結晶構造は特筆に値する。

人工遺伝暗号系では、RNAポリメラーゼやDNAポリメラーゼを改変し、天然にはない塩基対をRNAやDNAに自由に取り込ませることを可能にしている。さらに、アミノアシルtRNA合成酵素を改変し、リジンやチロシンの誘導体を目的タンパク質の任意の箇所に導入する画期的な技術を確立している。

このように、横山博士は構造生物学や合成生物学の分野における第一人者であり、先端的な研究を行っている。また、これまでに多くの大学院生を育て、博士学位取得者65名を輩出し、教育に関しても多大な貢献をしている。

### 研究業績リスト

(主要論文5編程度について記載)

1. Shimada, A., Niwa, H., Tsujita, K., Suetsugu, S., Nitta, K., Hanawa-Suetsugu, K., Akasaka, R., Nishino, Y., Toyama, M., Chen, L., Liu, Z. J., Wang, B. C., Yamamoto, M., Terada, T., Miyazawa, A., Tanaka, A., Sugano, S., Shirouzu, M., Nagayama, K., Takenawa, T., and Yokoyama, S., "Curved EFC/F-BAR domain dimers are joined end to end into a filament for membrane invagination in endocytosis." *Cell*, 129(4), 761-772 (2007)
2. Sengoku, T., Nureki, O., Nakamura, A., Kobayashi, S., and Yokoyama, S., "Structural basis for RNA unwinding by the DEAD-box protein *Drosophila* Vasa." *Cell*, 125(2), 287-300 (2006)
3. Tahirov, T. H., Temiakov, D., Anikin, M., Patlan, V., McAllister, W. T., Vassilyev, D. G., and Yokoyama, S., "Structure of a T7 RNA polymerase elongation complex at 2.9 Å resolution." *Nature*, 420(6911), 43-50 (2002)
4. Vassilyev, D. G., Sekine, S., Laptenko, O., Lee, J., Vassilyeva, M. N., Borukhov, S., and Yokoyama, S., "Crystal structure of a bacterial RNA polymerase holoenzyme at 2.6 Å resolution." *Nature*, 417(6890), 712-719 (2002)
5. Nureki, O., Vassilyev, D. G., Tateno, M., Shimada, A., Nakama, T., Fukai, S., Konno, M., Hendrickson, T. L., Schimmel, P., and Yokoyama, S., "Enzyme structure with two catalytic sites for double-sieve selection of substrate." *Science*, 280(5363), 578-582 (1998)