

ゲノムスケールの DNA 設計・合成による細胞制御技術の創出  
2019 年度採択研究代表者

2022 年度  
年次報告書

岩崎 渉

東京大学 大学院新領域創成科学研究科  
教授

DNA 配列空間に新規機能を予測する情報技術

## 研究成果の概要

「創って調べて制御する」ライフサイエンスを実現する上で、DNA 配列空間の中に新たな遺伝子機能や生命システム機能を多数予測していく情報技術が必要とされている。本研究では、DNA 配列空間の中に新規機能を持ちうる配列を予測する情報技術を開発することを目的としている。本年は、これまで開発した、ゲノム合成技術開発に資する新規機能配列を効果的に大規模微生物ゲノムデータから発見するためのソフトウェアを活用することで、目標を大きく上回る数の有望な新規遺伝子候補の選定に至った。さらに、一部の候補遺伝子については実験的検証まで行った。また、容易に採取できる地下水試料に多様な未培養微生物が優占することを見出し、本試料から高品質ゲノムを多数復元することで、これらが有する新規遺伝子配列の情報を大きく拡充することに成功した。加えて、メタエピゲノム解析技術を適用することで、新規メチル化モチーフを 200 種類以上同定した。ソフトウェア開発においては、異なる遺伝子ファミリーが異なる遺伝子獲得・欠失率を持つことを可能にするゲノム進化解析法を開発し、その大幅な高速化とメモリ効率の向上を実現した。加えて、比較ゲノム・ゲノム進化研究のための基盤となるベンチマークを開発する国際コンソーシアムに参加した。本ベンチマークにより、各国のバイオインフォマティクス研究者が開発した情報技術を偏りなく客観的に比較することを可能にするとともに、研究者が本質的な技術向上へとりソースを集中させるエコシステムが構築された。また、ゲノム進化過程を数理モデルを用いて推定・再構築し、さらに、その大規模なデータを機械学習することで、生命システムの未来の進化を予測する計算手法を開発した。

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) Zhu, Sato, Sado, Miya, and Iwasaki. MitoFish, MitoAnnotator, and MiFish Pipeline: Updates in ten years. *Molecular Biology and Evolution*, 43, msad035. (2023)
- 2) Konno and Iwasaki. Machine learning enables prediction of metabolic system evolution in bacteria. *Science Advances*, 9, eadc9130. (2023)
- 3) Mise and Iwasaki. Unexpected absence of ribosomal protein genes from metagenome-assembled genomes. *ISME Communications*, 2, 118. (2022)
- 4) Fukunaga and Iwasaki. Mirage 2.0: fast and memory-efficient reconstruction of gene-content evolution considering heterogeneous evolutionary patterns among gene families. *Bioinformatics*, 38, 4039–4041. (2022)
- 5) Nevers et al., The Quest for Orthologs orthology benchmark service in 2022. *Nucleic Acids Research*, 50, W623–W632. (2022)