2024年度年次報告書

時空間マルチスケール計測に基づく生物の復元あるいは多様化を実現する機構の解明 2024 年度採択研究代表者

## 藤原 圭吾

情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所/科学技術振興機構 特任研究員(特命助教)/さきがけ研究者

「不都合な配列」解析で切り拓く翻訳制御と生命力の理解

## 研究成果の概要

遺伝情報の翻訳は生命にとって不可欠だが、翻訳装置リボソームが合成を苦手とするアミノ酸配列がいくつか見つかっている。そのような難翻訳配列を生理機能に有効活用する生命システムも見つかっている。本研究では未開拓の難翻訳配列および生命システムをゲノム情報から網羅的に発見し、理解する。特に、多様なゲノムにコードされるタンパク質配列において、共通して出現頻度が低い数残基のアミノ酸配列パターンに着目し、そのような配列の中には翻訳効率が低いものがあるという予備的知見のもと、以下の研究を進める。①細菌・アーキア・真核生物の各種ゲノム情報を用いてアミノ酸配列パターンの頻度を情報生物学的に解析し、低頻度配列の翻訳効率を実験的に調べる。②翻訳効率が低いアミノ酸配列を生理機能に有効活用している生命システムを情報生物学的に探索し、その生理機能を実験的に調べる。さらに、③どのような進化的背景を理解するために、情報生物学的調査を行う。

2024 年度は、細菌の 16,454 ゲノム、アーキアの 3,745 ゲノムについて、3 から 6 残基の各アミノ酸長のパターンについて出現頻度を算出した。さらに、酵母を含む真菌類 1,726 ゲノムについて、3 アミノ酸パターンと 4 アミノ酸パターンの出現頻度を算出した。次年度以降、調査を進め、体系的に整理し解析する。また、低頻度配列の翻訳効率を解析するため、関連技術として、次世代シーケンサーを活用して翻訳の一時停止効率を調べる Deep mutational scanning 法を、共同研究で確立した。この手法を流用し、低頻度配列の翻訳効率を細菌と出芽酵母で効率的に調べる計画と実験準備を進めた。次年度以降、細菌と出芽酵母で低頻度配列の翻訳効率を大規模に調査する。