

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	藤原 慶
研究機関名	慶應義塾大学
所属部署名	理工学部
役職名	准教授
研究課題名	創るトランスクリプトームにより迫る生命の設計原理
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究は精製要素によりバクテリアゲノムの転写を可能とする系(in vitro Genome transcription, iGeTX)を用い、創る立場から生命の設計原理を導くことを目的としている。研究は、バクテリア研究から導かれた仮説を iGeTX により検証する流れで進めた。2023 年度は2つの仮説「転写終結位置は DNA 配列と Rho、NusA、NusG により規定されているか?」「核様体タンパク質がサイレンシング領域と転写可能領域の調節をしているか?」に関して検証を行った。

転写終結に関しては、Rho 単独添加条件において劇的な転写終結の増加がみられること、Rho、NusA、NusG の三種の要素全てを添加した場合において、因子の濃度依存的により細胞と近い転写終結プロファイルとなることが示された。同時に、バクテリアの転写終結を再現するにはこれらの要素だけでは不十分であることが示された。

核様体タンパク質については、H-NS に関し、細胞内における H-NS レギュロンや RNA ポリメラーゼ分配作用という仮説を証明しうるデータを得た。同時に、今までに知られていない H-NS 作用遺伝子も観察されたように、iGeTX により相補因子の影響を排除した直接的な効果を検出できた。別の核様体タンパク質である Fis についても解析を進めたが、遺伝子発現促進因子として働く細胞とは異なり、強い抑制因子として作用する現象が観察され、核様体の競合の重要さが示唆された。

最後に、iGeTX では細胞と異なりアンチセンス鎖の発現が上昇する現象を Rho、NusA、NusG、と H-NS により抑制されるかを検証した。結果、無添加条件の 35%から 15%までの大幅な低下が観察された。一方、細胞のアンチセンス鎖発現は 1%であり、現行のモデルだけでは不足しているアンチセンス制御因子の存在が示唆された。