

2024 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書【公開版】

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	2024 年 4 月 1 日～2025 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(特に転写総体の形成原理)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ている。2024 年度は「 $\sigma$  因子の組み合わせと RNA ポリメラーゼ総量により転写開始位置が決定されるか?」と「核様体タンパク質によって RNA ポリメラーゼの分配が変化するか」という仮説を検証し、「転写終結における個々の因子効果の直接検証」を行った。

転写開始因子の効果について大きな進展が見られた。バクテリアの熱ショック応答は  $\sigma 32$  という転写開始因子が担うが、精製  $\sigma 32$  の添加濃度依存的に iGeTX の RNAseq プロファイルが熱ショック応答と類似した形で変化する現象が観察された。詳細を解析する中で、単に細胞の状態を再現しているだけでなく、アンチセンス遺伝子の発現動態に関しても重要な知見が得られた。また、バイオインフォマティクス解析と合わせることで、事前情報なしにプロモータのコンセンサス配列を簡単に検出可能であることも示された。

RNAP の分配に関しても進展が見られた。核様体タンパク質の添加による大規模発現抑制にともない RNAP の再分配が行われ、制御を受けていないハウスキーピング遺伝子群の発現が向上することが確認された。また、転写終結に関しても Rho、NusA、NusG の複合的な効果が明らかになると同時に、Rho 遺伝子がハウスキーピング遺伝子の発現調節に関与していそうなデータを得た。これらのデータをもとに、さらなる転写総体の形成原理を解析中である。