

DNA 配列空間に新規機能を予測する情報技術
Prediction of unknown function of proteins in sequence space

東京大学 大学院新領域創成科学研究科 先端生命科学専攻 岩崎研究室 大前 公保

研究成果概要

本研究では、京都大学化学研究所スーパーコンピュータシステムを利用し、DNA 配列空間に新規機能を予測する新たな情報技術の確立を目指す。

原核生物では類似した機能を持ちながら相同ではない遺伝子同士が進化の過程でしばしば置き換わることが知られる。我々はこの“遺伝子の二者択一進化”を網羅することで、多数の機能未知遺伝子の機能を相同性に依らずに推定した。約 2.7 万種の高品質なゲノムを用いてドメインから属のあらゆる分類群で任意のオルソロググループ(遺伝子)の組み合わせの存在を集計し、8 割以上の種で逆相関の分布パターンを示す組を二者択一進化したペアとして抽出した。さらに、複雑な二者択一進化の全体像を捉えるために、抽出したペア同士をエッジで連結した遺伝子ネットワークを作成した。本ネットワークを詳細に解析することで、多数の分類群で検出された遺伝子ペアは進化の過程で頻繁に置き換わり(最大 333 回)、類似した機能を有することが明らかになった。また、遺伝子の二者択一進化はイソプレノイド生合成系や TCA 回路で頻繁に起こることや、生息環境の遷移を妨げる環境障壁を原核生物が突破して別の環境に進出する際に二者択一進化が起こることが明らかになった。55 個の機能未知遺伝子は既知遺伝子と広範な系統で対偶ペアを形成したことから、類似あるいは補完的な機能を有することが推定された。中でも DNA 修復に関わるヌクレアーゼ遺伝子と対を成す機能未知遺伝子が構造的特徴を共有することを示し、推定の有用性を裏付けた。本成果は投稿準備中である。また本研究で作成した対偶ネットワークをデータベースとして公開する準備を進めている。

また、京都大学化学研究所スーパーコンピュータシステムを利用して得られた一酸化炭素デヒドロゲナーゼに関する研究成果も国際専門誌に受理された。詳細は昨年度の利用報告書の通りである。

発表論文(謝辞あり)

Inoue M., Omae K., Nakamoto I., Kamikawa R., Yoshida T., Sako Y. Biome-specific distribution of Ni-containing carbon monoxide dehydrogenases. *Extremophiles*, 26, 1-11 (2022)