

岩崎RNAシステム生化学研究室

主任研究員 岩崎 信太郎 (Ph.D.)



(0) 研究分野

分科会: 生物

キーワード: 翻訳、RNA、翻訳阻害剤、RNA結合タンパク質、次世代シーケンサー

(1) 研究背景と研究目標

生物の最も基本的な原理はDNAからRNA(転写)がつくられ、RNAからタンパク質(翻訳)がつくられるという「分子生物学のセントラルドグマ」である。最近の研究によりRNAの量とタンパク質の量は単純に比例するわけではなく、「翻訳」段階で多くの制御を受け最終的に産生するタンパク質量を緻密に制御していることが分かってきた。本研究室では次世代シーケンサーを使った網羅的解析と古典的生化学の手法を組み合わせ、生物の基本原則たる「翻訳」の詳細な理解に挑戦している。特に、細胞内の翻訳を網羅的に計測する技術として**ribosome profiling**法がある。この手法を基盤に、広く生物応用し、多様な生命現象で生じる多彩な翻訳制御を理解したい。

(2) 2019年度成果と今後の研究計画(中長期計画2025年度まで)

植物における翻訳制御

植物は自由に移動できないからこそ、環境変化に自在に応答し、遺伝子発現を巧妙に制御する。理化学研究所環境資源センター合成ゲノミクス研究グループ松井研究室と共同で研究を行い、植物が光に応答し、翻訳をダイナミックに変化させることを明らかにした(発表論文 2, 4)。特に、これまで見過ごされてきた翻訳領域をlong no-codingを含む多数のRNAから発見した(発表論文 2)。

翻訳共役的なmRNA分解の理解

近年、細胞内のmRNAの分解が実はそのmRNA上の翻訳の動態に依存しており、特に、**optimal**なコドンをもつmRNAほど安定であり、逆に**non-optimal**なコドンをもつmRNAはより分解されやすい、ということがわかってきた。これまでの知見は、多くは酵母に限られていたが、京都大学医学系研究科竹内研究室との共同研究によりほ乳類細胞でも同様の現象があることを明らかにした(発表論文 3)。

Heroタンパク質群の発見

東京大学定量生命科学研究所泊研究室と共同でHero (**Heat-resistant obscure**) proteinと呼ばれる新規タンパク質群を発見した(発表論文 1)。これらは既存のタンパク質の概念を覆し、熱によっても変性しない。また、他のタンパク質等による酵素活性を維持する、神経変性疾患の原因になるタンパク質アグリゲーション形成を阻止する、などといった機能をもつ。また、生体ショウジョウバエ中では神経変性疾患の予防や寿命が伸びる、などといった驚くべき作用があることがわかってきた。Heroタンパク質は細胞の環境を整える因子であると考えられる。

今後の研究計画

Ribosome profiling等のRNA/翻訳を対象にした手法は非常に強力であるが、その一方で限界もある。そこで既存の手法を改善し、感度、精度、ハイスループット、特異性の高い技術を開発することを目指す。RNA結合タンパク質の近傍にあるRNAを特異的に標識することのできる技術の開発(発表論文 4)はその一環といえる。また、Heroタンパク質には未だ機能未知な部分が大きく、その詳細を理解したい。

(3) 研究室メンバー

(主任研究員)

岩崎信太郎

(研究員)

松浦絵里子

(訪問研究員)

七野悠一

(テクニカルスタッフ)

水戸麻理

(大学院生リサーチ・アソシエイト)

木村悠介

(2019年度)

(国際プログラム・アソシエイト)

Chen Mingming、

Apostolopoulos Antonios

(研究生)

牧野支保

(研修生)

斉藤大寛、藤田智也、Han Peixun

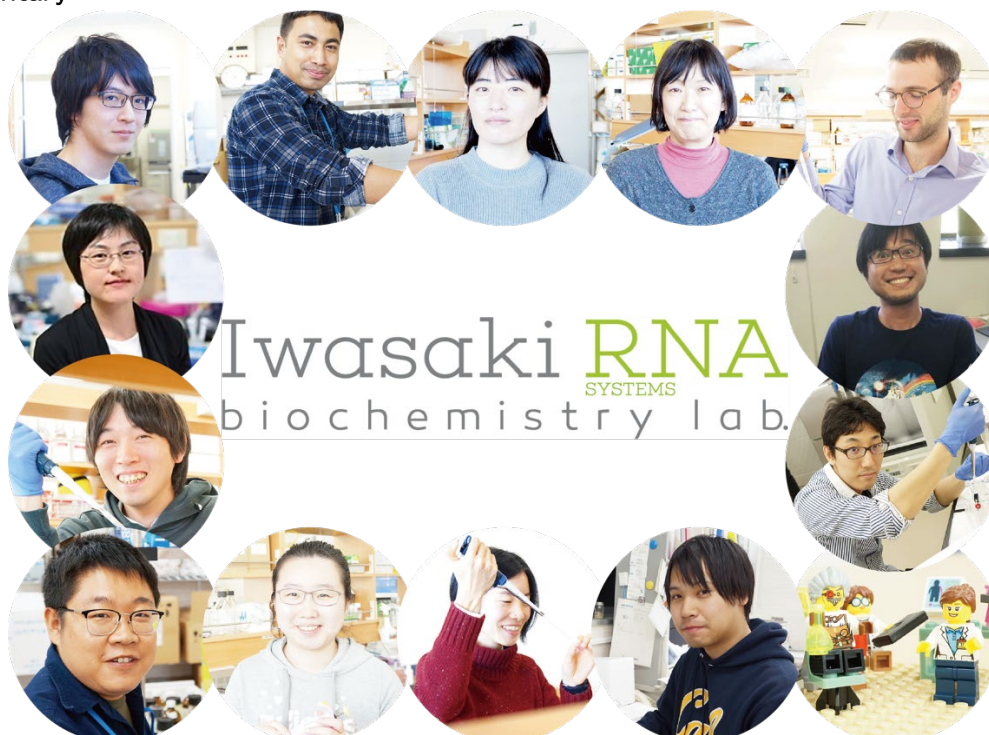
(アシスタント)

横山理恵

(4) 発表論文等

1. “A widespread family of heat-resistant obscure (Hero) proteins protect against protein instability and aggregation”, Tsuboyama K*, Osaki T, Suzuki-Matsuura E, Kozuka-Hata H, Okada Y, Oyama M, Ikeuchi Y, **Iwasaki S**, and Tomari Y*. *PLoS Biol.* 18(3):e3000632. (2020)
2. “Translational landscape of protein-coding and non-protein-coding RNAs upon light exposure in *Arabidopsis*”, Kurihara Y, Makita Y, Shimohira H, Fujita T, **Iwasaki S**, and Matsui M*. *Plant Cell Physiol.* 61(3):536-545. (2020)
3. “Codon bias confers stability to human mRNAs”, Hia F, Yang SF, Shichino Y, Yoshinaga M, Murakawa Y, Vandebon A, Fukao A, Fujiwara T, Landthaler M, Natsume N, Adachi S, **Iwasaki S**, and Takeuchi O*. *EMBO Rep.* e48220 (2019)
4. “Proximity RNA labeling by APEX-Seq reveals the organization of translation initiation complexes and repressive RNA granules”, Padrón A, **Iwasaki S**, and Ingolia NT*. *Mol Cell.* 75(4):875-887. (2019)
5. “The plant transcriptome surveyed by ribosome profiling”, Fujita T, Kurihara Y*, and **Iwasaki S***. *Plant Cell Physiol.* 60(9):1917-1926 (2019)

Supplementary



Laboratory Homepage

https://www.riken.jp/research/labs/chief/rna_sys_biochem/index.html

<http://iwasakirna.com/ja/>