

平成 21 年 6 月 1 日現在

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2007 ～ 2008

課題番号：19700272

研究課題名（和文） シュードノット構造を持つ真核生物非翻訳RNAの網羅的探索

研究課題名（英文） Genome scale prediction of eukaryotic pseudoknotted non-coding RNAs

研究代表者

種田 晃人（TANEDA AKITO）

弘前大学・大学院理工学研究科・助教

研究者番号：70332492

研究成果の概要：独自に開発した RNA 構造アライメントのための遺伝的アルゴリズム（Cofolga2）と並列計算システムを用いて、酵母菌 *S. cerevisiae* とその近縁種 6 種の間でペアワイズ RNA 構造アライメントによる配列比較を行い、新規非翻訳 RNA 候補の網羅的予測を行った。配列類似度の低い（50%以下）アライメントを予測の対象とし非翻訳 RNA 候補を非タンパク質遺伝子コード領域から 714 個、タンパク質遺伝子コード領域から 1,311 個予測することができた。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合 計
2007 年度	800,000	0	800,000
2008 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
年度			
総 計	1,600,000	240,000	1,840,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・生体生命情報学

キーワード：バイオインフォマティクス

1. 研究開始当初の背景

（1）相次ぐ新規RNA種の発見により、非翻訳RNA（non-coding RNA、ncRNA）が重要な役割を担っていることが示されてきた。

（2）これまでのところシュードノット構造を持たない新規非翻訳RNAの予測が続々

と報告されている一方で、シュードノット構造を持つ非翻訳RNA遺伝子の網羅的予測についての報告はほとんどなされていない。このため、未発見のシュードノット構造付き非翻訳RNAがゲノム配列内にまだ存在している可能性は極めて高く、その発見は今後国際的な競争となることが予想される。

(3)蛋白質遺伝子の場合と同様に、RNA 遺伝子の発見のためにはバイオインフォマティクスを利用することが必須であり、国際的な RNA 遺伝子発見競争に打ち勝つためには、シュードノット構造を持つ新規非翻訳 RNA の発見が可能な高効率・高精度 RNA 遺伝子予測法を確立することが急務といえる。

2 . 研究の目的

ペアワイズな比較ゲノムアプローチ (2 生物種のゲノム配列を比較し、共通に存在する RNA を見出す方法) による非翻訳 RNA 遺伝子予測システムを構築し、真核生物ゲノム配列 (線虫ゲノム、酵母ゲノム) からシュードノット構造を持つ新規非翻訳 RNA を実験に先駆けて予測することを目的とする。

3 . 研究の方法

(1) 遺伝的アルゴリズムを利用した構造的 RNA 配列アライメントプログラム (Cofolga2) の開発。

(2) Cofolga2 とサポートベクターマシーンによる非翻訳 RNA 候補予測システムの開発。

(3) 構築した新規非翻訳 RNA 候補予測システムにより真核生物における比較ゲノムを行い、新規非翻訳 RNA 候補の網羅的予測を行う。

4 . 研究成果

(1) 遺伝的アルゴリズムを利用した構造的 RNA 配列アライメントプログラム (Cofolga2) の開発に成功した。Cofolga2 アルゴリズムで

は、独自に開発したシュードノット構造への適用が可能な目的関数を利用してペアワイズアライメントの最適化を行うことを一つの特徴とする。アルゴリズムの詳細は単著論文として *BMC Bioinformatics* 誌に掲載された。

(2) Cofolga2 プログラムを中心とした新規非翻訳 RNA 候補予測システムを利用して、酵母菌 *S. cerevisiae* とその近縁種 6 種の間でペアワイズ RNA 構造アライメントによる配列比較を行い、新規非翻訳 RNA 候補の網羅的予測を行った。従来広く用いられている配列類似度によるアライメントに基づく予測手法では高い精度で RNA 遺伝子予測を行うことが困難な、配列類似度の低い (50% 以下) アライメントを予測の対象とした。独自にトレーニングしたサポートベクターマシーンに、配列比較により得られた RNA 構造アライメントのアライメントスコアやアライメント長、塩基組成などを特徴ベクトルとして入力することにより非翻訳 RNA の判定を行った。その結果、*S. cerevisiae* のゲノム配列から、比較ゲノムによる非翻訳 RNA 予測の従来手法 (RNAz、QRNA) では予測されておらず、かつ既知非翻訳 RNA 配列と塩基位置の重なりや塩基配列の類似性を示さない新規非翻訳 RNA 候補を非タンパク質遺伝子コード領域から 657 個、タンパク質遺伝子コード領域から 1,266 個予測することができた。これらの予測結果は単著論文として *BMC Bioinformatics* 誌に掲載された。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

A. Taneda、An efficient genetic algorithm for structural RNA pairwise alignment and its application to non-coding RNA discovery in yeast、*BMC Bioinformatics*、**9**、521 (2008)。(20pages、査読あり)

A. Taneda、Pairwise genome comparison for finding functional RNAs with low sequence identity、The Proceedings of the 2007 Annual Conference of the Japanese Society for Bioinformatics、2007、P070-1 P070-2。(査読あり)

〔学会発表〕(計6件)

A. Taneda、Computational RNA sequence design、The Third General Meeting of ACCMS-V0 (Asian Consortium on Computational Science - Virtual Organization)、2009年2月16日~2月18日、Matsushima, Miyagi, Japan。

A. Taneda、A Sampling Approach for Predicting Single-Stranded Regions in the Consensus Structure of Aligned RNA Sequences、THE 2nd TAIWAN-JAPAN YOUNG RESEARCHERS CONFERENCE ON COMPUTATIONAL AND SYSTEMS BIOLOGY、2008年11月4日~11月6日、Odaiba, Tokyo, Japan。

A. Taneda、Pairwise genome comparison for finding functional RNAs with low sequence identity、The 2007 Annual Conference of Japanese Society for Bioinformatics、2007

年12月17~19日、日本科学未来館、東京都江東区。

種田 晃人、塩基対形成確率アライメントとサポートベクターマシーンによる非翻訳RNA予測、新しいRNA/RNPを見つける会、2007年9月5~6日、理化学研究所バイオリソースセンター、茨城県つくば市。

Y. Hokii, M. Shimoyama, A. Taneda et al.、C/D or H/ACA snoRNP proteins do not influence the nucleolar localization of C. elegans CeR-2/CeN21 RNA、16TH INTERNATIONAL C. ELEGANS MEETING、2007年6月27日~7月1日、University of California, Los Angeles, USA。

A. Taneda、Alignment, gene finding, and clustering of structural RNAs by an efficient genetic algorithm、15th Annual International Conference on Intelligent Systems for Molecular Biology (ISMB) & 6th European Conference on Computational Biology (ECCB)、2007年6月21日~6月25日、Vienna, Austria。

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ：

<http://rna.eit.hirosaki-u.ac.jp/cofolga2/new/>

6．研究組織

(1)研究代表者

種田 晃人 (TANEDA AKITO)

弘前大学・大学院理工学研究科・助教

研究者番号：70332492