

京都大学教育研究振興財団助成事業  
成果報告書

2024年10月29日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団  
会長 藤 洋作 様

所属部局・研究科 大学院医学研究科

職名・学年 助教

氏名 吉永 正憲

助成の種類	令和6年度 ・ 国際研究集会発表助成			
研究集会名	コールドスプリングハーバー会議:翻訳制御			
発表形式	<input type="checkbox"/> 招待 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 口頭 ・ <input type="checkbox"/> ポスター ・ <input type="checkbox"/> その他( )			
発表題目	Human DHX29 detects non-optimal codon usage to regulate mRNA stability			
開催場所	アメリカ合衆国・ニューヨーク州・コールドスプリングハーバー ・コールドスプリングハーバー研究所			
渡航期間	2024年9月2日 ~ 2024年9月9日			
成果の概要	タイトルは「成果の概要/報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有( )			
会計報告	交付を受けた助成金額	350,000 円		
	使用した助成金額	350,000 円		
	返納すべき助成金額	0 円		
	助成金の使途内訳	費目	金額(円)	
		航空運賃	336,150	
		宿泊費	0	
		滞在費	0	
		学会参加費	13,850	
その他		0		
	以上に助成金を充当			
当財団の助成について	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) このたびは研究発表にご支援いただき大変ありがとうございました。			

## 成果の概要/吉永正憲

この度は、公益財団法人京都大学教育研究振興財団の国際研究集会発表助成によるご支援を賜り、大変感謝いたします。本支援を受けて、アメリカ合衆国・コールドスプリングハーバー研究所 (CSHL) にて開催された「CSHL Meeting: Translational Control 2024」に参加することができました。本研究会は細胞におけるタンパク質翻訳制御を主題として、リボソームや翻訳調節の分野の第一人者や若手研究者が一堂に会するものであり、コールドスプリングハーバー研究所で隔年に開催されております。本年も 300 名を超える参加者があり、コールドスプリングハーバー研究所で行われる会議の中でも特にアクティブな研究会であると同っております。本研究会は、ニューヨーク郊外にあるコールドスプリングハーバー研究所のゆったりとした風光明媚な環境で、一週間にわたり参加者が寝食を共にする中で、密にディスカッションやネットワーキングを行うことができる貴重な機会です。各口頭発表やポスター発表はいずれも主要な学術誌に最近採録された、もしくは採録間近というようなクオリティの高い最先端の研究内容ばかりであり、その著者らと直接話をすることができ大変刺激を受けました。このような心躍る研究会に参加することができ、また口頭発表の機会が得られたことは大変光栄に存じます。

本発表におきましては、「ヒト DHX29 が mRNA 安定性を制御するため非最適コドンを認識する」と題して未発表の研究データを発表いたしました。遺伝子の発現においてはアミノ酸を指定する塩基配列のコドンが重要な役割を果たしています。コドンには冗長性があり、複数の同義コドンが同一のアミノ酸を指定することが知られています。同義コドンのうち、翻訳されにくい非最適コドンを使用すると mRNA が不安定化することが知られていますが、ヒト細胞でコドン依存的な遺伝子発現制御を媒介する分子機構はこれまで不明でした。そこで私どもは、ゲノムワイドな CRISPR スクリーニングの手法を用いてコドン依存的な遺伝子発現制御に関わる分子の網羅的同定を行い、RNA 結合タンパク質である DHX29 を新規に同定いたしました。詳細な解析から、本分子が非最適コドンを翻訳中のリボソームと直接結合すること、さらに mRNA 分解を促進する因子群を呼び寄せることで非最適コドンの多い mRNA の発現を抑制することを見出しました。これらの結果から、DHX29 がヒト細胞における非最適コドンのセンサーであり、コドン依存的に遺伝子発現を制御する上でのハブとして機能するという新規の分子機構を提唱いたしました。

本発表は初日に行われたため、当日の質疑応答のみならずその後会期中にわたって、同分野に関連する研究者らと内容について深い議論することができました。特に先行研究の著者らと直接話をし、フィードバックを得ることができたことは、今後の追加実験や研究展開を進める上で非常に有意義でした。この議論をもとに研究の質を向上させ、本研究成果の論

文発表と今後の研究発展に結び付けていきたいと考えております。加えて、関連分野の若手研究者らと知り合うこともでき、今後の国際的な研究ネットワーク形成のきっかけとなったのではないかと思います。このように、本研究発表は今後の展開や国際的な認知度向上において非常に有意義であったと考えております。

近年コロナ禍や円安などの影響により、研究者が国際学会に定期的に参加し、グローバルなネットワークを築いていくことは以前よりもさらに困難になっていると感じています。そのような中で、貴財団の発表助成は非常に重要性が高く意義の大きいものであると考えております。ここにそのご支援に改めて厚く御礼を申し上げます。また財団の寄付者や運営者の皆様方のご尽力にも心より感謝申し上げます。