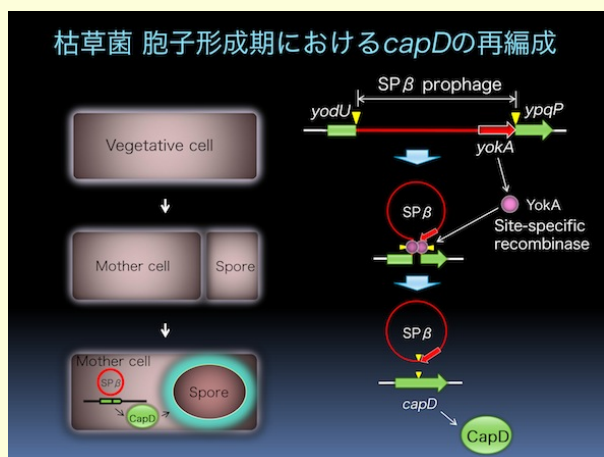
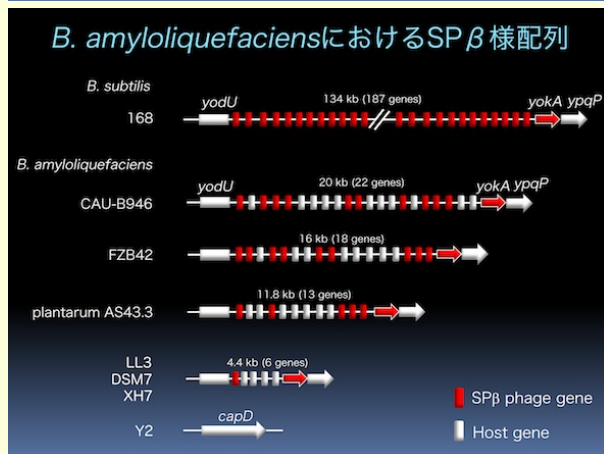
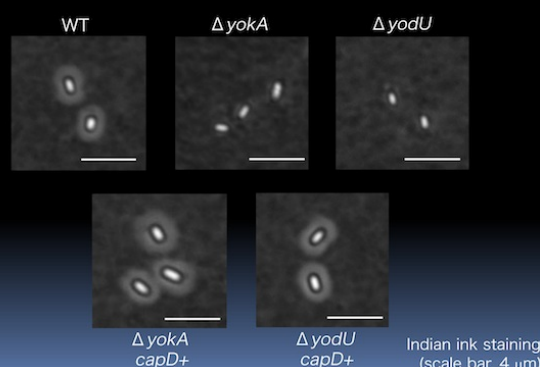


日本ゲノム微生物学会 ニュースレター

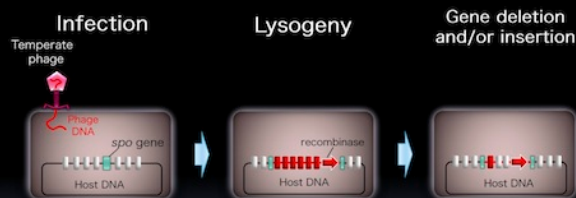
プロファージによる遺伝子再編成 安部 公博（法政大学マイクロ・ナノテクノロジー研究センター）



位相差顕微鏡による枯草菌孢子最外層の観察



DNA再編成システム獲得の進化的モデル



枯草菌は有孢子細菌であり、生育環境が悪化すると内孢子を形成する。今回、我々は孢子形成とは無関係であると考えられていた枯草菌ゲノム上のSPβプロファージが、孢子形成期に母細胞中でゲノムから切り出され、その際、ファージ領域の外側に位置する *yodU* と *ypqP* が1つの遺伝子 (*capD*) に再編成されることを見出した。驚くべきことに、再編成された *capD* はこれまで報告されていない枯草菌孢子の最外層の形成に関わる遺伝子であること、また、枯草菌だけでなく、その類縁菌においても *capD* 内にSPβ様配列の挿入のあることがみられた。さらに興味深いことに、*B. amyloliquefaciens* の *capD* 内のSPβ様配列では、SPβの切り出しに必要な遺伝子を除くほとんどのSPβ由来の遺伝子が消失していた。そのため *B. amyloliquefaciens* のSPβ様配列はファージ粒子の形成能を失っており、*capD* の再編成のみを行っていると推測される。孢子形成遺伝子の再編成現象は、*skin element* と呼ばれる介在配列によって分断された枯草菌の *sigK* (孢子形成期特異的σ因子であるσKをコードする) の例が古くから知られていたが、*sigK* がどのようにしてこのような発現様式を獲得したのかは不明であった。今回明らかになったSPβプロファージによる遺伝子再編成と、枯草菌の *sigK* 内の *skin element* 上にファージ由来と思われる遺伝子が多数含まれることを併せて考えると、孢子形成期におけるDNA再編成というユニークな遺伝子発現様式は、孢子形成遺伝子内に入り込んだプロファージによってもたらされたものであると推測される。

【本研究は本年3月の年会におけるポスター賞を受賞】

研究奨励賞の改訂について

選考委員会委員長・林 哲也

本学会の研究奨励賞は「ゲノム微生物学の推進と、微生物の新しい研究分野に従事する研究者の育成」を目的として、優れた研究を行なっている若手研究者を顕彰するために設けられたものです。本賞は創設以来5年になりますが、この間、奨励賞の在り方や選考の方法等について以下に述べますような問題も出てきており、再検討を行うべき時期にきていると考えられます。

まず、現在の受賞資格についてですが、規定では、(a) ゲノム情報を基盤にした微生物の普遍性と多様性に関する基礎的研究、または (b) ゲノム情報を基盤にした微生物機能の医療、産業、環境に係る応用的研究に関して優れた研究を活発に行い、将来の成果が期待される40歳未満（総会開催時の年齢）の会員となっており、毎年2名を顕彰することとなっています。

昨年の公募開始時に、検討すべき課題とされたのは、以下の2点です。

(1) これまでの受賞者が有名な雑誌に論文を出すなどその業績レベルが非常に高いため、対象者である若手会員から見たときのハードルが高く、大学院生や比較的経験の浅いポスドクは応募しにくい。

(2) 助教クラスの研究者で大学院生などを直接指導していてかなりの業績がある場合でも、発表論文ではsecond author等になっているため、選考過程で業績を正しく評価することがかなり困難である。

これらの課題に対して、選考委員会としては、別掲のような選考方針を全会員に周知することで対応しました。その結果昨年度の応募者数が6名になったことから、この対応がある程度の効果を挙げた可能性があります。上記の2点について対応できたとは言い難いことも判明しました。また、選考を進める過程で、基礎研究 (a) と応用研究 (b) の区分は必要がないとの意見も出されました。

以上の経過を踏まえて選考委員会で議論を重ね、その結果を学会のホームページに掲示 (<http://www.sgmj.org/index.php/shourei>) するとともに、「日本ゲノム微生物学会研究奨励賞・要綱」の改定案を評議員会に提出し、本年4月19日を締め切りとするメール会議で承認されました。

今回の改定の要点は以下の4点です。

1. 基礎研究 (a) と応用研究 (b) の区分は廃止する。
2. 42歳までの研究者を対象とした「研究奨励賞」と、33歳まで（博士課程修了後5年位まで）の研究者を対象とした「若手賞」に区分し、それぞれ独立に公募・審査・顕彰を行う。
3. 各区分の受賞者数は原則として1～2名とする。

日本ゲノム微生物学会会員各位

平成25年度の研究奨励賞については、既に募集が行われているところですが、選考委員会において議論を行い、下記のように今回の選考方針を決定致しました。

本賞に関しては、例年応募数が少ないため、募集期間中ではありますが、メールおよび学会HPを通じて、今回の選考方針を会員の皆様にお伝えし、より広く候補者の推薦（自薦および他薦）を呼びかけることとしました。選考委員一同、多くの会員からの積極的な応募を期待しております。

記

平成25年度日本ゲノム微生物学会研究奨励賞 選考方針

1. 将来性が期待できる優れた研究を行っている会員であること。
2. 大学院生や比較的経験の浅いポスドクであっても、将来性が期待できる優れた研究であれば、受賞対象になり得る。
3. 発表論文が少数であっても、将来性が期待できる研究であれば、受賞対象になり得る。
4. 申請書類の【発表論文リスト（受賞候補者がFirst AuthorあるいはCorrespondence Author、および同等の貢献が明記されているものに限る）】の他に、参考になる論文等（受賞候補者がFirst Authorではないが、受賞候補者が直接研究指導を行った大学院生の研究論文等や主要な役割を果たした研究論文等）も添付していただき、これらも審査の参考にする。

〔特に注意して頂きたい点（選考方針の項目4関連）〕

申請書類の【発表論文リスト】の他に、参考になる論文等がある場合には、そのリスト、別刷り、およびその内容についての説明（様式自由）を添付してください。

4. 前ページにあげた問題点(2)の解決を図るため、研究奨励賞の応募書類の「参考論文に関する情報の記載方法」を明確にする。

これらの改定によって、研究奨励賞ならびに若手賞

に一人でも多くの方が応募するようになることを期待しております。また、本件についての会員の皆様のご意見をお寄せいただければ幸いです。

以上

フォーラム「研究・留学と家庭の両立を考える」を企画して

長浜バイオ大学での第7回年会において、最終日の3月10日の午前中に、標記のフォーラムを実施しました。企画の意図は、2012年夏より開始した「研究と家族に関するアンケート第二版：若手編」に寄せられたご意見についての集計経過を紹介すること、また、当該アンケートから垣間見える若手研究者を取り巻くポストを含めた最近の状況の中で、本学会の若手研究者や学生の方々と研究環境(家庭も含めた)について討議をすることでした。フォーラムでは、高見英人さん、内藤真理子さんの進行のもと、当該アンケート集計の中間報告をした後、3名の方に以下の題名でご発表いただきました。

柿澤 茂行氏(産総研)「ベンター研究所留学雑記」

愿山 郁氏(京都産業大)「私の研究人生(留学、結婚、出産を経て)」

新蔵 礼子氏(長浜バイオ大)「一度きりの人生です。大いに楽しもう！」

柿澤さんは、ポスドク終了後に任期付きポストでの研究を開始されました。それにより研究テーマが変更になったわけですが、職場の留学制度を利用して国際マイコプラズマ学会で知り合いになっていたJ. Glass氏のもとを尋ね、ベンター研究所で短期留学をされた経緯や学会等における人間関係構築の大切さをご紹介下さいました。愿山さんは、留学を希望しながらも悩んで踏みとどまっておられたそうですが、実際に留学をしてみて有用であったこと、当時外国で何を考えられたかを手に取るように具体的にお話下さいました。留学から帰国後のご結婚やご出産と研究の発展につきましても伺うことができました。新蔵さんからは、型にはまらない人生の軌跡について、研究を始められた経緯やお子さんとの触れ合い、研究室の方々からの支援等々に支えられて現在、研究室を運営されている生き様のようなものを大変エネルギーにお話いただきました。

一聴衆としてお話を伺った感想として、3名の方に共通したキーワードとしては、包容力、柔軟さ、そして明るさといったものでしょうか。発表後、フロアからの、「留学に向かない人というのは、どのようなタイプがありますか？」という問に対する「基本的には無いですね。人と人ですから判りあえます」という回答が印象的で、頷く思いがしました。フロアからの問には、今現在、家族を抱えて留学についての悩み進行中の方からの経済事情に関する具体的な問もありました。企画者としては、そのような生の声をより多くの方から伺いたかったのですが、若手ポストや研究環境については大舞台の発表会場では聞きにくかったためか、おとなしい発表会に終始してしまったことは反省点です。例えば、若手の会などのような合宿であれば、お互いにぎっくばらんな議論になるのではなかろうかと、会議後に若手の会の方と感想を言いあいました。とはいえ、概して言えば、大変、元気を与えられたというご感想が寄せられ、実施してよかったと思います。この場を借りて、ご協力いただきました皆様に厚く御礼を申し上げます。また、今回の年会において、我々のワーキンググループにパワフルな濱村奈津子さんがご参加くださったことは予想外の喜びでした。今後の活動への皆様のご理解、ご協力をお願いいたします。アンケートの回答を受け付け中です。

男女共同参画委員とワーキンググループ(有田 正規、漆原 秀子、大坪 嘉行、長名 保範、高見 英人、内藤 真理子、濱村 奈津子、佐々木 裕子)

研究と家族に関するアンケート：第二版 若手編：
<https://docs.google.com/spreadsheet/viewform?formkey=dERxUi1ncWRySUluQlZ0NzAyNlp0Mnc6MQ>

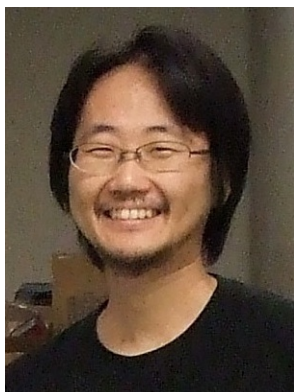
または、<http://www.ige.tohoku.ac.jp/joho/a/>

以上(文責、佐々木裕子)

奨励賞受賞研究

シアノバクテリアにおける新規センサー、特に光センサーの網羅的解析

成川 礼 (東京大学大学院 総合文化研究科、JST・さがけ)



シアノバクテリアは酸素発生型の光合成を行う原核生物であり、多様な環境に生育する。海水や淡水はもちろん、砂漠などの乾燥土壌を含む陸地、さらに、高温、低温、塩基性環境などの極限環境に生育するものや、真核生物と共生するものもある。また、ある種のシアノバクテリアは窒素飢餓条件下では、約10細胞に1個の割合でヘテロシストと呼ばれる異質細胞を形成し、そこで窒素固定を専門に行う。このように様々な環境に適応した多様な種が存在することから、シアノバクテリアには多様、かつ、高度な環境応答機構が備わっていることが期待される。なかでも、光は光合成生物にとってエネルギー源であるが故に最も重要な環境情報であり、高度な光応答機構の存在が示唆される。実際、シアノバクテリアでは、古くから多くの光応答現象が知られている。光の方向に向かう、あるいは、光から逃げる正負の「走光性」、光質に応答して光捕集タンパク質の量比を変える「補色馴化」、光質に応答して光捕集タンパク質からのエネルギー伝達効率を変える「ステート遷移」などがそれである。シアノバクテリアでは、変動する光環境に馴化したりして効率良く光合成を行うために、これらの光応答機構が構築されてきたと考えられる。

一方、1996年にかずさDNA研究所の研究者らにより、単細胞性シアノバクテリア *Synechocystis* sp. PCC6803の全ゲノムの塩基配列が決定されたのを皮切りに、現在までに40種以上のシアノバクテリアのゲノム構造が決定されている。さらに、多くの種で形質転換技術が確立されているため、ゲノム情報を基盤とした遺伝子破壊による表現型解析が精力的に行われている。また、ゲノム情報からセンサー様ドメインを予測することも可能である。私が卒研生として研究室に所属した頃は、ヘテロシストを形成する糸状性シアノバクテリア *Anabaena* sp. PCC7120

のドラフトゲノムがちょうど解読され、そのゲノム解析を行っているところであった。卒研生だった私もその作業に加わり、豊富に存在する情報伝達系タンパク質のセンサー様PASドメインに着目して配列解析を行った。この解析を通じて、ゲノム中には多くの機能未知なタンパク質や機能未知なドメインが存在し、その機能予測や機能同定を行うことが重要であると実感した。この経験が私の研究の原点ともいえるだろう。その後、淡水・陸生のシアノバクテリアが特に豊富にPASドメインを持つことに着目し(図1)、その多様性や多様化の進化原理を理解するために、近縁種間でPASドメイン含有タンパク質の網羅的比較解析を行った。その過程で、オルソログタンパク質を詳細に比較することにより、種の分岐後のドメイン挿入や重複を経て、種特異的ドメインが増幅し、ドメイン構造が複雑化したことが示唆された。オルソログタンパク質間で保存されたドメインが必須な機能をもつセンサードメインであると予測し、それらの網羅的生化学解析を行うことで、新規の光センサーやレドックスセンサー候補を複数同定することに成功した。

PASドメインの解析で学位を取得したものの、PASドメインの解析においては、異なるリガンドを結合するヘテロな集団での網羅的解析であったため、多様性を論じるには適切な材料ではあったが、普遍性の観点から研究を展開していくことには困難を感じていた。その頃、所属研究室における先行研究によって、新規の色素結合型GAFドメインが同定されていた。この色素結合型GAFドメインはフィトクロムという赤/遠赤色光センサーのGAFドメインと相同性を持つが、その分光特性はフィトクロムとは全く異なっていた。また、それ以外に多くの色素結合型GAFドメインと推定される一群のドメインが存在し、シアノバクテリオクロムと呼ばれていた。このことから、共通の色素を結合しながら、その分光特性が多様化していることが示唆され、多様性と普遍性という二つの観点で研究を展開するのに適切な材料であると考え、GAFドメインの解析に着手した。

GAFドメインの解析では、AnPixJというタンパク質のGAFドメインについて縦断的に詳細な解析を行いつつ、それ以外にも、SyPixAやSyCikAなどのGAFドメインについても横断的に解析を進め、色素結合型GAFドメインの普遍性と多様性についての知見を蓄積することに成功した(図2)。AnPixJは赤色光吸収型と緑色光吸収型の間で可逆的に光変換し、その赤色光吸収型はフィトクロムの赤色光吸収

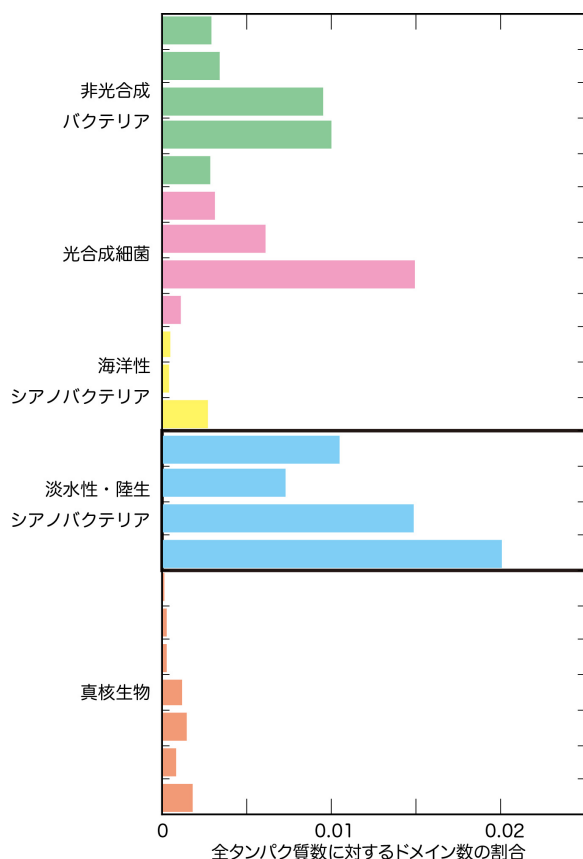


図1: 生物毎の全タンパク質数に対するPASドメイン数の割合: それぞれの生物毎の、全タンパク質に対するPASドメイン数をグラフ化した。淡水性・陸生のシアノバクテリアにおいて、特に豊富にPASドメインが存在していることがわかる。

型とよく似ており、赤色光照射により、フィトクロム同様、色素の異性化が起こるが、最終的には遠赤色光吸収型とは正反対の緑色光吸収型ができるという特異な分光特性をもっていた。詳細な分光解析に加え、赤色光吸収型のX線結晶構造解析にも成功し、その色素結合機構が詳細に解明されつつある。現在は、色素に特異的に同位体ラベルを導入することで、色素の構造変化を詳細にモニターする研究を行い、光変換機構の全容解明を目指している。AnPixJで明らかになった機能や構造を基盤として、シアノバクテリオクロムの配列比較をすることで、普遍性と多様性について理解が深まっている。

また、応用研究としては、これまでに解明された光センサーの分子システムを基盤とし、そのシステムを改変することで、細胞の光制御研究（オプトジェネティクス）に着手している。この研究では、再生可能エネルギーとして注目されている「光合成生物による物質生産」という重要課題に対する突破口となるべき光制御系の構築を目指す。このように光合成微生物に軸足を置き、多様な手法を駆使することで、基礎から応用に至る、また分子レベルから細胞・生態レベルまでの分野横断的な研究を推進し、独創的な研究を展開していきたい。

最後になりましたが、本研究を行うにあたり、池内昌彦先生（東京大学）、大森正之先生（現・中央大学）をはじめ、多くの方々にご指導・ご支援を賜りました。心より感謝申し上げます。

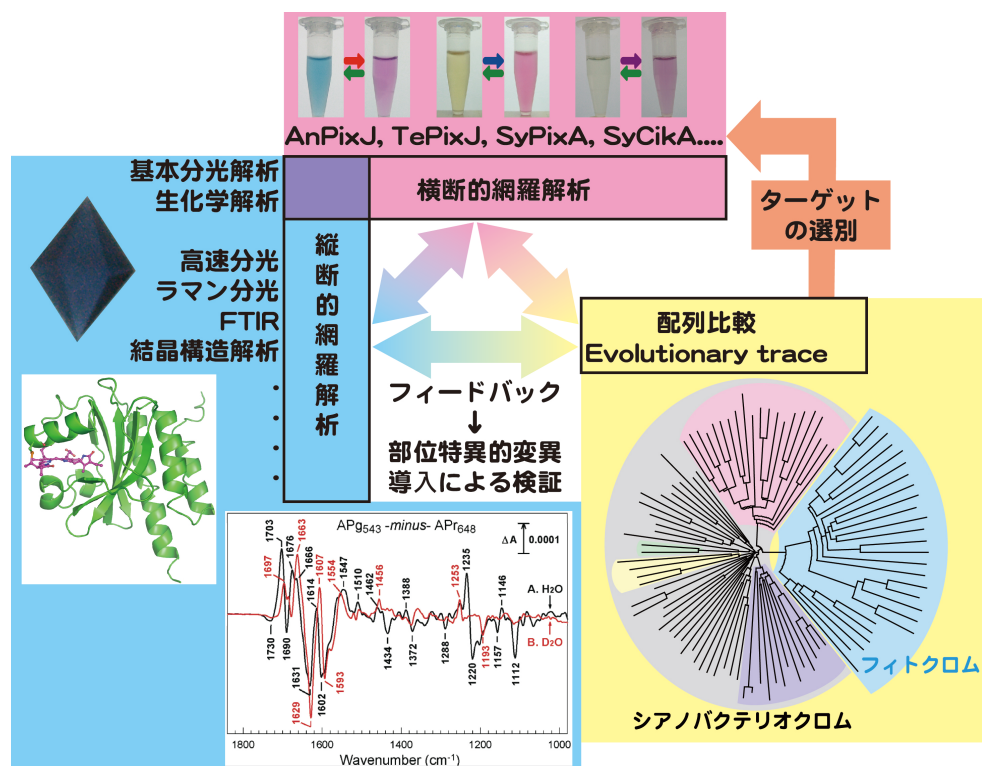


図2: シアノバクテリオクロムの色素結合型GAFドメインの網羅的解析

AnPixJについては、縦断的に詳細解析を行い、それ以外のGAFドメインについては、生化学・基本分光解析を横断的に行うことで、効率良い網羅的解析を目指した。また、多様なGAFドメインの配列比較を行うことで、多様性と普遍性に関する知見を蓄積している。

奨励賞受賞研究

GenomeMatcher等
ウェット研究者向けツ
ール

大坪 嘉行（東北大学大
学院生命科学研究科・助
教）



私の研究奨励賞の受賞は、ウェット系の研究者が通常のパーソナルコンピュータ上で利用することができるゲノム情報解析ツールをウェット系研究者の立場から開発したこと、および、土壌細菌 *Burkholderia multivorans* ATCC 17616株が土壤中で特異的に発現する遺伝子をIVET法によって網羅的に同定した基礎的研究成果が評価された結果だと思う。2つの研究は一見全く関連が無いように見えるが、実は後者のようなウェット研究を効率良く遂行したいというモチベーションが、前者の開発に繋がったもので、互いに深く関連している。本ニュースレターでは、IVET研究と公開しているソフトウェアの概略について紹介させていただきたい。

微生物の挙動に関する研究は単離した微生物を実験室の培地で培養して解析するのが主流である。しかしながら人工的な培地で培養した微生物について解析しても、これらの微生物が生息していた本来の環境での生態を明らかにすることはできない。

IVET法（in vivo expression technology 法）は、「特定の環境では発現するが実験室条件下では発現しない遺伝子領域」を同定する手法であり、同定した遺伝子領域から微生物が生息していた本来の環境での生き様を窺い知ることができる（IVET法は少々煩雑なスクリーニング系で、詳細については他稿を参照されたい[1]）。本研究では、土壌細菌である *B. multivorans* ATCC 17616株を研究対象とし、合計約59,300クローンよりなるライブラリー（7 Mbの本株のゲノムを平均240 bpの長さでカバーする）を作製し、独立した240本の土壌を含む試料からスクリーニングで得た1,280株の解析により、土壌試料中で特異的に発現する116個の遺伝子座位を同定した。これらには、多岐にわたる機能をもつ遺伝子が含まれており、本株の土壤中で生態について一定の知見を得ることができた [2]。

従来の微生物学の遂行にはプログラミング等の情報処理テクニックはそれほど必要とされてこなかった。ところがこのIVET研究が良い例であるように、ゲノム配列情報が広く利用可能になった昨今では、微生物ゲノム研究において数百から千を超えるような比較的多量のデータを処理する必要がある、実験系のハイスループット化、ならびにマイクロアレイや次世代シーケンサーといった多量のデータを生成する実験手法や機器が広く使われるようになったことにともなう、情報処理テクニックの必要性が急激に増大している。そして、特段の情報処理テクニックをもっていないウェット系の研究者でも大量のデータを扱うソフトウェアの必要性が急激に増しつつあると感じている。そのような背景のもとで、自分自身が必要とした機能を持ち、簡便に利用することが可能なソフトウェアを公開を視野に入れて作成し、その多くをweb上で公開してきた。

GenomeMatcherは2008年に誌上およびweb上で公開したソフトウェアである[3]。公開当初その主機能は微生物のゲノム配列比較結果をグラフィカルに表示することであったが、これに各種の便利なツールを順次追加して現在に至っている。またこれとは別に、サーキュラーマップ描画ソフトウェアArcWithColor、ドラフトゲノムのフィニッシング用ソフトウェアGenoFinisherとAceFileViewer、ならびにイルミナシーケンサー由来のリードデータを処理可能なShortReadManagerを公開している。これらのソフトウェアは全てGUI（グラフィカルユーザーインターフェース）を有し、MacOSXで動作する。

GenomeMatcherの基本の機能は、各種アルゴリズムによるDNA配列の比較結果を図示する機能である（図1）。解析対象は柔軟に変更可能で、数十塩基レベルの配列比較から、多数のゲノムの相互比較までの幅広いレンジでの解析が可能である。例えば解析対象株のゲノムをその類縁株のゲノムと比較解析することによりゲノムの大規模再編成が生じた場所の推定、ゲノミックアイランド様領域の検出、可動性遺伝因子の末端部分の同定等を、アノテーション情報を参照/入力しながら実施することができる。また多ゲノム間の相互比較では、その類縁関係をゲノム全体の相同性に基いて直感的に知ることができる。

さらに付属ツールには、多数配列の相互比較ツール、自動アノテーションにより予測されたCDSの開始コドンの位置をマニュアルで確認/変更するのに特化したツール、参照ゲノムに対してコンティグや



図1：GenomeMatcherを用いて描画した2つのゲノムのblastnによる比較結果を示すドットプロット。2つのゲノム配列ファイルを指定後、ワンクリックで描画することができる。また図上の任意の箇所をマウスで指定して再解析が可能である。blastn以外にも、blastp、tblastx、nucmer、promer、Conservと言った多種の比較プログラムを利用することが可能である。相同性の高低は右側のカラースケールに従って示されている。

スキファールドを配置するツール（これらの序列の推測に有用である）、GenBankファイル中のDNA配列およびアミノ酸配列に対してblast検索を実施できるツール、GenBankファイル中の情報を表計算シートに適合する形式に変換するツールがある。

また特にテキスト処理に利用可能な3つのツールがある。DataCounterは、文字集合の中の各要素の計数や、2つの文字集合の一方にのみあるいは両方に含まれる要素を調べるためのツールである。RecordMatcherは、ユニークなIDとこれに関連づけられた値からなる多数のデータセットから、IDを指定してその関連する値を調べることが可能な機能をもつ。StringFormatterは、文字列の処理に利用可能なツールであり、表計算シートで編集したデータを multi FASTA形式に変換する機能、改行キーの変更機能など、ちょっとした文字列処理を実施可

能なツールである。これら3つのツールは表計算シート上でテキストデータを取り扱う際に、処理が困難になってしまう典型的なケースを解決可能な基本的ツールであり、ゲノム解析に限らず広い用途で利用可能である。

これらのツールは、上記のIVET研究だけではなく、私が長年携わっているPCB分解細菌*Acidovorax* sp. KKS102株に関する研究でのPCB分解遺伝子をもつ可動性遺伝因子ICE_{KKS102}4677の解析 [4]、および本株の全ゲノム配列決定 [5]に際して必要となった機能をプログラミングの独習がてら一般公開を念頭に作成したものであり、ウエットな研究者のセンスに見合うソフトウェアになっていると

思っている。今後、これらのツールをますます拡充させていく所存である。これらのツールが多くの研究者の知るところとなり、研究の一助となれば幸いである。

本研究の遂行にあたり、東北大学大学院生命科学研究科津田雅孝教授、同永田裕二准教授、また同卒業生の西山依里博士には大変お世話になりました。この場を借りて御礼申し上げます。

1. 大坪嘉行ら, 生物工学会誌 2009, 87(9): 434-436.
2. Nishiyama E. *et al.*, Environ Microbiol 2010, 12(9): 2539-2558.
3. Ohtsubo Y. *et al.*, BMC bioinformatics 2008, 9:376.
4. Ohtsubo Y. *et al.*, Journal of bacteriology 2012, 194(16): 4237-4248.
5. Ohtsubo Y. *et al.*, Journal of bacteriology 2012, 194(24): 6970-6971.

第7回年会におけるポスター賞

本年3月に開催された長浜バイオサイエンス大学における年会では、初めての試みとして年会の参加者の投票によって選考を行なうポスター賞が設けられた。実施に当たっては、予めポスターの発表者に「ポスター賞の選考対象となることを希望するかどうか」との意向調査を行い、できるだけスムーズな選考を進めることを目指した。ポスターの発表者の自己申告により29演題のポスターが賞の対象となることが決められ、それらのポスターについて総数49名の参加者による記名投票が行なわれた結果、4名の受賞者が選ばれた。詳細は学会のホームページ (<http://www.sgmj.org/index.php/第7回日本ゲノム微生物学会年会優秀発表賞の受賞者について>) に掲示されている。以下にそれぞれの受賞者の研究概要や今後の抱負などを書いていただいたので掲載する。なお、ポスター賞を受けられたお一人である安部公博会員の研究概要は都合により表紙に掲載させていただいたことを付言する。

大規模な転写抑制はどのようにして起こり、なぜ引き起こされるのか？

高野 壮太郎

(早稲田大学・理工学術院先進理工学研究科 電気・情報生命専攻・修士2年)

大規模な転写抑制は非常に特異な現象

単細胞性のシアノバクテリア *Synechococcus elongatus* PCC 7942では、明期から暗期に移行する際に大規模な転写蓄積量の低下（暗抑制）が観察されます。図1に示したのは、明暗サイクル下でのDNAマイクロアレイによる遺伝子発現パターンです。ご覧の通り、明期では転写が活発ですが、暗期にはそれがストップし、mRNAの蓄積量は劇的に低下します[1]。私の現在の研究目標は、この大規模な光応答が起きる仕組みを解き明かすことです。

私はこの図を初めて見た時、「光合成を行う細菌は暗期では光合成によるエネルギー獲得ができず、様々な細胞内活動が停止し、結果的に転写も行えないのではないか」という考えから、至極自然な結果だと感じました。しかし、多くの文献をあたっていくうちに、暗抑制が非常に特異な現象であるという印象が変わってきました。他のシアノバクテリ

アでも転写レベルでの光応答は存在していますが、これほど大規模な転写抑制は見られません [2-4]。

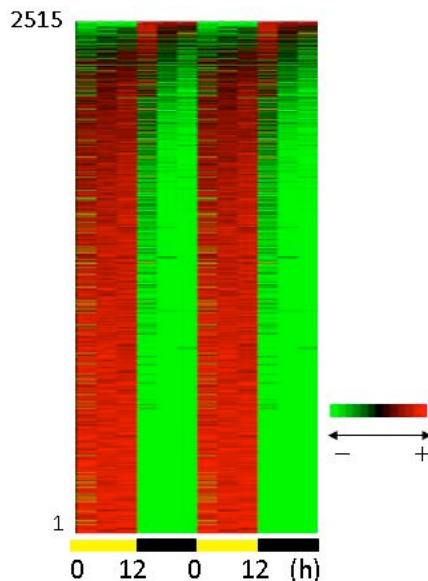


図1：明暗サイクル下での遺伝子発現プロファイル

明期と暗期の各12時間のサイクルで、暗期での発現上昇率の高い順に遺伝子をソートした。【文献1より改変】

転写・翻訳が止まっても大丈夫？

私は最初この現象を自然な結果と感じたわけですが、他の現象も含めて考え合わせると、非常に不思議です。暗期に約12時間転写・翻訳が停止するわけですが、いくつかの細胞内活動は働き続けていることが確認されています[5]。新規の転写や翻訳がほとんど起こらない状態で、細胞内活動を持続させ

るには、明期とは違った何らかの応答が必要になると考えられます。1つはタンパク質の安定性を強化することです。転写が停止しても、多くのタンパク質が暗期でも安定して存在できることが示されており[5]、それを可能にする機構が、暗期においても細胞内活動を持続することを可能にしているのかも知れません。

大規模転写抑制の仕組みとその存在理由

そもそも、なぜここまで大規模な転写抑制が起こるのかという問いも非常に興味深いことです。状況に合わせて様々な物質を活発に作り出していく生物の方が、生態的地位を獲得できるようにも思えます。しかし、時として生物の生き様というものは我々人間の想像を超えるものです。

今回の発表では、明期で光合成阻害剤を加えるという薬理的・生理学的な実験を行い、暗刺激に対するゲノムワイドな発現応答と、光合成に伴う酸化還元応答やエネルギー代謝との関連について新たな結果を発表しました。しかし、解析の途中でさらに未知の現象に出会うことになり、まだ全容の解明には至っておりません。今後は、この機構の存在理由を進化的観点からも解析することを通じて、生物の適応戦略の新たな側面を見出すことを目指して行きたいと思います。

今年の年会では、微生物を使って様々な現象を様々なアプローチで解き明かしている多くの研究に出会うことができました。自分の研究をアピールするだけでなく、自分の視野を広げることが出来たという点で、今年の年会は非常に有意義でした。こうした出会いを今後も大切にしていきたいと思います。

おわりに：本研究を行うにあたっては、岩崎秀雄先生を始めとする研究室の方々や園池公毅先生に多大な御協力と御指導を賜りました。心より感謝申し上げます。また、今回の学会で熱心に発表に耳を傾けて下さったたくさんの方々、ならびにポスター賞の選考に時間を割いて下さった方々に厚く御礼申し上げます。

[参考文献]

- [1] Ito *et al.*, PNAS, 106: 14168-14173 (2009)
- [2] Gill *et al.*, J Bacteriol. 184: 3671-3681 (2002)
- [3] Stöckel *et al.*, PNAS. 105: 6156-6161 (2008)
- [4] Ludwig and Bryant, Front Microbiol. 2: 41 (2011)
- [5] Tomita *et al.*, Science, 307: 251-254 (2005)

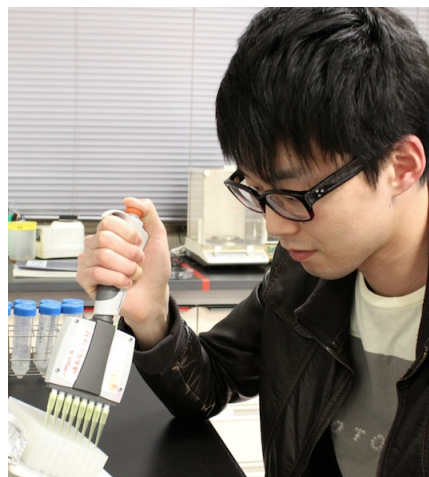
液体ハンドリングのみによって行う 微生物ゲノムの連続編集

富永 将大

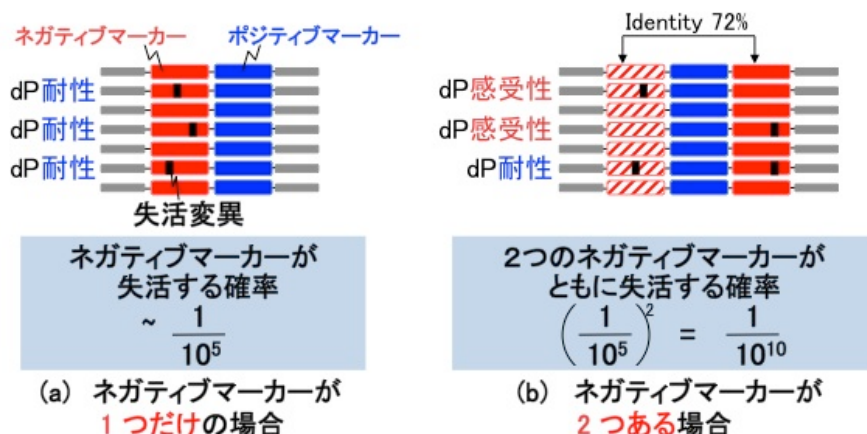
(千葉大学大学院工学研究科・バイオ
マテリアル研究室 博士2年)

近年、微生物ゲノム上の沢山の遺伝子の欠損および異種遺伝子との置換、さらにはそれらの遺伝子について膨大な数の組み合わせの改変を試行することが日常的に行われるようになりつつありますが、遺伝子組換えの手法もそれに伴って改良が必要です。例えばHarvard大学のChurch研究室ではMAGEと呼ばれる手法が開発され、何十カ所もの遺伝子座位での塩基レベルのゲノム改変操作を自動化可能な状態で実施できるようになりました【H. H. Wang *et al.*, Nature, 460, 894-898 (2009)】。それによって、大腸菌ゲノム上の全TAG終止コドンの消去や、十を超える関連遺伝子のプロモータ置換やヒスチジンタグ化など、今までは想像できなかったゲノム工学が迅速にできるようになりつつあります。しかしこの手法は、遺伝子サイズ（~数kb）の「挿入」作業には対応できていませんでした。

私の研究は、この挿入操作をMAGEの簡便さ・迅速さで可能にするための要素技術の開発です。一般に、遺伝子サイズのゲノムの書き換えには、ポジティブ/ネガティブマーカーから成る「選択カセット」を用いた二段階を経る方法が昔から使われています。従来は、特にネガティブマーカーの選択効率が低く、偽陽性が頻発していました。そのため、作



人力によらない遺伝子の大幅な改変には、
人力による地道な努力が欠かせない。



業工程毎に、目的の組換え体を寒天培地上で単離するという操作が必要であり、これがゲノム組換えの自動化を阻むボトルネックの一つでした。

本研究では、ネガティブマーカーとしてヒトヘルペスウイルス由来のチミジンキナーゼ遺伝子を利用したネガティブ選択法に注目しました【Y. Tashiro *et al.*, *Nucleic Acids Res.*, 39, e12 (2011)】。このネガティブマーカーは、dPという変異原性ヌクレオシドの存在下で細胞に対して強い致死性を示します。もともとこのネガティブ選択法は、遺伝子発現の漏出がないシステムを得るために開発されたものですが、わずかな遺伝子発現をも許さないその性質に着目し、法政大学川岸郁朗先生・曾和義幸先生から、「ゲノム工学への応用を試みてはどうか」とご提案いただいたことがきっかけで、本研究がスタートしました。

実際に上述のネガティブ選択法をゲノム工学において使用してみたところ、組換え体の選別は迅速性、堅牢性、効率ともに、満足のいくものでした。しかし、効率のよいネガティブ選択系を用いたことで、今度は異なる問題が浮上してきました。それは、ゲノム複製時にわずかに生じてしまうネガティブマーカーの遺伝子の変異です。どんなに効率のよいネガティブマーカーであっても、遺伝子変異によりその機能が失活すれば効力を失います。そこで、ネガティブマーカーの重複化などのコンストラクトの細かな見直しを行ったところ、おおむね問題は解決し、ついに大腸菌のゲノム組換えの全操作を液体操作のみで、ほぼ偽陽性フリーな状態で連続実施できるようになりました。

こうして、従来は作業工程毎に必要であった組換え体の単離操作が不要となり、大腸菌ゲノムの

「書き換え（とくに挿入）」を、連続的かつ迅速に実施できるようになりました。現段階では、偽陽性を完全に封じ込めることができていませんが、現在試しているいくつかの改良を加えた後には、誰にでも使える、そして自動化が可能なかたちで広く利用される技術となることを期待しています。その最初の一步を今回の年会で発表させていただきました。ゲノムサイエンスの専門家の先生方に、我々の成果を見ていただき、多くの励ましと貴重なご助言をいただいたことに感謝するとともに、ポスター賞までいただいたことに、大変感謝しております。

南極湖沼生態系の進化を探る

中井 亮佑

(国立遺伝学研究所原核生物遺伝研究室・日本学術振興会特別研究員SPD)

南極といえば、雪と氷に覆われた白い大陸のイメージを持つかもしれません。しかしながら、その大陸沿岸には雪氷に覆われずに陸地が顔を出す「露岩域」と呼ばれる陸地が広がっており、数多くの湖沼が点在しています。極寒かつ極乾の南極大陸にあって、液体状の水が存在する湖沼は生物にとってのオアシスです。1995年、東南極に位置する昭和基地周辺の露岩域にある淡水湖において、水生のコケ植物が塔のように生育する「コケ坊主」が発見されました（ニュースレター第6号の表紙「南極大陸のコケ坊主生物圏」をご覧ください）。コケ坊主は大きいものでは高さ80 cmにもなり、その外層ではコケ類や藻類による光合成が活発に行われています。対照的

に、コケの腐敗が進む内層は非常に還元的な環境であると考えられています。

極貧栄養湖沼と称される南極湖沼で、コケ坊主という豊かな生態系がどのようにして発達し、そして、現在に至るまで維持されてきたのでしょうか？この問題の解決に迫るために私たちの研究グループでは、完全なコケ坊主の標本を用いて、脂肪酸組成、18S/16S rRNA遺伝子および種々の機能をもつ遺伝子の網羅的解析を行いました。その結果、コケ坊主内にはコケ類だけでなく、菌類や繊毛虫、さらにクマムシや線虫などの微小動物が存在することが明らかになりました。また、コケ坊主全体には α -proteobacteria グループの細菌系統が優占する一方で、外層にはラン藻、内層には硫酸還元細菌や絶対嫌気性のグラム陽性細菌 *Clostridium* がそれぞれ特徴的に分布することが分かりました。このように、コケ坊主は部位によって系統的に異なる微生物コミュニティが成立しており、全体として一つのシステムのように機能している全体像が見えてきました。実際、生態系の一次生産のうち、二酸化炭素の固定に関わる酵素であるRuBisCO遺伝子の由来系統を解析したところ、コケ坊主の外層の頭頂部から内層深部にかけて、化学合成細菌由来のRuBisCOの検出頻度が次第に大きく増加することを見出しました。これは、外層でコケ類や藻類による光エネルギーを利用した光合成が行われるのとは異なり、内層では、無機物の酸化に伴う化学エネルギーを用いて二酸化炭素を有機物に同化する化学合成が主である



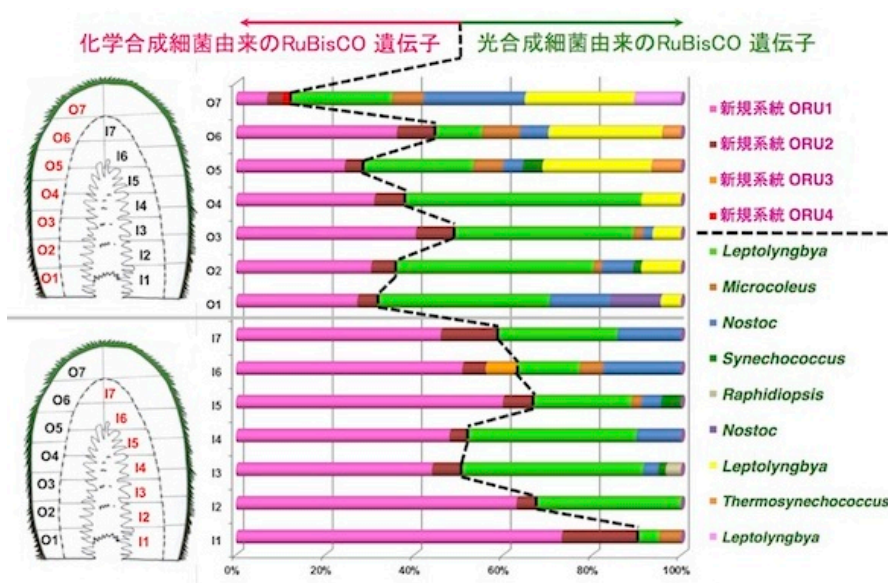
北極スピッツベルゲン島の温泉で微生物調査中の筆者：北極でもコケ坊主のような豊かな湖沼生態系が見つかるか？

ことを示唆します。勿論、これまで述べてきたことは、コケ坊主に共在する生物相のゲノム情報の一部から推定しているに過ぎません。今後は、共在生物相のゲノム全体の情報を取得すること、また、現場の光環境や栄養塩濃度などの環境情報との関係性を詳細に調べる必要があります。そして、（現在の培養法では）難培養性の微生物を培養可能にするという、微生物学の本質的な課題も常に意識しなければなりません。

昭和基地周辺の露岩域には相互に繋がっていない100個以上の湖沼が点在しており、これまでに8個の湖でコケ坊主の大群集が発見されています。他の湖で見られるコケ坊主においても、そこに共在する

生物たちの系統は同じなのでしょうか？それとも、湖沼間の共在生物相は系統的に大きく異なるのでしょうか？あるいは、系統的には異なる生物相であっても、同じ機能を持つ集団ができあがっている可能性があるのでしょうか？

南極の湖沼群はそれぞれが独立した「島」になっており、生態系の固有進化を研究することのできる天然の実験場です。今後の研究を通して、コケ坊主システムの全貌解明とともに、微生物の環境適応や進化に関わる問題にも挑戦したいと考えています。



コケ坊主内外上下の各部位におけるRuBisCO遺伝子の多様性

コケ坊主の外層頭頂部から内層深部にかけて、化学合成細菌由来のRuBisCO遺伝子の検出頻度が次第に増加する。

大学院生として学会に参加して

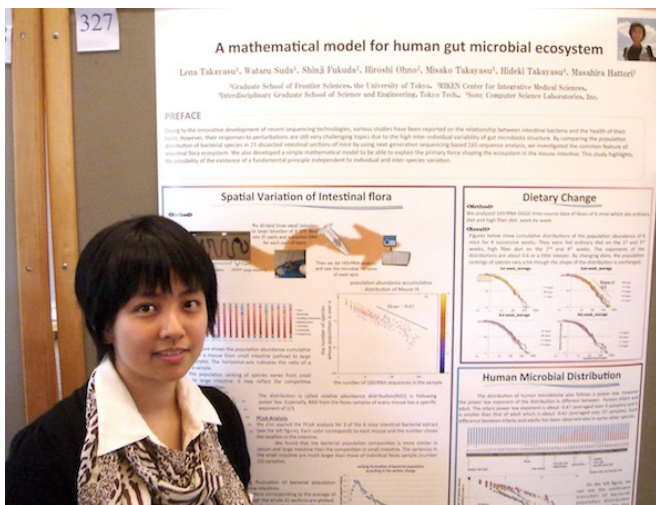
「普遍的な生物学」について思うこと

高安 伶奈

(東京大学・大学院新領域創成科学研究科
情報生命科学専攻・修士課程2年)

2010年秋、私は毎年MITで行われている合成生物学の大会、iGEM (the International Genetically Engineered Machine competition) に学部の友人達と共に参加していました。この大会では、大腸菌などに遺伝子操作を行うことで協調行動を取らせ、パズルを解いたり、有害物質を集めたりするアイデアや、その遺伝子パーツの有用性を各国の参加校で競うのですが、過去の応用アイデアや過去文献を皆で勉強しながら、その多様な可能性に非常にワクワクしたのを覚えています。

高校時代や大学に入ったばかりのころ、私にとって生物学は「なんだか面白そうなのに、勉強するにつかみ所のない」印象でした。教科書はイラストによる模式図が多く、それぞれの遺伝子について、こういうケースがある、というようなケーススタディの紹介があまりに膨大で複雑に思え、非常に興味深かったものの、結局「生物を理解する」というのはどういうことなのだろう、などとしばしば考えこんでいました。



コールドスプリングハーバーで発表したポスターの前で：何度も説明を重ねているうちに自信ができました。

iGEMで細胞の細かい制御に苦心しながら色々調べるうちに会ったのは、もっと定量的・分野横断的に生物にアプローチしようとする試みでした。日々進歩を続けるシークエンサーを用いて大規模にデータを取り、情報科学的な処理や解析を行うという方法は、発達途中ながらデータの揺らぎに影響されにくいシンプルで普遍的な部分を見つけることに非常に有用であるように感じられました。学部の友人達と「今の生物学は物理学でいうティコ・ブラーエの時代なのかもしれない」「たくさんデータが出るようになってきたので、これからケプラーが現れるのかもしれない」などと冗談まじりに話しながら、ティコ・ブラーエが観測した膨大なデータからシンプルな法則を読み解いたケプラーと、自分たちが将来生物を理解するのに向かっていきたい方向を重ね合わせていました。

しかし実際に腸内細菌の生態の研究に携わると、それは思っていた以上に泥臭い作業を要するものでした。たくさんあると思っていたデータも、同じ手法で系統だって取られた詳細な時系列データなどは殆どなく、自分で得た実験データから生態系のモデルを作ってみようとしても、部分的に報告される個々の菌達の様子からは、なかなか腸内全体の実際の様子を想像することは難しいものです。シンプルなモデルを作ってみても、個々の菌について詳しく調べれば調べるほど、モデルが満たす条件についてもっと詳細な検討をしなければならないように感じることも少なくありません。

今は生物学に限らず経済学や人文系の学問にも数理的なアプローチが多く試みられるようになってきており、今までシンプルな仮定に立って美しい世界に華開いていた科学の最先端は、もっと一見複雑でリアルな世界に移ってきているように感じています。私を感じた難しさも多くの分野の多くの研究者がそれぞれの方法で乗り越えようとしている部分なのかもしれません。データを取ることが難しく、手法に統一性を求めづらい生物学の分野では、必要なデータは自分で出してその特性もよく理解し、その上でデータを最も矛盾なく説明できる、可能な限りシンプルなモデルの構築を積み重ねていくように努力していかなければならないのでしょうか。もっと「普遍的な生物学」にたどり着くために、チャレンジし続けたいと思います。

ゲノム微生物学会の年会に参加して 得たもの・考えたこと

成田 佳織

(茨城大学大学院・農学研究科・資源
生物科学専攻 修士課程2年)

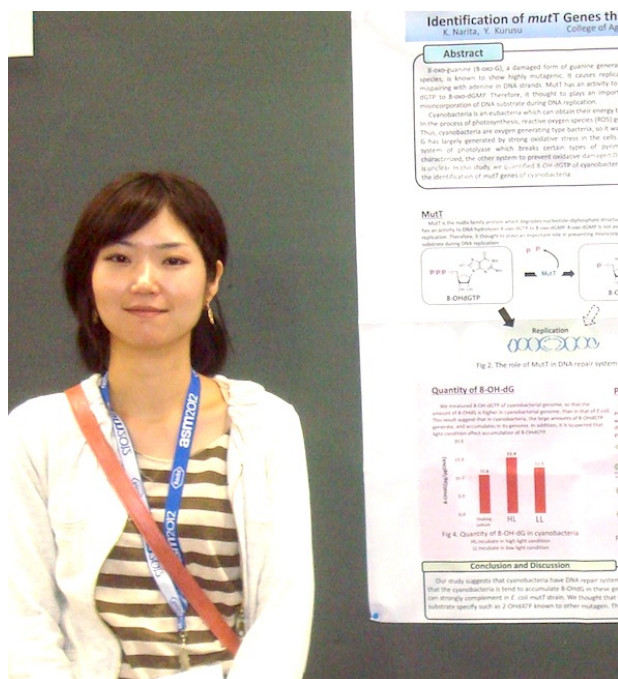
2013年3月、私は長浜バイオ大学で行われた第7回日本ゲノム微生物学会年会に参加し、ポスター発表をしました。本学会の年会への参加は今年の第6回年会に続き2回目となります。私は現在、シアノバクテリアにおけるDNA修復機構を研究しています。本学会には多くのゲノム微生物学研究者の方々が参加されており、とても有意義な情報に溢れる学会であると感じ、指導教官の勧めで参加することになりました。それまで、私は学会に参加したことがなく、私にとって研究とは実験室で行うものが全てでしたので、今年の第6回年会が学会デビューでした。

初めて本学会の年会に参加した時に強く感じたのは、参加されている研究者の熱意の大きさでした。他の学会と比べても参加者の質問は鋭く、熱気の中で汗をかきながらポスターセッションでの説明をした記憶があります。そして、ポスターを見に来て下さった方々が研究内容に興味をもていただき、「面白いね」と言われた時には、頑張って研究してきて良かったと心から思いました。さらに、年会は他の参加者の方々の素晴らしい研究発表を拝見させていただく場でもあります。発表される方々の姿に憧れ、自分自身を奮い立たせる機会になりました。とりわけ、第7回年会では同年代である学部や修士の方々が活躍しており、大きな衝撃と刺激を受けました。そのため、現在では、本学会の年会に参加することは私にとって1つの目標になり、私の研究生活の中で大きなモチベーションを与えてくれる存在になっています。

学会に参加する以前は、普段の研究をしていく中で、実験を進めるうちに視野が狭くなっていました。一つの実験、一つの仮説にこだわり、いつの間にか足元しか見えなくなってしまうような気が

がします。これは研究室の中の“限られた知識”、“限られた物差”を基に物事を判断し、その結果行き詰っていたのだと思います。そんな時、本学会に参加し、思わぬ観点から解決のヒントやアドバイスを頂くことができました。また、自分が考えてもいなかった研究意義を指摘して頂くこともあり、学会に参加すればするほど自身の研究に面白みをより強く感じるようになりました。このような人との交流によって得られる知識の繋がりは、学会における醍醐味であると考えています。

ゲノム微生物学会は比較的若い学会ではありますが、非常に勢いのある学会であると感じています。その理由の一つは、若手の会に代表されるような若い力を育て、若手が活躍できる場があるからと感じます。そして何より、本学会には素晴らしい先輩研究者の方が大勢いらしており、私達学生は、その方々から研究だけでなく研究者の生き方について教を頂ける機会があります。このような素晴らしい場に、是非今後も多くの学部生・院生の方々が参加して頂きたいと思います。また、国内の学会に限らず、内弁慶にならないように海外での国際学会にも積極的に参加していきたいと思っています。私自身は研究者として甚だ未熟ですが、残りの学生生活を学会員として恥ずかしくないよう、研究に邁進していきたいと考えています。



長浜バイオ大学で発表したポスターの前で：多くのご批判や建設的なご提言をいただきました。

第7回日本ゲノム微生物学会年会を終えて

日本ゲノム微生物学会第7回年会を、2013年3月8日（金）～10日（日）の日程で、長浜バイオ大学（滋賀県長浜市）で開催致しました。地方都市の小規模大学での開催であり、参加者が激減するのではとの不安がありました。想定したよりも多数の方々の参加を頂きました【事前登録者202名+当日参加者134名=336名】。対象としている研究分野が成長を続けていることの現れだと思います。今回の年会では色々な試みがありましたが、これからの年会に際して、参考になる点もあるかと考え、長浜大会の報告を致します。

今回の長浜大会は、小笠原学会長に主導して頂いた年会であり、学会が主体となった典型例と言え、それ故に地方都市の小規模大学での開催が可能になりました。従来からの年会の運営方針や経験が生かされており、黒川会員のご努力もあり、調整等の時間をほとんど必要としない、能率的な運営が可能になりました。但し、昨年の秋に、小笠原学会長が奈良先端大の次期学長に決まられてからは、小笠原学会長の負担が多大になってしまい、大会会長としては申し訳なく思っております。

プログラムについて、発表の順番を氏名の順番にする方針がプログラム委員会と小笠原学会長との総意で決まりました。我が国の若手の教育が、早い時期から狭い専門に偏り過ぎるとの欠点が広く指摘されていることから、このような方式も一つ選択肢と考えられます。途中で会場外へ出るタイミングが無いのも、良い点と思われます。

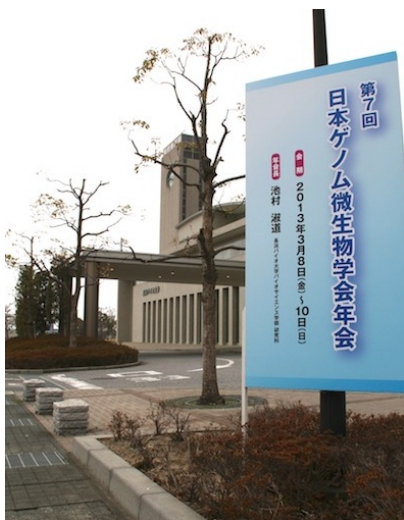
口頭発表者については、一研究グループから複数の申し込みをされた際は、若手を発表者とする方針をプログラム委員会と小笠原学会長との総意で決めました。どのグループからも快諾を頂き、若手中心の印象が強まりました。ショートトークでも時間を厳守頂きました。各グループで十分な準備をされておられた結果と考えられます。学部生や大学院生が、ショートトークを含めて、参加者全員の前で口頭発表を行うことは、学会への帰属意識を高める上でも、良い効果をもたらすと考えられます。

ポスター賞については、選考の対象を自己申告制にしたことで票が散在せず、選考が容易になりました。この方式もこれからの選択肢の一つだと思います。海外若手講演も男女共同参画の企画も、学術講演とは異なった刺激を若手にもたらす、意義深い企画だと実感しました。懇親会は学生食堂で行う地味な形式を選びました。

色々とお不便をおかけしたと反省する点も多々ありますが、地方都市の小規模大学で年会を行う一つのテストケースとなれば幸いと感じております。

年会長：池村 淑道

(長浜バイオ大学・バイオサイエンス学部 / 研究科)



年会会場となった長浜バイオ大学正面



上：講演会場での総会の開催



左：学生食堂脇の幅広い廊下を利用してポスターの掲示と企業の展示を行う。

第8回日本ゲノム微生物学会年会

第8回日本ゲノム微生物学会年会を、2014年3月7日（金）～9日（日）の日程で、東京農業大学（東京都世田谷区桜丘）で開催することになりました。奮ってご参加下さい。。

微生物学の研究は、いわゆる次世代シーケンサーの普及に伴い、大きく様変わりしつつあります。日本ゲノム微生物学会は、こうした中、ゲノム情報解析技術の進展とその普及の点で、大きな役割を果たしてきました。先駆的な解析技術の紹介と意見交流等により、従来の微生物学研究に新機軸をもたらすと同時に、これまで不可能であった、あるいは扱いが難しく敬遠しがちであった対象微生物や実験手法にも可能性を広げる点に貢献してきたことは間違いありません。

一方で、伝統的な応用微生物学の領域の中で、ゲノム情報を活用する方向性がやや遅れている分野も見受けられます。いわゆるモデル微生物ではない対象にも、さまざまなアプローチによりゲノム情報活用技術を拡げていくことも、本学会の負っている使命の一つであると思います。先端を進めると同時に裾野を広げ、ゲノム情報の有効利用が強力なツールとなって、改めて微生物学の本質に迫るものだとすることを再認識できるような年会になれば幸いです。

第8回日本ゲノム微生物学会・年会長 吉川博文（東京農業大学応用生物科学部バイオサイエンス学科）



← 東京農業大学開学の祖は明治の英傑、榎本武揚

↓ 門札は棟方志功の筆による



学会の現況

学会役員（敬称略）

会長：小笠原直毅

庶務・会計幹事：吉田健一、大西康夫 集会幹事：久原哲、有田正規 広報幹事：中村保一、佐々木裕子、磯野克己 男女共同参画：有田正規、佐々木裕子

評議員（会長推薦を含む）：朝井計、跡見晴幸、石川淳、板谷光泰、漆原秀子、大島拓、河村富士夫、黒川顕、菅井基行、高見英人、田中寛、田畑哲之、戸邊亨、内藤真理子、永田裕二、仁木宏典、野尻秀昭、林哲也、吉川博文、北川正成

会計監査：藤田信之、和地正明

会員の動向

全会員数 416名（平成25年5月13日現在）

正会員 330名；学生会員 86名

賛助会員 19 団体；機関会員 2 団体