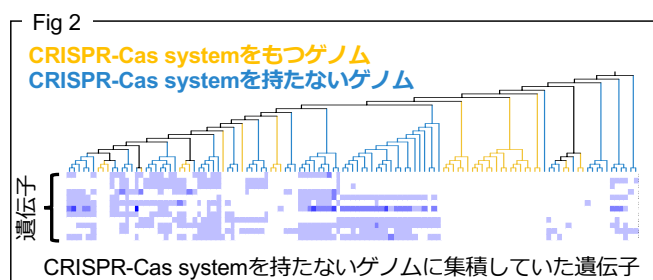
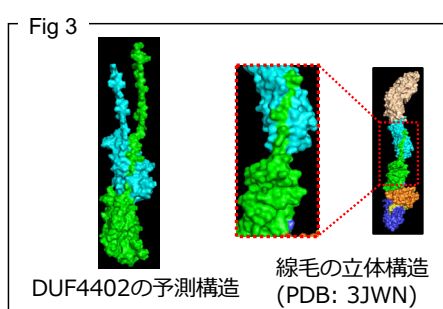
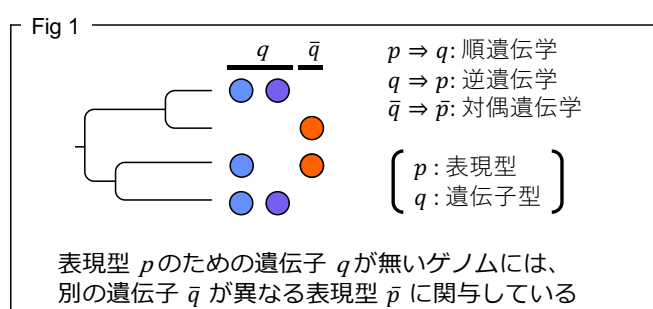


日本ゲノム微生物学会 ニュースレター

CRISPR-Cas system を持たない微生物に集積されている機能未知ドメインの解析

西村 祐貴¹、石川 聖人²、大前 公保¹、富永 賢人¹、安田 梨乃¹、岩崎 渉^{1,3-7}

1) 東京大院・新領域 2) 長浜バイオ・バイオサイエンス 3) 東京大院・理学系 4) 東京大・理学部
5) 東京大・大気海洋研 6) 東京大・定量生命研 7) 東京大・CRIIM



- Fig 4
- 防衛戦略**
- ・ CRISPR-Cas systemでウイルスをはじめとするMGEを排除
 - ・ MGE戦略よりゲノムが小さい
- MGE戦略**
- ・ DUF4402で積極的にMGEを獲得
 - ・ 防衛戦略よりゲノムが大きい
 - ・ 多くのMGEを持つ (未確認)

CRISPR-Cas system は原核生物における獲得免疫システムであり、原核生物の約半数が保持していると考えられている。裏を返せば、ウイルスは原核生物の死の原因の 20~40% を占めるにも関わらず、半数の原核生物は獲得免疫システムを持たないことになる。そこで我々は現在開発中の「対偶遺伝学」のアプローチ (Fig 1) により、CRISPR-Cas system を持たない生物の生存戦略の解明に取り組んでいる。解析対象としては CRISPR-Cas system を持つ種と、持たない種が系統樹上でバランス良く分布している Sphingomonadaceae 科を選択した。統計解析により、本科の CRISPR-Cas system を持たないゲノムには、12 種類の遺伝子が有意に集積していることが示された (Fig 2)。その中の一つは機能未知ドメインである DUF4402 を含むものであったが、興味深いことに本遺伝子は多くのゲノムで複数コピーが近接して存在し、そのシntenニーも高度に保存されていた。2つの DUF4402 遺伝子のアミノ酸配列を AlphaFold に供した結果、特徴的な複合体が形成されることが示唆された。さらに予測複合体構造はバイオフィーム形成や宿主への付着に参与する線毛の先端構造に類似していることが判明した (Fig 3)。DUF4402 遺伝子を持たない大腸菌に代わり、近年新たなモデル微生物として様々な遺伝学手法が開発されている *Vibrio natriegens* で DUF4402 遺伝子のノックアウト株 (KO) を作成した。*V. natriegens* に感染するウイルスを使って野生株と KO を比較したところ、KO はウイルスが付着しにくくなっている、つまり DUF4402 はウイルスが付着するターゲットタンパク質になっていることが示唆された。それではなぜ、CRISPR-Cas system を持たないゲノムでウイルスの標的になるような遺伝子が頻りに現れるのだろうか？実は CRISPR-Cas system はウイルスの感染を防ぐだけでなく、プラスミドや ICE など、宿主にとって有益な遺伝子を運ぶ Mobile genetic element (MGE) も排除することが知られている。ウイルス自身も宿主を死滅させるだけでなく、ある種の MGE としての働きがあると考えられている。つまり CRISPR-Cas system を持たず DUF4402 を保持するゲノムは、MGE を積極的に受け入れるような戦略を採用しているのではないかと我々は考え、検討を続けている (Fig 4)。このように、重要システムを持たない生物に着目する「対偶遺伝学」は、微生物の知られざる生存戦略を解明できる強力な手法と言える。

微生物学分野の研究動向

生命の“しなやかさ”を支える GTP の合成制御

大坂 夏木

東京工業大学 科学技術創成研究院

1. はじめに

生命は 37 億年の進化の中、様々な環境変化に耐えながら増殖し、次世代へと生命を繋いでいく能力を発達させてきた。様々な環境に応じて、細胞の増殖活性、ふるまいを変える“しなやかさ”こそが生命たらしめる細胞の性質であり、バクテリアからヒトに至るまで、現存する生物の細胞には、制御の形は違っていても保存されている。こうした細胞の“しなやかさ”を生み出す分子として、私はグアノシン三リン酸 (GTP) に着目している。GTP は DNA, RNA の構成因子であることに加えて、細胞分裂やリボソーム生合成といった細胞の“動”的な活動のエネルギー通貨として利用されている。様々な生物の細胞において、環境変化や栄養状態に応じて GTP の量は大きく変化することが分かっている。枯草菌においては、増殖フェーズの中で、ATP 量は殆ど変化しないのに対し、GTP 量は対数増殖期から定常期にかけて大きく低下する (1)。またその量は、細胞の倍化時間と正の相関を示すことも分かっている (1,2)。がん細胞では、正常細胞と比較して ATP 量はおよそ 20% 弱しか増加していないのに対し、GTP 量は約 200% 増加していることが報告されてい

る (3)。このように、細胞内における GTP の量はダイナミックに変化し、細胞の活動度に大きく影響している。細胞のエネルギー通貨として最も有名な ATP は、細胞内に常に高いレベルで存在し、生命活動を支えている、いわば“堅牢さ (ロバストネス)”を生み出す役割を担うのに対し、GTP は細胞内における量がダイナミックに変化し、栄養状態や環境変化に応じて細胞の増殖活性・ふるまいを変える“しなやかさ (レジリエンス)”を生み出す役割を担っていると考えられる。私はこれまで、枯草菌とヒトのがん細胞を対象に、GTP 合成を制御するメカニズムについて研究してきた。本稿では、生命の“しなやかさ”に重要な役割を担う GTP の量を制御するメカニズムとその生理的意義について、私自身がこれまで行ってきた研究の経緯を交えて紹介させていただく。

2. バクテリアにおける緊縮応答による GTP 合成制御

バクテリアにおいては、環境適応機構の一つである緊縮応答が、栄養状態に応じて GTP 量を制御する機構として知られている。緊縮応答では、アミノ酸飢餓をはじめとするストレスに応答して、GTP(GDP) から警告物質 (p)

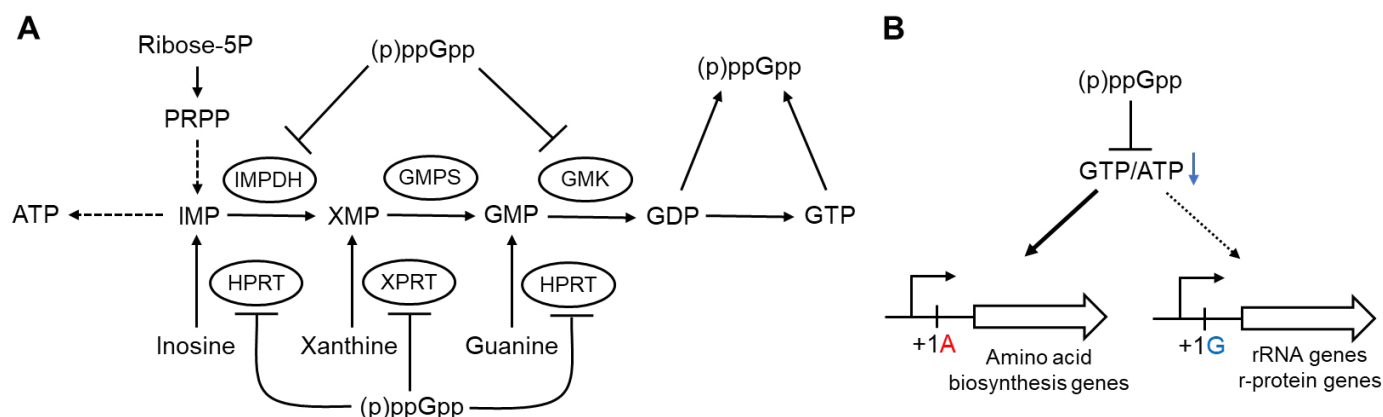


図 1. 枯草菌における (p)ppGpp による GTP 合成制御

(A) GTP 生合成経路の模式図。

(B) GTP/ATP 量に応じた転写調節メカニズム。GTP/ATP 量の低下により、iNTP に ATP を利用するプロモーター (+1A) をもつアミノ酸生合成関連遺伝子群の転写が促進される一方で、iNTP に GTP を利用するプロモーター (+1G) を持つ rRNA やリボソームタンパク質コード遺伝子の転写が抑制される。

ppGpp が合成される (図 1A)。(p)ppGpp は、rRNA 合成やタンパク質合成、DNA 複製など様々な生体反応を阻害し、生体分子の無駄な消費を抑制する一方で、アミノ酸合成やストレス応答因子の発現などを促進する (4)。(p)ppGpp が標的とする因子はこれまで 50 種以上同定されており、生物種によっても異なる。大腸菌においては、RNA ポリメラーゼ (RNAP) が、アミノ酸飢餓への適応に必須な標的とされている (5,6)。一方で、枯草菌においては、(p)ppGpp は RNAP に作用しない代わりに GTP 合成経路の酵素群 (GuaB, Gmk, HprT, XprT) に (p)ppGpp が作用する (図 1A, 7,8,9,10,11)。これらの制御の生物種間での保存性については後述する。(p)ppGpp が GTP 合成経路の酵素群の活性を阻害し、GTP 量を低下させることが、枯草菌がアミノ酸飢餓へ適応する上で必須であることが明らかとされている (8)。

枯草菌において、(p)ppGpp の合成を担う酵素遺伝子を全て欠損させた株 [(p)ppGpp0 株] は、アミノ酸飢餓条件下で生育阻害を示す。ペイラー医科大学の Jue D. Wang らは、アミノ酸飢餓培地条件から、(p)ppGpp0 株の生育が回復する変異株をスクリーニングし、生育回復の原因となる遺伝子変異 (抑圧変異) を解析した。その結果、抑圧変異は GTP 合成経路の酵素群 (IMPDH, GMPS, GMK) と、転写因子 CodY をコードする遺伝子に同定された (8)。Jue D. Wang らの結果は、(p)ppGpp が GTP 合成を抑制することが、アミノ酸飢餓への適応に必須であることを示していた。GTP 量の低下がどのようにアミノ酸飢餓への適応を可能にするのかについて、次章で説明する。

3. GTP 量変化を介して遺伝子発現を制御するメカニズム

GTP と ATP の生合成経路は、イノシン酸 (IMP) を起点に分岐している (図 1A)。アミノ酸飢餓時に (p)ppGpp が GTP 合成を阻害すると、IMP から ATP の生合成経路へのフラックスが増加し、ATP/GTP の相対量も増加する。このことが、アミノ酸飢餓条件への適応に必要な遺伝子発現変化の鍵となっている。枯草菌遺伝子の多くの転写開始の効率は、転写開始点の塩基に利用される開始ヌクレオチド (iNTP) の細胞内濃度に依存している (7,12)。分岐鎖アミノ酸を始めとする多くのアミノ酸生合成関連遺伝子群は、ATP を iNTP に利用する (12, 13, 14)。一方で、rRNA 遺伝子及び翻訳関連因子の遺伝子群は、GTP を iNTP として利用する (7)。よって、(p)ppGpp が GTP

合成を抑制し、ATP/GTP の相対量が増加すると、アミノ酸生合成関連遺伝子の転写が促進される一方で、rRNA 及び翻訳関連遺伝子の転写が抑制される (図 1B)。さらに、アミノ酸生合成関連遺伝子群の転写促進には、CodY も重要な役割を担っている。CodY は GTP が結合することで活性化し、分岐鎖アミノ酸生合成関連遺伝子をはじめとする 200 以上の遺伝子の転写を主に負に制御している (15,16,17)。GTP による CodY の活性化レベルは、生理的な GTP 濃度変化に依存している (15, 16)。よって、(p)ppGpp が GTP 量を低下させると、CodY によって抑制されていたアミノ酸生合成関連遺伝子の転写が促進される。

私は Jue D. Wang らのグループと同様に、枯草菌 (p)ppGpp0 株からアミノ酸飢餓条件下における生育を回復させる抑圧変異株のスクリーニングを行った。その結果、抑圧変異は、これまで同定されていた GTP 生合成経路の酵素遺伝子に加えて、RNAP のコア酵素をコードする *rpoB*, *rpoC* にも同定された (18)。*rpoB*, *rpoC* 抑圧変異株では、GTP 量の低下が起きていなかったことから、GTP 量低下の下流で起きる遺伝子発現変化が生育回復に寄与していると考えられた。そこで、*rpoB*, *rpoC* 抑圧変異株について RNA-seq 解析を行った。その結果、iNTP に ATP を利用するアミノ酸生合成関連遺伝子群の転写産物量が、アミノ酸飢餓非誘導条件下でも顕著に上昇していた一方で、iNTP に GTP を利用する翻訳関連遺伝子群の転写産物量が減少していた。これらの結果は、アミノ酸飢餓時に、GTP 量低下した下流で起こる遺伝子発現変化が、生存への必須性を担っていたことを示唆している。

4. (p)ppGpp による GTP 合成制御の生物種間での保存性

枯草菌において見出された GTP 合成経路の酵素 IMPDH, GMK, HPRT に対する (p)ppGpp の制御は、他の細菌種にも広く保存されている。IMPDH, GMK に対する制御は共に、枯草菌が属するファーミキューテス門、アクチノバクテリア門、デイノコッカス・サーマス門にまで保存されている (9,19)。また、GMK に対する制御は、 α -プロテオバクテリアの一部にも保存されている。HPRT については、門に関わらず、(p)ppGpp が作用する種と、しない種が存在している (10)。例えば、大腸菌では、IMPDH, GMK に対しては (p)ppGpp が作用しない一方で、HPRT には作用する。

(p)ppGpp を合成する酵素はバクテリアだけでなく、植物・真核藻類にも保存が確認されている (20)。植物・真核藻類において、(p)ppGpp は葉緑体で合成され、光合成活性の調節に重要な役割を担っている (21)。葉緑体内における (p)ppGpp の標的の一つとして、GMK が同定されており、(p)ppGpp の蓄積により、GTP 合成が制御されることが明らかとなっている (22,23)。葉緑体における (p)ppGpp による GTP 合成制御がどのような生理的役割を担っているのかはという点はあまり理解されておらず、今後も研究の余地がある。前章において、枯草菌における GTP 量変化による iNTP を介した転写調節について紹介したが、葉緑体の rRNA 遺伝子も GTP を iNTP として利用する (24)。このことから、葉緑体における rRNA 合成は、枯草菌と同様に (p)ppGpp による GTP 量の調節によって制御されているのかもしれない。

5. GTP 合成とメチオニン代謝との関係性

これまで述べてきたように、バクテリアにおいては、(p)ppGpp による GTP 合成の制御が、増殖を制御し、アミノ酸飢餓へ適応にする上で重要であることはよく理解されている。一方で、(p)ppGpp 以外に GTP 合成を制御する機構については、GTP 生合成経路上のフィードバック制御を除き、殆ど明らかとなっていない。私は、GTP 合成の主たる制御因子である (p)ppGpp を欠失させた (p)ppGpp⁰ 株を用いることで、新たな GTP 合成の制御を炙り出せるのではないかと考えていた。前述したように、私が行った (p)ppGpp⁰ 株の生育回復させる株のスクリーニングでは、先行研究では同定されなかった遺伝子に抑圧変異が同定された。詳しい経緯は割愛するが、私はこの原因を調べていく中で、(p)ppGpp⁰ 株では、メチオニンが GTP 合成を亢進し、アミノ酸飢餓条件での生育を阻害するこ

とを見出した (図 2A, 18)。その後の解析結果から、メチオニンによる GTP 合成の亢進は、IMP から分岐して GTP 合成の律速反応を担う IMPDH を起点に起きていると推定された。IMPDH には、CBS ドメインと呼ばれるサブドメインが保存されており、グアニン・アデニンヌクレオチドがリガンドとして結合することが知られている (25,26)。また、CBS ドメインは IMPDH 以外の酵素にも、主にアデニン骨格を持つ化合物が結合するドメインとして存在している。メチオニンからは ATP のアデニン骨格が付与されることで、S-アデノシルメチオニン (SAM) が合成される。この SAM が CBS ドメインのリガンドとして結合する酵素が幾つか存在している (27)。アーキアを持つ酵素で CBS ドメインに SAM が結合した結晶構造が解かれており、そこで同定されていた SAM の結合に関与するアミノ酸残基は、枯草菌 IMPDH の CBS ドメインにもほぼ同じ形で保存されていた (28)。これらのアミノ酸残基の変異を導入した (p)ppGpp⁰ 株では、メチオニンによる GTP 合成の亢進が起きなくなった。従って、メチオニンによる GTP 合成の活性化は、メチオニンから合成される SAM が CBS ドメインを介して IMPDH を活性化することで起きていたのではないかと考えている。

6. 真核細胞における GTP 合成の制御とその生理的役割

最後に、真核細胞における GTP 合成の制御とその生理的役割について、バクテリアの知見と照らし合わせて紹介する。私は博士課程まで枯草菌を対象に研究してきたが、その中で、GTP 合成の制御の生物普遍性・多様性に興味を持つようになった。そうした中、がんにおける GTP 代謝研究を展開されているシンシナティ大学・佐々木敦朗准教授と出会い、それを機に、がん細胞における GTP 合成の制御について研究していこうと考えた。そして私は 2020 年に博士号を取得した後、佐々木准教授がクロスアポイントメントでラボを持つ慶應義塾大学先端生命科学研究所に研究員として赴任し、新たな分野での研究を開始した。

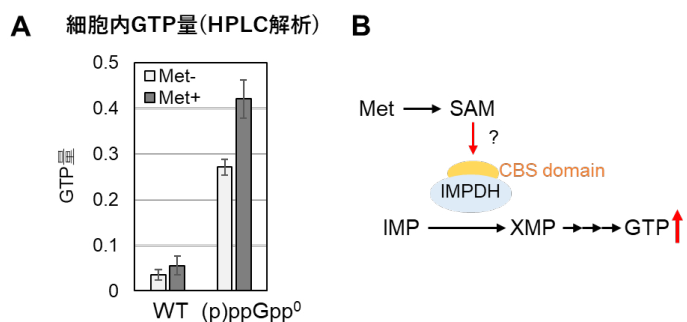


図 2. 枯草菌 (p)ppGpp⁰ 株ではメチオニンが GTP 合成を促進する

がん細胞は正常細胞よりも高い増殖活性を持っており、それを維持するため、細胞内におけるエネルギーの需要が高まっている。これまでの研究から、がん細胞の増殖活性に対して、GTP 合成の活性化が重要な役割を担っていることが明らかになってきている。がん細胞では正常細胞と比較して GTP 量が顕著に増加していることを冒頭で述べたが、その要因として、がん細胞では、GTP 生合成経路の律速酵素である IMPDH の活性が、増殖速度と比例して上昇していることが明らかとなっている (29)。IMPDH は哺乳類において IMPDH1 と IMPDH2 の 2 つのアイソタイプが存在する (30)。殆どのがん細胞では IMPDH2 の発現が上昇している。私たちの研究グループでは、グリオブラストーマという悪性脳腫瘍において、IMPDH2 を介した GTP 合成の活性化が、増殖能を高める上で重要な役割を担っていることを明らかにした (31)。それでは、GTP 合成の活性化が、どのようにグリオブラストーマの増殖能を高めているのか？私たちは、新規に合成されたりボ核酸が、こういった高分子代謝物に、どれくらい取り込まれたのかをモニターする代謝解析技術：Stable-Isotope Measure Of Influxed Ribonucleic Acid Index (SI-MOIRAI) を開発した (32)。この SI-MOIRAI を用いた解析から、グリオブラストーマにお

いて、新規に合成された GTP の多くは rRNA 合成に利用されていることが明らかになった (図 3)。さらに、rRNA の転写を阻害した際には、GTP が顕著に蓄積する現象が見られた。以上の結果は、グリオブラストーマにおいて、GTP 合成の活性化に伴って rRNA 合成量が増加することが、増殖能が高まる原因であったことを示唆するものである。

バクテリアでは、アミノ酸飢餓への適応において、(p)ppGpp が GTP 合成を抑制し、rRNA の転写を負に制御することが重要である。バクテリアとがん細胞、それぞれの知見を照らし合わせると、原核生物から真核生物に至る細胞に共通して、GTP 合成は rRNA 合成とリンクしていることが示唆される。即ち、GTP 合成量は、細胞の増殖活性の中心を担うリボソームの生合成を制御する律速になっているといえる。(p)ppGpp による GTP 合成の直接的な制御は、バクテリアと真核藻類・植物の葉緑体を除き、保存されていない。近年、ショウジョウバエにおいて (p)ppGpp が存在することが報告されたが、その細胞内濃度は、増殖期におけるバクテリア細胞の 0.1% 未満と非常に少ないレベルであり、バクテリアの緊縮応答のように、細胞の生理状態を大きく変化させる役割は持っている可能性は低いと考えられる (33)。(p)ppGpp による GTP 合成制御を失った真核細胞では、どのように GTP 合成が制御されているのだろうか？がん細胞で IMPDH を介して GTP 合成量の増加が起きていることを踏まえると、少なくとも哺乳類の細胞においては、IMPDH の制御が GTP 合成量を調節する律速になっていると考えられる。IMPDH の制御機構としては、増殖シグナルに関わる転写因子による転写レベルでの制御は知られている。一方で、タンパク質レベルでの活性制御については、ATP や GTP などのプリンヌクレオチドによるアロステリック制御を除き、あまり理解されていない。

こうした背景から、私は哺乳類細胞における IMPDH の活性制御に興味を持っていた。中でも、IMPDH1, 2 の 2 つのアイソタイプが存在することに着目した。がん細胞では IMPDH の 2 つのアイソタイプのうち、IMPDH2 が活性化していることを前述したが、IMPDH1 と IMPDH2、両者のアミノ酸配列の相同性は約 84% と極めて高い。また、酵素の生化学的な性質に殆ど違いが無いことも示されている (34)。このようにアイソタイプ間で類似性が高いにも関わらず、なぜがん細胞における GTP

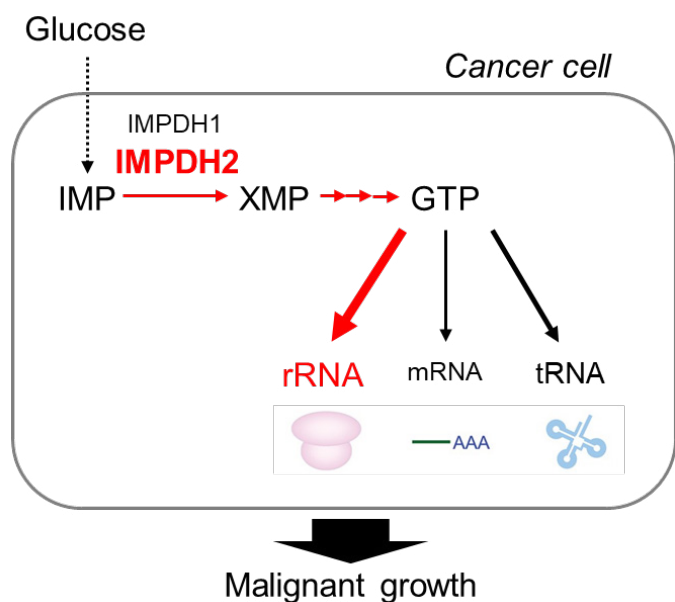


図 3. がん細胞では IMPDH2 を介して GTP 合成が亢進している哺乳類において、GTP 合成の律速段階である IMPDH には 2 つのアイソタイプが存在する。グリオブラストーマでは、2 つの IMPDH アイソタイプのうち、IMPDH2 を開始して GTP 合成が亢進している。こうして合成された GTP の多くは rRNA 合成に利用され、がん細胞の増殖亢進に寄与している。

生合成の活性化は、IMPDH1ではなくIMPDH2に依存しているのか。私は、がん細胞でGTP生合成が活性化する要因となるIMPDH2アイソタイプ特異的な活性制御が存在するのではないかと考えて研究を展開してきた。これまでの結果から、IMPDH1とIMPDH2は完全に同一の活性を有しているわけではなく、おそらく異なる制御を受けていることを捉えつつある。これらの研究成果については、現在論文化に向けて稿準備中であり、詳細はまた別の機会に紹介できればと思う。

7. 終わりに

本稿ではGTP合成の制御がバクテリアからヒトに至る生物の細胞の増殖を制御する上で重要な役割を担っていることを紹介してきた。バクテリアにおける(p)ppGppによるGTP合成の制御は、詳細に研究がされてきている一方で、その他のGTP合成を制御する機構については、未だに研究の余地がある。私は、生物種・ドメインを横断して、細胞内におけるGTPの制御とその生理的役割を理解することは、生物の細胞が増殖を制御するシステムの共通ルールや、生物進化の過程での多様化プロセスの理解に繋がると考えている。さらには、産業的に有用な細胞を作るためのデザイン設計の基盤になると考えている。本稿が様々な分野の研究をされている方々にGTPの研究に興味を持っていただけるきっかけになると幸いである。

8. 謝辞

本稿において紹介した私の研究は、朝井 計教授 (東京農業大学)、吉川 博文 名誉教授 (東京農業大学)、佐々木 敦朗 特任教授 (慶應義塾大学)をはじめとする多くの方々のご指導、ご助言をいただき、行うことができました。この場を借りて深く御礼申し上げます。また今回、このような執筆の機会を与えてくださったニュースレター幹

事の皆様にも心より御礼申し上げます。

引用文献

- 1) Lopez., Arch Microbiol., 131(3):247-51 (1982)
- 2) Bittner et al., J. Bacteriol., 196(11):2067-76 (2014)
- 3) Traut, Mol. Cell. Biochem., 140(1):1-22 (1994)
- 4) Irving et al., Nat. Rev. Microbiol., 19(4):256-271 (2021)
- 5) Barker et al., J. Mol. Biol, 305, 673-688 (2001a)
- 6) Barker et al., J. Mol. Biol, 305, 689-702 (2001b)
- 7) Krásný & Gourse, EMBO J., 23(22):4473-83 (2004)
- 8) Kriel et al., Mol. Cell, , 48, 231-241 (2012)
- 9) Liu et al., Mol. Cell, 57, 735-749 (2015)
- 10) Anderson et al., ELife, 8, e47534 (2019)
- 11) Anderson et al., J. Mol. Biol., 432(14):4108-4126 (2020)
- 12) Krásný et al., Mol. Microbiol., 69(1):42-54 (2008)
- 13) Tojo et al., J. Bacteriol., 190(18):6134-47 (2008)
- 14) Sojka et al., Nucleic Acids Res., 39(11):4598-611 (2011)
- 15) Handke et al., J. Bacteriol., 190(3):798-806 (2008)
- 16) Ratnayake-Lecamwasam et al., Genes Dev., 15(9):1093-103 (2001)
- 17) Molle et al., J. Bacteriol., 185(6):1911-22 (2003)
- 18) Osaka et al., Mol. Microbiol., 113(6):1155-1169 (2020)
- 19) Fernández-Justel et al., Protein Sci., 31(5):e4314 (2022)
- 20) Atkinson et al., PLoS One, 6(8):e23479 (2011)
- 21) Mehre et al., New Phytol., 237(4):1086-1099 (2023)
- 22) Nomura et al., J. Biol. Chem., 289(22):15631-41 (2014)
- 23) Romand et al., Elife, 11:e75041 (2022)
- 24) Swiatecka-Hagenbruch et al., Mol. Genet. Genomics, 277(6):725-34 (2007)
- 25) Buey et al., Nat. Commun., 6:8923 (2015)
- 26) Buey et al., Sci. Rep., 7(1):2648 (2017)
- 27) Janosík et al., Biochemistry, 40(35):10625-33 (2001)
- 28) Lucas et al. J. Mol. Biol., 396(3):800-20 (2010)
- 29) Jackson et al., Nature, 256(5515):331-3 (1975)

奨励賞受賞研究

研究奨励賞受賞にあたって：春はあけぼの、ゲノムは…

尾崎 省吾

九州大学大学院・薬学研究院・分子生物薬学分野

はじめに

この度は、日本ゲノム微生物学会の2023年研究奨励賞を頂戴し、誠に光栄に思います。これまで私を指導して育ててくださった先生方、ともに研究に勤しんだ同輩諸氏、そして交流の中でたくさんの刺激を与えてくださった学会員の皆様に感謝いたします。



私は微生物ゲノムをモデルとし、DNA複製の開始機構を研究しています。複製とは、細胞が遺伝情報を継承するために、ゲノムをコピーする反応です。この反応は1本鎖化されたDNAを鋳型とし、半保存的に行われます。そこで反応の開始段階では、化学的に安定なDNAの二重らせんをほどくために、まず動的で高次の開始複合体がゲノムの複製開始領域に形成されます。この複合体は複製ヘリカーゼをDNA上に装着させます。そして複製ヘリカーゼはATPの加水分解を駆動力として、2重らせんをほどきながらゲノム上を滑走し、1本鎖DNA鋳型を作り出します。その後、RNAプライマーがプライマーゼによって合成され、DNAポリメラーゼによる新生DNA鎖の合成が誘われます(図1A)。この一連のプロセスは原理的に大腸菌からヒトまで保存されています(1)。

開始複合体のかたちを明らかにしたい

これが私の研究のスタートでした。真正細菌のDNA複製はDnaAタンパク質によって開始されます(図1B)。環状2本鎖DNAゲノムをもつ大腸菌の場合、ゲノム上の唯一の複製開始領域*oriC*に11分子のDnaAが集積し、さらに核様体タンパク質IHFが加わることで、開始複合体が形成されます(図1B)。この複合体は熱エネルギーやDNAのねじれストレス(torsional stress)を利用して*oriC*内部の二重らせんを局所的にほどきます。そして生じた1本鎖DNAに複製ヘリカーゼDnaBを装着させ、DNA複製を誘います。このように動的な働きをもつ開始複合体は、複製開始のタイミングに合わせて構築され、細胞周期の進行にともなって崩壊します。このように動的で複雑な挙動のため、複製開始複合体のかたちを掴む

ことの難しさについては論を俟ちません。だからこそ挑戦する甲斐があるし、成功によって得られるものは大きだろうという野心にも駆り立てられ、私はDnaA-*oriC*複合体の機能構造解析に着手しました。

まず私は大腸菌や超好熱性サルモネラ菌をモデルとし、精製タンパク質を用いて開始複合体を試験管内再構成する技法を開発しました(2)。次にこの技法を用いることで、開始複合体中のDnaA分子は2重鎖DNAだけでなく、局所的開裂によって生じた1本鎖DNAとも特異的に結合することが明らかになりました。この1本鎖DNA結合は、DnaB装着反応に不可欠でした。さらなる解析により、開始複合体が少なくとも二つの機能的なサブ複合体から構成されることがわかりました(3,4)。これらのサブ複合体はそれぞれ一組のDnaBヘリカーゼと相互作用するので、開始複合体全体として二組のDnaBヘリカーゼと相互作用することができるとわかりました。これらの情報に立脚することで、開始複合体の分子メカニズムについてはかなり詳細に説明できるようになりました(5,6)。

今日、DnaAのドメイン構造単位で立体構造が解かれ(1)、私たちはそれらの情報と構造予測AIツールを組み合わせることで、DnaA1分子のかたちを正確に推定す

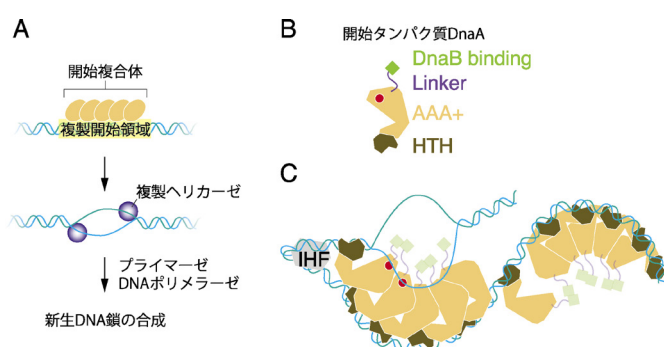


図1. 複製開始複合体モデル

- A. 細胞生物の複製開始機構
 B. 大腸菌DnaAタンパク質のドメイン構造。DnaBと相互作用するN末端ドメイン(緑)、Linkerドメイン(紫)、AAA+ドメイン(橙)、C末のHTHドメイン(茶)を示す。AAA+ドメイン内には1本鎖DNA結合モチーフ(赤)が存在する。
 C. 大腸菌の開始複合体モデル。DnaA、IHF、*oriC*からなる複合体を模式的に示す。単純化のため、N末ドメインには透明色を用いる。局所的な二重鎖の弛緩によって生じた1本鎖DNAはDnaAと直接結合する。

ることができるようになりました。開始複合体についても、その立体構造はまだ解かれていませんが、分子力学的な計算おかげで、原子レベルに近い精度でそのかたちを理解できるようになりました(7)。このような計算科学に不可欠な生化学的パラメーターの抽出には、私たちの手で試験管内再構成された開始複合体の解析が重要な役割を担っています。

開始複合体のゴールは複製ヘリカーゼを DNA に装着することです。真正細菌の複製ヘリカーゼは superfamily 4 に分類される DnaB (枯草菌では DnaC と呼ばれる) であり、その C 末端には RecA 様の ATPase ドメインが存在します(8, 9)。DnaB ヘリカーゼはホモ 6 量体リングからなり、リング中空の穴に 1 本鎖 DNA を通します(図 2)。そして、ATP 加水分解によるエネルギーを駆動力とし、DnaB ヘリカーゼは DNA に沿って 5'→3' 方向に滑走しながら二重らせんを巻き戻します。大腸菌では、DnaB ヘリカーゼは閉環状態で安定であるため、単に DNA と相互作用するだけではヘリカーゼリングの穴に DNA を通すことも、2 重らせんをほどくこともできません。リングの開環を制御するサブユニット DnaC ロードーが大腸菌 DnaB の装着に必要です(10)。DnaC ロードーは AAA + ATPase ファミリーに属しており、DnaB と 1:1 の比で安定な複合体を形成します。ATP 結合型 DnaC ロードーは DnaB リングの開環を促し、生じたリングの隙間に 1 本鎖 DNA を通します。その後 ATP 加水分解によって、DnaC ロードーは ADP 結合型へと変換され、DnaB から解離します。これにより、DnaB ヘリカーゼは 1 本鎖 DNA を通したまま閉環状態になり、DNA 装着が完了します。この DnaC ロードーの働きは大腸菌の生育に必須です。しかし、DnaC ロードーのホモログは大腸菌近縁種および枯草菌 (DnaI) にしか保存されていません。では、他の多くのバクテリア種では、DnaC をもたずに、どのようにして DnaB ヘリカーゼが装着されるのでしょうか。

この課題のヒントはバクテリアゲノムの大規模比較解析から得られました(11-13)。DnaC ホモログをもたない種において、特異的に保存される遺伝子が探索され、DUF721-containing 機能未知タンパク質 DciA が注目されました(11)。DnaC と異なり、DciA ファミリータンパク

質は既知の ATP 結合・加水分解モチーフをもちません。また、緑膿菌 DciA の解析により、DciA が生育に必須であること、そして、DnaB と直接することが示されました。しかし、その染色体複製における役割は不明瞭でした。そこで我々は DnaC をもたず、DciA をもっているモデル生物カウロバクター菌に注目し、DciA の役割を解析しました。その結果、DnaB ヘリカーゼ装着が DciA と DnaB ヘリカーゼとの相互作用によって促される、ということ私たちは初めて見出しました(14)。この相互作用によってヘリカーゼリングが開環状態へと遷移し、リングの穴に DNA を通すことができるようになります。これにより、DnaB ヘリカーゼは 2 重らせんをほどくことができるようになるのです(図 2)。実際、DciA を枯渇するようなカウロバクター変異株は、遺伝情報の複製反応が阻害されるため、生育できません。DciA はプロテオバクテリアだけでなく、シアノバクテリアや結核菌、サルモネラ菌など様々な種に存在されています。ゆえに本研究で解明された原理はこれらのバクテリアの複製機構でも同様に働いていると考えられます。

カウロバクター DciA の研究によって、DnaB ヘリカーゼリングを開くメカニズムがわかってきました。一方、いったん開いたリングがどのようにして閉じるかは不明です。DciA は ATP 結合に関わるような制御ドメインをもたないので、未同定の制御的サブユニットと連係して働いている可能性が考えられます。新規因子を探索しながら、DciA ロードーの機能構造を紐解くことで、DciA 型のヘリカーゼ装着機構の全貌が明らかになるでしょう。そうすると、DnaC 型や真核生物型のヘリカーゼ装着機構との比較が可能となり、DNA 複製機構の共通原理と種間多様性を深く洞察することができるようになります。

ゲノム DNA 複製は、ゲノムの動的な構造、ゲノム分配、細胞分裂など様々な細胞周期イベントと連係しています。細胞はこれらのイベントどうしを巧みに調和させていますが、そのしくみについての私たちの理解はまだ限定的であるように思います(15-18)。ゲノム微生物研究のさらなる発展によって細胞周期イベントの連動性の理解を深めることが、生命の本質である遺伝子継承システムの真の理解につながるでしょう。

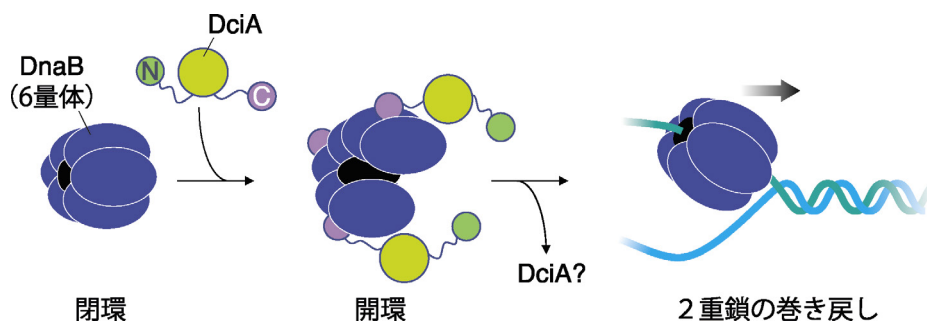


図 2, 複製ヘリカーゼ装着メカニズム
DciA の C 末端ドメインが DnaB と直接結合することで、DnaB リングの開環が促される。リングの隙間に 1 本鎖 DNA を通すことで、DnaB ヘリカーゼが装着される。

おわりに

かずさアカデミアホールでの受賞講演において、私はゲノム微生物研究の魅力を日本の四季になぞらえました。

春はあけぼの、ゲノムは複製

さて、みなさんにとって下の句にはどのような言葉が当てはまるでしょうか。春夏秋冬、それぞれの季節に魅力があります。同じ夏でも、月や雨といった要素によって趣が異なるのが日本の四季です。この四季の多様性に私たちはさまざまな美を鑑賞することができます。ゲノム微生物研究においても、それぞれの研究者が、それぞれの視点で魅力を感じていることと思います。そのひとつひとつを鑑賞し、語り合う場こそが、日本ゲノム微生物学会なのでしょうね。

最後に、私を理解し、いつも励ましてくれる妻と3人の息子たち、そして、受賞講演の翌日に誕生した長女に感謝いたします。

引用文献

1) Katayama T., Ozaki S. et al., Nat. Rev. Microbiol., 8, 163–170.

(2010)

2) Ozaki S. et al., J. Biol. Chem., 283, 8351–8362. (2008)

3) Ozaki S. and Katayama T., Nucleic Acids Res., 40, 1648–1665.

(2012)

4) Ozaki S. et al., J. Biol. Chem., 287, 37458–37471. (2012)

5) Sakiyama Y. et al., Nucleic Acids Res., 45, 12354–12373. (2017)

6) Yoshida R. et al., Nucleic Acids Res., gkad389 (2023)

7) Shimizu M. et al., Proc. Natl. Acad. Sci., 113, E8021–E8030. (2016)

8) Chase J. et al., Trends Biochem. Sci., 47, 620–630. (2022)

9) Horikoshi N. and Kurumizaka H., J. Biochem. 171, 605–607. (2022)

10) Arias-Palomo E. et al., Mol. Cell, 74, 173–184. (2019)

11) Brézellec P. et al., Nat. Commun., 7, 13271. (2016)

12) Ozaki S., Genes Genet. Syst., 94, 183–196. (2019)

13) Blaine C.H. et al., J. Bacteriol., 205, e00487-22 (2023)

14) Ozaki S. et al., Nucleic Acids Res., 50, 12896–12912. (2022)

15) Ozaki S. et al., Cell Rep., 4, 985–995. (2013)

16) Lori C., Ozaki S. et al., Nature, 523, 236–9. (2015)

17) Ozaki S. et al., mBio, 11, e00487-20. (2020)

18) Ozaki S. et al., mBio, 12, e02196-20. (2021)

若手賞受賞研究

メタゲノム解析を駆使した氷河細菌叢研究

村上匠

国立遺伝学研究所 ゲノム多様性研究室

この度は栄えある若手賞を頂き、大変光栄に思います。審査員の先生方、研究にお力添えいただいた皆様に心から感謝申し上げます。



日本のほとんどの地域では、雪や氷というのは冬の間だけ目にするものかと思えます。一方で極域や世界の高山地帯では、「氷河」と呼ばれる巨大な雪氷の塊が年間を通じて地表を覆っています。地球上の淡水の実に4分の3が氷河に分布していると見積もられており、氷河は地球上における主要な淡水環境の一つといえます。そして氷河は、低温・凍結・強紫外線といった様々なストレスに曝される過酷な環境でありながら、多様な生物を育むバイオームとしての側面もあります。近年、氷河上での活発な生物活動が、氷河流域の物質循環や氷河の融解と密接に関連していることがわかってきました。氷河生物は、過酷な環境に生息

する生物の生態や適応過程を理解する上で興味深い題材であると同時に、広域物質循環の実態や気候変動の影響を把握する上でも重要な存在なのです。私はこうした氷河生物研究をさらに推し進めるために、従来調査されてこなかった領域に目を向け、研究を行ってきました。

1. 氷河無脊椎動物とその共生細菌に着目した研究

一生を雪氷中で過ごす無脊椎動物が世界各地の氷河に多数生息しています。こうした無脊椎動物は氷河生態系における主要な消費者と位置付けられていますが、微生物を中心に進展してきた従来の氷河生物研究においては調査例が乏しく、生態の大部分は未知でした。特に、「無脊椎動物が氷河生態系の一員として他の生物とどのような関係を築いているのか」という点は全くわかっていませんでした。そこで私は、氷河無脊椎動物と細菌の関係性に焦点を当て、氷河無脊椎動物にそもそもどのような細菌が共生しているのかを16S rRNA 遺伝子アンプリコン解析や fluorescence in situ hybridization で調査しました。

北米大陸の水河に生息するミミズの一種「コオリミミズ」(*Mesenchytraeus solifugus*) と南米パタゴニアの水河に生息する昆虫「氷河カワゲラ」(*Andiperla willinki*) を研究題材とし、主に腸内環境を対象とした細菌群集構造解析を実施したところ、これら氷河無脊椎動物の共生細菌群集は生息水河表面の細菌群集とは大きく系統組成が異なることが判明しました(1-3)。特に顕著だったのが、動物腸内特異的に共生する細菌系統が豊富に検出された点です。こうした腸内特異的な細菌系統は従来の氷河生物研究では検出例がなく、これら一連の研究で初めてその存在が明らかとなりました。一方、興味深いことに氷河環境から頻繁に検出される細菌、いわゆる氷河細菌に関しても、一部の系統が氷河無脊椎動物の腸内や体表で選択的に定着していることがわかりました。「無脊椎動物の体内・体表」という環境によって、氷河中に雪氷とは異なるニッチが創出され、一部の氷河細菌がそれを利用して生息しているものと推察されます。

次に、こうした共生細菌が有する代謝能を調査するために、氷河カワゲラを対象とした腸内メタゲノム解析を実施し、主要腸内細菌系統の metagenome-assembled genome (MAG) を構築しました。MAG にコードされている遺伝子を調査したところ、腸内での最優占系統である *Bacteroidales* 目細菌を中心に、多糖を分解・発酵する能力を有していることが判明しました(3)。これらの結果から、氷河カワゲラの腸内細菌群集は、宿主が摂食した藻類に含まれる多糖の分解に積極的に関与していると考えられます(図1)。腸内細菌群集は多糖分解を通じて、氷河カワゲラの生存に貢献し、また氷河環境の物質循環にも寄与しているものと推察されます。このようにメタゲノム解析を通じて、無脊椎動物が自身の共生細菌群集とともに氷河生態系の一端を担っている様子がより詳細に

判明しました。

2. クリオコナイト細菌群集の広域間比較研究

微生物は主要な氷河生物として以前より研究されてきました。その中でも「クリオコナイト」と呼ばれる微生物凝集体は中心的な題材です。クリオコナイトは、シアノバクテリアをはじめとする様々な微生物が鉱物とともに顆粒状に凝集した物体で、世界中の氷河表面で見られます。顆粒内は光合成をはじめとする様々な生化学反応が進行する生物ホットスポットであり、世界各地の氷河生態系の基盤を担う存在といえます。しかし、これまではグリーンランドなど極域の一部地域に調査が集中しており、その他の地域のクリオコナイトに関しては、構成している微生物の種類や生態など多くのことが未知でした。そこで私は共同研究者と協力して、北極・南極の氷河に加えて、これまで調査されてこなかったアジア山岳地帯(天山山脈・ヒマラヤなど)の氷河からもクリオコナイトを収集し、メタゲノム解析によってクリオコナイトを構成する細菌群集のゲノム情報を地域横断的に比較しました。

解析の結果、クリオコナイトを構成する細菌系統や機能遺伝子の組成は、極域とアジア山岳地帯とで明確に異なることが判明しました(4)。例えば、脱窒を担う遺伝子はアジア山岳氷河のクリオコナイトからは豊富に検出された一方で極域のクリオコナイトではほとんど検出されませんでした。アジアと極域のクリオコナイトでは脱窒能に大きな差があることが窺えます。

また、クリオコナイト内の主要な一次生産者であるシアノバクテリアの系統組成も極域とアジアとで大きく異なりました。極域のクリオコナイトでは *Phormidesmis priestleyi* という種が単独で優占していたのに対し、アジア

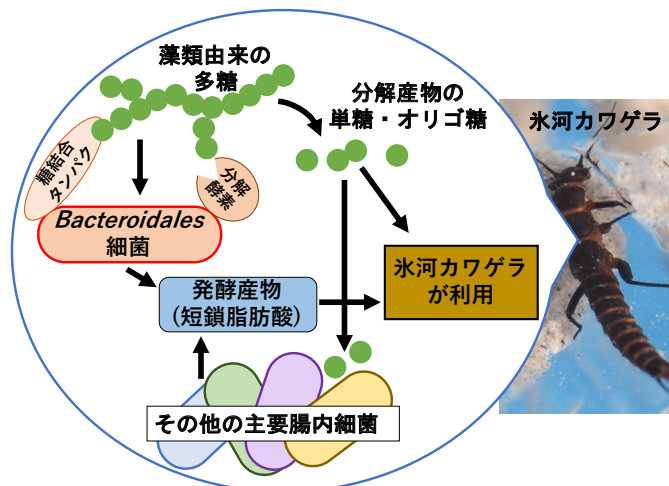


図1. メタゲノム解析から推定された氷河カワゲラと腸内細菌の共生関係

Bacteroidales 目細菌が中心となって藻類由来の多糖を捕集・分解する。他の腸内細菌は分解の途中で放出された単糖やオリゴ糖を利用して発酵を行う。一連の分解過程で放出された糖や発酵産物は宿主氷河カワゲラの栄養となる。

アでは *P. priestleyi* 以外の系統が複数種類混在する状態でクリオコナイトを構成していました。こうした地域間で異なるシアノバクテリアの系統組成は、機能遺伝子組成の面でも地域的な差異をもたらしていました。一例として、光アンテナタンパク質複合体(フィコビリソーム)の構成遺伝子が挙げられます。各シアノバクテリア系統のMAGから保有遺伝子を調査したところ、極域で優占する *P. priestleyi* はシアノバクテリア共通の赤色光アンテナタンパク質(フィコシアニン・アロフィコシアニン)の遺伝子のみを有していました。一方アジアで優占していた系統の多くは、それらに加えて緑色光アンテナタンパク質(フィコエリスリン)の遺伝子を有することが判明しました。さらに、フィコエリスリンを有するアジア優占系統の一部は、利用できる光波長に応じてフィコシアニンとフィコエリスリンの量比を調整する能力(補色順化能)を有していると保有遺伝子から示唆されました。

地域ごとにクリオコナイトを構成する細菌の系統組成や代謝能が異なる原因はまだよくわかっていません。しかし、地域ごとの氷河環境の違いがクリオコナイトの群集構造に影響を与えている可能性は十分考えられます。微生物の分布に影響を与える環境要因は様々にありますが、ここでは栄養基質の供給量について説明したいと思います(図2)。

アジアをはじめとする中緯度山岳地帯の氷河は、周辺土壌や大都市圏からのダストの影響を極域よりも強く受けており、硝酸塩や有機物など、微生物が利用する基質が極域よりも多量に供給される傾向にあります(5)。極域とは対照的にアジアのクリオコナイトで脱窒を行う細菌が定着していた背景には、こうした基質供給量の地域的な多寡が関与している可能性があります。またシアノバクテリアの分布に関しても、栄養条件が比較的良好なアジアでは、より幅広いシアノバクテリア系統がクリオコナ

イトに定着できる余地があるものと推察されます。そうした環境では補色順化による光競合の回避も複数種の共存に一役買っているのかもしれませんが。一方で、栄養がより限られる極域では、*P. priestleyi* のような限られた系統しか優占できないのではないかと考えられます。南極の湖水から単離されたシアノバクテリアの研究でも指摘されているように(6)、フィコエリスリンを欠いた“比較的lowコスト”なフィコビリソームを利用することは、過酷な極域で生存するシアノバクテリアの適応戦略の一端を反映しているのかもしれませんが。

一連の研究によって、氷河生態系が従来知られていたよりもさらに幅広い生物種によって構成されており、群集構造も地域(環境)によって大きく異なることがわかってきました。今後さらに幅広い地域・期間・生物種・環境情報を対象とした包括的な調査を行うことで、氷河生態系の構造とその多様性の詳細がより鮮明になると期待されます。「氷河生態系とはどの程度多様な系なのか、その多様性はなぜ創出されるのか」という問いを探求することは、気候変動に対して氷河生態系がどう応答し、物質循環の仕組みや生物多様性がどう変遷するのかを理解するためにも重要です。これからも氷河生態系の実態に迫るべく、個々の生物の生態から生態系全体までを見据えた研究を推進していきたいと思えます。是非また年会等で研究成果をご報告できれば幸いです。

引用文献

- 1) Murakami et al., FEMS Microbiol. Ecol., 91(3):fiv003 (2015)
- 2) Murakami et al., Microbes Environ., 32(1):32-39 (2017)
- 3) Murakami et al., Environ. Microbiol., 20(11):4170-4183 (2018)
- 4) Murakami et al., Microbiome, 10:50 (2022)
- 5) Ren et al., Front. Ecol. Evol., 7:360 (2019)
- 6) Christmas et al., Mol. Ecol., 27(24):5279-5293 (2018)

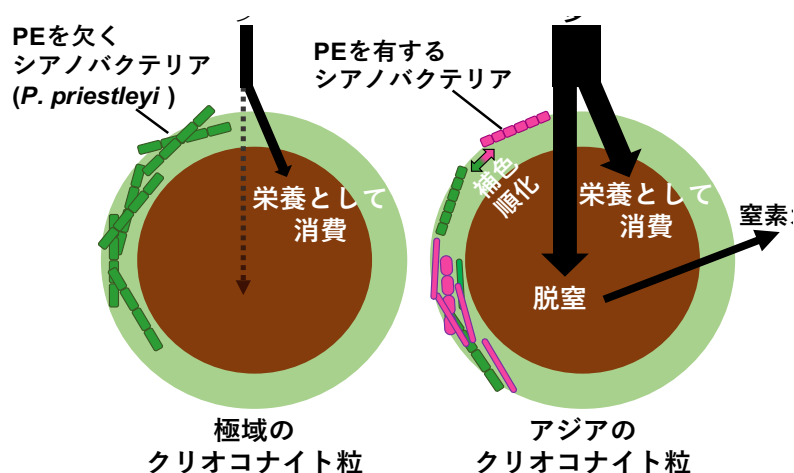


図2. メタゲノム解析から推測された極域とアジアのクリオコナイトの違い

クリオコナイト表面をシアノバクテリアが覆うのは極域とアジアとで共通しているが、構成しているシアノバクテリアの種類は地域ごとに異なる。アジアのクリオコナイト内部では、豊富な硝酸塩の供給を受けて脱窒が進行するが、硝酸塩供給が限られる極域のクリオコナイトでは、脱窒反応はごく限定的と見られる。PE: フィコエリスリン

ポスター賞受賞研究

挿入配列活性による
オペロン構造形成の実証実験

金井 雄樹

東京大・院・理

このたびは、ポスター賞に選んでいただき、誠にありがとうございます。興味の近い研究をたくさん聞け、かつ自身の研究に対して数多くのフィードバックをいただくことができ、博士課程修了に向けて研究を進める上での刺激になりました。発表を聴きにきてくださった皆様、そして大会を運営していただいた皆様に感謝しております。



生物進化の特徴を調べるために、科学者が用意した実験室環境下で進化を観測し続ける進化実験が、盛んに行われるようになってきています。ただ、実験にかけられる時間の関係で、数個の変異で説明できる現象がほとんどで、大きなゲノム構造変化を伴う現象についてはあまり研究がありません。

私は内部共生微生物のゲノム縮小という現象を実験室で観測しようとしています。私たちのミトコンドリアが祖先のアルファプロテオバクテリアよりかなり小さいゲノムを持っているように、他の生き物の内部に生きる共生微生物には極端にゲノムが小さくなるものが多数知られています。過去には例えば大腸菌のゲノムスケール代謝モデルを使った研究があり(1)、進化実験ができるようになれば、計算機シミュレーションと実験を比較して共生に至る進化の特徴の理解につながると考えています。そこで私は、ゲノム縮小の駆動力の一つである挿入配列と呼ばれる DNA トランスポゾン(2)の活性を人為的に高

めことで、ゲノムサイズ縮小の観測できる大腸菌を作成することを目指しています。

今回の研究のきっかけは、このような研究の過程で IS3 という挿入配列が身の周りの配列を削ってしまうという現象に遭遇したことでした。この現象自体はよく知られていましたが(3)、たまたま私の実験では、配列の欠失に伴い新たなオペロンが生じていました。

オペロン形成が合理的な理由は知られているものの、どのように形成されてきたかはあまり調べられていません。私たちは上述の実験を基に、2つの離れた位置にある二遺伝子の間に挿入配列が転移により挿入され(Insertion)、まわりの配列を切除し(Deletion)、挿入配列が抜ける(Excision)ことでオペロンが形成するという IDE モデルを提唱しました(4)。

このモデルの特徴は中立的・適応的なオペロン形成のいずれも説明できることです。まず、挿入配列活性によって局所的に多様な構造変異が生じることで中立的なオペロン形成が促進されます。

また、私たちは、挿入配列の特性を活かすと適応的な段階を踏んで徐々にオペロンを作っていくことが可能ではないかと考えました(図1)。挿入配列には外向きのプロモーター活性を持つものが多く見つかっています。そうした挿入配列が、高い発現量はその環境で適応的な例えば図の遺伝子 B のような遺伝子の近くに挿入することでその遺伝子を発現させ (I)、さらに余分な配列を削ることで自身のプロモーターをその遺伝子に近づけます (D)。この過程で適応的な遺伝子の発現量が上がり細胞の適応度が増します。しかし、この近づいた状態だと挿入配列が細胞の生存に重要な遺伝子も破壊しかねません。そこで、挿入配列が抜けることで (E) さらに細胞の適応度が上がりえます。このように、稀なランダムな変異によってオペロンが生じるのではなく、オペロンが適応的な中間状態を経て徐々に生じ得るようなメカニズム(5)を提唱することができました。

オペロン形成メカニズムの研究は多くが数理モデルか比較ゲノムによるもので、実験的な実証はありませんでした。IDE モデルによる適応的なオペロン進化過程は挿入配列の分子活性によるオペロン形成なので、活性を高めさえすれば、実験室でオペロン形成を観測できであろうと考えました。挿入配列を誘導系にして活性を上げ、さらに IEE と呼ばれる遺伝子を導入して挿入配列の切り出し活性を高めた大腸菌に、薬剤耐性遺伝子と蛍

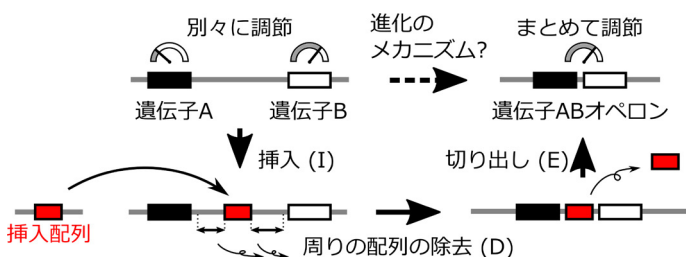


図1. 提唱したオペロン形成の IDE モデル

光タンパク質遺伝子を挿入配列の周りに配置した形で導入しました。そしてこの大腸菌に対して強い薬剤耐性と蛍光傾向タンパク質発現による選択をかけました。当初はさすがに1週間ほど繰り返し選択が必要であろうと想定していましたが、一晩の内に薬剤耐性遺伝子・蛍光タンパク質遺伝子オペロンを形成した大腸菌が挿入配列の活性依存的に再現よく取れてきました。

今回は提唱したモデルの実証に主眼を置いていたため、オペロンが形成しやすい条件を整えた上で実験をしました。自然界のゲノム縮小した微生物はかなり多くのオペロンを持つことが知られています。私が作成を目指している挿入配列活性を高めた大腸菌でゲノム縮小を引き起こしたときに、IDE仮説によるオペロン形成がより自然な形で観測できることを期待しています。

最後になりますが、指導教員である古澤教授と津留助教には多大なご尽力をいただきました。とくに、津留助教の助言なしには今回のオペロンの研究は自分の頭の中にとどまって世に出ることはなかったと思います。また古澤研究室の皆様には日頃より議論に付き合ってくださいました。この場をお借りして厚くお礼申し上げます。

ポスター賞受賞研究

シアノバクテリアにおける 広宿主域発現ベクターの開発

坂巻 裕

東京農業大学・農学研究科

シアノバクテリアは酸素発生型光合成を行う唯一の原核生物であり、増殖に外部からの有機物を必要とせず、太陽光とCO₂、微量のミネラルのみで生育する。さらに光エネルギーをバイオマスに変換するエネルギー効率が陸上植物と比較して高い（植物：0.5%以下、シアノバクテリア：3~9%）(1)。これらのことから、シアノバクテリアはCO₂ニュートラルに有用化合物を生産するホストとして期待されている。しかし、大腸菌や酵母と比較してシアノバクテリアで利用可能な遺伝子工学ツールは不足しており、特に、シアノバクテリアで遺伝子を過剰発現させるために利用できる発現ベクターに関する情報は限られている(2)。自己複製プラスミドは、プラスミドにコードされた複製開始因子（Repタンパク質など）を用いて、ホストの複製機構を利用して自律的に複製される。自律複製配列は、複製開始因子をコードする遺伝子とその結合配列からなり、複製起点となる。これまでにシアノバクテリア内在性プラスミドを利用したベクターが開発されているが、その多くが単一のシアノバクテリア種のみで自律複製され、広宿主ベクターとして報告されているものは、わずかである(3)。またRSF1010ベクターはホストレンジが広く複数のシアノバクテリアで維持されるが、コピー数が染色体と同程度であるため、遺伝子の過剰発現には適していない(4)。

本研究ではシアノバクテリアの自律複製領域に関する新たな知見を得るため、ライブラリスクリーニングとシーケンシングを組み合わせた新しい手法、Autonomous Replication Sequencing (AR-seq) を確立した。スクリーニングのゲノムソースとして、染色体の他に7つのプラスミドを持ち、少なくとも7つのレプリコンが共存できる *Synechocystis* sp. PCC 6803 を選択した。 *Synechocystis* sp. PCC 6803 から構築されたゲノムライブラリーを形質転換するホストとして、極めて高い形質転換能を有



引用文献

- 1) Pál, C.; et al., Nature. 440(7084):667-670. (2004)
- 2) McCutcheon, J. P. and Moran, N. A., Nat. Rev. Microbiol.10:13-26. (2012)
- 3) Sekine, Y., et al., J. Mol. Biol. 235(5):1406-1420 (1994).
- 4) Kanai, Y., et al., Nucleic Acids Res. 50(3):1673-1686. (2022)
- 5) Lawrence, J. G. and Roth, J. R., Genetics 143(4):1843-1860 (1996).

し、内在性プラスミドを一つしか持たない *Synechococcus elongatus* PCC 7942 (*S. elongatus* 7942) を利用した。まず *Synechocystis* sp. PCC 6803 ゲノムライブラリー (ライブラリー A) を *S. elongatus* 7942 へ導入し、得られたコロニーより再び DNA を抽出しライブラリー B とした。*S. elongatus* 7942 染色体ヘインテグレーションせずに自律複製しているプラスミドを得るために、*S. elongatus* 7942 形質転換体ライブラリーから抽出した DNA を *E. coli* へ再び導入しコロニーを取得した (ライブラリー C)。次に、各ライブラリーに含まれるゲノム領域を明らかにするため、網羅的なシーケンス解析を行った。得られた配列リードを *Synechocystis* sp. PCC 6803 ゲノムにマッピングしたところ、*Synechocystis* sp. PCC 6803 に含まれるプラスミドである pCC5.2 の ORF B (CyRepA2) と周辺領域が含まれていた。

S. elongatus 7942 における CyRepA2 の複製活性を評価するために、CyRepA2 遺伝子領域を含むプラスミドベクターに、レポーター遺伝子として *gfp* を配置した発現ベクター pYS1C-GFP を構築し *S. elongatus* 7942 へと導入した。染色体に導入した発現系と比較したところ、pYS1C-GFP を導入した細胞の GFP 発現量は約 10 倍以上であり、CyRepA2 を保有する pYS ベクターを用いた発現系が過剰発現に適していることが示された。続いて、pYS ベクターのホストレンジを評価するために、系統的に異なるモデルシアノバクテリア *Synechocystis* sp. PCC 6803、*Synechococcus* sp. PCC 7002、*Anabaena* sp. PCC 7120 への導入を試みた。これら 3 種においても *S. elongatus* 7942 と同様に GFP の蛍光が確認され、pYS ベクターが幅広いシアノバクテリア種で機能する過剰発現ベクターとして利用できることが示された (5)。今回のスクリーニングでは 1 つの自律複製領域しか得られなかったが、AR-seq に用いるゲノムライブラリーや宿主生物を変えることで、新たな Rep や自律複製領域を同定することが可能である。その汎用性を考えると、AR-seq はシアノバクテリアだけでなく、他の様々な生物の自律複製開始領域を同定するために利用できる可能性がある。

おわりに、この素晴らしい賞を受賞するにあたり、年会長のかずさ DNA 研究所 田畑哲之、組織委員会の先生方、学会員の皆様に心から感謝申し上げます。また、本研究を行なった東京農業大学で長年にわたるご指導をいただきました渡辺智先生にも深く感謝申し上げます。さらに、本研究の実施には東京工業大学 前田海成助教、東京農業大学 荷村 (松根) かおり博士をはじめと

する研究室のメンバー皆様の多大なるご尽力がありました。改めて感謝申し上げます。ポスター賞の名に恥じないよう、今後とも真摯に研究と向き合っていきます。

引用文献

- 1) Dismukes G.C. et al. *Curr. Opin. Biotechnol.*, 19: 235-240 (2008)
- 2) Sengupta A. et al. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 102: 5457-5471 (2008)
- 3) Opel F. et al. *ACS Synth. Biol.*, 11: 1758-1771 (2022)
- 4) Jin H. et al. *Front. Microbiol.*, 9: 1662 (2018)
- 5) Sakamaki Y. et al. *Front. Microbiol.*, 2023. 14: 1111979 (2023)

ポスター賞受賞研究

プラスミドを介した *Acaryochloris marina*

MBIC 11017 の橙色光環境への適応

三宅 敬太

東京大・院・新領域

環状 DNA 分子であるプラスミドは、薬剤耐性能や病原性など、さまざまな遺伝子を接合伝達によって伝播することでバクテリアの進化や環境への適応性を促進する可動性遺伝因子である。約 23 億年前に誕生した酸素発生型光合成原核生物であるシアノバクテリアにおいても、プラスミドの伝播がシアノバクテリアの進化に重要であるとされている (1)。

典型的なシアノバクテリアの酸素発生型光合成の反応中心色素には赤色光を吸収するクロロフィル a が利用されるが *Acaryochloris marina* MBIC 11017 (*A. marina*) では、例外的にクロロフィル a より長波長の遠赤色光を吸収するクロロフィル d が利用されている。さらに *A. marina* は、クロロフィルが吸収できない光質のエネルギーを反応中心に伝達するための光捕集タンパク質複合体フィコビリソーム (PBS) を有し、橙色光を吸収し、そのエネルギーも光合成に利用している。つまり、*A. marina* は、橙色光と遠赤色光を光合成に利用している。私は、これまでに *A. marina* にコードされている色素合成酵素と光受容体の解析から、遠赤色光と橙色光を感知している可能性を見出した (2)。このことから、橙色光に対して *A. marina* がど



のような応答を示すのかを橙色光環境で長期継代培養することで検証してきた。

本研究において、私は *A. marina* が単離された環境に近い遠赤色光環境での培養株をオリジナル株とした。オリジナル株を橙色光環境に移行し、長期継代培養した結果、PBS量が増加することが観察された。興味深いことに、このPBS量の増加は段階的ではなく、150日前後で急激に増加し、その増加が飽和した。さらに、この増加傾向は、独立した3株全てで同様に観察された(以降OL1-3株とする)。このPBSが高蓄積したOL1-3株を遠赤色光環境に再移行し培養すると、PBS量は減少するものの、オリジナル株と比較すると有意に高いPBS蓄積レベルを保っていた。このことからOL1-3株のPBS高蓄積という表現型は不可逆であり、橙色光に適応した株ではないかと考えている。橙色光への適応においてOL1-3株ではゲノムレベルでの変異が起きていると考え、リシーケンス解析を行った。オリジナル株とOL1-3株のゲノムの再アセンブルから、PBS遺伝子群はどちらの株においても1つのプラスミドに格納されていた。オリジナル株ではPBS遺伝子群は低コピーのpFRL1に格納され、pFRL6が高コピープラスミドとして存在した。一方でOL1-3株においては、PBS遺伝子群がコードされているプラスミドpOL2が高コピーであった。つまり、PBS遺伝子群をコードするプラスミドが高コピー化することによってPBSの高蓄積が生じたと結論付けている。この高コピー化に関

して、それぞれのプラスミドのシンテニー解析を行ったところ、pFRL1とpFRL6が1度融合し、再分離することで、その組成の一部が交換され、高活性複製開始酵素遺伝子とPBS遺伝子群がpOL2で共局在することを見出した(図1)。このように複数プラスミドの組成を交換し、特定の機能に関わる遺伝子群を高コピープラスミドに搭載し直すことで、その発現を増強する環境適応戦略は、他のバクテリアでも報告例がない。私はこの新規な環境適応戦略をプラスミドシャッフリング(PS)と命名した。今後このPSに関して、その融合部位・再分離部位の配列解析に加えて、光以外の環境因子で駆動されるPSの可能性を検討し、そこで生じる現象との共通性からPSの分子機構を解明したいと考えている。

最後に、この度はこのような素晴らしい賞をいただき、年会長のかずさDNA研究所 田畑 哲之所長、組織委員会の先生方、学会員の皆様に感謝申し上げます。引き続き、本学会に貢献できるようにこれからも研究に邁進していきたいと思っております。

引用文献

- 1) R. V. Popin et al., Front. Microbiol. 12, 684565 (2021).
- 2) K. Miyake, et al., FEBS J. 287, 4016–4031 (2020).

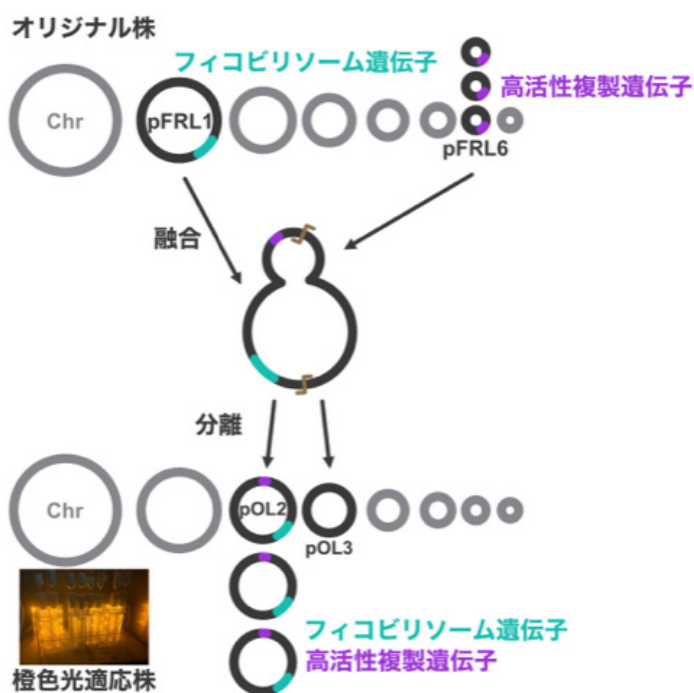


図1. プラスミドの融合と再分離

学会員の最新の論文紹介コーナー

Unexpected absence of ribosomal protein genes from metagenome-assembled genomes

美世一守^{1,2}, 岩崎渉^{1,3,4,5}

1 東京大・院理, 2 産総研・生物プロセス,

3 東京大・院新領域, 4 東京大・大海研,

5 東京大・微生物イノベ

ISME Commun. 2: 118 (2022)

Metagenome-Assembled Genome (MAG) により、培養せずに微生物のゲノム情報が得られるようになった。読者の多くも、MAG を構築したり、MAG の解析を行ったり、MAG に基づいた系統樹を参照したりと、多くの恩恵を受けているのではないだろうか。

しかし、MAG は果たしてどこまで微生物ゲノムを完全に反映しているのだろうか？例えば、多コピー配列 (rRNA 遺伝子など) や外来性配列は、アセンブリやビニングの過程で失われやすいことがよく知られてきた。ほかにも、落とし穴は無いのだろうか？

我々は今回、近年発表された MAG 約 19 万個を分析した。そして、「多コピー」でも「外来性」でもないリボソームタンパク遺伝子もまた、ゲノムの completeness では説明できないほど顕著に MAG から失われやすい、という予想外の傾向を見出した (図 A)。シングルセルゲノムや周辺塩基配列パターンの解析により、リボソームタンパク遺伝子はビニングの過程で失われることや、リボソームタンパク遺伝子のビニングの難しさは微生物の性質を反映しており、コドンバイアスが強くなりやすい増殖速度の速い系統群でより顕著であることも明らかになった (図 B)。

MAG の構築・解析やリボソームタンパク遺伝子の解析などを行う際には、本論文を参照いただければ幸いである。

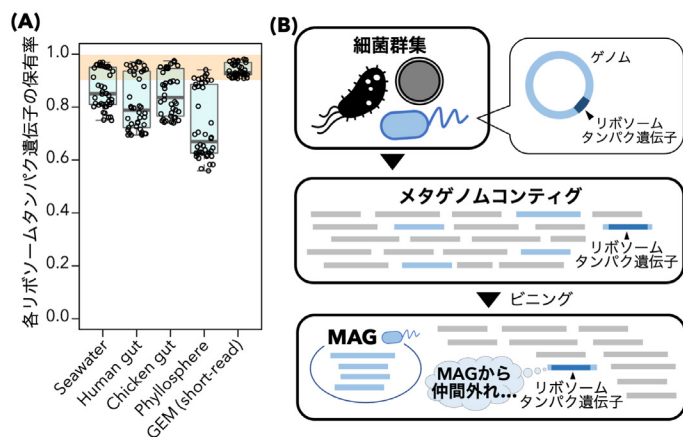


図 1, (A) Completeness が 90% 以上の MAG における、各リボソームタンパク遺伝子の保有率。保有率が Completeness (橙色のライン) に対して大幅に低い遺伝子が多数見られる (論文 Fig. 1A を改変)。(B) MAG からリボソームタンパク遺伝子が欠失するメカニズムの模式図。

国際学会情報

「国際微生物の日」について

吉田健一

神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科 (FEMS アンバサダー)



アントニー・ファン・レーウェンフック (Antonie van Leeuwenhoek) –財産も学位もないオランダ・デルフトの織物商–は、1673年9月17日にロンドンの王立協会に手紙を送り、微生物の存在を世界で初めて報告しました。この有り得ないアマチュア研究者は、何と自分で顕微鏡を作り (何百台も!)、時代に先駆けて驚異的拡大率を達成して、初めて微生物を観察したのです。その有名な手紙には、微生物の姿と動きを捉えたスケッチ図面を添えて、正確かつ精緻な記述がなされていました。人類がミクロの生命の存在に到達し、微生物学の基礎を築いた記念すべき快挙です。

この偉業を称えて、欧州微生物学会連合 (Federation of European Microbiological Societies: FEMS) は2017年以来、9月17日を「国際微生物の日」と定め、微生物学の各分野で活躍する第一線の研究者の参加を得て、微生物学の普及活動、研究室公開、実験展示、微生物製品の試食販売、中高大学の学生や教師のためのワークショップなど様々な記念行事を毎年開催しています。その目的は、微生物に対する情熱と知識を共有する出会いの場を世界中の微生物愛好家に提供することです。過去のイベントの記録は International Microorganisms Day のウェブサイトにてご確認ください [1]。

我が国の「国際微生物の日」への参画は未だ日が浅く、2021年には日本の伝統的アルコール飲料についてのオンライン講演を [2]、また2022年には日本ゲノム微生物学会の企画として日本食と麹菌ゲノムに関するオンライン講演を「ぐるなび」とのタイアップにより放映しました [3]。COVID19感染症拡大の影響によるイベント開催の規制や自粛が解除される今年、2023年9月17日には是非とも対面行事を開催して、「国際微生物の日」を祝いたいと思います。行事の詳細については、今後ご案内申し上げます。皆様のご協力、そしてご参加をお待ちしています。

欧州微生物学会連合 Federation of European Microbiological Societies (FEMS) は9月17日を国際微生物デイと定めており、毎年各国でイベントを準備しています。今年日本では中高生を対象としたワークショップ「身近な微生物を見てみよう」を開催します。本ワークショップは筑波大学で開催し、微生物学者によるレクチャーと顕微鏡を使った微生物観察を行います。興味がありそうな方々に、ご紹介していただけますと幸いです。

1. <https://www.internationalmicroorganismsday.org/>
2. <https://www.youtube.com/watch?v=YC109Jp0M9g&list=PLaBp7JEYEInwdFW5ynQIQvgDxGWKiVLOR&index=32>
3. https://www.youtube.com/watch?v=hEyz0_LHoII

開催報告

第17回日本ゲノム微生物学会年会開催報告

田畑哲之

かずさDNA研究所

日本ゲノム微生物学会第17回年会は、かずさアカデミアホール（千葉県木更津市）を会場として、2023年3月8日（水）～10日（金）の3日間開催されました。2019年以来の現地開催で、シンポジウム4題、口頭発表37題、ショートトーク付きポスター発表70題に加えて、研究奨励賞と若手賞の受賞講演が行われ、その多くがオンラインで同時配信されました。現地参加者は学生56名を含む192名、オンライン参加者は90名でした。

会期中は天候にも恵まれ、東京駅からの高速バス、木更津駅からのチャーターバスや路線バス、自家用車などさまざまな交通手段で会場に集合した参加者の皆さんは、まずポスター会場や講演会場で久しぶりの再会に談笑のひと時を楽しみました。対面での口頭発表や質疑応答、熱気あふれるポスターセッションなど、現地開催ならではの年会の雰囲気を感じることができました。セッション終了後は、懇親会こそ行われなかったものの、バスで木更津駅付近に移動した後、小規模な親睦会が多数開催されたようでした。コロナ禍からの復活と学会年会の醍醐味を満喫した3日間でした。

今回の年会は「原点に戻って」をメインテーマとして開催されました。日本ゲノム微生物学会の原点であるかずさアカデミアホールでの懐かしい顔ぶれとの再会、コロナ禍前の「原点」

に戻って今後の研究の新たな方向性の模索など、緑に囲まれた穏やかな環境の中で、参加者それぞれの「原点」を楽しまれたことと思います。

年会の開催にあたっては、黒川顕会長をはじめ、組織委員である有田正規先生、市川夏子先生、大島拓先生、高橋弘喜先生、谷澤靖洋先生、中村保一先生、東光一先生、平川英樹先生、藤澤貴智先生、森宙史先生、渡辺智先生に準備作業に全面的にご協力いただき、また、佐藤勉先生にはニュースレターで情報をご提供いただきました。心より御礼申し上げます。

二日目の総会の最後に、来年（2024年）の年会も今年に引き続いてかずさアカデミアホールで開催されることが承認されました。来年再びここかずさの地で皆さんにお会いできることを楽しみにしております。



実験レシピ紹介コーナー第7回

BigDye シーケンス反応前の精製処理は必要か？

大坪嘉行

東北大学大学院生命科学研究科

PCR産物を鋳型にしたDNAの塩基配列決定は、遺伝子クローニングの際のコロニーPCRや、単離菌株の種同定など様々な用途で用いられています。通常、PCR後にカラム精製やエタノール沈殿によるDNAの精製を行ってからシーケンス反応に用いていると思います。今回は、PCR産物を鋳型にしてBigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kitを使用して配列を決定する際に、鋳型の精製が必ずしも必要がないことを紹介したいと思います。

最近のキットの性能の向上のおかげでしょうか、BigDyeシーケンス反応に必要なDNAの鋳型量はかなり少なくなっていると思います。図1に、筆者が用いている反応組成を示しました。ここでDNA溶液は1 μ lを使用していますが、例えば1,000 bpのDNAであればおよそ0.5 ng程度を使用しても、シグナルが飽和するほどの強いシグナルが得られます(注)。さてこれまたPCR kitの性能向上のおかげと思いますが、PCR後にアガロースゲル電気泳動をして確認すると、PCR反応後の溶液1 μ lあたり10 ng以上のPCR産物が得られていることはよくあることと思います。つまり、BigDye反応に必要なDNA量は、実際にPCRで得られているDNA量よりはるかに少ないということです。

ここで、果たして精製処理は必要か？という疑問が湧いてきます。DNAを手間をかけて精製する代わりに、水で20から50倍程度に薄めて使用すれば十分配列が読めるのではないのでしょうか？

そもそもPCR後にDNAを精製するのはPCRに使われなかった(1)primerと(2)dNTPの除去が必要と考えられているからです。

primerが残存していると、シーケンス反応に用いるprimerと残存primerの両方が伸長に用いられることとなり、綺麗な波形データが得られない原因となると考えられます。primerについて考えてみます。通常100 μ lの反応系で10 pmolから25 pmol程度のprimerを使用していると思います(0.1~0.25 pmol/ μ l)。もし仮にPCRでprimerが全く使用されていなかったとしても、50倍に薄めると0.002~0.005 pmol/ μ lとなり、BigDye反応に用いるprimer濃度(0.166 pmol/ μ l)をかなり下回る濃度になります(1/30~1/80)。dNTPについてですが、dNTPが持ち込まれると蛍光ラベルされたddNTPとdNTPの濃度比が乱されることが考えられますが、十分希釈すれば濃度比に大きな影響を与えることはないと思われます。

図2に、PCR産物を水で20倍に希釈してBigDyeの鋳型として得られた配列を示しました。割と綺麗に配列が読み取れているのがわかると思います。

精製ステップが省略できるならコストと時間の節約になります。この「手抜き法」をうまく使うには、PCRの際のprimer濃度を低めすること、十分量の増幅産物が得られているか確認し、十分に希釈すること、が重要と考えられます。BigDye反応の時のprimer濃度を増すのも有効かもしれません。お試しください。

	1 sample	8 sample (x10)	16sample (x18)
BigDye	0.075	0.75	1.35
5x sequence buffer	0.5625	5.625	10.125
primer 0.83 pmol/ μ l	0.6	6	10.8
water	0.7625	7.625	13.725
DNA	1	—	—
total	3	20	36
		分注 2 μ l x 8	分注 2 μ l x 16
		DNA溶液を1 μ l加える	DNA溶液を1 μ l加える

図1. 反応溶液組成

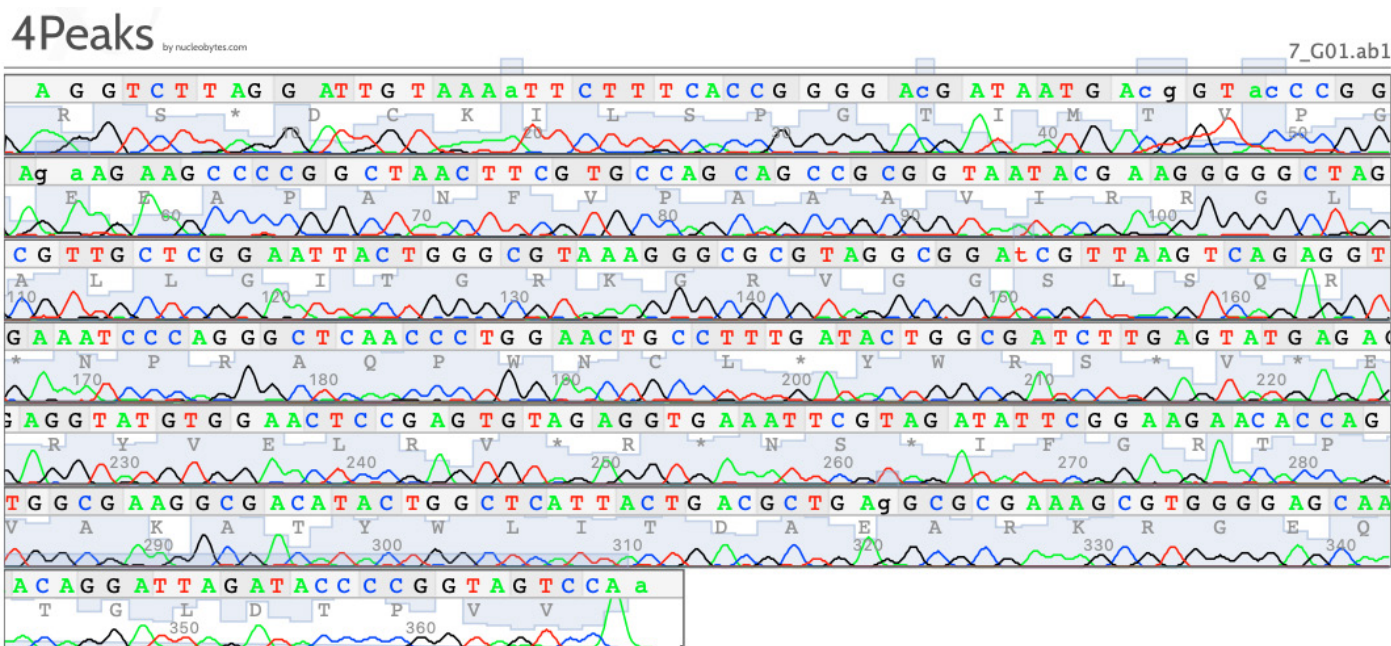


図2. コロニー PCR によって 16S rRNA 遺伝子の一部を増幅し、水で 20 倍に希釈して BigDye 反応に用いた。反応後、X-Terminator kit による処理後、3130xl シーケンサーにより解析した。なおシグナルが強くなり過ぎたため、1/10TE buffer にて 5 倍に希釈して解析した結果を示した。

注) シーケンスがきれいに読めない時は、鋳型 DNA 溶液の純度の低さが原因とあって良いと思います。特に、カラム精製の時に、wash buffer が十分に除けていないことが原因で、シーケンス反応が進んでいないことがほとんどだと思います。ただし風乾を 30 分以上するなどしてしっかり乾かすと、今度は逆に、シグナルが振り切れて読めないというトラブルが発生し始めます。この時超純水で希釈してもシグナルが思ったようには弱まらない理由については 25 号で紹介した通りです。カラム精製する場合は、ミニカラムを利用するなどすると wash buffer の影響が少なくなります (19 号)。

おまけ

primer が、PCR 中に DNA polymerase による伸長反応にどれくらい利用されるか考えてみます。ここでは簡単のため、dNTP と primer は無駄なく二本鎖 DNA になるとします。dNTP の濃度は終濃度で各 0.25 mM とし、ACGT の割合がそれぞれ 25% である 1,000 bp の DNA が増幅されるとすると、dNTP を全て使い切るのに必要な primer 濃度は、0.5 pmol/μl と計算されます。50 pmol の primer を 100 μl の反応系で使用し (=0.5 pmol/μl)、上述のような DNA を増幅した時に、primer と dNTP が同時に枯渇することになり、この時 330 ng/μl の DNA 溶液が得られることとなります。primer 濃度がこれより低いか、あるいは、増幅 DNA のサイズがこれより短いと、dNTP よりも先に primer が枯渇することになります。机上の見積もり算に過ぎませんが...

閑話休題 - その15 - 春の野山に咲く花々

今回は身近な花々も収録してみました。コブシやヤブツバキなどは皆さんよくご存知の花ですが、よく見るとなかなか捨て難い美しさをもっています。コウヤミズキやザゼンソウは春早く他に先駆て花が咲くことで知られています。さらに今年の2月には、以前から気になっていた伊吹山の北にあるセツブンソウの自生地に行ってきました。セツブンソウは節分の頃に咲く花で、葉が独特な白みがあった緑色をしています。(磯野克己)



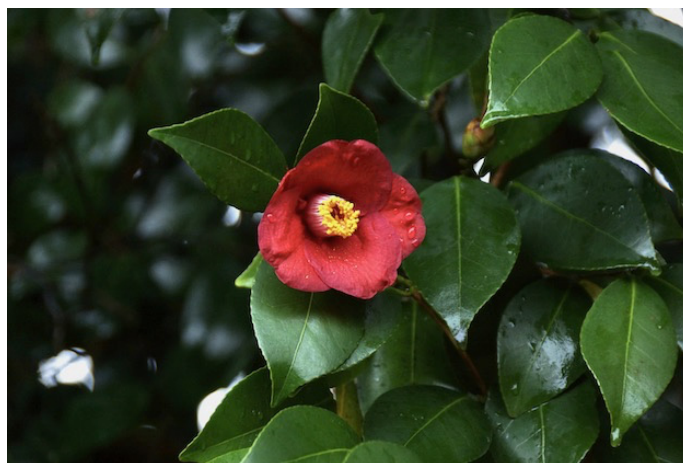
セツブンソウ (キンポウゲ科): *Eranthis pinnatifida* Maxim., 2023.2.17 米原市 (滋賀県)



ミヤマキケマン (ケシ科): *Carydalis pallida* Pers., 2022.4.28 神戸市



コブシ (モクレン科): *Magnolia kobus* DC. var. *kobus*, 2023.3.27 京都市



ヤブツバキ (ツバキ科): *Camellia japonica* L., 2023.3.23 京都市



ザゼンソウ (サトイモ科): *Symplocarpus foetidus* Salisub., 2023.2.26 高島市 (滋賀県)



コウヤミズキ (マンサク科): *Corylopsis gotoana* Makino, 2023.3.27 京都市

投稿要領

【掲載費】

・本ニューズレター誌への掲載費は無料です。

【投稿方法】

・会員の方は、編集委員宛に電子メールにて投稿をお願いいたします。

【原稿依頼】

・編集委員は、会員に対して原稿の投稿を依頼することがあります。

【原稿の扱い】

・原稿は、ゲノム微生物学研究分野で十分な研究歴を有する編集委員によって、掲載可否が判断されます。

・掲載可否の判断において、著者にコメントあるいは質問がなされることがあります。

・原稿は、編集委員によって字句修正が施された後、著者による確認が行われます。

【原稿の形式など】

・原稿は、レイアウト調整しないで形式で投稿してください。

・原稿の分量については、過去の記事を参考にしてください。

【実験レシピ紹介コーナー】

会員の皆様からの寄稿を受け付けています。特に新規性などは問いませんので、便利な技術やノウハウなどをお願いします。

編集後記

27号をお届けいたします。第27回ゲノム微生物学会年会在オンサイトで実施され、非常に有意義でした。開催に関わったみなさま、ありがとうございました。

日本の研究力低下が盛んに言われるようになってきていますが、マクロな視点から言えば、各種の科学技術政策の「ひずみ」が我々の研究現場にいろいろな形で悪影響を与えており、その悪影響による結果の総和が、日本全体の研究力低下であると言えるかと思えます。そのように捉えた時、そういった「個々の研究現場への悪影響」を緩和するような機能、いわば「制度政策の毒抜き機能」を学会が持ちうるのでしょうか？と思いました。例えば、論文成果の数に偏って評価される勢いが強く、研究成果の質に踏み込んだ評価が十分になされていない背景の元、我々アカデミア構成員は、「数を稼ぐための研究」に駆り立てられかねない状況にあります。そのような状況において、質の高い研究をしっかりと評価することが学会が持つべき解毒機能として重要であり、ニューズレターとしては、やはり「良い」研究を取り上げることが重要だと感じている次第です。

よく「好奇心に基づく研究 (curiosity-driven な研究)」が

望ましい、と言われますが、望ましくない研究とはどのようなものでしょうか？

ふと思いついたような考えですので異論はあるかと思いますが、実験方法あるいはコンセプトに駆動された研究 (Method or Concept-driven な研究 =MC 型研究) を考えることができるかもしれません。MC 型研究は、何をどうやって解析したら良いか分からないような研究、計画がたてにくいような研究ではなく、すでに確立された実験方法、あるいは、流行のコンセプトに駆動される研究です。問題となるのは、このような研究が安易に論文を生産するための手段として使われうる点です。

MC 型研究が安易な論文生産の手段となり、本当の「好奇心に基づく研究」が評価されにくくなる場合、日本の実質的な研究力にとっては良くないことでしょうかから、(MC 型でない)「好奇心に基づく研究」により光が当たり評価されるようになるのではないかと思います。

さて、話は変わって男女共同参画についてです。職場の交流会、歓送迎会などのイベントが17時以降であったりすることは多いと思います。イベントがこの時間からであると、子育て中の人、家庭がある人は参加しにくいという状況が生まれます。こういったイベントの場で、いろいろな事の方向性が決まって行くことがあると思いますが、このような状況では、イベントに参加しにくい層の意見は、より取り入れられないことになってしまいます。男女共同参画の観点からは、イベントは通常の勤務時間内に実施するのが望ましいと言えます。男女共同参画の取り組みとして取り入れることをご一考してはいかがでしょうか。

もっと早い時間からビールが飲みたいとかそういうことを言っているわけでは断じてありません(大坪)。

学会の動向

2023年度日本ゲノム微生物学会役員

会長：黒川 顕

庶務幹事・会計幹事：大島 拓、渡辺 智

集会幹事：河野 暢明、森 宙史

広報幹事：矢原 耕史、大島 拓

ニューズレター幹事：

佐藤 勉、相馬 亜希子、大坪 嘉行、佐々木 裕子、広瀬 侑

男女共同参画幹事：相馬 亜希子

評議員 (会長推薦を含む)：朝井 計、跡見 晴幸、飯田 哲也、

岩崎 涉、大西 康夫、永田 裕二、仁木 宏典、布浦 拓郎、

野尻 秀昭、林 哲也、本郷 裕一、南澤 究、市川 夏子、

大林 龍胆、神沼 英里、島田 友裕

会計監査：阿部 貴志、伊藤 武彦

会員の動向

一般会員 334 名、学生会員 142 名、名誉会員 3 名

賛助会員 9 名、機関会員 1 名 (計 489 名)