

# システム微生物学研究室

http://biodata.naist.jp



(写真左から)

教授：森 浩禎 hmori@gtc.naist.jp

助教：武藤 愛 muto@bs.naist.jp

## 細胞内機能ネットワークの完全な解明を目指す

### 研究を始めるのに必要な知識・能力

研究に必要な論理的思考力・文章表現力・英語力。配属前の知識は特に問いませんが、各々のバックグラウンドを強みとしつつ、新しい領域に飛び込んで行く意欲のある学生を歓迎します。

### 研究室の指導方針

学生にとって重要な事は、自分で考え、行動できる人になることです。大学院は、受動的に知識を受ける場ではなく、必要な知識を自ら探索し主体的に研究を行うことのできる研究者へと成長するための、実際の研究現場です。研究の楽しさとともに、厳しさも経験しながら何をなすべきかを自分で考えることができる学生になってもらえるよう指導します。

### この研究で身につく能力

当研究室では実験材料として大腸菌を使用しています。大腸菌を用いた遺伝学・分子生物学的実験手法の習得はもちろんのこと、大規模データを取り扱うための統計学・バイオインフォマティクス・プログラミング手法を身につけて頂きます。また、研究室には外国人留学生も所属している為、研究室の公用語は英語です。英語でのコミュニケーション・プレゼンテーションも実践して頂きます。

### 修了生の活躍の場

食品産業・製薬会社・製造業・金融業・バイオベンチャーなどの幅広い分野で活躍しています

### 研究内容

#### 網羅的リソース構築

近年の配列決定技術の驚くほどの進歩により、ゲノム配列決定の壁は非常に低くなりました。しかし、その配列解析から予想される遺伝子及び遺伝子群の機能の実験検証は、いまだに大きな課題です。それを可能にするのは、網羅的なクローンや欠失株ライブラリーなどのリソース (Kitagawa, 2005; Baba, 2006) と新たな方法論の開発です。現在も、新たな研究目的に必要なリソースはすぐに自前で揃える体制を構築してきました。大腸菌システム生物学において、私たちのリソースは世界標準となっており、これなしにシステム生物学は進められないと言っても過言ではありません。

#### 細胞内ネットワークの解明

細胞の中の反応はつながり合い、ネットワークを構成しています。遺伝子の損傷は、局所的な機能欠損にとどまらず実に様々な影響をもたらします。構築した一遺伝子欠失株ライブラリーを用いて、単一遺伝子欠失による表現型の変化を定量するだけでなく、システムティックな2重欠失の組合せを導入する方法を開発し、解析を進めています。これには二種類の大腸菌間で染色体の交換が行なわれる「接合」という現象を利用します。small RNA遺伝子欠失株ライブラリーも構築し、タンパク質コードの遺伝子と共に2重欠失株を作製し、細胞内機能ネットワークの解明を進めています。

#### 代謝経路ネットワークの定量解析とモデル化

私たちは、代謝経路の定量的解析を目的に、炭素源からエネルギーやアミノ酸を合成する中心代謝経路 (解糖系、TCA回路など) に焦点を当てて解析を行ってきました。遺伝子改変を行い、蛍光により目的の酵素量を一細胞レベルで測定することを可能にしています。細胞レベルの酵素量の発現変動など、個々の細胞の発現の違いなども解析を行い、モデル化とシミュレーションを進めています。

#### 異種間接合を利用した遺伝子改変システムの構築

私たちは、大腸菌間で遺伝子欠失を接合により非常に効率的に移動させる技術開発を進めてきました。接合自体は大腸菌本来の機能ではなく、外来性プラスミドに依存した機能です。このシステムは遺伝子水平伝搬の原動力の一つであり、耐性菌の拡大など、医学的に重要な課題でもありますが、この系を活用する事で、これまでは難しかった大きなサイズのDNAを、種を超えて移動させる事が可能になります。例えば放線菌は二次代謝産物合成能が注目される非常に有用な生産菌ですが、遺伝子操作の難しさが課題になっています。大腸菌の接合の系を利用した、放線菌などの有用微生物の遺伝子改変を可能にする大規模遺伝子移動システムの構築を試んでいます。

### 研究業績・共同研究・社会活動・外部資金など

Monk JM, Lloyd CJ, Brunk E, Mih N, Sastry A, King Z, Takeuchi R, Nomura W, Zhang Z, Mori H, Feist AM, Palsson BO. iML1515, a knowledgebase that computes *Escherichia coli* traits. *Nat Biotechnol.* 2017 Oct 11;35(10):904-908.

Nakahigashi K, Takai Y, Kimura M, Abe N, Nakayashiki T, Shiwa Y, Yoshikawa H, Wanner BL, Ishihama Y, Mori H. Comprehensive identification of translation start sites by tetracycline-inhibited ribosome profiling. *DNA Res.* 2016

Otsuka Y, Muto A, Takeuchi R, Okada C, Ishikawa M, Nakamura K, Yamamoto N, Dose H, Nakahigashi K, Tanishima S, Suharnan S, Nomura W, Nakayashiki T, Aref WG, Bochner BR, Conway T, Gribskov M, Kihara D, Rudd KE, Tohsato Y, Wanner BL, Mori H. GenoBase: comprehensive resource database of *Escherichia coli* K-12. *Nucleic Acids Res.* 2015 Jan;43(Database issue):D606-17.