

# 原核生物分子遺伝学研究室

http://bsw3.naist.jp/maki/



(写真左から)

教授：真木 壽治 maki@bs.naist.jp

准教授：秋山 昌広 akiyamam@bs.naist.jp

私たちの研究室では、親(親細胞)から子(娘細胞)への遺伝情報の正確な複製と伝達がどのような仕組みに支えられているのか、あるいはこれとは逆に、不正確な遺伝情報の伝達により引き起こされる突然変異はどのようなプロセスを経て発生するのかについて研究を進めています。また、個々の細胞レベルの機能だけでなく、細胞が集合体として機能するバイオフィームにも興味をもって研究しています。

## 研究を始めるのに必要な知識・能力

大学で生物の授業を受けていることが望ましいですが、特にバックグラウンドは問いません。また、微生物を取り扱った経験も問いません。研究に興味があり、意欲のある方なら誰でも歓迎します。

## 研究室の指導方針

DNAおよび生命の基本的問題や生物進化の分子機構に強い興味を持つ若い人達に、将来、研究者や社会人として活躍できる力を養える教育に全力を注いでいます。そのために、学生には、教員の指導の元、それぞれ独立した研究テーマに取り組み、日々研究を進めてもらっています。また、就職希望の学生には、就職活動に十分配慮して、指導を行います。

## この研究で身につく能力

材料としては大腸菌や枯草菌などの微生物を用いて、分子遺伝学と細胞生物学の手法を駆使しながら多面的な研究を精力的に推進しています。これらを通じて、微生物やDNAなどの取り扱い方、様々な実験手技や解析法を身につけることが出来ます。また、日々の成果について、教員や他の学生と議論することを通じて新たな課題を見出し、その課題に対してどのように取り組めばよいのか考える力を養います。さらに、研究の成果を、定期的に発表してもらうことで、プレゼンテーションのスキルを養います。

## 修了生の活躍の場

本研究室の卒業生は、様々な業種に就職して活躍しています。

過去の主な就職先(第一三共、大正製薬、田辺製薬、キッセイ薬品、アース製薬、帝國製薬、プリストル・マイヤーズ、ヤンセンファーマ、ノエビア、味の素、黄桜、オリエンタル酵母、ホクト、ヤマキ、雪印メグミルク、キューサイ、昭和産業、イーピーエス、朝日工業、アズワン、有人宇宙システム、キアゲン、トヨタ自動車、東洋紡、ヒューマンリソシア、日本赤十字、島津製作所、浜松ホトニクス、三菱化学、日本IBM、マツモトキヨシ、京都大学、大阪大学、名古屋大学、国立がんセンター、国立遺伝学研究所、奈良県立医科大学、環境科学技術研究所、放射線医学総合研究所、京都産業大学、金沢医科大学、岐阜聖徳学園大学など)

## 研究内容

### (1) 突然変異の発生と抑制の分子機構

・DNA複製エラーや活性酵素や栄養環境により生じる突然変異

「突然変異の発生機構の解明」は生物の本質的な理解に必須であるにも拘わらず、ほとんど手が付けられていない課題です。これまでの研究から、DNA上の小さな変化(点突然変異)の発生には、DNA複製の誤り(複製エラー)が第一番目の原因であることが分かりました。これに加えて、細胞内で生じる活性酸素などがDNAに傷を与え(自然DNA損傷)、その結果として複製エラーが誘発されることも突然変異の重要なもう一つの原因です。私たちは、活性酸素による酸化DNA損傷が希に生じる自然突然変異(普通の環境中で生育する細胞の突然変異)の重要な原因であることを、大腸菌を使って明らかにしてきました。また、栄養などの環境の違いが突然変異に影響することについても解析しています。

### (2) ゲノムの複製と維持の分子機構

・複製フォークの進行の動態や、進行阻害の回復過程

私たちは、「遺伝情報の正確な複製機構」にアプローチするために、DNA複製装置の機能や、染色体上の複製フォークの動態について理解を深めています。ゲノムDNA上の複製フォークの進行は、DNAの損傷、DNAに結合している様々な蛋白質、転写中のRNAポリメラーゼとの衝突、あるいは、様々なDNAの高次構造物やヌクレオチドの欠乏によって妨げられます。これらの障害による複製フォークの進行阻害は細胞にストレスとなり、ゲノム不安定性による発がんなどの疾患に繋がります。一方、複製フォークの進行を阻害する薬剤は、抗菌剤や抗がん剤として利用されています。しかし、細胞内の複製フォーク動態の全容は微生物でも真核生物でも明らかにされていません。そこで、私たちは、ゲノム構造の単純な大腸菌を用いて、複製フォークがゲノム上をどのように動いているのか、あるいは、複製フォークが進行阻害をどのように克服しているのかを解析しています。

### (3) バイオフィーム形成機構の解明

微生物は、自然界では多くの場合、バイオフィームと呼ばれる細胞の集合体を形成しています。バイオフィーム中では、細胞は多糖やタンパク質のポリマーで覆われ保護されており、また、これらのポリマーを介して他の細胞や環境中の物体表面と強固に接着しています。そのため、バイオフィームは、洗浄など物理的な力や抗生物質などの化学物質に対して抵抗性を示し、しばしば、食品や配管などの工場設備、医療器具の汚染、さらに抗生物質の効きにくい感染症の発症など、深刻な問題を引き起こします。一方、バイオフィーム中の細胞は、他の細胞とは異なる特別な細胞機能を発揮しています。漬物などの発酵食品は、バイオフィームで発揮される細胞機能を上手に利用した例です。私たちは、実験のやりやすい納豆菌をモデルとして、バイオフィーム形成のメカニズムの解析を行っています。

## 研究設備

各種培養装置、DNA解析装置、顕微鏡、分光光度計、遠心機 など

## 研究業績・共同研究・社会活動・外部資金など

### 研究業績

- [1] H. Maki, Annual Review of Genetics, 36, 279-303, 2002
- [2] K. Higuchi et al., Genes to Cells, 8, 437-449, 2003
- [3] A. Sakai et al., Genes to Cell, 11, 767-778, 2006
- [4] K. Hasegawa et al., Genes to Cells, 13, 459-469, 2008
- [5] A. Furukohri et al., J. Biol. Chem., 283, 11260-11269, 2008

- [6] K. Uchida et al., Mol. Microbiology, 70, 608-622, 2008
- [7] S. Ide et al., Science, 327, 639-696, 2010
- [8] A. Furukohri et al., Nuc. Acid Res., 40, 6039-6048, 2012
- [9] T. M. Pham et al., Mol. Microbiology, 90, 584-596, 2013
- [10] M. Ikeda et al., Nucleic. Acid Res., 42, 8461-72, 2014
- [11] H.P. Le et al., Genes Cells, 20, 817-33, 2015
- [12] C.T. Lim et al., Nucleic. Acid Res., 43, 9804-16, 2015
- [13] K.W. Tan et al., Nucleic. Acid Res., 43, 1714-25, 2015
- [14] P.J. Lai et al., Genes Cells, 21, 136-45, 2016
- [15] M.T. Akiyama et al., Genes Cells, 21, 907-914, 2016
- [16] K. Kobayashi et al., PLOS Genet. 12, e1006387, 2016
- [17] K. Kobayashi et al., J Gen Appl Microbiol, 83, e00585-17, 2017