

分子遺伝学研究室 Molecular Genetics Lab

教授 佐藤 勉

Prof. Tsutomu Sato

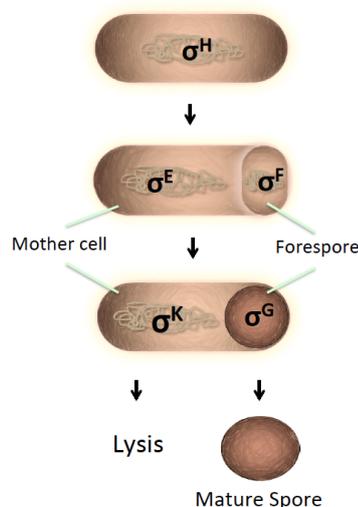
E-mail: t-sato@hosei.ac.jp

@は半角にしてください

本研究室では、バクテリアの細胞分化と溶原性ファージによる遺伝子再構築機構についての研究をおこなっています。

ヒトの場合、一つの受精卵から出発し、その細胞が細胞分裂・細胞分化を繰り返し、ひとつの個体を形成します。個体を形成する細胞は、臓器や組織によってその形態と性質が異なっています。このように細胞がある役割をもった細胞なるために形態を変化することを細胞分化と呼んでいます。細胞分化は発生過程において細胞の内外のある刺激を受け、ゲノム上の遺伝プログラムが働くことにより進行します。

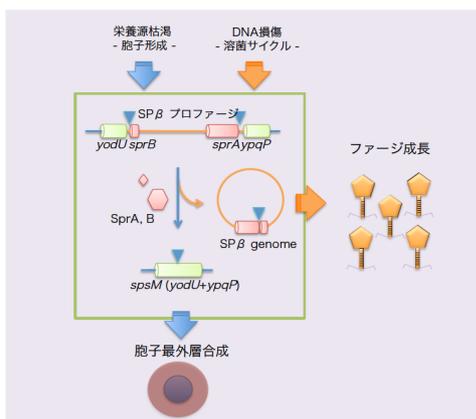
わたしたちの研究室では、枯草菌（こそうきん、学名 *Bacillus subtilis*）と呼ばれるバクテリアを用いて細胞分化の研究を行っています。枯草菌は栄養源が枯渇すると細胞内に孢子（spore）を形成します。孢子は熱や薬剤に耐性な耐久型の細胞です。この孢子は休眠性を持ち、長期間代謝活動をおこなわない形で存在することが可能ですが、栄養源が豊富な環境に移されると発芽し、元の栄養細胞に形態を戻すことができます。枯草菌の孢子形成も細胞分化の一つとされて、最も単純化されたバクテリアレベルでの細胞分化のモデル系であるとも言われています。枯草菌の孢子形成は、まず開始期に栄養源枯渇のシグナルを捕捉するリン酸リレー系が働き、中期から後期にかけては RNA ポリメラーゼのシグマ因子が逐次的に置き換わることにより進行します。孢子は細胞内に形成されます（内生孢子）。孢子形成中期以降の細胞は、将来孢子となるフォアスポアと孢子的形成を外側から行う母細胞とに分かれます。孢子形成に必要なシグマ因子は5種類存在し、このうち $\sigma^H$ は開始期に、 $\sigma^F$ と $\sigma^G$ はフォアスポアで、 $\sigma^E$ と $\sigma^K$ は母細胞で機能します。これらのシグマ因子はそれぞれの細胞で共存せず、フォアスポアでは $\sigma^F \rightarrow \sigma^G$  (1)、母細胞では $\sigma^E \rightarrow \sigma^K$  (2)の順に出現します。このように孢子形成が開始されると、時間・空間的に孢子形成特異的シグマ因子が一群の遺伝子を発現させることで細胞分化が進行します。孢子形成が完了すると、フォアスポアは成熟孢子となりますが、母細胞は溶けて消失してしまいます。



枯草菌の孢子形成とシグマ因子

わたしたちの研究室で最近注目しているのは、バクテリアに感染するウイルスであるファージの振る舞い

です。溶原性ファージは、宿主ゲノムに自らのゲノムを組み込むことのできるタイプのファージですが、このファージのゲノムが宿主ゲノムのどの位置に組み込まれるのかについて解析をおこなっています。一般にファージゲノムが遺伝子外に挿入されれば、宿主の生育への影響は少ないですが、遺伝子内であれば、遺伝子が分断されてしまうために、生育にとって不利になると考えられます。わたしたちは、公共ゲノムデータベースをもとに、ファージ DNA が挿入されている遺伝子を調べてみました。その結果、多くの有孢子細菌の母細胞特異的な遺伝子にファージ様 DNA が組み込まれていることが分かりました (3)。ファージ DNA が遺伝子に挿入されると分断され、機能が失われると考えられます。即ち孢子形成はファージ DNA の挿入により阻害されると考えられるのですが、驚いたことに、これらのフ



枯草菌SPβプロファージによる遺伝子再構築

ァージ様配列は孢子形成期に欠失し、分断されていた遺伝子を再構築させていることが分かりました。ヒトの免疫細胞で免疫グロブリンの多様性を生み出すために、遺伝子再構築を行っていることは有名な話ですが、バクテリアの細胞分化においては、ウイルスを介した遺伝子再構築がなされていることが明らかになりました (4)。ヒトとバクテリアは、種としては遠く離れていますが、細胞分化の根本的なところでは、共通するところが多いのではないのでしょうか？わたしたちの研究室では、バクテリアとウイルスの共存を主なテーマとして研究を進めています。

(1) The forespore line of gene expression in *Bacillus subtilis*. Wang ST, Setlow B, Conlon EM, Lyon JL, Imamura D, Sato T, Setlow P, Losick R, Eichenberger P. J Mol Biol. 358(1):16-37 2006.

(2) The program of gene transcription for a single differentiating cell type during sporulation in *Bacillus subtilis*. Eichenberger P, Fujita M, Jensen ST, Conlon EM, Rudner DZ, Wang ST, Ferguson C, Haga K, Sato T, Liu JS, Losick R. PLoS Biol. 2 (10):e328. 2004.

(3) Regulated DNA rearrangement during sporulation in *Bacillus weihenstephanensis* KBAB4. Abe K, Yoshinari A, Aoyagi T, Hirota Y, Iwamoto K, Sato T. Mol Microbiol. 90(2):415-27. 2013

(4) Developmentally-regulated excision of the SP $\beta$  prophage reconstitutes a gene required for spore envelope maturation in *Bacillus subtilis*. Abe K, Kawano Y, Arai K, Maruyama Y, Eichenberger P, Sato T. PLOS Genet. in press 2014.

#### 研究室の最近の主なテーマ

- ・有孢子細菌のDNA再編成
- ・枯草菌 SP $\beta$  ファージを介した遺伝子再構築
- ・ファージDNAにより分断された遺伝子
- ・組換え酵素を用いた染色体分断
- ・枯草菌孢子の最外層
- ・枯草菌の脱分化
- ・有孢子細菌による環境浄化

#### ラボのアクティビティ

- ・花見 (4月)
- ・夏合宿 (8月)
- ・追いコン (2月)
- ・その他、何かの記念パーティーなど (随時)

#### ラボメンバー (2014年8月現在)

- ・教授 佐藤 勉
- ・客員講師 安部 公博
- ・教育技術嘱託
- ・M2 1名
- ・M1 3名
- ・4年 5名
- ・3年 10名

