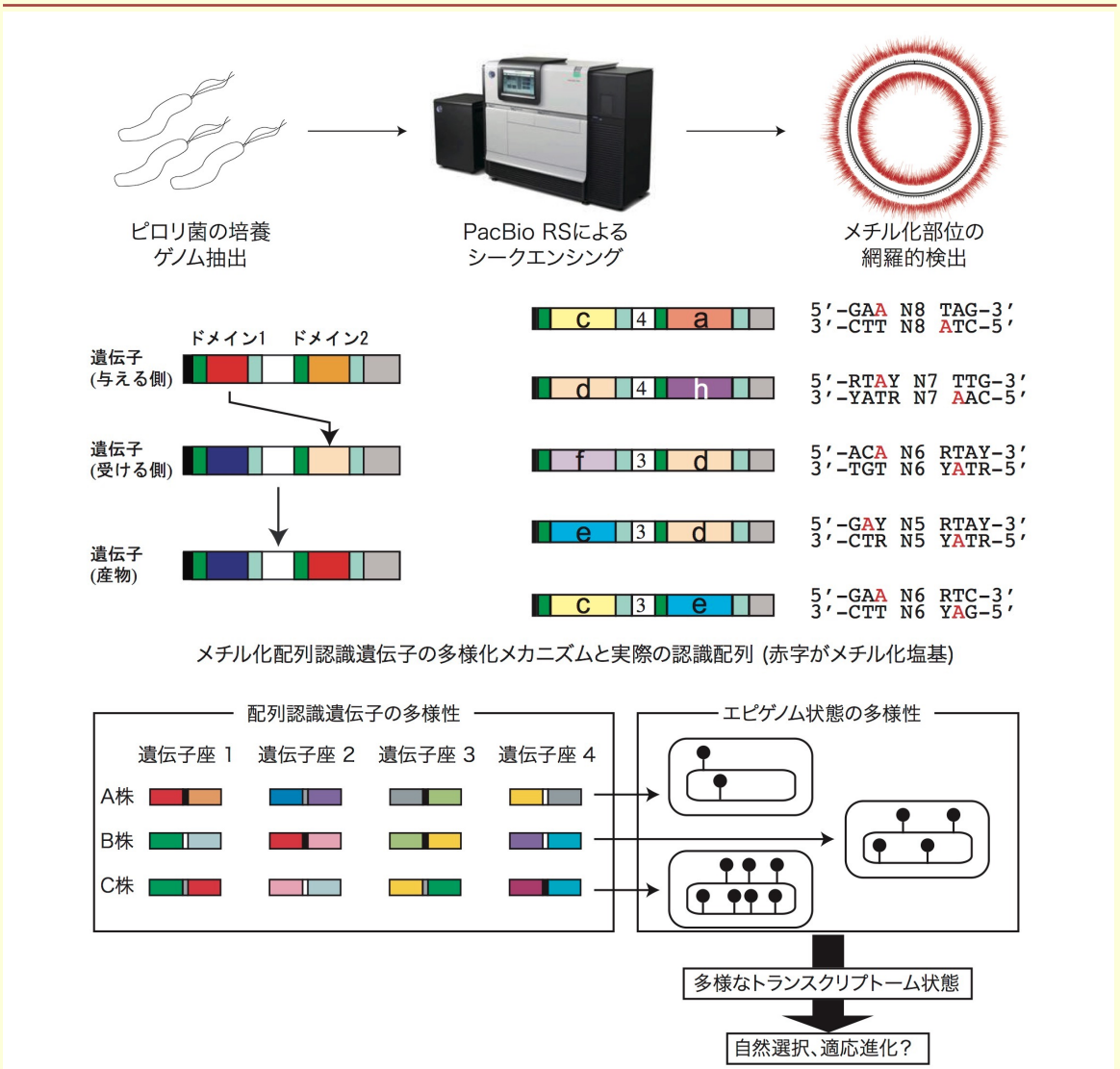
日本ゲノム微生物学会 ニュースレター

PacBio RSを用いたピロリ菌メチローム比較解析

古田芳一、小林一三（東大・新領域、東大・医科研）



現在の生命科学では、「遺伝の単位は、DNAの塩基の配列で書かれたゲノム情報」という考え方が主流である。一方でDNAの塩基配列はそのままでも、 配列中の特定の塩基へのメチル化などの修飾 （エピゲノム）の変化が遺伝子の発現や抑制を引き起こし、その状態がゲノムの複製に伴って伝えられる現象が、ヒトなどの動物、植物、微生物で注目を集めている。私たち、東京大学、基礎生物学研究所、金沢大学からなる研究チームは、PacBio RSの一分子リアルタイムシーケンシング技術を用いて、複数株のピロリ菌のゲノム全域で、メチル化を一塩基単位の分解能で明らかにした (Furuta et al, PLoS Gen. 10, e1004272, 2014)。「どの塩基配列をメチル化するか」を決めるDNA標的塩基配列認識遺伝子が、新規な遺伝子内組換え機構（ドメイン移動、遺伝子内での遺伝子変換）により再編され、メチル化する配列を切り替えていることが明らかとなった。そして、メチル化の有無により発現が変動する遺伝子を検出した。本研究は、生物の適応進化にエピゲノム情報が大きく貢献しているという仮説を支持するものであり、エピゲノムを人工的に操作する育種（エピゲノム育種）への道を拓くことも期待される。

ゲノム微生物学分野の研究動向

ゲノムデザインに向けた ゲノム微生物学

大島　拓
(奈良先端科学技術大学院大学)

はじめに

DNA合成技術の向上により、微生物のゲノムDNAを完全に合成DNAで置き換えることも不可能ではなくなった。酵母の染色体の一つを、大規模な改変を施した合成ゲノムDNAで置き換えた、という報告もされている[1]。複製や転写に関する機能解析などの基礎研究や、実際の物質生産の効率化を目的として、微生物のゲノムDNAをデザインし、そのデザインに基づきゲノムDNAを合成して本来のゲノムと置き換えることが、研究手法の一つになるのも遠くないのかもしれない。しかしながら、現在、「機能する」ゲノムを一からデザインする方法があるか？と問われれば、そうは思えない[2]。一般的には、現存する「機能しているゲノム」をベースにして、ある程度の改変を加えることが、現在の「ゲノムデザイン」であって、現存するゲノムを、どのくらい改変できるのかは想像できないのが現状だろう。自分たちがタンパク質の過剰生産系を構築する場合を考えればよくわかるように、我々が頻繁に行うゲノム改変は、よく知られている誘導性のプロモーターを発現させたい遺伝子の上流に組み込む等の簡単な操作がほとんどであり、プロモーター自体の改変等はあまり行われていない。しかしながら、次世代シーケンサーを用いた様々なゲノム解析によって、ゲノムDNA上には、これまで考えられている以上に、転写制御にかかわるDNA配列が存在することが明らかになりつつある。これらの情報を用いることで、ゲノムDNAをより高度に改変できるかもしれない。

プロモーター配列

転写は、RNAポリメラーゼがプロモーター配列に結合して開始される。細菌のRNAポリメラーゼコア酵素は、α, β, β', ωのサブユニットで構成される複合体であり、転写開始にはさらにσ因子がコア酵素に結合し、プロモーターの配列特異的な結合に寄与している。細菌は複数種のσ因子を生育環境の変化に応じて使い分けているが、最も多くのプロモーターの認識に関わっているのが主要σ因子(大腸菌の場合はσ^{70}、枯草菌の場合はσ^{A})である。主要σ因子は、プロモーター中の「-10 (TATAATの6塩基)」および「-35 (TTGACA)」配列と直接結合する。この有名な配列に加え、多くのプロモーターにはextended -10およびUP elementと呼ばれる配列も保存されており、extended -10は、σ因子、UP elementは、α サブユニットと直接結合することが知られている (図1A)。

次世代シーケンサーを用いると、ゲノム上の転写開始点を塩基レベルで網羅的に決定することができ

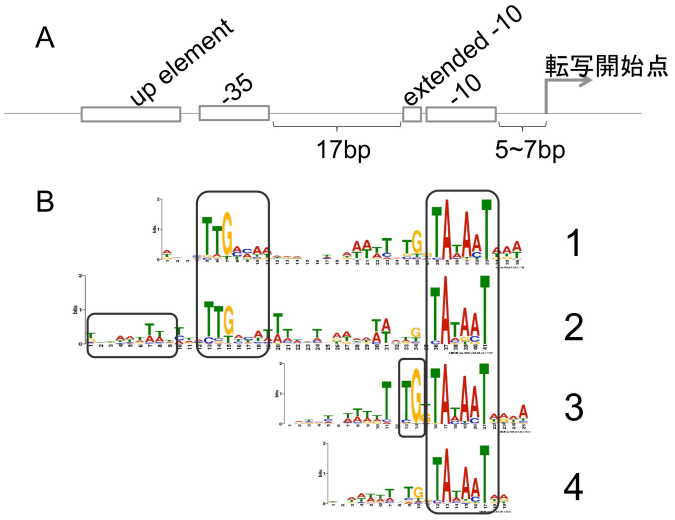


図1：主要σ因子により認識されるプロモーター配列

A: プロモーターの模式図。-10 配列は転写開始点から 5~7 bp の位置に見いだされるのが一般的である。その上流にはTGの extended -10 配列が存在する。-10と-35配列の間隔は、17bp程度であるが、数bpの違いは許容される。-35配列の上流にATの豊富な UP element が存在する。詳しくは、参考文献 [4] を参照。 **B:** *Leuconostoc mesenteroides* のプロモーター。配列の特徴から4つのクラスに分けられる。クラス１: -10と-35配列が保存されている。クラス２: -10と-35配列と UP element が保存されている。クラス３: -10、extended -10 が保存されている。クラス4: -10配列のみが保存されている。これらの配列に加え、転写因子による転写抑制、促進により転写開始強度が決まる。

る。方法の詳細については参考文献[3]を参照していただきたいが、精製したRNAの5'末端に合成プライマーを付加した上で、次世代シーケンスのためのライブラリーを作成し、合成プライマーと同じ配列を持つシーケンスプライマーを用いてシーケンス反応を行えば、得られるDNA配列（リード）の最初の塩基が転写開始点となる（図2)。この最初の塩基をゲノムDNA上にマップすることで、ゲノム全体のプロモーターを網羅的に決定することができる。我々は、この方法を用いて、主要σ因子とマイナーσ因子のたった2種類のσ因子のみを持つ乳酸菌（*Leuconostoc mesenteroides*）の転写開始点を網羅的に決定し、その上流に保存されている配列を解析した（論文準備中，図1B)。配列決定したプロモーターは、上述した4つの配列の保存性が異なる4つのクラスに大まかに分類された。図1Bに示すように、-10配列はすべてのクラスのプロモーターで保存されているが、-35，extended -10，UP element配列は、特定のクラスにしか保存されていない。例えば-35配列は、クラス1と2にしか保存されておらず、その一方で、クラス3では-35配列に代わってextended -10が保存され、クラス4では-10しか保存されていない。プロモーターによりそれぞれの要素の保存性が異なっているのは、プロモーターごとに転写制御機構や転写活性が異なるためだろう[4]。クラス4のような、-10のみでプロモーターとして機能するDNA配列もあることから、ゲノムDNA配列のみからプロモーターを正確に予想することは難しいが、反面、転写開始点を実験的に決定することができれば、個々のプロモーターの-35，extended -10，UP element配列は高精度で推定できる。プロモーターの配列情報をトランスクリプトームデータと組み合わせて解析することで、-35，extended -10，UP elementのそれぞれが転写活性にどのように寄与しているかを推測することも可能になるだろう。そのような結果を基にすれば、遺伝子ごとにプロモーター強度を調整することも可能になるかもしれない。

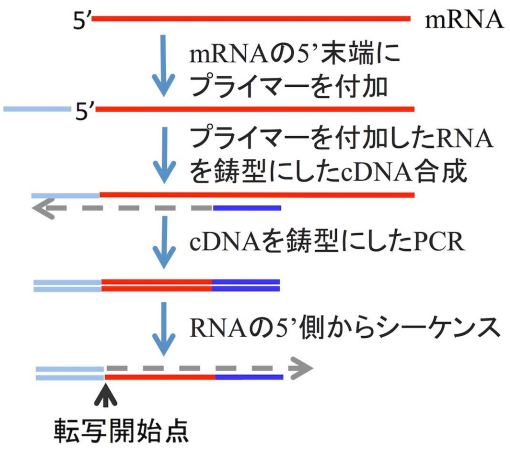


図2 転写開始点の網羅的な決定手法の概要

①精製したRNAの5'末端にRNAプライマーを付加する（上から2行目)。②RNAプライマーを付加したRNAを鋳型としてcDNAを合成する（上から3行目)。③PCRにより増幅した後、付加したRNAプライマーと同じ配列をもつシーケンスプライマーを用いてシーケンスを行う。決定した配列をゲノム上にマップすると、マップされた先頭が転写開始点に相当する。詳しくは参考文献[3]を参照。

転写因子結合配列

転写因子の結合配列とプロモーターをどのような位置関係で配置すれば思った通りの転写制御ができるか、という点もゲノムデザインには重要だろう。転写因子による転写制御機構の詳細な解析は、多くの場合ゲノムの特定領域に対してのみ進められてきた。そのため、ゲノム全体における転写因子が認識・結合するDNA配列の情報は十分に集積しているとは言い難い。加えて、結合配列がプロモーターごとに大きく異なる転写因子も多く、情報学的に予測するにも限界がある。そこで我々は、ゲノム上の転写因子結合配列を網羅的かつDNase I フットプリンティングと同等の精度で決定する解析手法であるGeF-seq法を開発した[5]。GeF-seqでは、生きている細胞を架橋剤処理し、DNA結合蛋白質とゲノムDNAを共有結合により安定化させた上で、細胞中のゲノムDNAをDNase Iで50 bp程度に切断する。その後、目的の転写因子をDNAとの複合体として精製し、共精製されたDNA断片を次世代シーケンスし、ゲノム上にマッピングすることにより結合領域を決定する。GeF-seqを用いて、枯草菌のAbrBという転写制御因子の結合配列を決定したところ、AbrBが強く結合している部位からは、2つのTGGnA配列からなるAbrB認識配列が検出された（図3：クラス1および2結合配列)。それに加えて、AbrBが弱く結合している数千カ所の領域には、TGGnA配列が一つしか存在しないことが示された（図3：クラス3結合配列)。AbrBがこのような配列に弱く結合していることが生物学的な意味を持つかどうかは現時点ではわから

ないが、もし意味を持つならば、AbrBが正常に機能するためには、ゲノム全体にAbrBが弱く結合する配列が複数存在することが必要だということになる。これは、転写因子がその機能を十分に発揮する条件を整えるためには、プロモーター近傍の配列のみならず、ゲノム全体のDNA配列を考慮する必要があるということを示しているのかもしれない。

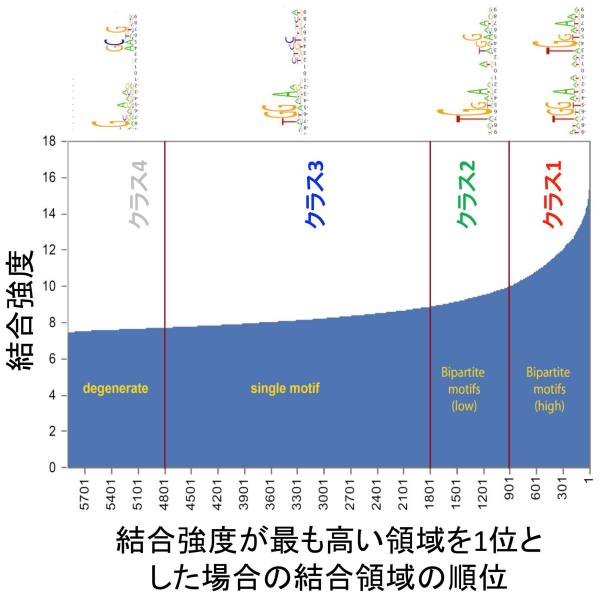


図3 GeF-seqにより決定されたAbrB(枯草菌の転写抑制因子)の認識配列

GeF-seqでは、転写因子結合領域は~50bp程度の領域として決定される。AbrB 結合強度（縦軸として表示）が高い方から300カ所ずつ抜出し、それぞれのグループでMEMEというコンセンサス配列の発見プログラム[11]を用て、コンセンサスDNA配列を探索する。結合強度が高い配列には、2つのTGGnAモチーフからなるAbrB認識配列が保存されている（クラス1および2、図の上部に表示)。クラス3では、結合強度はそれほど高くなく、保存されているTGGnAモチーフは一つの結合配列につき1カ所である。詳しくは、参考文献[5]を参照。

転写伸長の制御

RNAポリメラーゼは転写中に止まってしまうことがある。真核生物では、転写伸長の一時停止がストレス応答や細胞分化の制御メカニズムの一部である[6]。この転写の進行を直接観察するための方法として、これまでに、転写伸長中の転写産物を解析するNative Elongating Transcript sequencing (NET-seq)と呼ばれる方法が提案された[7]。 RNAの3'末端にシーケンスプライマーと相同な配列を付加してシーケンスライブラリーを作成し、次世代シーケンサーから得られるリードをゲノム上にマップすることで、伸長中のRNAの3'末端がゲノム上のどこに存在しているかを決定することが可能である。この方法を利用すれば転写伸長が一時停止しているゲノム上の位置と量を解析できる。NET-seqは、伸長中のRNAポリメラーゼ内部には10数塩基の合成中のRNAが含まれているという事実に基づいている。つまり、転写複合体をRNaseで処理すると、 RNAポリメラーゼ分子の外部まで伸長したRNAは分解されるが、内部のRNAは分解されずに残る。そこでRNAポリメラーゼを精製し、それに含まれるRNAを抽出してシーケンスすれば、転写伸長の状況を調べられる (Fig. 4)。我々は、このNET-seqの改良法を用いて、大腸菌の転写伸長を解析した【今清水博士 (NCI)、高橋博士 (千葉大)、 Dr. Kashlev（NCI）らとの共同研究。論文投稿中】。大腸菌のNET-seq解析は我々以外に2つの研究室から報告されており[8, 9]、GnnnnnnnnCGという塩基配列で転写が一時停止しやすいことが示された。実際に、ゲノムDNA上では上記の配列に依存して転写の一時停止が頻繁に観察されることから、遺伝子の転写量は、プロモーターの活性に加えて転写伸長によっても制御されていると考えられる。生物はこのような転写の停止を解消するタンパク質を持っており、細菌においてはGre因子がその役割を担う。Gre因子はRNAポリメラーゼに結合し、RNAポリメラーゼの内在性のRNA切断活性を促進する。この活性は、転写産物の校正時に、転写方向とは逆の方向に後戻りして停止した RNAポリメラーゼがRNA合成を即座に再開するために必須である。我々は、10^6以上のカバレッジ（10^{-5}の頻度で起こる転写エラーを評価するために必要）で*rpoBC*遺伝子の試験管内転写産物のRNA-seqを行い、Gre因子の試験管内転写に対する寄与を調べた [今清水博士, Dr. Kashlev (NCI)との共同研究, 10]。その結果、Gre因子を加えた場合には転写エラー率の減少が観測された [10]。転写エラーの頻度とGre因子によるエラー校正に対する感受性には強い配列依存性が観測された[10]。これらの研究により、ゲノムDNA配列は転写の伸長と正確性の制御にかかわっていることが明らかとなった。

ゲノミクス情報を用いたゲノム配列の最適化

ゲノムDNAの再構築を、DNAの化学合成により行えば、従来の遺伝子組み換え技術では難しい「ゲノム

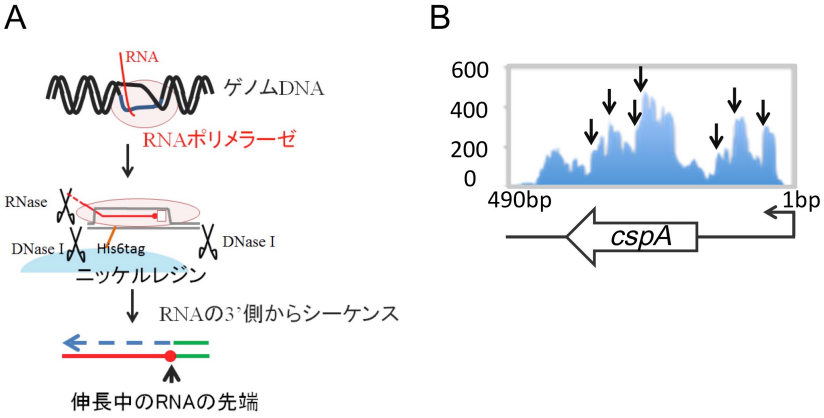


図4　A: NET-seqの概要　①β'サブユニットがC末端にヒスチジンタグを付加した形で発現する大腸菌を用い、β'サブユニットのヒスチジンタグとニッケルレジンとの相互作用を介して、RNAポリメラーゼ複合体を精製する。精製の際には、DNase　IとRNaseによりRNAポリメラーゼと結合しているゲノムDNAと転写伸長中のRNAを短く切断しておく。②転写開始点の網羅的な同定とは逆に、RNAの3'末端にプライマー付加する。シーケンスライブラリーを作成後、付加したプライマーと相補的な配列を持つシーケンスプライマーを用いてシーケンスを行い、得られた配列をゲノム上にマップする。マップされた本数が多い場所が、現在転写が盛んにおこなわれている領域であり、シーケンスされた塩基配列（リード）の5'末端が、現在伸長中の転写産物のRNA合成の先端になる。この先端のマップ上の位置が、ゲノム上の特異的な塩基に集中する場合、その場所が転写（RNAポリメラーゼの進行）が停滞した場所と判断される。**B:** リードをゲノム上にマップしたもの（*cspA*遺伝子領域）。矢印の示すところが転写が一時停止している領域と考えられる。

全体に対する大規模で多様な改変」が可能である[1]。本稿で述べてきたような、様々なDNA配列に関する情報を基に、ゲノムをデザインする技術を構築することが次の課題になるのだろう。生物のゲノムDNA内では、（1）転写因子の結合配列の特異性を高め（2）転写の停滞率や誤転写率などを許容範囲内に収め、（3）翻訳や複製が正確に進むようにコドン使用頻度やGC含量などが調整されることで、効率よく機能しているはずである。ゲノム微生物学では、これらの要素に関してこれまでも様々な研究が行われてきた。ゲノム微生物学から得られる詳細なゲノム情報を基に、研究者が望む形にゲノムをデザインして研究を進める時代がすぐそこまで来ているのかもしれない。

参考文献

1. Annaluru N, Muller H, Mitchell LA, Ramalingam S, Stracquadanio G, *et al*. (2014) Total synthesis of a functional designer eukaryotic chromosome. Science 344: 55-58.

2. Képès F, Jester BC, Lepage T, Rafiei N, Rosu B, *et al*. (2012) The layout of a bacterial genome. FEBS letters 586: 2043-2048.

3. 大島拓，石川周 (2013) 細菌の発現制御機構をゲノムワイドに解析する: 次世代シーケンサーを用いた高精度な網羅的解析の可能性. 化学と生物51: 670-678.

4. Browning DF, Busby SJ (2004) The regulation of bacterial transcription initiation. Nature Reviews Microbiology 2: 57-65.

5. Chumsakul O, Nakamura K, Kurata T, Sakamoto T, Hobman JL, *et al*. (2013) High-resolution mapping of in vivo genomic transcription factor binding sites using *in situ* DNase I footprinting and ChIP-seq. DNA research : an international journal for rapid publication of reports on genes and genomes 20: 325-338.

6. Imashimizu M, Shimamoto N, Oshima T, Kashlev M (2014) Transcription elongation: Heterogeneous tracking of RNA polymerase and its biological implications. Transcription 5: e28285.

7. Churchman LS, Weissman JS (2011) Nascent transcript sequencing visualizes transcription at nucleotide resolution. Nature 469: 368-373.

8. Larson MH, Mooney RA, Peters JM, Windgassen T, Nayak D, *et al*. (2014) A pause sequence enriched at translation start sites drives transcription dynamics *in vivo*. Science 344: 1042-1047.

9. Vvedenskaya IO, Vahedian-Movahed H, Bird JG, Knoblauch JG, Goldman SR, *et al*. (2014) Interactions between RNA polymerase and the "core recognition element" counteract pausing. Science 344: 1285-1289.

10. Imashimizu M, Oshima T, Lubkowska L, Kashlev M (2013) Direct assessment of transcription fidelity by high-resolution RNA sequencing. Nucleic acids research 41: 9090- 9104.

11. Bailey TL, Boden M, Buske FA, Frith M, Grant CE, *et al*. (2009) MEME SUITE: tools for motif discovery and searching. Nucleic acids research 37: W202-208.

大学院生として学会に参加して

実験系（wet）と解析系（dry）の研究

篠﨑 夏子

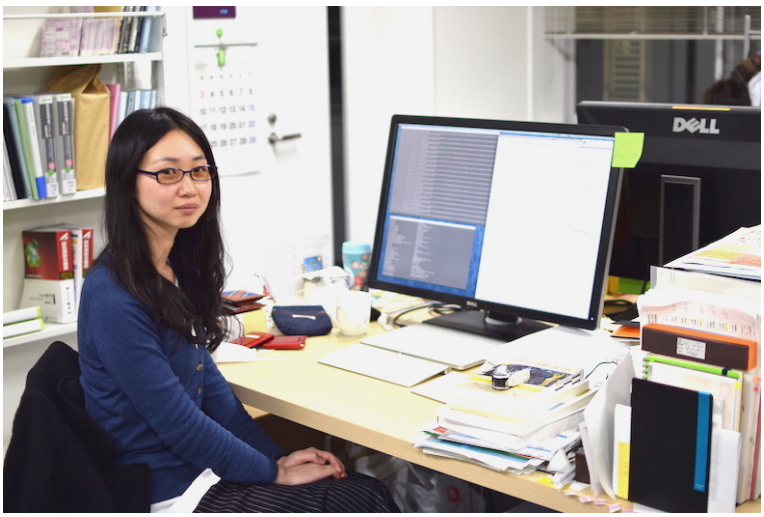
東北大学大学院 医学系研究科 医科学専攻
バイオメディカル情報解析分野 博士2年

ご縁があって，2014年9月27と28日の2日間行われた第8回日本ゲノム微生物学会・若手の会研究会に参加させていただきました。この会は若手の会というだけあって，参加者の半数以上が学生・大学院生であり，交流会では和気あいあいとした雰囲気で熱い議論を交わすことができました。その中でも，特に印象に残ったのが実験系（wet）と解析系（dry）の研究についての討論でした。今回，このような執筆の機会をいただきましたので，両分野の研究室を経験している者として，これまでの経験を通して思うところを述べさせていただきたいと思います。

私は，学部時代はがんについて，また修士時代はアレルギーについての研究をテーマとして，主に分子生物学的手法を用いる基礎実験系の研究室に所属しておりました。しかしながら，学部1年生の時に履修した情報科学講義のプログラミングの面白さが忘れられず，かつ，これまでの研究で得た知識や経験を水泡に帰すようなことはしたくないと思いましたので，博士課程では生命情報科学を学べる研究室へと移籍しました。現在は，歯垢のメタゲノム解析に取り組んでおり，歯垢採取を共同研究者の歯科の先生にお願いし，その後のDNA抽出からデータ解析までを自分達で行っています。

学会に参加されている方の中には，ご自身で一貫して研究されている方，または共同研究で分担されて研究を進めている方が大勢いらっしゃるかと思いますが，wet系とdry系の方が一緒に研究を進めて行く上では齟齬が生じるというお話を伺うことが幾度かありました。実際，私自身もマウスの実験の話をさせていただいた時に，dry系の方々に中々ご理解いただけなかったという経験があります。知識としては理解していても，実際に自分の手を動かして初めて分かる，ある種の経験則的なことをdry系の方々に伝えるということは，その内容の複雑さから非常に困難であると思います。そこで，wet系の方にはdry系の研究を，dry系の方にはwet系の実験を一度経験することをお勧めしたいと思います。そうすることで，それぞれの実験手法が議論になった際に，相手にとってどのような点が理解しにくいのかがわかるとともに，ご自身でもより的確な説明ができるようになるのではないでしょうか。

今年は2014年3月に開催された第8回日本ゲノム微生物学会年会にも参加し，口頭発表とポスター発表をさせていただきました。ポスター発表では実に様々な視点からのご質問をいただき，若手の会と同様に，多種多様なバックグラウンドをお持ちの方々との交流は刺激的でした。近年の次世代シーケンサーの顕著な進歩により，次世代シーケンサーが身近な実験手法となりつつある現在，wet系とかdry系の区別は今後なくなっていくのではないかと思われます。私自身もこれまでの経験を活かしてwet系・dry系のいずれの研究にも従事できる研究者を目指し，日々精進していきたいと思います。



研究室でのデータ解析の合間に

ゲノム微生物学会若手の会に参加して

長尾信義

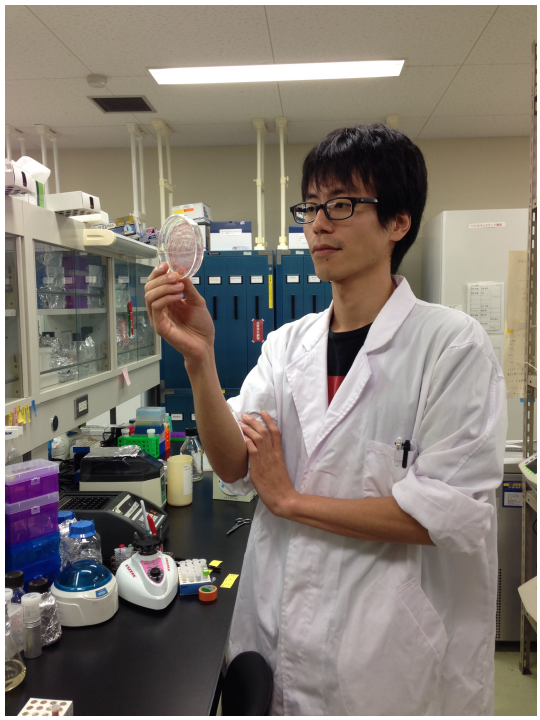
豊橋技術科学大学工学研究科
環境・生命工学系専攻　博士後期課程2年

2014年9月、静岡で行われた第8回日本ゲノム微生物学会・若手の会に参加させていただき、ポスター発表を行いました。今回が初参加だったため多少緊張しつつ会場へ向かいましたが、その日の夜には来年もぜひ参加したいと考えていました。

世の中には様々な学会や研究会がありますが、それらに参加する目的は人それぞれと言えます。研究成果を発表する、講演を聞きに行く、知り合いに会いに行くなど多々ある参加理由の中で、「活発なディスカッションを行う」ということはほとんどの方にとって上位に位置する目的なのではないでしょうか。その点で、今回参加した若手の会のような形式や規模は最適だと考えられます。実際に、今回のポスターセッションは夕食を兼ねたリラックスした雰囲気で行われ、多くの方々と意見交換をすることができました。また、規模が大きくないが故に、気になる発表をした方を「つかまえやすい」という利点があります。さらに、参加者の多くがそのまま交流会に参加し、議論を続けることができるという点もまた魅力的に感じました。学会などで外に出る経験が比較的少ない大学院生の立場から考えますと、参加者同士の距離が近く、また年代の近い研究者が集まっている若手の会は、自身の研究を発展させるための貴重な機会だと感じました。

ここで、私が現在研究対象としている紅色非硫黄細菌 *Rhodovulum sulfidophilum* について紹介させていただきたいと思います。この細菌は自分自身の核酸を細胞の外へ放出するという特徴を持っていますが、その細胞外核酸生成のメカニズムには不明な点が多く残されています。放出される細胞外核酸は、裸の状態のDNAとRNA、およびウイルス様粒子にパッケージングされる約 4.5 kbpのDNAに区分することができます。後者はgene transfer agent (GTA)と呼ばれ、いくつかの細菌、特にα-プロテオバクテリアにおいてその構造遺伝子が発見されています。GTAはプロファージの名残と考えられており、遺伝子の水平伝播に重要な役割を果たしているとされています。 *R. sulfidophilum* は細胞内の核酸をどのようなメカニズムで放出しているのか？そして、核酸を放出することはこの細菌にとってどのようなメリットがあるのか？といった疑問と日々格闘しています。

さらに私は、この細菌を利用して機能性RNAを生産するというテーマにも取り組んでいます。siRNAやshRNAなどの機能性RNAは今や欠かせない研究ツールとなっており、さらに医薬品への応用も加速度的に進められています。しかしながら、RNAの生産コストは依然として高く、新規な生産技術が求められています。このような状況を踏まえ、機能性RNAを細胞外に生産させるという、簡便で安価な生産技術を開発することを目指しています。



研究室ではシャーレを観察することが日課です。

外国人学生の目線から

A systematic functional analysis of genes of unknown function in the Stx2 phage genome of *E. coli* O157:H7, strain Sakai

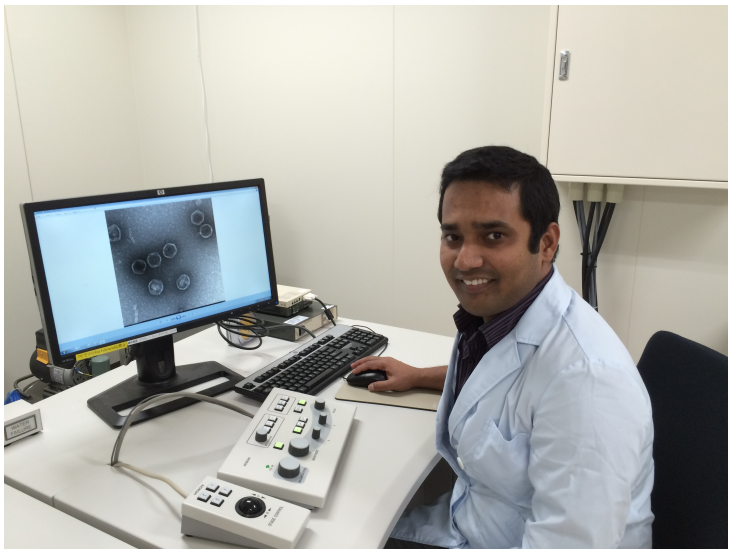
Shakhinur Islam Mondal

(Doctoral Course, 2nd Year. Division of Microbiology, Department of Infectious Diseases, Faculty of Medicine, University of Miyazaki)

I am a Bangladeshi student, currently pursuing my doctoral degree in the Graduate School of Medicine and Veterinary Medicine of Miyazaki University. I have completed my undergraduate degree in Biochemistry and Molecular Biology with Honor's at University of Dhaka, Bangladesh. Then I was enrolled in the Master's program and successfully completed my degree in the same department of Dhaka University. During the two-year Master's program, I learned some topics in bioinformatics that is related to microbial genomics. I found this wet-lab and dry-lab combinational work very fascinating. After finishing my Master's, I have joined as a lecturer in the Genetic Engineering and Biotechnology Department of Shahjalal University of Science and Technology, Bangladesh, in 2008. As my job responsibility, I started my own research on the evolutionary analysis of influenza viruses. Actually, my interests encouraged me to choose microbial genomics for my research work, but due to the limitation in research facilities and my lack of knowledge in microbial genomics, it was not possible to challenge such a study in Bangladesh. So, I decided to pursue higher studies abroad, and very fortunately I was able to receive a Monbu-kagakusho Scholarship for my doctoral study in Miyazaki in October 2012.

My current study mainly focuses on the functional analysis of genes of unknown function in the Shiga toxin 2 (Stx2) phage genome of entero-hemorrhagic *E. coli* (EHEC) O157:H7, strain Sakai. Stx is the major virulence factor of EHEC. Two types of Stx, Stx1 and Stx2, have been recognized, but Stx2 is ~400 times more toxic than Stx1 as quantified in mice. The production of Stx, especially Stx2, is essential for the pathogenicity of EHEC. These potent cytotoxins block protein synthesis by inactivating ribosomes and their action on the target cells is responsible for the onset of hemorrhagic colitis and severe complications. Therefore, the Stx2 phages are the most important genetic elements when we consider the emergence of EHEC. Short tailed Stx2 phages, such as Sp5 of O157:H7 Sakai, probably represent the majority of Stx2 phages. Although they are generally regarded as lambdoid phages, they show remarkable differences in their genetic structure, particularly in the 'late' region, compared to the prototype lambda. Many late genes of Sp5 have not been definitively assigned with functions, because they show no or a very low degree of homologies to known phage genes.

To decipher the functions of all such genes of Sp5, I analyzed phenotypes of 43 mutant phages, in each of which one gene (or a block of genes) of unknown functions was deleted. Through these analyses, together with complementation tests, I have



It is an important task for me to carefully investigate the electron micrographs for structural comparison of various phage mutants.

found nine genes that are essential for the propagation of Sp5. By further analysis of these mutants using electron microscope, I could identify possible functions of these essential genes; they were involved either in head or tail formation. This is the first systematic functional analysis of genes in Stx2 phages and my results may further accelerate the analyses of head and tail assembly mechanisms of this unique group of bacteriophages. I presented these data in the short talk session in this year's SGMJ annual meeting, which was a new experience for me.

Though I am really lucky to be a member of Professor Hayashi's lab, which is one of the best places for microbial genome analysis in Japan, the initial stage was not so smooth: at first it was actually very difficult for me to cope with various cutting-edge technologies. However, with the help of my supervisor and other lab members, I could find a solution to every problem at every step during my work. Throughout my work on Stx2 phage, whose genome is not so large, I have acquired more knowledge and technological expertise in molecular genetics and genomics, which will help my next research planning. After finishing my current work, I am hoping to start another project, in which I would like to make a challenge to the analysis of a whole bacterial genome.

Naturally, I feel homesick after coming from Bangladesh, because it was the first time for me to leave my country for a long time. After six months, my wife also joined me in the same lab and together we are continuing our research in a mood of quiet serenity. However, there are still some difficulties in my daily life. One is my language problem. I hardly found difficulties in my lab, as the lab members are familiar with English, which was helpful for me to adapt to the initial situation. But, language has been a barrier for me to move easily around the university offices, shops, or society. I realized the importance of learning the Japanese language and decided to attend to a Japanese language class at Miyazaki University, which is held twice a week. After attending a five-month's course, my Japanese has become better enough for understanding and communication in daily life, though still it requires further improvements in order to make a deeper level of communication and discussion. Food is another problem for me, because, in Bangladesh, we always eat spicy curry. In addition, for my religious reason, I am not able to eat all meats except 'Halal'. But, with the help of my friend, I could manage to purchase 'Halal' meat and spices from Tokyo. At the same time, I am realizing the deliciousness of Japanese foods. Now I love to eat sushi, sashimi, tempura and some other Japanese foods.

Traveling and sightseeing is my hobby and I think I am lucky because Miyazaki is one of the most popular places for such purposes in Japan. Miyazaki is a wonderful small city with a plenty of natural beauties and a charming sense of ancient Japanese culture. Its beauties and calm environment attract many domestic and international travelers to Miyazaki. In all seasons, Miyazaki city arranges different traditional events and I am enjoying these events very much. My house is very near to the sea and my third eye beckons me to the full moon on the Aoshima beach. The full moon with ocean breeze always overwhelmed my wife and me with joy.

Overall, my life in Japan is much better than I expected. I am really enjoying my life in Japan. But all the time I feel my responsibility for my motherland. After completing my Doctoral work, I will go back to Bangladesh and, as an academic professional, I will share my experiences and knowledges with my students. At the same time, I will try to develop a well-equipped lab and contribute to the development of microbial genomics researches in Bangladesh. I hope I will also be able to continue some collaborative research with Japanese researchers in the field of microbial genomics and in some other fields.

日本ゲノム微生物学会
若手の会-2014 のご報告

世話人代表・**相馬亜希子**
（千葉大学・園芸学研究科）

2014年9月28～29日の二日間にわたり、日本ゲノム微生物学会若手の会研究会が静岡県の「ろうきん研修所富士センター」にて開催されました。本研究会は微生物学研究の次世代を担う若手研究者に交流と情報交換の場を提供し、関連研究の普及と発展に貢献することを目的として設立されました。「ゲノム」をキーワードに、様々な分野の微生物を扱う若手の研究者が参集し、互いの研究背景や基盤技術、実験データを紹介し、活発に議論し合うことで、各自の知識と実験技術の向上、および研究者ネットワークの構築を目指しています。

本研究会も今年で８回目を迎えるまでになっております。本年は、相馬（千葉大）を代表として、阿部貴志さん（新潟大）、鈴木治夫さん（山口大）、広瀬侑さん（豊橋科学技術大）、今村壮輔さん（東京工業大）の５名の世話人で開催いたしました。参加者は総勢53名にのぼり、多くの学生さんをはじめ企業の方々にもご参加頂きました。一般講演として口頭発表12題およびポスター発表17題が採択され、いずれも制限時間いっぱいまで質疑応答が行われました。学生の参加者にも積極的に発表して頂くことで、若手の会ならではの打ち解けた雰囲気の中で、より深い議論ができたように見受けられました。

本研究会は、実験系研究者と情報解析研究者が一堂に会する学術集会でもあり、私個人としても会の開催ならびに会への参加は非常に有意義であると感じました。データベースを利用した解析に基づく実験系研究者の講演に対し、そのデータベースの開発・構築者がより有効な利用に結びつくサポーティブなコメントをしたり、一方では情報解析研究者によるデータベースについての講演に対し、実験研究者がその機能や便宜性について具体的な要望を寄せたりと、非常にinteractiveなやり取りがなされました。異なる知識や技術をもつ研究者同士の忌憚のない意見交換により、各自の研究の発展や質の向上は勿論のこと、日本のゲノム微生物研究分野の活性化につながる集合知を生み出す場となっているのではないでしょうか。

例年は２、３名の演者による招待講演を行っておりますが、今年はゲノム情報解析技術セミナーと銘打ち、３名の情報解析研究者をお招きし、お話を頂きました。大坪嘉行博士（東北大学）には「微生物ゲノム解析のフィニッシング」について、森宙史博士（東京工

口頭発表後の質疑応答風景（左上）とポスターセッションでの議論の様子（下）。

業大学）には「微生物ゲノムオートアノテーションとMicrobeDB.jp連携」について、河野暢明博士（大阪大学）には「大規模マルチオミクス解析に向けたパスウェイブラウザ」についてご紹介頂きました。これらの方々には、講演後はパネリストとして、会場からの多岐に渡る質問やコメントに対する回答や見解を提示して頂きました。また、特別企画として小椋義俊博士（宮崎大学）には「微生物ゲノム研究のこれまで」について、ご自身の研究や経験を踏まえた総括的なお話をして頂きました。さらに、蛯名博貴博士（京都大学）には学術招待講演として、「ゲノム編集法のHIV治療への応用」についての研究をご紹介頂きました。ゲノム編集技術に基づき、哺乳類細胞染色体に組込まれたHIVプロウイルスの不活性化および除去を試みた結果、高い効果が見られ、将来的に有望な治療法であることが示されました。ウィルス研究およびゲノム編集法の疾病治療への応用といった、例年はあまり聴講の機会がないトピックスについて、分かりやすく解説して頂きました。

3人のパネリスト（左から、森さん、大坪さん、河野さん）の方々にリードしていただいて、参加者とともに活発な議論を行いました。

協賛企業によるミールセミナーとして、トミーデジタルバイオロジー株式会社より「ロングリードシークエンサーPacBio RS IIの原理」、「ロングリードシークエンサーPacBio RS IIの応用」、およびイルミナ株式会社より「イルミナ次世代シーケンサー　微生物研究における利用方法アップデート」というタイトルでのセミナーをしていただき、日進月歩で性能・機能向上する次世代シーケンサーについて最新の情報をご紹介頂きました。参加者からも実際的・実用的な質問やコメントが出され、相互にとって非常に有意義なセミナーであったと思います。トミーデジタルバイオロジー株式会社にはポスター発表もして頂き、より詳細な質疑応答が可能となりました。

一日目の夜には恒例の交流会が催され、気さくで楽しい雰囲気の中、研究に関する情報交換や今後の進路について深い議論が重ねられました。特に学生同士の交流は毎年好評です。また、初の試みとして、世話人の鈴木さんを中心にサイエンスカフェの時間を設けました。実験や研究姿勢、進路、学生生活など、様々なトピックスを題材に、数人の小グループに分かれて意見交換をし、さらにグループ間での議論に発展させるというものです。皆さん、予想以上に積極的で、様々な立場や研究分野の参加者により、侃侃諤諤の（と表現して差し支えないくらい）議論が百出し、盛り上がりをみせました。

若手の会研究会の開催にあたっては、日本ゲノム微生物学会からの後援を頂いております。この場をおかりして、会員の皆様に御礼申し上げます。また、世話人会で独自に協賛企業を募り、12社の企業から協賛を頂きました。お蔭さまで参加経費を破格の金額（社会人 9,000円；学生 4,000円：参加費、宿泊費、食費、

交流会ではあちこちでいろいろな話に花が咲き、とてもよい雰囲気でまさに時間を忘れるほどでした。

交流会費を含む）に据え置くことができ、若手研究者も参加しやすい会となったと思います。

以上のように、皆様のご協力により今年も有意義な会となりましたが、本研究会の使命を更に鋭意検討し、「ゲノム微生物学会若手の会だからこそできること」の実現に向け、様々な工夫や改革を進めていく所存です。最近の日本ゲノム微生物学会ニュースレターのある先生の寄稿に、「昨日のユニークさは今日のあたりまえに変わる」という文言がありました。若手の会においてもそのような前向きの危機感を持つことは必須です。単なる楽しい寄合ではなく、最先端の研究を意識しながら、科学に真摯に向き合う、魅力的な学術集会にしていきたいと考えております。今後とも皆様のご支援・ご指導を頂きますよう、どうぞよろしくお願い致します。

さて、2011年からお世話になった「ろうきん研修所富士センター」が閉所となります。季節柄、毎年晴天に恵まれ、抜けるような青空と富士山の絶佳なる眺望を楽しませて頂きました。朝のうちは金木犀の香りが漂い、早めに会場入りしての散歩が密かな楽しみであった筆者にとって閉所はとても残念です。何より使用料の安さとアクセスの良さはありがたく、研修所所員の方々にも大変親切にして頂きました。来年度は新潟大学の阿部さんを代表とし、鈴木治夫さん（山口大学）、広瀬侑さん（豊橋科学技術大学）、相馬の４名に、１名の新メンバーを迎えた５名の世話人での開催となります。皆様と第９回若手の会の新たな会場でお会いできますことを、世話人一同、楽しみにしております。

日本ゲノム微生物学会若手の会研究会HP（http://bioinfo.ie.niigata-u.ac.jp/MicroWakate/）

博士課程大学院生5名、修士課程大学院生12名、学部学生7名を含む若手の会参加者による記念撮影。
来年開催する予定の第９回若手の会においても活発な議論を期待しています。

第９回日本ゲノム微生物学会年会

第9回日本ゲノム微生物学会年会は、2015年3月6日（金）13:00 ～ 8日（日）16:00 の日程で神戸大学（神戸市六甲台町1-1： http://www.kobe-u.ac.jp/）で開催されます。奮ってご参加下さい。

ゲノム微生物学会は、我が国の微生物ゲノム研究を牽引してきた先駆者達によって設立され、ゲノム情報の解析法と活用法の普遍化に大きな役割を果たしてきました。その甲斐もあって、微生物を研究の対象とする場合、ゲノム情報を起点とするスタイルは一般化しており、今や敢えてゲノム微生物学を強く意識することなく多くの研究者が必然的にゲノム情報を活用しています。しかし、拡大する情報量と進歩する解析技術を、余すことなく真に活用できている研究者はそれほど多くは無いようにも思えます。年会での情報交換を通じて、より多くの研究者や学生諸君に、ゲノム情報をフルに活用する魅力とパワー、そしてその必要性を実感してもらえれば企画運営を担当する者としてこれに勝る喜びはありません。

今回の特別企画シンポジウムは「ゲノム微生物学を取り巻く新技術（仮）」と題し、5題程度の話題を提供していただく予定です。一方、一般講演の会場の手狭さを補うために、会場外でも講演の発表スライドを映写し、音声を放送するための準備をしています。ランチョンセミナーは2日目と3日目に1度ずつ計2回開催します。懇親会は講演会場の隣にある学生食堂で行います。こちらへも奮ってご参加ください。

年会の詳細につきましては、専用のホームページ（http://www.aeplan.co.jp/sgmj2015/）を開設しましたのでご覧下さい。

第９回日本ゲノム微生物学会・年会長　吉田 健一（神戸大学）

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

全個人会員数 449名（平成26年12月2日現在）

正会員 342名；学生会員 107名

賛助会員 19 団体； 機関会員 2 団体