

FRIS

Informal seminar

第 81 回 学際科学フロンティア研究所インフォーマルセミナー

81

2016. 
2/22 MON
15:00-16:30

会場 学際科学フロンティア研究所
3F 交流スペース

大腸菌を用いたシステム生物学

講師：

森 浩禎 教授 (奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科システム微生物学)

発見されて 100 年以上、20 世紀後半の分子生物学における爆発的な研究の発展に大きく貢献した大腸菌であるが、我々はどれほどこの生物を知っているのだろうか。地球上で最も解析の進んだ生物種の一つであるが、生命の完全理解にはほど遠いのが現状である。未だに設計された育種が非常に難しい。

一遺伝子を欠失させても、通常明確な表現型を示すことは少ない。これは、代替経路などが、その欠失を補償することで、欠失の効果を消してしまう。この問題に迫る方法として、合成致死解析は、その歴史も長く実績のある方法である。合成致死とは、一遺伝子の変異では致死性を示さないが、もう一つの変異が加わることで致死性（遺伝的相互作用）を示す組合せを調べることである。きわめて単純であるが、この解析をシステムティックに網羅的に進めることは非常に難しい。大腸菌は、4000 以上の遺伝子を持つ。これらの全組合せによる 2 重欠失株を作製し、その表現型を解析すると、その数は 1600 万を超える。この解析を可能にする為に、2 種類の遺伝子欠失株ライブラリーを構築し、その欠失を接合により一つのゲノム上にまとめて、2 重欠失株を作製する方法の開発を進めてきた (1, 2)。システムティックな 2 重欠失株作製による遺伝的相互作用解析は、生物学的に豊かな情報をもたらす解析の一つとして、酵母や *C. elegans*、がん細胞等で势力的に進められているが、その現状と問題点を紹介しながら、大腸菌を用いた解析の現状と今後の展望を紹介する。

この目的の為に新たな欠失株ライブラリーを設計したが、分子 barcode として機能する 20 塩基の配列を新たに導入した。この配列を用いると、欠失株全てを混合した状態で、それらの population 変動を、次世代型シーケンサーで定量的に解析を行うことを可能にした。合わせて紹介する。

1. Butland G, et al., (2008) eSGA: E. coli synthetic genetic array analysis. *Nat Methods* 5:789-795. 18677321
2. Typas A, et al., (2008) High-throughput, quantitative analyses of genetic interactions in E. coli. *Nat Methods* 5:781-787. 19160513

学際科学フロンティア研究所では
研究者間の交流を活発化し
また、新しい学際領域を創成する場として
インフォーマル・セミナーを
定期的に開催しています。
コーヒー片手に気楽にご参加ください。