

微生物保存機関巡り (12)

情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所
系統生物研究センター 原核生物遺伝研究室
(機関略号：NIG)

国立遺伝学研究所は、大腸菌、枯草菌、サルモネラ菌、およびそれらに感染するファージとプラスミドの特性開発と保存事業を行うため、1976年に微生物保存研究室を設置した。その後、約1万5千系統に達した変異系統の保存と分譲事業は国内外の研究者から高い評価を受けてきた。改組により、1997年に現在の系統生物研究センター原核生物遺伝研究室となり、さらに2002年7月からは第1期のナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) の大腸菌遺伝資源の中核機関として、その活動を広げている。1976年の設立からすでに30年間の過ぎた現在では、約3万系統を越す厳選された大腸菌の遺伝資源を提供している。これまで、本事業から多くの大腸菌株が国内外を問わず、また民間、学術機関に関係なく、請求があれば、大腸菌を必要とする研究者に無償で分譲を行ってきた。ここまでの発展と整備は、当初からこの事業に携わってきた西村昭子博士の多大な尽力によるところが大きい。2005年3月に西村博士が退職された後も、そのままこれまでの方針通りに本事業は引き継がれている。さらに、2007年からは、国立遺伝学研究所の安田成一博士が行っていたクローニング・ベクターコレクション事業を、安田博士の退職に伴い、本研究室が引き継ぎ、その分譲を行っている。大腸菌変異系統

と組換えDNA用のベクター、宿主系統を合わせて保存・分譲することになり、今後さらにより多くの研究に貢献できる事業に発展していきたいと考えている。

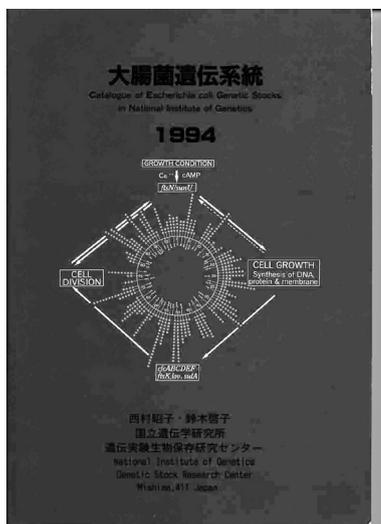
ナショナルバイオリソース事業の支援を受け、大腸菌の中核機関として、新たな収集と保存株の見直しを行い、2007年2月末現在では大腸菌変異株24,125株とベクター465種類を公開・分譲している。さらにまだ8,000株を越える未公開の株を保存しており、現在はその情報を整え、早期の公開を計画している。次に公開中の大腸菌変異株について、その概要を紹介する。

遺伝子変異株：代謝、増殖に関係する遺伝子の変異株として国立遺伝学研究所が独自に収集してきたコレクション3,110株に、あらたに熱ストレスや染色体複製・分配関連の変異株559株を加えた総数3669株。

ASKAクローン：高コピー数ベクターに個々の大腸菌遺伝子をクローニングしたもの。その総数は8,694株。遺伝子産物の高発現の研究目的等に利用されている。

可動性プラスミド (Mobile Plasmid) クローン：低コピー数のベクターに大腸菌遺伝子をクローニングしており、遺伝子産物の過剰発現を抑制させる効果がある。また、ベクター自体に可動性領域に関する遺伝子をもっているため、大腸菌同士を混ぜ合わせるだけで目的とする細胞へプラスミドを移すことができる。形質転換法によるプラスミドの移し替えを必要としない点が非常に便利である。

広域染色体欠失変異株：大腸菌の染色体は約4.6 Mbpの塩基対から構成されている。そのすべての領域が増殖に必要ではない。そのような染色体領域を次々と除き、いわゆる欠失変異株を作成し、どこまで染色体を小さくできるか試みられている。その成果として、本来の染色体の29.7%、1.4 Mbpを欠失させた



西村博士労作の大腸菌系統リスト
1994年版



山桜に彩られた系統生物研究センター

変化株の作成に成功している。これに加えて、さまざまな広領域の染色体欠失領域をもつ 124 株を公開している。

KEIO コレクション：大腸菌の全遺伝子のうち約 3,800 遺伝子を破壊した変異株。遺伝子の破壊は、カナマイシン耐性遺伝子で置き換えることにより遺伝子欠失変異を導入している。カナマイシン耐性遺伝子は、部位特異的な組換えにより除去することが可能であり、このため 2 重、3 重といった複数の破壊遺伝子変異をもった菌株も作成可能である。

トランスポゾン挿入変異株：動く遺伝子であるトランスポゾンを、染色体の至る所に挿入させ作成した変異株。トランスポゾンの挿入部位が確認できた 6,492 株が公開されている。トランスポゾン挿入変異株が KEIO コレクションなどの遺伝子破壊変異株と大きく異なるのは、挿入の位置によっては必ずしも遺伝子の機能が完全には破壊されないという点である。遺伝子の内部に入り込んだ場合はその機能が影響を受けるが、部分的に機能をもった遺伝子産物ができる場合があり、完全遺伝子破壊変異株とは異なった利用法ができる。

これらに加え、クローニングベクターと宿主リソースであるが、それぞれ 465 種類のクローニングベクターと 83 株の宿主大腸菌を公開している。ベクターは全て大腸菌用であり、ホームページではベクタープラスミドの系統や選択マーカーに関する情報とともに、プラスミドの地図も参照できるようになっている。また、これらの情報は冊子としても提供を行っており、必要な方にはホームページから分与を受け付けている。

ここで紹介している大腸菌のリソースは、国内外を問わず、基礎研究者に広く提供している。提供依頼があれば、すみやかに分譲を行う体制にあり、提供依頼者は、分譲した大腸菌株の受け取りを確認の後、同封した MTA (Material Transfer Agreement, 生物遺伝資源提供同意書) の書類に記入の上、国立遺伝学研究所へ送り返すことになっている。MTA では、機関代表研究者の署名もしくは捺印をお願いしている。大

学、大学院の場合は学部長、研究科長、研究所長が、またすでに知的所有権に関する担当者がある場合は、その担当者がこれにあたる。現在は、NBRP 事業として支援を受けているため、提供依頼者には特に分譲にかかる費用は請求しておらず、原則的に送料のみ負担をお願いしている。なお、公開中のリソースのうち、KEIO コレクションと ASKA クローンは、寄託者である奈良先端科学技術大学院大学の知的財産権の保護のため、その提供にあたっては寄託者の事前の承諾を必要とする。これらのリソースの分譲依頼にあたっては、受付後の確認メールとともに寄託同意書と MTA が送付される。このうち、寄託同意書は奈良先端科学技術大学院大学の知的財産権担当者へ送り、寄託者の同意を得る。MTA は国立遺伝学研究所の知的財産権担当者へ送る。やや煩雑で時間がかかるが、寄託者の知的財産権の保護のため必要な手続きである。今後、寄託者の知的財産権の保護制度が整備され、簡便な方策が取れるようになることを願っている。

ポストゲノム研究から生まれてきた KEIO コレクションや可動性プラスミドクローンといった網羅的な大腸菌の遺伝子変異のコレクションは、新しい遺伝子機能の探索や種々の外部因子に対する影響を調べる材料として有効利用されるものと期待されている。例えば、ある薬剤に対する大腸菌の増殖の影響を KEIO コレクションまたはトランスポゾン挿入変異株を使って調べてみれば、どの遺伝子の欠損により増殖が向上するのか、また反対に低下するのか容易に特定できるのである。実際に、これらの新規大腸菌遺伝子資源を巧妙に利用した研究成果が次々と報告され始めている。今後、本遺伝資源が益々有効に利用されるように努めて行きたい。

(仁木宏典)

連絡先：〒411-8540 静岡県三島市谷田 1,111
情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所
系統生物研究センター 原核生物遺伝研究室
電話：055-981-6827, FAX：055-981-6826
URL：www.nbrp.jp/index.jsp