

第 12 回 21 世紀大腸菌研究会 報告記

静岡大学大学院工学領域 田代 陽介
京都大学ウイルス研究所 石井 英治

平成 27 年 6 月 4 日 (木) から 6 月 5 日 (金) にかけて、滋賀県の琵琶湖グランドホテル・京近江にて 21 世紀大腸菌研究会が行われました。大腸菌研究会は毎年行われる研究会であり、2004 年に第一回が行われてから今年で 12 回目を迎えます。今回は 108 名もの参加者が集まり、大腸菌を中心とした微生物学研究について熱い議論が行われました。今回は新学術領域研究「運動超分子マシンリーが織りなす調和と多様性」の協賛ということもあり、大腸菌以外の研究も数多く発表がありました。

Jacques Monod の有名な言葉 “What is true for *E. coli* is also true for the elephant” にもあるように大腸菌におけ

る分子生物学的研究は動物・植物を含めた生物に共通する原理を追求するものというのが筆者の認識です。日本には網羅的遺伝子破壊株の「KEIO コレクション」や、遺伝子クローンの「ASKA クローン」などのツールが整っており、日本での大腸菌研究は盛んであると思います。しかし日本は American Society for Microbiology のような微生物学会というものが存在しなく、同じ微生物の研究者でも別々の学会に所属しており情報交換出来ない場合もあります。この大腸菌研究会では、大腸菌をモデル微生物としている、医歯薬理農工の研究者が集まり、研究に対し議論し、ネットワークの構築ができる非常に良い場であると感じました。



大腸菌研究会集合写真

今回の大腸菌研究会では全 2 日間のもと、第 1 から第 4 までのセッションで計 23 演題の口頭発表が行われました。研究内容は幅広く、大腸菌の研究に関しては、DNA 複製や転写活性に関する分子生物学、べん毛モーター、分泌装置、膜脂質に関する研究、さらにはバイオフィームや人工細胞など多岐にわたっており、これほどまで知り尽くされている大腸菌ですらまだわからない事だらけと言う事を強く感じさせられました。そして今回は大腸菌以外にもビブリオやサルモネラ、レジオネラやシアノバクテリア、さらにはアーキアまでの研究発表もありました。特に 2 日目に領域のメンバーの発表が多く、運動マシナリーに関する研究で厚く議論が行われました。

さて、今回印象的だったのはポスター発表のショートプレゼンテーションが 3 分という事です。これまで筆者は 1 分または 90 秒トークを見た事はあるものの、3 分という長さを聞くのは初めての経験でした。背景のみならず 1 または 2 データ示せるということは、聞き手に重要な結果を示すことが出来、良いアピールになったかと思います。そのおかげもあって、その後のポスター発表も大いに盛り上がりました。いや、議論が盛り上がったのはビールを飲みながらだったかもしれませんが。ちなみに、今回ポスター会場に用意されていたビールは各ビール会社のプレミアムビールでした。そのこだわり、さすがです。

夜は夕食時に参加者全員が自己紹介するというのが恒例のようです。今回は参

加人数が多いため、各研究室 2 分という時間制限つきでしたが、色んな研究室を知る良いきっかけとなりました。(筆者の個人的な感想としては妖怪に詳しい学生の話をもう少し聞きたかったです。)そしてその後は 1 時頃まで自由討論会と言う名の飲み会が続きました。合宿形式の研究会はやはりこれですね。

2 日目は前日の疲れも感じさせないほど皆さん朝から活発でした。朝一には大阪市立大学・宮田真人先生の特別講演が行われました。言うまでもないですが、領域長である宮田先生は最小生物であるマイコプラズマの滑走運動を長年にわたり研究されてきました。マイコプラズマの表面に数十ナノメートルの足が存在し、ATP の加水分解によりそれが本菌の滑走運動をもたらしています。このようなユニークな新奇運動メカニズムをここまで解明したことは、並ならぬ努力とクリエイティブな発想があったからこそだと思います。

筆者は初めて大腸菌研究会に参加したのですが、こんなに大腸菌スペシャリストの方々に適格なコメントを頂けるなら、もっと前から参加しておきたかったと感じました。優秀発表賞には計 9 名が選ばれましたが、惜しくもそれに選ばれなかった方も皆発表がうまく、参考になる部分が多々ありました。また、宮田先生が最後に感想で、研究対象はその研究者の性格を表しており大腸菌のような生育の速い生物を研究対象としている研究者は学会の準備も計画的であるとおっしゃられていたように、本研究会では準備がし

っかりなされ、進行もスムーズでした。これも本研究会を運営していただきました大阪大学・南野先生、京都大学・森先生と各研究室の学生の皆様、さらには研

究会世話人の先生方のお陰です。厚く御礼を申し上げます。

【文責：田代 陽介】



優秀発表賞受賞者。おめでとうございます！

(写真提供：川本晃大)

第12回21世紀大腸菌研究会は、世話人・大阪大学 南野先生のお陰で、滋賀県大津市雄琴にて開催されました。今回、私を含む京都大学ウイルス研のメンバーも裏方としてお手伝いをさせていただきました。雄琴は温泉が有名であり、比叡山延暦寺の伝教大師・最澄が開いたとされ、1200年もの間親しまれてきたようです。そのような古の息づかいがまだ残る土地で、我々は右手に琵琶湖を一眺できる広い会場(大腸菌研究会は会場も宿泊も同じホテル)にて2日間、大腸菌(実際は、大腸菌以外にも多くの細菌がコンタミしていた)の不思議について活発な議論を行いました。私自身、この会には第6回から参加しておりそれなりに顔なじみや見知った研究が多いのですが今回は宮田新領域からの参加者も多く、これまでとは違っ

た面々での研究会に『**見せて貰おうか。宮田新領域の研究とやらを！**』と、大腸菌研究会目線(少し高飛車)で1人興奮していたことを恐らく参加者の方は誰も気づいていなかった(そもそも興味ない)と思います。

(口頭発表)

口頭発表は、2日にわたって4つのセッションで行われ、24題(発表10分、質疑応答5分)と質疑応答に時間なゆとりがあ



会場右手には、日本一の湖の風景が広がる

ったため、活発な議論がなされていました。これらの詳細については後述。

(特別講演)

また、2日目の特別講演には宮田真人先生が立たれました。特別講演は、2日目の最初の演題でしたが10分前になっても現れない宮田先生に加えて、「朝散歩に行ったまま帰ってこない」と宮田先生の荷物一式を手にした同部屋の先生たちがおっしゃられたことから「ざわざわ・・・」と一時会場内がどよめきました。しかし、すぐにすっきりとした表情で**散歩**^{*1}から戻られ、無事定刻に講演が始まりました。講演の詳細については後述。

(口頭発表賞・ポスター発表賞)

今年の研究会でも昨年に引き続き、口頭発表・ポスター発表の優秀賞(修士部門、博士・PD部門)が設けられ、ポスター発表賞候補者は3分間のショートトークで自分の研究について思い思いのアピールを行っていました。ポスター発表の時間は前半・後半各50分と決して短いわけではありませんが、有権者(ここでは賞のための評価を行う先生方のこと)の先生方が候補者全員のポスターを隈なく見るには十分ではなく、そういった意味ではこの3分間トークが明暗を分けたといっても過言ではないのかもしれませんが。

また、口頭発表賞(博士・PD部門)においては見事、領域メンバーが受賞を果たされました。

京大・ウイルス研：秋山光市郎氏

阪大・今田研：寺島浩行氏

九大・片山研：崎山友香里氏

(夕食)

正直、これを執筆している今、大腸菌

研究会から既に2週間が経っており、食事の内容がどのようなものだったのか覚えておりませんが、少なくとも大変満足のいく素晴らしい夕食であったことだけは記憶に刻まれています。

例年通りならば、夕食時に前もって作った個人紹介スライドを上映し、1人1分ほどで自己紹介をするのですが、今回は108名という3桁越えの参加者(それもこれも南野先生の広報活動のおかげだと伺っております)だったことから、今回はその代わりに阪大の加藤先生によるMCの元、ラボの代表者(誰でも良い)がラボ紹介を行うという形がとられました。その中で、ある研究室の紹介の時に2名の新婚さんの話が出ましたが、後々聞いた話によるとこの会に参加していた新婚さんは他に少なくとも3人はいたようです。

(自由討論会)

食事のあとは、お酒を交えての自由討論。討論会会場でゆっくり座敷に座りながら討論するもよし、ポスターの前で議論するもよし、明日に備えて寝るもよし。それぞれ自由に過ごす時間でした。我々、裏方役は早めに食事を終え、さっさと風呂に入り会場のセッティングをして待っていたのですが、待てど暮らせど人は来ず。そこで、ポスター会場に行ってみるとそこには多くの人たちが・・・名前だけの自由討論会でなかったこと、自信を持ってお伝えできます。その後討論会は、明け方3時まで続けました。

(ポスター発表)

前述したように発表時間は、前半組(1日目)後半組(2日目)併せて100分、更に自

由討論会時に 60 分の時間が設けられました。演題数は、46 題。1 日目のポスター発表では夕食前にもかかわらずビール(本物)とつまみを片手に議論ができ、ホロ酔いも相まって会場自体が熱気に包まれていました。(少なくとも私はそう思った)2 日目はさすがにお酒はなかったものの、前日に負けないくらいの活気であふれていました。

ここからは、特別講演及び口頭発表の概要について簡単に綴っていきます。私の勉強不足から誤解釈などあるかもしれませんが、何卒お許しください。(または、次回お会いした際にご指摘・お叱りをお願いいたします。)

(1 日目)

Session1

唯一、大腸菌研究者だけで構成されているセッションでした。前半 4 題は、大腸菌 DNA の複製に関わる因子の研究で、うち 2 題は九大・片山研の学生による発表でした。このセッションでは、宮田先生のすどい質問が連発しました。大腸菌における複製速度が厳密に制御されていることを細胞内一分子計測により明らかにした話や、大腸菌の DNA 複製開始に必要である DnaA の新たな機能単位の提唱(九大・片山研・崎山さん)、複製にかかわっている DnaA が、複製開始と同調した他の遺伝子の転写に関わっている研究、二本鎖を開裂する DnaB ヘリカーゼがどのようにして DNA に結合した DnaA 分子を乗り越えるか(九大・片山研・赤間さん)など、普段細胞内に一定量の DNA がありきでものを話している私にとって新

鮮な演題でした。後半は、立教大・塩見研の池邊さんを含む 2 題。大腸菌の形態形成に関わる超分子複合体の相互作用動態を部位特異的 *in vivo* 光架橋法という生細胞内でのタンパク質間相互作用を検出する方法により解析し、RodZ の自己相互作用について明らかにしていました。部位特異的 *in vivo* 光架橋法は、細胞内でのタンパク質のダイナミズム(タンパク質間相互作用)を解明する上でとても有用な方法であり、我々の研究室では森先生を初めとする多くの研究者が用いている手法ですが、近年ようやく大腸菌研究会でもちらほら見かけるようになりました。セッション最後は、同じ大腸菌でも腸管出血性大腸菌の研究で、病原性遺伝子群やべん毛遺伝子の発現制御に関わる small RNA と協調的に働く RNA 結合性タンパク質を免疫沈降実験と MS 解析により探索するという話でした。プレリミナリーなデータではありましたが、今後の展開が楽しみな研究です。

Session2

最初の 2 題はべん毛に関わる研究で、海洋性ビブリオ菌のべん毛の数は、FlhF と細胞分裂に関わる MinD ホモログ; FlhG とによって決定されているが、厳密にべん毛の数を制御するには FlhG の ATP 加水分解能が重要であるという話(名古屋大・小嶋先生)や、サルモネラの固定子にあるメチオニンに変異を入れることでべん毛モーターの回転速度が減衰し、この残基が細胞内へのプロトンの流入に大きく寄与するという内容(東北大学・中村先生のグループ)でした。3 題目は

DnaK/Hsp70 がⅧ型分泌装置の産生制御に関わっているという話。「シャペロンが curli の産生制御に関わる」というトピックは非常に印象的でした。残り 2 題、1 題目は、枯草菌の細胞膜に存在する糖脂質が、ECF シグマファクターの活性化に関わるという話で、糖脂質に関わるかどうかを細胞膜に糖脂質を持たない大腸菌を用いて検証していました。最後は、細菌が持っている情報伝達システム二成分制御系を標的とした新規抗菌剤の話。スクリーニングにより単離してきた抗菌剤が、ターゲットタンパク質(ヒスチジンキナーゼ)のどの領域に作用しているのかを NMR と *in vitro* リン酸化実験により評価した研究。黄色ブドウ球菌などのグラム陽性菌に有用だそうです。今後の実用化に期待。

(2 日目)

特別講演 宮田真人 先生

特別講演は、朝 9 時から始まりました。宮田新領域では聞きなれた話も大腸菌研究会のメンバーには新鮮だったらしく、特にマイコプラズマのゴーストの動画は、何度見てもインパクトがあり、一同朝一にもかかわらず目を見開き講演に集中していたのが印象的でした。また、今回マイコプラズマの細胞質側にある jellyfish 構造が、マイコプラズマの F1-ATPase のパラログ(?) であるということ事を話されていましたが、この jellyfish 構造が細胞質側でどのように複合体を成しているのか(膜に突き刺さっている?) など、今後の研究の発展が楽しみで仕方ありません。

Session3

このセッションは、6 題中 5 題が領域関係者による発表でした。まず初めに、阪大今田研の寺島さんは、反転膜小胞を用いた *in vitro* 系でⅢ型分泌装置の基質輸送能を測定できる系を構築し、膜電位や ATP 加水分解といったエネルギーをどのように輸送に利用しているかについて発表されていました。反転膜内部に輸送された基質を電顕で解析した像がなによりも印象的でした。この発表中、私の後ろにおられた法政大・曾和先生は終始、感嘆の声を漏らして聞いておられました。2 題目は、奈良先端大・塚崎研(森班連携研究者)菅野さんの発表。高速 AFM を用いてタンパク質分泌装置の 1 ユニット動態解析を試みた研究で、予備的なデータではありましたが、この研究がうまくいけば世界的にもインパクトが高いものになるといった内容でした。3 題目は、京大ウイルス研(森班) 秋山さんによる膜内切断プロテアーゼの基質選別機構の解析で、膜内に挿入された β -strand loop が安定な α -helix を形成している基質の膜貫通領域を切断しやすい状態にすることで切断を促す。更にこの部分が基質の選別にかかわっているという話。そもそもリン脂質内部、つまり疎水的な環境下でタンパク質の分解反応(加水分解)が起こるなんて信じられない! と思った方も多いのではないのでしょうか。今回の発表は、そんな疑問の答えに迫る内容だったと思います。4 題目は、タンパク質の膜挿入に関わる MPIase (糖脂質)の *in vivo* における機能解析。これまで明らかになっていなか

った MPIase の生理的機能を MPIase の生合成経路を明らかにすることにより解析した研究。5 題目は、アーキアのべん毛の回転計測を行った研究で学習院大・西坂研の木下さん。アーキアのべん毛はバクテリアのべん毛とは異なり、IV 型線毛の遺伝子と配列相同性が高いらしいのですが、その多くについてわかっていないようです。今回、アーキアべん毛の回転運動に着目しその速さを計測した結果、その速度は大腸菌の 1/10 であり、更にその回転にステップ状変位を検出したそうです。私個人としては、その駆動力が何なのか気になるところです。(ATP であるという報告もあるそうですが、今回の実験では ATPase 阻害剤が効いていなかった)セッション最後は、名大・本間研との共同研究で京大・西山先生。宮田新領域でもお馴染みの高圧力顕微鏡を用いた研究。今回は、高圧力顕微鏡の多機能性と柔軟性を生かし、普通の顕微鏡では観察できない超好熱菌 *Aquifex aeolicus* の遊泳運動の観察に挑まれていました。更に、それらの固定子を大腸菌で発現させ、超好熱の固定子が Na⁺駆動型であることを明らかにしていました。Na⁺駆動型といえばビブリオ菌やサルモネラ菌の固定子を思い出しますが、我々の研究室で研究しているビブリオ菌の SecDF も Na⁺駆動型(2015 年の班会議でも報告済み)であることから、私としては今回の超好熱菌の SecDF の駆動力についても気になることではありました。

Session4

セッション 4 は、お昼も食べ終わり満

腹中枢が刺激され、眠気が襲ってくる時間帯。そんな眠気も吹き飛ばす演題が連なりました。最初は、学習院大学・中根先生によるシアノバクテリアの光応答運動。シアノバクテリアの運動は **Twitching motility** とよばれる表面運動能をもつそうで、細胞内の光受容体で光の当たる方向を感知し線毛を伸縮させながら運動している様子をビーズを使い可視化されていました。なぜ、光が当たっている方だけに伸縮運動がおきるのか? 光受容体から運動マシナリーが動くまでの過程も気になる研究でした。(既に明らかになっていたらすいません)2 題目は、大腸菌において走化性受容体複合体で感知された刺激が細胞内をリン酸化されたタンパク質を介して伝わり、それがべん毛モーターの回転制御をしているという話。今回は、刺激によりおこる CCW から CW へのべん毛の方向転換が一細胞中にある複数のべん毛モーターで高度に同調することに着目し、そのメカニズムについて解析を行っていました。また、次の演題ではそのべん毛の回転方向の切り替えを行っている C リングの電子顕微鏡での構造解析で、阪大・難波研の宮田さんの発表でした。C リングを構成する FliG タンパク質が C リング内でどのような向き・位置にあるかについて蛍光ラベルをした FliG を用いて解析されていました。4 題目は、阪大・微研の久堀先生の発表でレジオネラ菌の Dot/Icm IV 型分泌のコア複合体の構造を電子顕微鏡により明らかにされたという報告でした。要旨にも書かれてありましたが、IV 型分泌系の動作機序と構造がどのようにマッチングしていくのが

非常に興味深いところです。そして 5 題目は、金沢大学・福森研の Oestreicher (ザック)さん。私の記憶が確かなら、大腸菌研究会で高速 AFM の発表がなされたのは今回が初めてではないでしょうか。そのような中、高速 AFM について画像や動画を使って英語が苦手な私でもわかるくらい丁寧に高速 AFM について説明をされ、更に生きている大腸菌の表面構造を高速 AFM によりイメージングされました。最後の演題は、大腸菌研究会ではお馴染みの研究で「細胞を作る」ということを目標に掲げて研究をされており、毎年どこまで本物の細胞に近づいたか、ということが非常に気になる研究です。今回は、一緒に研究をしてくれる学生さんも増えたということで、更なる研究の発展が期待できました。来年の発表も楽しみにしたいと思います。

以上で、全てのセッションが終わり、

楽しい二日間もあっという間に終わり、それぞれ帰路へとつくのでした。(この 1 週間後には、金沢での班会議と、大腸菌研究会に参加された方は、過密スケジュールで本当に大変な二週間だったと思います。)

最後に、ここまで私のつたない文章を読んでいただきありがとうございました。本当は、もっとネタなどを放り込んで面白おかしく書きたかったのですが、文才のなさからそのようなこともできず、まとまりのない文章になってしまったことお許してください。

注釈*1 この報告記の校正時に宮田先生からお聞きした話によると真相は、早朝 5 時から必死に発表の準備をされていたようです。お忙しいところ素晴らしい講演で会を盛り上げていただきありがとうございました。

【文責：石井 英治】