

杏林医学会 第19回例会 開催報告

医学部感染症学教室

神谷 茂

第19回杏林医学会例会は平成28年4月5日、医学部基礎棟3階会議室において米国マサチューセッツ工科大学古田芳一先生を講師として招聘し開催された。講演タイトルは、「メチローム多様化によるバクテリアの進化とその生物学的応用」であった。古田先生は、日本人患者より分離された *Helicobacter pylori* (ピロリ菌) について初めて完全ゲノム解読を行い、ゲノムの逆位を伴った遺伝子重複メカニズムについての新しい知見を発見している。

今回の講演では特に最新の研究成果の中から、細菌ゲノムのDNAメチル化多様性について紹介された。DNAメチル化は多くの生物で観察されるDNA修飾であり、制限酵素によってDNAが切断されにくくなるよう身を守る防御因子としての働きが知られているが、遺伝子の上流側に位置した場合に遺伝子発現の制御に働くことや、ゲノム複製における役割が明らかにされてきている。細菌においては、菌種や菌株によって修飾を施すDNAメチル化酵素遺伝子の数やターゲット配列の多様性が報告され、真核生物よりも多様性が高いといわれている。

古田先生は、細菌種内でゲノム中のDNAメチル化状態(メチローム)の多様化を観察するため、前述の *H. pylori* のメチロームについて詳細な解析を行っている。*H. pylori* は他の細菌種と比べてメチル化転移酵素の種類が多く30種以上もあること、菌株ごとの多様性があること、ゲノムの2-3%がメチル化を受けていると報告した。さらに、*H. pylori* の8菌株でメチル化転移酵素を比較してみても、共通する酵素は5個であったことから非常に多様性が高いメチル化転移酵素をもつ菌であることがよくわかった。そして、*H. pylori* のメチロームの機能解析の研究からは、一つのメチル化転移酵素のノックアウト株を作成したとしても、トランスクリプトームに与える影響は他の細菌と比べると少ないことを説明した。*H. pylori* のメチル化に働く酵素のレパートリーの多様性は、各 *H. pylori* 菌株のトランスクリプトームの多様性に影響している。

また、現在進行中のプロジェクトからは、メチローム多様化のメカニズムを応用するために、メチル化ノックアウトライブラリーとメチル化遺伝子ライブラリーの構築中で



講演中の古田芳一博士



会場内の様子

あることを紹介された。あるメチル化遺伝子をノックアウトすることで、ストレス耐性が獲得された例を示され、このように細菌の表現型が変わることでメチル化の働きを証明し、今後の生物工学分野に応用する研究について紹介した。

本例会には基礎系の教職員、研究者が多数参加し、活発

な質疑応答が行われた。特に他の細菌との比較や、今後の遺伝子工学へどのように応用されるのかについて興味を持たれる内容であったため、専門領域の異なる参加者に対しても大変興味深い講演であり、杏林医学会会員にとって大変有意義であった。