



## 大腸菌におけるゲノム転写制御ネットワークの全体像の解明

分子レベルから細胞レベルの生物学  
およびその関連分野



研究者所属・職名 : 農学部・専任准教授

ふりがな しまだ ともひろ

氏名 : 島田 友裕

主な採択課題 :

- [基盤研究\(C\)「大腸菌の全ての機能未知転写因子の制御ネットワークの同定」\(2022-2024\)](#)
- [基盤研究\(C\)「大腸菌全シグマ因子の制御標的全プロモーター同定の完成を目指して」\(2019-2021\)](#)
- [基盤研究\(C\)「大腸菌ゲノム転写制御における全シグマ因子の支配下全プロモーターの決定」\(2016-2018\)](#)

分野 : ゲノム微生物学、ゲノム生物学

キーワード : ゲノム転写制御、遺伝子発現制御、RNAポリメラーゼ、シグマ因子、転写因子、Genomic SELEX法

### 課題

#### ● なぜこの研究をおこなったのか？ (研究の背景・目的)

ゲノム塩基配列の決定が進み、生物のもつ遺伝子の全体像が明らかとなった次の研究目標は、生物が遺伝子を利用する仕組みの全体像の理解である。ゲノム機能の発現制御機構の全体像を理解する目的では、個別遺伝子の情報が最も多く、ゲノム遺伝子数が現在の解析手法でも解析に耐えられる程度に少ない大腸菌がモデル生物に相応しい。ゲノムからの遺伝子発現は、転写装置であるRNAポリメラーゼ(RNAP)のコア酵素にシグマ因子と転写因子の2種類の分子が相互作用することによって行われる。我々は、大腸菌の全てのシグマ因子および転写因子の機能や役割の理解を目指している。

#### ● 研究するにあたっての苦労や工夫 (研究の手法)

従来の細胞内における転写制御因子の解析方法では、転写制御因子同士の拮抗阻害や、転写制御ネットワークのヒエラルキー構造により、直接的影響と間接的影響を区別して全標的遺伝子群を同定することが困難であった。そこで我々は、精製した純化タンパク質とゲノムDNA断片を用いて、試験管内における転写制御因子の網羅的解析手法 (Genomic SELEX法) を独自に開発し、純化タンパク質単独で結合可能なゲノム上の全標的配列を同定することに成功した。

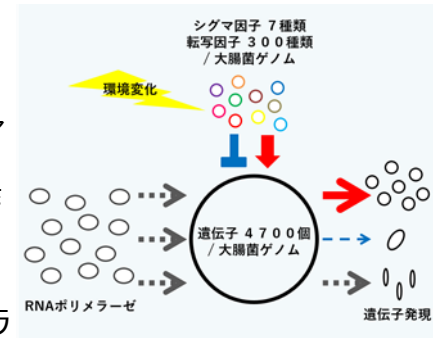


図1 大腸菌ゲノムからの遺伝子発現制御機構のモデル図



## 大腸菌におけるゲノム転写制御ネットワークの全体像の解明

分子レベルから細胞レベルの生物学  
およびその関連分野

### 研究成果

#### ●どんな成果がでたか？どんな発見があったか？

##### 1) RNAポリメラーゼの各シグマ因子の全プロモーターの同定

大腸菌の持つ全7種類のシグマ因子のうち、RpoD（生育に必要な主要シグマ因子）、RpoS（定常期適応シグマ因子）、RpoH（熱ストレス応答シグマ因子）、RpoF（鞭毛形成シグマ因子）、RpoE（外膜ストレス応答シグマ因子）について、それぞれのRNAPホロ酵素のゲノム上結合領域を、Genomic SELEX法により同定することに成功した。そして、RNAPホロ酵素が単独で認識できるプロモーター[Constitutive promoter（恒常的プロモーター）]と補助因子が必要なプロモーター[Inducible promoter（誘導的プロモーター）]を識別することの重要性を提案した(PLoS ONE 2014, PLoS ONE 2017)。また、RpoN（窒素同化シグマ因子)のRNAPホロ酵素についても同手法により、ゲノム上結合領域の同定に成功した。制御機構の実証の過程で、RpoNホロ酵素が遺伝子発現に抑制的に作用する可能性があることを発見し、このプロモーターを[Repressive promoter（抑圧的プロモーター）]と命名することを提案した(Microb Genom 2021)。

##### 2) 機能未知転写因子の制御ネットワークおよびゲノム制御における役割の同定

機能が不明であった転写因子について、次に示すような機能を持つ転写因子であることの同定に成功した。システインのストレス応答転写因子 (Microbiology 2016)、キシロン酸代謝転写因子 (FEMS Microbiol Lett 2017)、スルホキノボシルジアシルグリセロール代謝転写因子 (Microbiology 2019)、植物由来化合物の利用転写因子 (Sci Rep 2019)、細胞表層転写因子 (Microbiology 2022)、定常期ストレス応答転写因子 (Int J Mol Sci 2022)、など。

##### 3) 大腸菌ゲノム制御機構の全体像の提案

これらの研究成果を踏まえて、大腸菌のゲノム制御ネットワークの全体像を提案した (Nucleic Acids Res 2016, Nucleic Acids Res 2018, FEMS Microbiol Rev, 2021)。

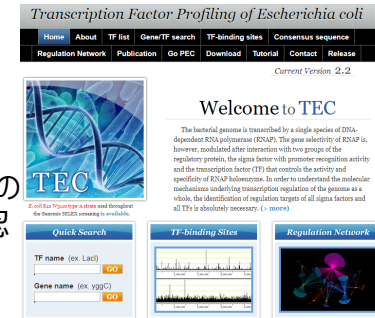


図2 我々が運営する大腸菌転写因子データベース“TEC”(Transcription Factor Profiling of Escherichia coli)。Genomic SELEX法により同定された転写因子の結合領域情報や比較解析などができる。

<https://shigen.nig.ac.jp/ecoli/tec/top/>

### 今後の展望

#### ●今後の展望・期待される効果

転写因子の本質的な制御ネットワークや役割が明らかになっていくことにより、生物が遺伝子を利用する仕組みの全体像の理解が進むであろう。特に機能未知転写因子は実験室内では機能していないことが多く、これらのゲノム制御における役割が明らかとなることによって、自然環境下における微生物の環境適応機構が理解され、自然環境中における微生物の応用利用にも繋がることが期待される。

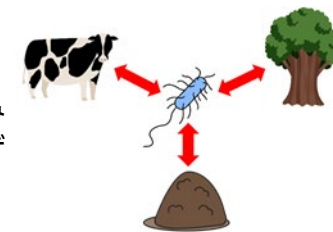


図3 ゲノムの制御機構から、自然環境における微生物を理解・応用する