2S21 枯草菌ゲノム工学：ウイルスからヒトまでをターゲットとした
枯草菌ゲノムベクター

板谷光泰 (三菱化学生命科学研究所)

バクテリアから高等動植物にいたるまで、多数の生物ゲノムの全塩基配列が決定されている。ゲノム構造の多様性、機能未知の遺伝子、ゲノム進化に与える因子等々、新しい観点から取り組まなければならない課題が多数生じている。我々は、塩基配列が判明していることを前提としたゲノム操作法が、今後は非常に重要な手法となると考えている。それは、多数の遺伝子を同時に扱うゲノム改変技術の導入であり、ゲノム改変技術の延長上に、ゲノム活用がある。

枯草菌のゲノムはトランスポゾンや繰り返し配列が少なく、比較的すっきりしたゲノムである。枯草菌は自然形質転換能があり、取り込ませるDNAを選ぶことで、枯草菌ゲノムを直接操作することが可能であることを確立してきた。即ちゲノム間の水平伝播と、バクテリアゲノムの可塑性の原理に従う「枯草菌ゲノム工学」であり、まずこの概念を紹介する

(1)。「枯草菌ゲノム工学」の例として、枯草菌ゲノム自身を操作して、枯草菌ゲノムと納豆菌ゲノムからなるモザイクゲノムが作成できたことを紹介する。納豆遺伝子群を枯草菌ゲノムに集積してゆくと、集積度に比例して枯草菌が納豆を作れるようになった。これは、枯草菌と納豆菌の中間種を、ゲノム工学的な育種法で作製した例である(2)。

もう一つの例として、高度好熱菌やマウスの100kbを越す巨大DNAを、枯草菌ゲノムに組み込むプロセスを紹介したい。組み込むDNAのGC含量の違いや、繰り返し配列の有無は、組み込む過程と組み込んだ後の安定性に、ほとんど影響を与えないことが判明した。さらに、枯草菌ゲノム中に移しさえすれば、DNAの由来にかかわらず巨大なDNAを扱えることが確立した。この結果にもとづいて、枯草菌ゲノムをゲノムベクター(枯草菌ゲノムベクター)として活用する概念を提案した。枯草菌ゲノムベクターを活用すれば、多数の遺伝子をセットで安定に、しかも簡便に取り扱えると考え(3)。ゲノム操作の安定性と確実性ゆえに、広範なゲノム改変操作が可能である点と、ゲノム変異の多様性を創生することが可能であることに触れ、種を超えた水平伝播が、実験室で行えるようになった意味を考えたい。

(1) 板谷光泰、「枯草菌ゲノム工学の確立に向けた基礎的研究」、日本農芸化学会誌、68, 1545-1550 (1994).

(2) Itaya, M. and K. Matsui *Biosci. Biotech Biochem.* 63, 2034-2037 (1999)

(3) 板谷光泰、「自然に学んだ枯草菌ゲノムベクター」バイオサイエンスとインダストリー、57, 540-543 (1999).

【Key Words】ゲノム改変、水平伝播、遺伝子集合、中間種、ゲノム可塑性、ゲノムデザイン