

様 式 C - 7 - 1

## 平成 2 4 年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 

1	4	6	0	3
---	---	---	---	---

 2. 研究機関名 奈良先端科学技術大学院大学
3. 研究種目名 基盤研究(A) 4. 補助事業期間 平成 2 2 年度 ~ 平成 2 4 年度
5. 課題番号 

2	2	2	4	1	0	5	0
---	---	---	---	---	---	---	---
6. 研究課題 バクテリア細胞定常状態における細胞死に機能する遺伝子ネットワーク解析

## 7. 研究代表者

研究者番号	研究代表者名	所属部局名	職名
9 0 1 8 2 2 0 3	モリ ヒロタダ 森 浩慎	バイオサイエンス研究科	教授

## 8. 研究分担者

研究者番号	研究分担者名	所属研究機関名・部局名	職名
1 0 1 8 1 7 4 4	マツノ ヒロシ 松野 浩嗣	山口大学・理工学研究科	教授
3 0 1 7 4 7 4 1	ヤマダ マモル 山田 守	山口大学・医学（系）研究科（研究院）	教授

## 9. 研究実績の概要

我々は、これまでの網羅的なクローンや欠失株、シミュレーター等、構成グループによる蓄積を基に、微生物の自然界での生存維持機構の解明を目的とする。本研究では、新たに多重欠失及び欠失株ライブラリーの混合培養解析を目的に、20塩基の分子bar-codeを導入した欠失株ライブラリーの完成を目指す。開発全欠失株混合培養による個々の株のpopulation変動を、次世代型シーケンサーでbar-codeを読むことで定量的解析を可能にする。得られた候補遺伝子と全4000遺伝子との2重欠失株の生育データのイン・シリコ解析により、細胞内機能ネットワークの解明を目指し以下の研究開発を行った。(1) bar-code欠失株ライブラリーのbar-code配列確定と欠失株セットとしての確立を行った。communityでの共有を可能な限り早く開始する。(2) bar code欠失株ライブラリー長期定常状態混合培養でのbar-code解析を次世代型シーケンサーで行った。(3) 長期定常期における生存、細胞死及び溶菌の詳細な分子基盤に迫ることを目的に、関連遺伝子欠失株による分子生物学的解析と代謝産物の変動解析を行った。(4) 関連遺伝子をクエリーとした網羅的2重欠失株解析による遺伝的ネットワーク解析を行い、遺伝的相互作用が考えられる遺伝子群の同定を行った。(5) 得られた遺伝的ネットワーク構造から、オントロジー、pathway情報等、種々の機能&#8226;構造情報および発現解析結果を組み合わせた、多次元の情報学的解析方法を現在も進めている。(6) 定量的解析とモデル化・シミュレーションから、定常期の再生育に向けたエネルギー保存機構の予測を行い、詳細なモデル化を進め、実験検証へのフィードバックというサイクルを構築した。(7) 得られた実験情報のデータベース化は、我々のホームページより順次進めて行く。

## 10. キーワード

(1) E. coli

(2) bar-code欠失株

(3) 長期定常期

(4) 遺伝的ネットワーク

(5) 細胞死

(6) モデル化

(7) クラスタ解析

(8) population変動

## 11. 現在までの達成度

(区分)

(理由)

24年度が最終年度であるため、記入しない。

## 12. 今後の研究の推進方策

(今後の推進方策)

24年度が最終年度であるため、記入しない。

## 13.研究発表(平成24年度の研究成果)

〔雑誌論文〕計(7)件 うち査読付論文 計(6)件

著者名	論文標題【掲載確定】			
Toru Nakayashiki	The tRNA Thiolation Pathway Modulates the Intracellular Redox State in Escherichia coli.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Journal of Bacteriology	有	195	2   0   1   3	2039-2049
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
10.1128/jb.02180-12				

著者名	論文標題【掲載確定】			
Toru Nakayashiki	Genome-Wide Screening with Hydroxyurea Reveals a Link between Nonessential Ribosomal Proteins and Reactive Oxygen Species Production.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Journal of Bacteriology	有	195	2   0   1   3	1226-1235
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
10.1128/jb.02145-12				

著者名	論文標題【掲載確定】			
Hiroshi Nagamitsu	Crucial Roles of MicA and RybB as Vital Factors for sigma-Dependent Cell Lysis in Escherichia coli Long-Term Stationary Phase			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology	有	23	2   0   1   3	227-232
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
10.1159/000350370				

著者名	論文標題【掲載確定】			
Masayuki Murata	Novel pathway directed by sE, which causes cell lysis, in Escherichia coli.			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Genes to Cells	有	17	2   0   1   2	234-247
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
10.1111/j				

著者名	論文標題【掲載確定】			
Tomoaki Yamamotoya	Glycogen is the primary source of glucose during the lag phase of E. coli proliferation			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
Biochim Biophys Acta	有	1824	2   0   1   2	1442-1448
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
10.1016/j.bbapap.2012.06.010				

著者名	論文標題【掲載確定】			
相原 大輝	大腸菌2遺伝子欠失による生育影響と転写データベース照合による新規連性発見の試み			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
第25回回路とシステムワークショップ論文集	有	25	2   0   1   2	456-461
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
なし				

著者名	論文標題【掲載確定】			
森 浩禎	大腸菌研究の歴史			
雑誌名	査読の有無	巻	発行年	最初と最後の頁
生物工学会誌	無	90	2   0   1   2	643-648
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)				
なし				

(学会発表) 計(4)件 うち招待講演 計(1)件

発表者名	発表標題【発表確定】		
Yuta Otsuka	Functional Profiling of the E. coli Genes in Long-Term Stationary Phase.		
学会等名	発表年月日	発表場所	
ASM general meeting. (招待講演)	2012年06月17日	San Francisco Convention Center	

発表者名	発表標題【発表確定】		
Zhongyuan Tian	Systematic understanding of swith mechanism on carbohydrate supply in E.coli.		
学会等名	発表年月日	発表場所	
The 13th International Conference on Systems Biology.	2012年08月22日	Toronto, Canada	

発表者名	発表標題【発表確定】		
Hiroshi Nagamitsu	Involvement of sRNAs, which function in programmed cell death, in prolonged stationary phase in Escherichia coli.		
学会等名	発表年月日	発表場所	
第35回日本分子生物学会年会	2012年06月11日	福岡県、福岡市	

発表者名	発表標題【発表確定】	
Masayuki Murata	Molecular mechanism of thermotolerance of Escherichia coli and thermotolerant Zymomonas mobilis.	
学会等名	発表年月日	発表場所
Asian Core Program (2008-2013) on Capacity Building and Development of Microbial Potential and fermentation Technology towards New Era	2012年11月19日	山口県、海峡メッセ下関国際会議場

〔図書〕計(6)件

著者名	出版社		
Masayuki Murata	Research Signpost		
書名【発行確定】	発行年	総ページ数	
In Escherichia coli and Bacillus subtilis; The Frontiers of Molecular Microbiology Revisited	2 0 1 2	21	

著者名	出版社		
Naoko Fujimoto	Chemical Biology		
書名【発行確定】	発行年	総ページ数	
INTECH	2 0 1 2	23	

著者名	出版社		
森 浩禎	新曜社		
書名【発行確定】	発行年	総ページ数	
生命誌年間号 遊ぶ	2 0 1 2	6	

著者名	出版社		
森 浩禎	シーエムシー出版		
書名【発行確定】		発行年	総ページ数
微生物を活用した新世代の有用物質生産技術		2 0 1 2	10

著者名	出版社		
森 浩禎	シーエムシー出版		
書名【発行確定】		発行年	総ページ数
システム生物学におけるリソースの重要性		2 0 1 2	11

著者名	出版社		
森 浩禎	シーエムシー出版		
書名【発行確定】		発行年	総ページ数
大腸菌網羅的変異株ライブラリーの創成と活用		2 0 1 2	12

## 14. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	出願年月日	国内・外国の別

〔取得〕計(0)件

産業財産権の名称	発明者	権利者	産業財産権の種類、番号	取得年月日	国内・外国の別
				出願年月日	

## 15.備考

GenoBase

<http://ecoli.naist.jp/GB8>

laboratory of Systems Biology

[ecoli.naist.jp/Lab](http://ecoli.naist.jp/Lab)

松野浩嗣(まつのひろし)のホームページ

[http://ds0n.cc.yamaguchi-u.ac.jp/mzemi/2007matsuno/public\\_html/](http://ds0n.cc.yamaguchi-u.ac.jp/mzemi/2007matsuno/public_html/)

YAMAGUCHI UNIVERSITY Faculty of Agriculture

<http://www.agr.yamaguchi-u.ac.jp/member/yamada/p.html>