

課題名(タイトル):

Analysis of microbial diversity, adaptation, and evolution

利用者氏名:

○鈴木 志野(1)、大前 公保(1)、網藏 和晃(1)、松本 美緒(1)、中川 祐奈(1)、角田 優伍(1)

理研における所属研究室名:

(1)開拓研究本部 鈴木地球・惑星生命科学研究室

1. 本課題の研究の背景、目的、関係する課題との関係
本課題研究は初期生命の進化、および微生物の適応と多様化のプロセスの解明に向けて、多様な環境(温泉、地下水、超還元環境、共生体など)から取得した大規模な生物情報の解析を行う。また、これらの環境の遺伝資源開発を通じて、二酸化炭素削減技術などに資する高機能遺伝子の研究開発に取り組む。

2. 具体的な利用内容、計算方法

最新の公共ゲノムデータベースから 11 万種を超える微生物のゲノム情報を取得し、並列計算によって 3.3 億配列のタンパク質のアノテーション(KEGG や COG による注釈付け)を行った。本データに微生物の生息環境や AlphaFold (AF) Database から取得したタンパク質の予測構造を統合することで、分子進化から、ゲノム進化、および環境適応に至るまで、異なる階層で起こる生命現象をシームレスに解析できるデータセットを構築した。また、大量の AF 予測構造の整理、および定点からの探索的シミュレーションによるトンネル予測を自動化するパイプラインを構築し、タンパク質のトンネル構造の進化を可視化する新たな情報技術を確立した。

ゲノムデータベースの拡充、および初期生命進化の解明を目的として、超還元的蛇紋岩サイトや沖縄トラフの海底 CO₂ シープ、先カンブリア時代の地殻に含まれる地下水などの極限環境や地下生命圏においてサンプリングを行い、DNA を抽出してメタゲノムシーケンスに供した。得られたシーケンスリードは HOKUSAI サーバー内でのアセンブリ、コンティグの分類(ビンニング)、ORF 予測およびその注釈付けに供し、新規性の高い微生物のゲノム情報を多数構築した。

データ駆動型の研究に加え、モデル生物を用いた生命現象(共生)およびゲノム進化の解明に取り組んだ。高知県の海岸で分離された円石藻ビグロイは窒素固定を行う新たな細胞小器官(ニトロプラスト)を有することが示され、

Science 誌 の breakthrough of the year (2024) への選出で話題を呼んだ。本課題研究では、ビグロイの連続培養から取得した詳細なゲノム・トランスクリプトームデータの解析、および近縁な藻類との比較ゲノム解析によって、細菌の細胞小器官化、およびゲノム進化の過程解明に取り組んだ。また、地下水環境に優占する難培養の共生細菌系統 Patescibacteria 門(CPR 系統)について、翻訳系で起こった特異的な進化を系統解析やイントロンの同定を通じて明らかにした。

3. 結果

CO 触媒酵素の網羅的トンネル予測

CO デヒドロゲナーゼ(CODH)は CO/CO₂ の酸化・還元反応を触媒する唯一の酵素である。多くの微生物が本酵素の CO 酸化で強力な還元力を獲得する。また、最古の生物学的炭素固定では CODH がアセチル-CoA 合成酵素(ACS)と複合体を形成し、CO₂ 還元で合成した CO を細胞材料として供給したと推定されている。CODH の進化を理解する上でガストンネルの多様化プロセスを解明することは重要である。我々は 3,388 個の AF 予測構造を取得し、新たに開発した解析手法で網羅的な CODH のガストンネル予測を行った。ガストンネルを構造類似性に基づいて分類し、CODH の系統樹にマッピングすることでトンネル構造の変遷を可視化した。その結果、多くの CODH は 10 個程度のガストンネルを持ち、その数は系統によってダイナミックに変化した。また、ACS の獲得が CODH ガストンネルの大幅な減少を引き起こすことが、独立した2回の進化イベントとして観測された。これは同炭素固定経路において、CODH の気密性が収斂進化したことを示唆した。今後、CODH ガストンネルの進化過程の理解に基づき、CO を基軸とした炭素固定進化を再考する。

極限環境のメタゲノム解析

多様な地球化学的特性を持つ極限環境においてメタゲノ

ム解析を実施し、100 を超える高品質な MAG を構築した。その中には、class レベルで新規とされる微生物を含む未分類ゲノムが多数確認された。さらに、微生物群集構造の解析により、これらの環境に特有の微生物コミュニティの組成や代謝特性を解明した。特に、沖縄の CO₂ シープにおいて、複数の試料を比較することで、微生物群集構造と化学組成の関連性を解析し、環境要因が微生物群集に及ぼす影響を詳細に明らかにした。

Patescibacteria 門細菌

Patescibacteria 門に特異的なイントロン挿入を発見したことをきっかけとし、バクテリア全体におけるグループ I イントロンの分布や特徴を明らかにすることとした。バクテリアゲノムの解析を行った結果、グループ I イントロンの保持率はグループ II イントロンの保持率より低いものの、バクテリア全体に広く分布していること、また、イントロンの挿入位置には系統ごとに偏りがあることを明らかにした。さらに、解析の過程で、既存のツールではイントロンが挿入された遺伝子を検出しにくいことも分かった。これらのデータは、ゲノム解析においてイントロンの存在を考慮すべき事例を示すものとなる。

Patescibacteria 門に着目して各生命システム(翻訳、複製、代謝)の遺伝子セットについて解析した。その結果、リボソーム生合成関連遺伝子数が Patescibacteria 門において顕著に減少していることを発見した。また、他のバクテリアにおいて普遍的に保存されている複数の遺伝子が、Patescibacteria の網特異的に欠失していることを発見した。これらの形質は、Patescibacteria と類似したゲノムサイズを示す symbiotic もしくは parasitic なバクテリアにも見られない Patescibacteria 特異的な形質であり興味深い。

ビゲロイ(ニトロプラスト)

ビゲロイの RNA-seq リードデータから、ビゲロイが発現している遺伝子の配列セットをアセンブリすることに成功した。この配列を元に、ビゲロイが所持している遺伝子リストの作成、それらのうちニトロプラストへ輸送されている遺伝子のリストアップ、およびそれらの発現量分析を行った。その結果、葉緑体の制御機構とは異なる、ビゲロイ-ニトロプラストに特有の細胞小器官制御機構の存在が示唆された。

4. まとめ

2024 年度は HOKUSAI を利用開始し、解析環境の構築や手法開発に重点を置いた年度となった。HOKUSAI の計算機資源をフル活用することで、大規模微生物ゲノムデータを効率的に開発利用する基盤を整えた。それぞれの研究テーマにおいて今後の研究の足掛かりとなる成果も得ることができ、次年度以降のさらなる発展が期待できる1年となった。

5. 今後の計画・展望

極限環境におけるサンプリングおよびメタゲノム解析を継続し、引き続きゲノムデータベースの拡充および微生物の環境適応過程の解明に取り組む。特に、地下生命圏に優占するユニークな微生物の分子年代推定に取り組み、初期生命の進化について再考する。

HOKUSAI の解析で見出した興味深いターゲット(CODH や Patescibacteria の新規イントロン)については、分子生物学実験や生化学解析などのウェット手法を組み合わせ、機能の実証にも取り組む。また、大規模微生物ゲノムデータを利用することで、今後もそのようなターゲットを多数同定する。

ビゲロイのニトロプラストの研究については所内での共同研究を推進し、分子レベルで共生メカニズムの解明を目指す。また、ビゲロイの高品質ゲノム情報の構築に取り組み、他の共生生物との詳細な比較解析を行うことで、共生に伴うゲノム進化を高解像度で捉える。

2024 年度 利用研究成果リスト

【口頭発表】

- Omae, K. “Diversity of CO dehydrogenase gene clusters” 2nd CO world Plenary Meeting, Workation Hakuba, Nagano, July 31, 2024 - August 2, 2024 (August 2, 2024; Oral presentation)

【ポスター発表】

- Matsumoto, M. “Metagenomic Analysis of Hakuba Happo hot spring” 2nd CO world Plenary Meeting, Workation Hakuba, Nagano, July 31, 2024 - August 2, 2024 (August 1, 2024; Table Discussion)
- 鈴木志野、松本美緒 “CO 環境で成立する生物圏の解明” 2024 年度「先進ゲノム支援」拡大班会議、パシフィコ横浜会議センター(神奈川)、2024 年 12 月 26 日-27 日
- Matsumoto, M., Ishii, S. and Suzuki, S. “Microbial communities in CO-rich Deep-sea Environments” The 49th Annual Meeting of The Society for the Study of the Origin and Evolution of Life Japan, Miyoshi Hall, JAMSTEC Yokohama Institute for Earth Sciences, Kanagawa, March 26, 2025 - March 28, 2025
- Amikura, K., Ishii, S., Shimizu, Y. and Shino Suzuki. “Unusual ribosome biogenesis in Candidate phyla radiation (CPR) bacteria”, Ribosome meeting 2024 in Japan, P-08, The University of Tokyo, Tokyo, December 2nd to 4th, 2024