



## 納豆菌ゲノム情報が公開されました

木村啓太郎

「納豆菌の同定法はありますか?」「納豆菌の定義を教えてください」。この手の質問を、筆者は年に何回か受ける。これまでは「枯草菌 (*Bacillus subtilis*) のうち、おいしい納豆をつくれる株が納豆菌です」と曖昧な答えを返していたが、今はもう少し明確に回答できるようになった。マスメディアがこぞって取り上げたとおり、板谷らを中心としたグループが納豆菌 (宮城野株) ゲノムの全塩基配列を公開したからである<sup>1,2)</sup>。

現在、日本で消費されている納豆は、宮城野株、高橋株、成瀬株という3つの種菌を用いて作られているが (自社開発株や稲藁を使用して作られている例は非常に稀)、これらは共通の親株から株分けされたと考えられている<sup>3)</sup>。その親株が分離された正確な時期、分離源、分離方法は未解明だが、純化された種菌による近代的納豆生産の成立に多大な功績のあった三浦二郎氏 (宮城野納豆製造所の創設者) が、北海道帝国大学教授であった半澤 洵博士と協力して種菌を作り、胞子を“納豆素”として同業者に分配した大正期には、すでに現在の納豆種菌が成立していたと思われる<sup>4)</sup>。

先述の板谷は、枯草菌実験室株 (以降、実験室株とする) の全ゲノム情報が公開された1997年ごろから納豆菌と実験室株、さらに納豆菌と実験室株の中間の性質を示す株 (板谷らは愛着を込めて「ナツコ株」と呼んでいる) の比較解析を行ってきた。その過程で、納豆菌と実験室株が同じシンテニーをもつ近縁株であり、両株間にゲノムの広範囲な再配列や逆位、欠落、挿入が起こっていないことを示唆していた<sup>5)</sup>。それが今回のゲノム解析で裏付けられた。

ではなぜ、実験室株で納豆をつくれなのだろうか。原因は、実験室株が蒸煮大豆上でよく生育しないことと (豆の表面に「かむり」と呼ばれる被膜状のコロニーを形成できない)、納豆製造に必須な粘り物質 (poly- $\gamma$ -glutamic acid, PGA) を生産できないことだと考えられている。しかし、その理由については、これまで納豆菌からPGA合成制御にかかわる遺伝子のいくつかと同定されていただけで、システムティックな解析ができず、不明なままであった。今回ようやくゲノム解析が完了したことによって、より詳細で網羅的な両株の比較検討が可能となった。納豆発酵中に発現する2次代謝関連遺伝子、孢子形成および発芽関連遺伝子、フェージおよびプロフェージ関連遺伝子、PGA合成との関与が示唆されてい

るペプチドグリカン関連遺伝子などを標的とした研究が進められると思われる。

納豆菌ゲノム上でアノテーションされた4375個の遺伝子のうち82.4%が納豆菌と実験室株との間で1対1のオルソログ関係にあり、納豆菌あるいは実験室株にだけ存在する遺伝子は、それぞれ14.3%、5.9%あることが明らかになった。さらに個々の遺伝子を詳しく検討すれば、1塩基置換やquorum sensing フェロモン遺伝子に見つかった多型<sup>6)</sup>のような、幅広い研究者にとって有用な差異情報が得られると思われる。

今回の解析に用いられたRoche454とSolexa Illuminaは短時間で大量解析できる反面、一度に読める長さが短く、全体を1つのコンティグにつなげるのが難しい。そのため納豆菌の場合も、すでにサンガー法で決定されていた実験室株のゲノム配列を参照しながら、注意深く配列解析を進めたようである。納豆菌に特徴的な領域は短配列から編集された*de novo* データを基に組み上げ、最後はロングPCRでギャップが埋められている。論文には、scaffold末端の16%がIS (挿入配列)、29%がトランスポゼース遺伝子、4%がプロフェージであり、N50 scaffold sizeが72513 (これは同時並行して解析した実験室株の値の約7分の1) であったと書かれている。ISのような繰り返し配列が多い場合、コンティグをつなげるのには困難が伴うため、実験室株の単純なリシークエンスではなかった苦勞が行間から読み取れる。

余談ながら、納豆菌でトランスポゾンを用いたランダム変異導入に挑戦した人が、筆者を含め少なくないと思う。今回の解析で納豆菌は少なくとも5種37コピーのISを持つことがわかった。これだけISのコピー数が多ければ、うまくいかなかったことも頷ける。

ゲノム情報を得るために使われた菌体培養液は、わずか5 mlだったらしい。納豆菌ゲノム解析のニュースを聞いて、次世代シーケンサーを使いたくなったのは筆者だけではないと思う。

- 1) <http://natto-genome.org/>
- 2) Nishito, Y. *et al.*: *BMC Genomics*, **11**, 243 (2010).
- 3) Nagai, T. *et al.*: *J. Bacteriol.*, **182**, 2387 (2000).
- 4) 全国納豆協同組合連合会: 納豆沿革史 (1975).
- 5) Qui, D. *et al.*: *Appl. Environ. Microbiol.*, **70**, 6247 (2004).
- 6) Tran, L.-S. P. *et al.*: *Mol. Microbiol.*, **37**, 1159 (2000).