

2016年9月から2017年の8月まで、村川二郎基金のご支援を賜り、オーストリアのウィーン大学のMichael Wagner博士の研究室にて長期在外研究を実施した。Wagner博士は窒素循環を担う微生物の研究の世界的な研究者で、特に近年は、アンモニアから窒素までの硝化の行程に寄与する微生物に関して、Nature誌をなど超一流誌に重要な論文を次々に発表している。

微生物は目に見えない微小な生物で、物質代謝能など、一つの細胞で種々の機能を持つと考えられるが、我々が研究を行うためには、ある程度の数の細胞を集めないと、算出する物質の定性や定量が難しいため、個々の微生物を適切な栄養源(培地)の存在下、細胞分裂させ(培養)、その数を確保することが重要である。一方、自然界では、ある一種類の微生物のみが大多数を占める環境は少なく、通常は多くの異なる種類の微生物が共存する複合微生物系を形成している。また、地球上の微生物の99%以上は、人類がまだまだ培養に成功していないとされている。従って、対象とする微生物が、実際の自然環境でどのような「振る舞い」をしているのかを理解するには、対象微生物を含む複合微生物系を、培養せずにありのままの状態で行うことが望ましい。Wagner博士の研究グループは、こうした微生物を培養することなく、自然界の状態を保ったまま、その環境に、どのような微生物が生息するのか、そこでどのような「営み」をしているのかを、様々な手法で明らかにしてきた。筆者の専門は、培養に依存したプラスミドDNA(後述)に関する微生物遺伝学であるが、近年、複合微生物系におけるプラスミドの挙動についても研究を行っており、博士らの手法や、微生物生態学の考え方を学ぶことがこの長期在外研究の目的の一つであった。

## 1. 複合微生物系におけるプラスミド伝播の可視化

微生物は、地球に最も古くから存在し、激変する環境に対しても急速に適応可能な、極めて優れた生物である。これは微生物の進化の速度が非常に速いことが理由の一つである。プラスミドと呼ばれるDNA分子は、それをもつ微生物の生存に必須ではないが、親から子へと遺伝するだけでなく、いわば仲間の微生物間を移動することができ、それをもつ宿主に新しい機能をもたらすことができる。このようなプラスミドの性質は、微生物の力を借りて、産業上の有用物質を作り出す際の優れた分子ツールとして利用されている。一方で、近年世界中で深刻な問題を引き起こしている、既存の抗生物質が効かない病原菌の出現にも寄与しており、人間にとってはいわば諸刃の剣とも言うべき存在である。特に後者に関しては、プラスミドが、どのような環境で、どのような微生物に、どの程度の頻度で伝播するのか、という情報が不足していることが、大きな問題である。こうした情報の蓄積が思うように進まないのは、自然界の微生物の一匹一匹を、人類はまだ取り扱えていないためだと考えられる。そこで筆者は留学先で、複合微生物系における微生物の営みを探る手法を用い、自然界におけるプラスミドの伝播現象の可視化を試みることにした。方法の詳細や結果の詳細は未発表データでもあり、ここでは割愛するが、特定の配列を認識するプローブを複数組み合わせることで、高コピーのプラスミドを検出することに成功した。この後、条件検討をしていけば、いずれは自然環境中におけるプラスミドについても検出できるのではないかと信じている。

## 2. 植物根圏から得られたプラスミドの比較

また、渡航に前後してカナダ・モントリオールで国際微生物生態学会(ISME)が、イギリスのケンブリッジ

大学で国際プラスミド学会(ICPB)が開催された。その際、ドイツ Julius Kühn 研究所(JKI)の Kornelia Smalla 博士と議論する機会があり、共同研究を開始した。Smalla 博士は、土壌や堆肥・植物根圏を中心に様々なプラスミドを探索し、その性質を調べてきた。特に、広い範囲の微生物種に高頻度で伝播可能な IncP-1 群というグループに属するプラスミドは、病院から得られた薬剤耐性菌から発見され、上述したような環境からも発見されることから、30 年以上にわたって詳細に研究がなされてきた。筆者らの行ってきた複合微生物系におけるプラスミドの動態解析とも類縁の研究テーマであり、筆者の留学先がドイツの隣国であったことから、植物根圏から得られたプラスミドについて、共同でその特徴を調査することとした。本研究については、渡航中に何度もディスカッションを行い、各プラスミドがどのように進化してきたのかを推定した。現在論文投稿に向けてまとめているところである。

在外研究中は、慣れない研究分野でもあり、なかなか計画通りには進まなかったが、それでも得るものは非常に大きかった。何か大きな実験成果を得たというよりは、彼ら・彼女らがどのような考えで、ゴールを目指しているのかについては、大分理解が進んだように思う。また、ラボ内のミーティングで、PI や所属するポストドクター・学生がどのように議論し、データを評価して、次のステップに進むのか、という点も大いに勉強になった。一方で、筆者は英語でのコミュニケーションには自信があった方だが、これは割と打ちのめされることが多かった。英語のスキルの問題はもちろんあるだろうが、それ以上に感じたのは、議論の進め方が日本と違うためなのか、あるいは研究分野の考え方が違ったためなのか、必ずしもかみ合わないことがしばしばあった。慣れてくるに従って、徐々に議論できるようにはなってきたが、早い段階で留学することの重要性を痛感した。

なお、筆者は引き続き科研費、国際共同研究強化の基金による支援を受け、現在もウイーンに滞在

している。少しでも研究成果が出るように、ウイーンでの生活を楽しみながら精進を続けていきたい。



写真(上)頻繁に開催される大学中庭でのパーティ。Wagner 博士、中国科学院の Wang 博士と。(左)筆者が使わせて頂いた実験室内の様子。(下)ドイツ JKJ の Smalla 博士と。

最後になりましたが、故・村川二郎氏、また本在外研究に進めて下さった先生方、講義の分担や委員会の分担を引き受けて下さった化学バイオ工学系列の先生方には深く感謝申し上げます。また、長期在外研究を行う身としては異例なほど、数回にわたって他国への出張や一時帰国をしたために、工学部総務課・経理課の職員の方には、その手続きの際に大変お手数をおかけしました。ここに厚く御礼申し上げます。

