1I0930

Species identification dots derived from Genome Profiling

○Mohammed Naimuddin、Takehiro Watanabe、Koichi Nishigaki
(Faculty of Engineering, Saitama University)

Phenotype-based methods for species-identification have long been in use. This is mainly because of the lack of methods which enables us to perform species identification based on genotype. Recently, we have demonstrated that identification of species can be performed by way of *Genome profiling* (TGGE analysis of random PCR products). Although a sufficient amount of information is provided by *Genome profiling*, the profiles were not easy to deal with. Here, we introduced *species identification dots (spiddos)* for easy handling of data. The closeness between genomes was made quantitatively measurable by obtaining *Pattern similarity scores (PaSS)* from *spiddos*. Two series of genome DNAs, namely *Saccharomyces cerevisiae* and *Escherichia coli* O157:H7 were used to demonstrate the utility of the method. The closeness in the *PaSS* values among *E. coli* O157:H7 suggested that those genomes belonged to the same species although variance in the *PaSS* values indicates different genomes. The effectiveness of our methodology was evaluated by comparing with RFLP (Restriction Fragment Length polymorphism) analysis by PFGE (Pulse Field Gel Electrophoresis) and DNA sequencing. Comparison was made by calculating correlation coefficients between a pair of these methods. A weak to moderate correlation was observed between each pair of methods. The advantages of the method developed here will also be discussed.

M.Naimuddin,T.Watanabe and K.Nishigaki : Species identification dots derived from Genome Profiling

1I0945

種同定のパラダイムシフト：「表現型」から「遺伝子型」へ

○西垣 功一、Mohammed Naimuddin、齋藤 あゆむ、渡辺 雄大、Manish Biyani、齋藤 由明（埼玉大・工・機能材料）

種の同定はこれまでは、すべて表現型（phenotype）でなされてきたが、遺伝子型（genotype）で行なう方が原理的に優れている。とりわけ、表現型の乏しい微生物については然り。しかし、これまで技術的に不可能であった（種のわかっている生物の遺伝子を取り出して比較することはこれまでからなされていたが、それは決して「遺伝子型による種同定」ではなかった）。だが最近、これを可能とする基本的技術の１つの解が著者らによって初めて具体的に提唱され（Nishigaki,K. et al., J. Biochem. 128, 107-112(2000)）、技術的にもほぼ確立された。同時に、"種とは何か？"という生物学の基本命題を新たな観点から問うことになっている。
ここでほぼ確立された技術（On-web GP）は、次のような特徴を持つ。それは"標準化されたGenome profiling法"によって獲得される「ゲノム情報」と「付帯する種に関する情報」を世界各地から１つのデータベースに集めることにより、従来客観性に乏しく、かつ孤立的であった種同定のための情報（表現型情報）を統合しながら、客観的に種同定を行なう方式であり、従来の方式では実現しなかった「情報の自己発展（単独では解けない問題が統合過程で自動的に解けるようなこと）」が期待される。発表ではこの原理を詳しく説明し、その時点までの進行内容を紹介する。
一方、これまで仮想的にのみ設定可能であった"ゲノム配列空間"を実験的に設定することも可能となってきている。それはゲノムプロフィールから導かれるPaSS（パタン類似度）、さらにそれから「距離」の概念に近い測度（ゲノム準距離）を導くことにより実現している。ここで実験的に築き上げられる"（実験的）ゲノム配列空間"は従来からある分類学の系統樹と比較議論されるべきものとなることを論ずる。

K.Nishigaki, M.Naimuddin, A.Saito, T.Watanabe, M.Biyani, Y.Saito : Paradigm-shift in species identification: Phenotype to genotype.

1I1000

遺伝子型による種同定方式 *On-web Genome profiling* のデータベースサイト構築

○渡辺 雄大、竹内 祐介、斎藤 あゆむ、西垣 功一（埼玉大・工）

近年、ゲノム全塩基配列決定が進行しているが、遺伝子型のみで種を同定する一般的な方法論はまだ確立していない。今回、我々の研究室で開発したゲノム解析技術 *Genome profiling*（GP）を基礎とした *On web-GP* 法がこれを可能とする技術であることを示す。GPはランダムPCRで得られたDNA断片をTGGE（温度勾配ゲル電気泳動法）により解析する方法である。このようにして得られたGP画像情報からDNAの熱変性に由来する特徴点を抽出し、規格化処理したのちそれらの点のゲル電気泳動移動度と変性温度を得た[種同定点群（species identification dots ; *spiddo*）]。これらの点群の類似性を計量するパラメータPaSS (Pattern Similarity Score) を導入し、異なる生物（ゲノム）間の近縁性を計量化するのに成功した。*On-web GP* と称する遺伝子型に基づく種同定システムでは、予め既知の生物のspiddosを登録しておき、それらの類縁性をPaSSにより定量評価することにより実現するものである。これまでに大腸菌、枯草菌、納豆菌、酵母などのspiddosを登録してあるが、これをさらに広げデータベースとして実効性のあるものとするために、インターネット公開方式でデータの集積をうながす。本研究は必然的に「ゲノム配列空間」や「ゲノム距離」の概念の導入につながる。今回報告するOn web-GPサイトのアドレスは以下の通りである（*http://gp.fms.saitama-u.ac.jp/*）。

T.Watanabe, Y.Takeuchi, A.Saitou and K.Nishigaki : Construction of a database site for a genotype-based species identification system, On-web GP

1I1015

オリゴスティッキネスで観測される「染色体均質化現象」

○斉藤 あゆむ、西垣 功一（埼玉大・工）

近年、様々な生物の全塩基配列が決定されつつあるが、そのゲノム解析の手法として我々は"Oligostickiness解析"を提唱している。Oligostickiness解析とは、オリゴヌクレオチドがゲノムＤＮＡのどの領域により高頻度に結合するかを定量的に示し、ゲノムの特徴を把えることを目的としたものといえる。これまでにこの方法で大腸菌、酵母、線虫などのゲノム構造の特徴付けをすることができるきことを報告してきたが、今回、新たに、全塩基配列の解明された酵母や線虫、ヒトのような複数染色体生物においてそれらの染色体間でOligostickinessパタンが酷似してる事実が明らかになった。図１にヒト染色体２１番と２２番（それぞれ一部）について２７種のプローブオリゴマーで調べた"Oligostickinessパタン"を示す。ここにみられるようにヒト染色体間で全体的に相似した結果になっている。これは生物には固有のゲノムテクスチャがある事実を示し、染色体起源を考える上で重要な手がかりを与えている。

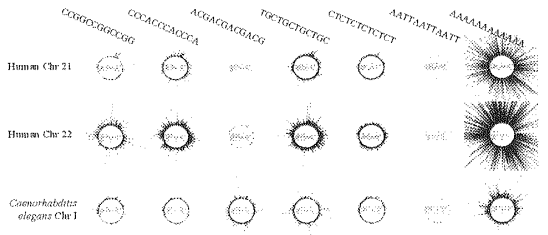

図１ ヒト21、22染色体のOligostickinessパタン。参考に線虫の第１染色体の結果を掲げてある。ゲノム上の位置を環状に表し、各々の位置でのOligostickinessの高さをスパイクの長さで示してある。

A. Saito and K. Nishigaki : 'Chromosome homogenization' revealed by *Oligostickiness*

NII-Electronic Library Service