

# かずさの森から世界へ



2008年12月3日 第12号

## <トピックス>

今月号には、11月末から始まった公開講座のニュース(下記)、胚性幹細胞の作製についての研究最前線の報告(2ページ)、米国ウィスコンシン州からの使節の来所と千葉バイオフォーラムの開催の記事(3ページ)のほか、がんとマンモスについてのトピックスの解説(4ページ)を掲載してあります。

### かずさDNA研究所公開講座

#### 本年度の「公開講座」始まる

かずさDNA研究所では、平成18年度から、DNAに関連するトピックスを選んで公開講座を開催してきました。この公開講座は、「DNAが暮らしを変える」という共通テーマのもとに、かずさDNA研究所でどのような研究が行われており、それは私たちの日常生活とどのようにかかわっているのか、ということについて少しでも県民の皆様理解していただくことを目指したものです。講師はすべて研究所の職員であり、それぞれの専門分野を中心に、私たちの日常生活とDNA研究の関わりをできるだけ平易に解説するとともに、聴衆の皆様方が日頃から抱いておられる質問や疑問にお答えできるように努めて参りました。

本年度の公開講座はその第三回目であり、別項(<http://www.kazusa.or.jp/j/course/seminar.html>)のテーマで5人の講師により11月29日から来年2月14日までの5回にわたり開催いたします。11月29日行われた本年度の第1回目の公開講座には会場がほぼ満員となる120名を超える方が出席され、「DNAに関する基本的なことから」と「メタボリックシンドロームとDNA」と題する二つの講演を熱心に聴いておられました。DNAについての知見は日進月歩の勢いで更新されていることもあり、また、学校での理科教育ではDNAについてはあまり深く教

えられていないこともあっていろいろな誤解が生じています。そこでDNAに関する基本的なことから整理し、知っていただきたい項目の解説を目指したのが最初の講演です。二つ目の講演は、最近話題になっているメタボリックシンドロームについて、それがDNA(遺伝子)とどのように関わっているか、どうすればメタボリックシンドロームを克服することができるか、というような点についての医学的な観点からの講演でした。

今回の公開講座では、講演の終了後に、「講師を囲む」質疑応答の時間を設けました。これは、講師との距離をできるだけなくし、質疑応答をよりし易いように配慮したものであり、本年度千葉中央博で行なわれた公開講座から導入したものです。多くの方が熱心に参加され、講師に日頃の疑問をぶつけておられました。この公開講座を通じて、一人でも多くの方々がDNAについての知識を増していただけることを念願しております。



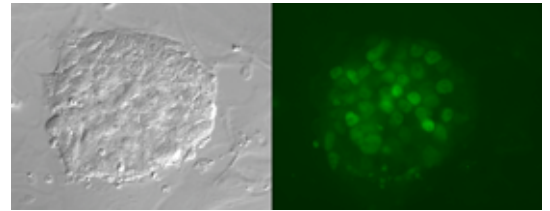
研究最前線

遺伝子の機能研究のための  
胚性幹細胞作製の迅速化と  
解析

ゲノム解析技術研究室  
主任研究員 中山 学



のタンパク質の遺伝子の発現の変化や、そのタンパク質の細胞内の存在場所等を知ることができます。



緑色蛍光タンパク質 (GFP) で目印をつけた Nanogタンパク質を発現しているES細胞

私達は、ヒトゲノム研究部がこれまで蓄積してきた遺伝子資源を広く有効利用するために、新しいバイオ技術の開発と研究資源の開発を行なっています。そのために、細胞内で観察することが可能なように、目印をつけたタンパク質を発現する胚性幹細胞 (ES細胞) を迅速に作製する手法の開発を行なっています。

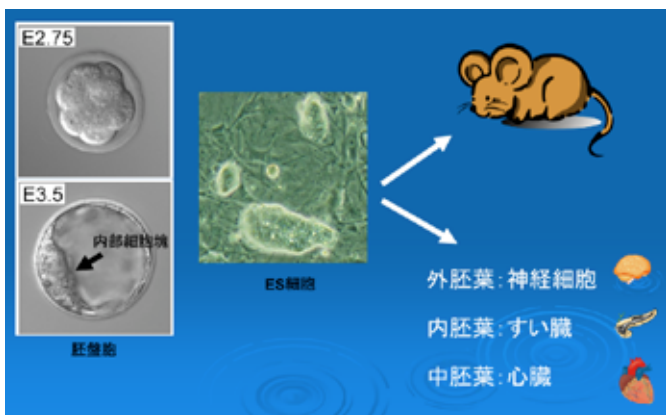
ES細胞は、発生の初期段階の胚盤胞期 (マウスでは受精後3.5日目) の内部細胞塊から作られる細胞のことであり、いろいろな細胞へ分化できる能力を維持しながら増殖することができる細胞です。ES細胞は培養皿 (シャーレ) 上で心筋細胞や神経細胞を始め、インシュリンを分泌する膵臓ベータ細胞等に分化することができます。さらに、胚に戻した後に再び動物個体に戻すことができます。また、ES細胞の遺伝子を培養皿上で操作することによって、特定の遺伝子を破壊したり改変したりしたマウスを作り出すこともできます。

特定のタンパク質の生体内での働きを知るためには、そのタンパク質に目印を付けて観察することが有効です。2008年度のノーベル化学賞で有名になったオワンクラゲの緑色蛍光タンパク質 (GFP) の遺伝子を調べたいタンパク質を作る遺伝子とつなげて蛍光顕微鏡下で観察することによって、目的

このような目印を付けたタンパク質を生産するES細胞を用いると、そのタンパク質の性質を調べることができるだけでなく、そのタンパク質の遺伝子の発現を誘導する薬剤を見つけることもできます。また、ES細胞を心筋細胞・神経細胞・膵臓ベータ細胞などに分化させて、生体に近い状態でいろいろなタンパク質の働きを調べることが可能になります。

このように、遺伝子を改変して目印を付けたタンパク質を作り出すES細胞は、付加価値の高い研究資源です。しかし、遺伝子を改変したES細胞を作製することは多くの段階を必要とするため、手技や方法が複雑です。また、タンパク質に目印を付ける際に、GFPだけではなく、別の目印を用いればいろいろな分析が可能になります。そこで、私達はES細胞を迅速に作製する方法や技術の開発だけでなく、目印を自由に交換できる方法や技術の開発も行っています。

私たちは、このような迅速にES細胞の遺伝子を改変する技術を用いて、実際にiPS細胞関連遺伝子群に目印を付けたES細胞を作製し、iPS細胞へ移行する各段階を詳しくモニターできるシステムを構築しています。新聞などで有名になっていますが、iPS細胞とは人工多能性幹細胞のことで、分化した体細胞に数種類の遺伝子 (iPS関連遺伝子群と呼ばれています) を導入することで、ES細胞に似た分化能力を持つようにした細胞のことです。私たちは、横浜の理化学研究所および免疫・アレルギー科学総合研究センターとの共同研究で、アレルギー等の免疫疾患モデルマウスやヒトの免疫系を再構築するための遺伝子改変マウスを作製しています。このようなマウスを用いることで、免疫関連の疾患の発症機序解明に貢献することを目指しています。



胚性幹細胞 (ES細胞)

今月のキーワード（「研究最前線」にでてきた言葉の解説）

**遺伝子資源**：ヒトの遺伝子は2万から2万5千種類ですが、遺伝子から作られるタンパク質は数万種に及びます。しかもヒトの遺伝子のうち機能がわかっているものはほんのわずかです。かずさDNA研究所では、開所以来ヒト遺伝子の解析を行っており、収集した遺伝子やそれらに関する情報は、医薬品や病気の治療法の開発などに世界中の研究者によって利用されています。同様に、他の生物の遺伝子やそれらに関する情報も、農作物や家畜の育種、医薬品の開発、生命工学の素材や材料として役に立つ遺伝子資源なのです。

**細胞分化**：ヒトなどの多細胞生物で、ひとつの細胞（受精卵）が発生の過程で分裂を繰り返し、神経の細胞や皮膚の細胞など形も役割も違う細胞になることを「細胞分化」といいます。この変化は不可逆なことが多く、一度分化してしまうと、通常は別の役割を持つ細胞になることはありません。

**遺伝子改変**：特定の遺伝子のDNAを分離して人工的に操作して、その遺伝子の産物（タンパク質）を別の生物に作らせたり、また、特定の遺伝子を破壊して機能を失わせたり、あるいは、特定の遺伝子産物に蛍光物質を付加置換したりすることなどの操作をいいます。このようにして作られたマウスやラットなどの遺伝子改変（トランスジェニック）動物は、各種の疾患のモデル動物として、医学・医療分野あるいは生命科学分野の研究に必須な存在になっています。

かずさDNA研究所より

＜ウィスコンシン州友好使節団との意見交換会＞



11月11日に、千葉県と姉妹州になっている米国ウィスコンシン州からバイオマス企業の関係者が3名来所されました。

ウィスコンシン州は、アメリカ中北部の五大湖に面した州でトウモロコシの一大生産地であり、昨今注目を集めているバイオ燃料（燃料用アルコール）の生産も盛んです。そこで、バイオマスを利用するための各種の技術交流の推進の一環として、この交流が実現の運びとなりました。

バイオマスの利用方法の開発は今後多方面の技術や知識を総動員して進めていく必要があります。千葉県側からは、当研究所と千葉県農林総合研究センターなどの植物関係の研究者が参加し、活発な意見交換をおこないました。

※千葉県とウィスコンシン州は、1990年から姉妹県州として交流しています。当研究所の大石所長は、その交流母体である「千葉ウィスコンシン協会」の副会長を務めています。

＜ちばバイオ交流フォーラム＞

11月14日、オークラアカデミアパークホテルで、「第2回ちばバイオ交流フォーラム」が開催され、当研究所の小原ヒトゲノム研究部長、柴田産業基盤開発研究部長、飯島研究員が講演を行いました。

フォーラムでは、「日本人の健康と新しい食品科学」というテーマに沿って、小原部長は、食物を摂取する人間側からみた体内の働きを免疫機能を中心に説明し、飯島研究員と柴田部長は、食物そのものが持つ成分についての網羅的分析の重要性を説明しました。そのほか、河田教授（京都大学）、松村教授（京都大学）、阿部教授（東京大学）の講演がありました。今後ヒトおよび植物を研究対象としている当研究所の役割が、食の問題についても一層重要になってくると考えられます。



時事トピックス

**\*がんのゲノムを調べる**

がんは、生命の設計図であるDNAの塩基配列に異常(変異)が生じ、正常な制御の経路が破綻した結果、無秩序に細胞が増殖したものです。例えば、特定のがんや病態では、特徴的なDNAの変異があることが明らかになってきています。

そこで、30億塩基からなる私たちのゲノムをほんの数日で解読することができる新しいタイプのシーケンサー(DNA配列の自動解読装置)を使って様々変異を探る試みが始まっています。

今回アメリカのグループによって行われた、血液のがんである急性骨髄性白血病患者のゲノムの解読は、医学分野でこの装置を用いた最初の例です。

研究では、同一個人の正常組織とがん組織由来のDNAの配列を比較し、がん組織由来のDNAの10個の遺伝子の変異を見つけました。そのうちの2個の遺伝子は、急性骨髄性白血病と関連していることが既に報告されていたものでしたが、残りの8個の遺伝子は、新たに急性骨髄性白血病との関係が明らかになったもので、この病気の発症にとって重要な遺伝子だと考えられています。これらの遺伝子を研究することで、病気の起こる原因や新たな治療法が見つかる可能性があります。

今年4月から、様々ながんで見られるゲノムの変異を体系的に整理する国際共同プロジェクトが日本の研究機関も参加して始まっています。がん細胞のゲノムを研究することで、がんの理解を深め、よりよい診断法・治療法が見つかることが期待されます。

**\*マンモスの復活は可能？**

ロシアの永久凍土層からは、凍り付いた状態で長期間保存されたケナガマンモスの死体が掘り出される事があります。ケナガマンモスは今から5万年前から1万2000年前に生息していた、体中が長い毛でおおわれたやや小型のマンモスです。

米国とロシアの合同研究チームは、複数の冷凍マンモスの毛の毛幹部分(表面に出ている部分)から細胞核のDNAを回収し、配列を解析しました。マンモスのDNAは長い年月の間に分解され断片化していましたが、マンモスの親戚にあたるアフリカゾウのゲノム配列に沿って並べ、ほぼ完全な(80%)遺伝子地図を作製しました。解読されたのは約33億塩基で、全体では約47億塩基(ヒトの1.5倍の大きさ)と推定されています。

2005年のミトコンドリアDNAの解析結果から、マンモスは進化の過程でアフリカゾウと約750万年前に分岐したと推定されています。両者のゲノムの違いは0.6%で、ほとんど同時期に分岐したヒトとチンパンジーの違いの半分しかありません。

冷凍マンモスから核DNAが取り出せたとすると、そのDNAをゾウなどの現存生物に移して、クローンが作り出せるかもしれないと考える人も多いと思います。最近、理研のグループは冷凍保存されていたマウスの細胞から核を取り出して、クローンマウスを作り出しました。この技術を応用すれば、クローンマンモスも可能になるかもしれません。しかし、マウスにおいてもその成功率は1%以下で、復活には更に技術革新が必要でしょう。

財団法人 かずさDNA研究所

〒292-0818 千葉県木更津市かずさ鎌足2-6-7

TEL : 0438-52-3900 FAX : 0438-52-3901

<http://www.kazusa.or.jp/>

<今月の花>

ハマヒサカキ (*Eurya emarginata*;  
ツバキ科、2007年12月9日撮影)

