

かずさの森から世界へ



2009年7月8日 第19号

<トピックス>

この号では、森田千葉県知事のご訪問の報告と「かずさの森DNA教室」のご案内(下記)、研究施設・機器の紹介コーナーでは、ゲノム解析で欠かせないDNAシーケンサーの紹介記事(2ページ)を掲載しました。さらに、台湾から来られた研究員による「研究最前線」(3ページ)と関連するキーワード(4ページ)、および皮膚に常在する微生物に関する最近の話題(4ページ)を掲載しております。

研究所からのお知らせ

<かずさDNA研究所公開講座終了のお知らせ>

5月23日から千葉県立中央博物館と共同で開催して参りました、本年度のかずさDNA研究所公開講座「DNAが暮らしを変える」は、6月27日に無事、全5回の講座を終了いたしました。6週間にわたる長い期間であったにもかかわらず、延べ395名の熱心な聴衆の方々が参加して下さいました。

最終回に行った閉講式では、全5回のうち3回以上出席された方々のうち皆勤賞の4名に講座の修了証書をお渡ししました。

かずさDNA研究所では、公開講座のほか、中学生以上を対象とした実験講座などを開催しており、できるだけ多くの県民の皆様にDNAに関する知識を深めていただくとともに、当研究所で行っている研究について理解していただけるように努めていきたいと考えております。

<森田健作千葉県知事が来所されました>

6月2日、就任後初めて森田知事が来所されました。大石道夫かずさDNA研究所長の案内で施設内を見学され、最先端の研究機器をご覧になりました。

<かずさの森のDNA教室について>

日程：7月29日(水)又は8月5日(水)

時間：午前10時から午後4時まで

タイトル：PCR法を体験しよう

募集人員：各20人

対象：木更津市、君津市、富津市、袖ヶ浦市に
在住・在学の中学生・高校生

参加申し込み書は、[こちらからダウンロード](#)できます。昨年までと異なり、本年は両日共同内容の実験を行いますので、どちらかご都合のいい日を選んでご参加下さい。



DNAの分子模型の前で大石所長の説明を受ける森田知事

最新研究施設・機器の紹介 (3)

前回に引き続き、かずさDNA研究所で研究に使用している研究施設や機器について紹介します。

DNA配列解析装置 (DNAシーケンサー)

現在の分子生物学研究では、生物のゲノムDNAの塩基配列が解読されているかどうかの研究の進展に大きな影響を与えます。ゲノムが解読されていれば、他の生物のゲノム情報を基に、さまざまな遺伝子の候補を推定することができますし、さらに、DNAマイクロアレイという装置を使うことにより、特定の器官や組織で発現している遺伝子を同定することもできます。

しかし、ゲノムDNAの塩基配列を解読するという事は、関連する機器や技術が進展した現在でもまだ容易なことではありません。かずさDNA研究所では研究所の設立当初からさまざまな生物のゲノム解読を進めてきました。

一般にゲノム解読を行なう際には、まず対象となる生物のゲノムDNAを抽出後、いろいろな大きさの断片を作製し、それぞれの断片について塩基配列の決定作業を進めます。

DNAの塩基配列決定作業では、まず適当な長さのDNAの断片を鋳型としてDNAポリメラーゼという酵素を使って複製反応を行ないます。この酵素はプライマーと呼ばれる、鋳型DNAの特定の部分に結合する短いDNAの結合部位から、鋳型DNAの塩基がAであればTを、TであればAを、GであればCを、CであればGを結合させてコピーしていきます。その際、反応液中に特定の塩基 (例えばA) に、コピー反応を妨げる働きをする誘導体 (Aの一部の構造が異なるもの) を微量混入すると、鋳型DNAの塩基がTの場所でランダムに停止して、長さの異なるDNAが

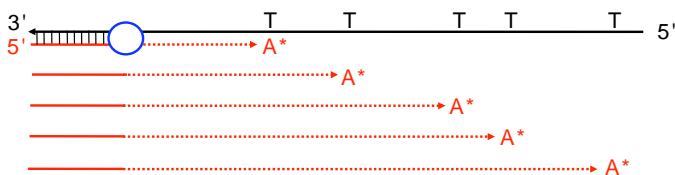


図1：塩基配列決定反応。最上部の黒い線が鋳型DNAで、○がDNAポリメラーゼを表します。この図はAの反応を示し、鋳型のTに対応するところで止まり、長さの異なるDNAのコピーができていることを表します。

できます。(図1)。

このような反応をT、G、Cについても行ないますと、全体として、一方の端がプライマーの末端で、他方の端にそれぞれの塩基の誘導体をもつ、互いに一塩基ずつ長さの異なるDNAの混合物が得られます。この長さの異なるDNAを短いものから順番にふるい分けするのがDNAシーケンサーです。

現在使われているDNAシーケンサーには、心臓部にふるい分けを行なうキャピラリー (毛細血管のような細い管) と呼ばれる直径50ミクロン (0.05ミリ) の穴の空いた96本の細いガラス製の管の束 (図2) があり、上に述べた反応によって作られた長さの異なるDNAの混合物はこの中を電気泳動されて通過する過程でふるい分けられ、短いものほど早く、長いものほど遅く移動します。そしてキャピラリーの末端 (図2の左中央やや下寄りの黒い部分) のところを通過する際に、末端の塩基ごとに付けられた波長の異なる蛍光によって判別され、データがコンピューターに送られます。このようにして、一回の解析で数万塩基の配列情報が得られます。ゲノム解読ではこの操作を繰り返し、得られた膨大なデータをコンピューターで処理するのです。

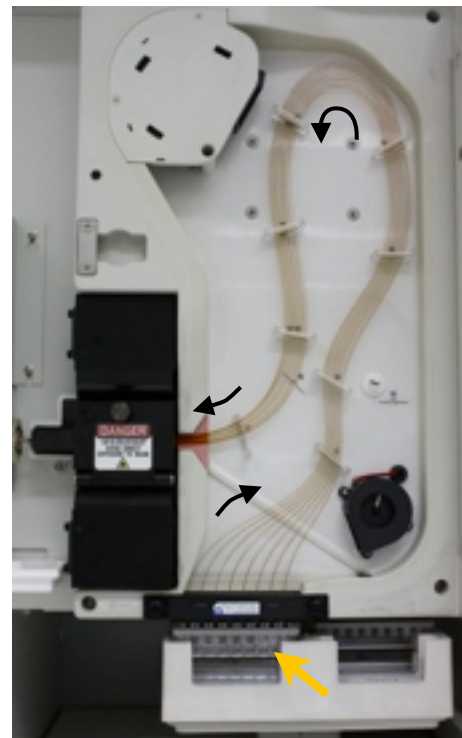


図2：DNAシーケンサーの内部。中央下部にセットされたシーケンス反応混合物 (黄矢印) は、キャピラリー中を電気泳動により移動 (黒矢印) する過程でふるい分けられ、末端に設置された蛍光検出器 (中央左の黒い部分) で塩基が判別されます。

研究最前線

台湾からこんにちは

ゲノム医学研究室
 研究員 許 馨云



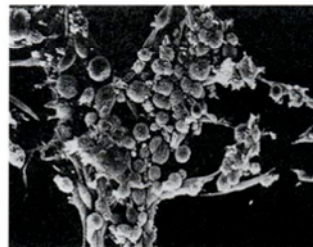
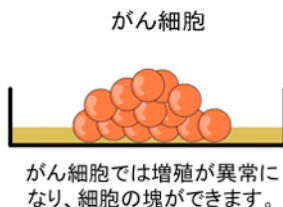
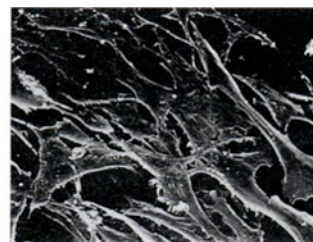
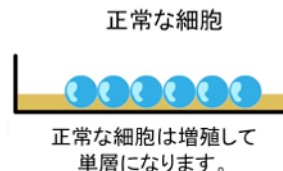
私の名前はシュウ・シン・ユンです。私の生まれた台湾の首都の台北は急速な経済発展の中心地で、ハイテク産業と電子部品の世界的供給地になっています。

私は国立台湾大学で学士と修士の学位を修得しました。学部では主として化学分野の訓練を受け、大学院では生物・医学工学を専攻しました。このように違った分野の教育・訓練を受けたおかげで、私は、さまざまな研究室の人と議論したり共同研究したりしながら、複数の異なるプロジェクトを遂行することにあまり困難を感じません。

私の主な興味は、現在の生物学分野における解析技術、特に分子診断技術とその病理学的応用です。私が国立台湾大学の生物医学研究所で行なった主な研究テーマは、分子間の特異的な結合を検出するために、環状のDNA分子が回転して複製するローリングサークルDNA増幅 (RCA) 法を、ナノスケール (10億分の1メートル) の金の粒子や量子ドットと呼ばれる金属化合物複合体の技術と組み合わせるということでした。

2004年にはドイツ学術交流機関 (DAAD) から奨学金を貰うことができましたので、チュービンゲン大学の自然科学・医学研究所のトーマス・ヨース博士の研究室で博士の学位を修得することを目指しました。私のドイツでの研究は、外傷や敗血症や他の過剰な炎症を引き起こす病気のバイオマーカーを高効率で同定するためのマイクロアレイを開発することであり、微小球を用い、患者の検体中に含まれる複数の微量なタンパク質を、並行して同時に検出する多重解析法 (複数のデータを測定して解析すること) を開発することでした。

昨年6月からはかずさDNA研究所に移り、ゲノム医学研究室で研究を開始しました。これまでに行ってきたのは、ルミネックス株式会社との共同研究であり、100色の多色ビーズを使った多重解析法を用いてPCDH24遺伝子 (細胞接着因子であるカドヘリ



ンの仲間の遺伝子) を発現する細胞でマイクロRNAの解析を進めることです。PCDH24遺伝子の作るプロトカドヘリンタンパク質はガン抑制因子の候補であり、上皮細胞のもつ接触阻害を生み出す分子スイッチとして働いていると考えられています。この研究で私たちは、PCDH24遺伝子を発現させて接触阻害がもたらされた細胞中で顕著に発現している319種のマイクロRNAのうち、発現量がPCDH24遺伝子によって変動する9種のマイクロRNAを同定しました。今後、これらのマイクロRNAの解析とDNAのマイクロアレイ解析とを連携させ、潜在的な遺伝子発現の調節機能をもったマイクロRNAの候補を見だし、それによってガン化のメカニズムを解析していこうと考えております。

さらに私は、米国のプロメガ社との共同研究にも従事しており、ハロタグという目印を付けたクローンをを用いてタンパク質間の相互作用の多重解析を行なえるようにしたいと考えております。現在考えていることは、SH2というガン遺伝子に由来するタンパク質のドメインを利用して、リン酸化されたタンパク質を網羅的に解析することです。SH2ドメインはリン酸化されたチロシンをもつタンパク質の結合部位です。多くの細胞内シグナル伝達系で、リン酸化は細胞膜から核へとシグナルを伝達したり増幅したりする上で非常に重要な役割を演じていることが知られています。

画期的な性能を持つ診断機器の開発は臨床研究にも基礎研究にも非常に大きな潜在力を持っているので、私は今後もこのような努力を継続していこうと思っています。

今月のキーワード（「研究最前線」にでてきた言葉の解説）

マイクロRNA：近年いろいろな生物で、遺伝子の発現の調節などの働きをしていると考えられている、長さが20-25塩基の短い一本鎖RNAが見いだされており、マイクロRNAと名付けられています。マイクロRNAはメッセンジャーRNAに結合したりすることで遺伝子の発現を抑制しているのだろうと考えられていますが、その働きの詳細はまだよくわかっていません。また、遺伝子の働きを制御する他のRNAとの関連についても、今後の研究が待たれます。

ドメイン：タンパク質の立体構造の研究から、多くのタンパク質には、まとまった「部分構造」が存在していることがわかり、そのような部分構造を総称してドメインと名付けています。ドメイン構造はタンパク質の種類を超えて共通しており、生物の進化の過程でいろいろなドメインが組み合わさって新しい機能をもったタンパク質ができてきたのだろうと考えられています。

シグナル伝達：一般にタンパク質は、リン酸や糖などの分子が結合することで構造が変化し、働きが異なります。細胞内で働いている多くのタンパク質は、細胞外からのいろいろな刺激に反応してリン酸化などを受けると他のタンパク質をリン酸化できるようになり、それによって外界の刺激というシグナルが細胞内のいろいろな部分に伝達されることとなります。このような仕組みを総称してシグナル伝達と呼び、いろいろな生物で外界からの刺激などへの応答の機構として複雑な経路が絡み合っていることが知られています。

時事トピックス

*皮膚にすむ微生物

微生物は地球上のあらゆる場所に生息していますが、相互に機能を補完し合って生育していることが多く、個別に培養することが困難なため、これまではあまり解析が行われていませんでした。わたしたちの皮膚に住む微生物についてもこれまではブドウ球菌など数種類が知られているだけでした。

ここ数年、微生物の集団から直接ゲノムDNAの混合物を調製し、そのまま塩基配列決定を行なって解析する「メタゲノム解析」と呼ばれる方法が盛んに行われるようになってきました。この方法を用いて、米国のグループがヒトの皮膚に常在している微生物群を調べたところ、約1,000種類の微生物がいることがわかりました。

ヒトの腸内に住む微生物についての調査では、個

人差が大きく、食生活などが影響を与えている可能性が示唆されていました。しかし、皮膚に住む微生物群では個人間の違いより、前腕やワキの下など、部位による差の方が大きいことがわかりました。調べた中で最も種類の多かったのは前腕で、最も種類の少ないのは耳の後ろでした。

これらの多くはヒトの健康に資する微生物であり、皮膚を良好な状態に保つのに必要とされています。例えば、鼻の外側など油分の多い部位に生息する微生物は、皮膚の脂質を食べて天然の保湿成分を作り出して、ひびや荒れを防いでいると考えられています。

今後、正常な皮膚と皮膚炎等を患った皮膚にすむ微生物を比較する研究を行うことで、皮膚の病気を治療する新しい方法が見つかることが期待されます。

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 : 0438-52-3956 FAX : 0438-52-3901

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

<今月の花>

モウセンゴケ (*Drosera rotundifolia*)

モウセンゴケ科 2008年7月15日撮影)

花言葉：もの思い

