かずさDNA研究所ニュースレター

第28号　　2010年4月7日

公開講座のお知らせ

2010年5月22日(土)と6月5日(土)に千葉県立中央博物館に於いて公開講座を開催いたします。詳細はホームページをごらんください。

ページへのリンク → 公開講座

＊ 文部科学省　都市エリア産学官連携促進事業「かずさ・千葉エリア」研究成果報告会

平成21年6月から、文部科学省の都市エリア産学官連携促進事業として、「先端ゲノム解析技術を基礎とした免疫・アレルギー疾患克服のための産学官連携クラスター形成」というプロジェクトがスタートしました。これは、先端ゲノム科学の研究拠点である本研究所と、免疫システム治療の国際教育研究拠点であり、臨床アレルギーの研究に強みをもつ千葉大学が協力し、さらに、基礎免疫やアレルギー研究で国際的な成果を上げている理化学研究所の免疫・アレルギー科学総合研究センター、ならびに、千葉県内の企業を中心とする関東圏の産業界の参画により、免疫・アレルギー疾患の治療や診断の効率化・迅速化を目指そうとするものです。

主なテーマは、1) 遺伝子解析によるバイオマーカーの探索、2) 臨床研究の実施と、薬効評価や予後予測のための遺伝子診断マーカーの探索、3) 新しい疾患研究のためのヒト疾患モデル動物の確立などであり、参画する企業とともに事業化することを目指しています。

平成22年3月2日に、千葉駅のペリエホール大ホールで第一回の研究成果報告会を開催しました。会には、千葉県内の企業担当者だけではなく、県外からも、製薬企業、遺伝子検査、食品会社、機械製造会社等の幅広い分野の方々が出席されました。

初年度ながら、血球分離チップの試作や特許出願などの、当初の目標を越える実績が報告されました。今後も共同研究を加速させ、かずさDNA研究所・千葉大学・理化学研究所の連携による目に見える成果をより多く出して行くことを目指しています。さらに、関係機関のネットワークの構築を進め、この分野で少しでも多く貢献できるようにしていく予定です。

財団法人　かずさDNA研究所　http://www.kazusa.or.jp/
〒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

スピルリナのゲノム解析

植物ゲノム情報研究室
プロジェクト研究員
藤澤　貴智

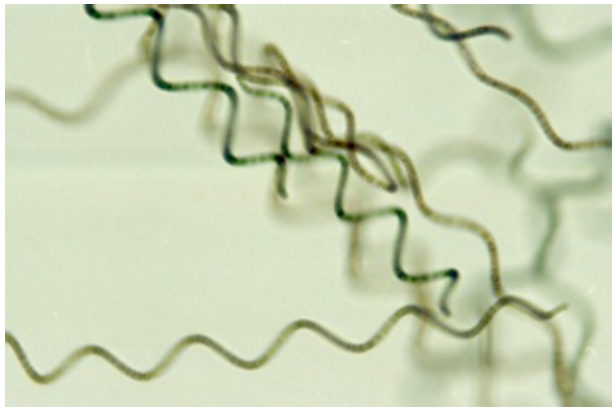

図1．スピルリナの顕微鏡写真
スピルリナはいくつかの細胞がつながって、幅5-8μm、長さ300-500μmの「らせん」を形成します。水温30-35℃で塩濃度が高くアルカリ性の水を好み、光合成により生育します。
(写真提供：中央大学・大森正之教授)

スピルリナはシアノバクテリア (ラン色細菌) の仲間の光合成細菌の一種であり、その名前は、この菌の形が「らせん形 (スパイラル；図1) 」をしていることに由来しています。古代メキシコやアフリカのチャド湖の周辺では、スピルリナが食用とされていたという記録があります。現在スピルリナは、各種の食品を青く染める天然色素 (スピルリナ青：フィコシアニン) の原料として、さらに、食品添加物、栄養補助食品、動物飼料などに利用されています。またスピルリナは、タンパク質やビタミン類の含量が非常に高いことなどの優れた栄養価値をもつため、将来の重要な食糧資源や宇宙食としても注目されています。スピルリナは細胞膜が薄いので栄養成分を取り出しやすいという長所をもっていますが、反面、培養する際に混入する他のシアノバクテリアの中には毒素を生産するものがありますので、混入を防いで安全に培養することが重要です。

ところで一般に、ゲノムDNAの塩基配列の情報はその生物を研究する上での基盤となる情報であり、ゲノム配列を明らかにすることはその生物の研究を進めていく上で大変有益です。そのために、アメリカ、スイス、フランス、中国、タイでスピルリナのゲノムプロジェクトが進行していました。日本においても、2006年12月に産業的に有用性の高いスピルリナ (学名：*Arthrospila platensis* NIES-39) のゲノム解析が、私が前に所属していた独立行政法人・製品評価技術基盤機構 (NITE) と国内のシアノバクテリアの研究グループの共同で行われました。解読は困難を極めましたが、ほぼ完全なゲノムDNAの塩基配列を決定し、その上でこれまで他の生物で得られている知見を手がかりに、得られたゲノムDNAの塩基配列について、どこにどのような遺伝子があるのかというようなアノテーション (生物学的な情報の意味付け) が研究グループによって行なわれ、それらの結果をまとめたものが、2010年3月に世界に先駆けて論文として公表されました。

今月のキーワード

～「研究最前線」にでてきた言葉の解説～

シアノバクテリア： シアノバクテリアは光合成を行なう独立栄養生物であり、地球上の生物の中でももっとも古く出現したものであることが知られています。現在の緑色植物のもっている葉緑体は、もともと進化の過程である種のシアノバクテリアが緑色植物の祖先の細胞に侵入し、共生するようになったものではないかと考えられており、そのような考えを支持する多くの証拠があります。

アノテーション： 狭義のゲノム解析はゲノムDNAの塩基配列を決めることを指します。しかし、ゲノムDNAの塩基配列がわかったからと言ってその生物のゲノムの性質がすべて自動的にわかる訳ではありません。ゲノムDNAの塩基配列の中のどこにどのような性質をもった遺伝子がある (らしい) かは、いろいろな生物の遺伝子の塩基配列と比較することなどで推定されます。このように、コンピュータを使って他の生物のゲノムデータ等と比較し、ゲノムDNAの塩基配列の情報に生物学的な意味付けを行なうことをアノテーションと言います。

ファージ： 細菌は通常寒天を含む培地の上で培養しますが、そこに細菌に感染するウィルスが混在すると、ウィルスが感染した部分では細菌が溶かされて生育できないので、その部分は透明な円になって見えます。このようなことから細菌のウィルスは「細菌を食う」という意味のフランス語でファージ (正確にはバクテリオファージ) と名付けられました。ファージはほとんどの細菌で見つかっており、高等生物に感染するウィルスと同様に、遺伝物質としてDNAをもつものとRNAをもつものがあります。

こうして解明されたスピルリナのゲノムDNAは約680万の塩基から構成され、そのうちの約1割の部分には、塩基の並び方が繰り返されている反復配列、ゲノムの他の位置に移動する単位である「転移性因子」、他の生物にも存在が認められている配列に類似した「ファージ様配列」などが存在していることが明らかになりました。これらの反復配列などは、同じ配列がゲノム内のあちこちに散在しているため、ゲノムの塩基配列決定を非常に困難にした原因であったと考えられます。

現在、かずさDNA研究所では、文部科学省の「ライフサイエンス統合データベースプロジェクト」の一環として、植物および植物に関連する微生物のゲノム情報を統合するデータベースの整備を行っています。そこで、今後スピルリナがいろいろな分野でより広く利用されるようにするために、スピルリナのゲノムデータを含む、便利で使い易いデータベースを構築することを目指しています。スピルリナのゲノムデータが利用できるようになったことを契機として、さらにスピルリナの研究が発展し、応用分野が一層広がることを期待しています。

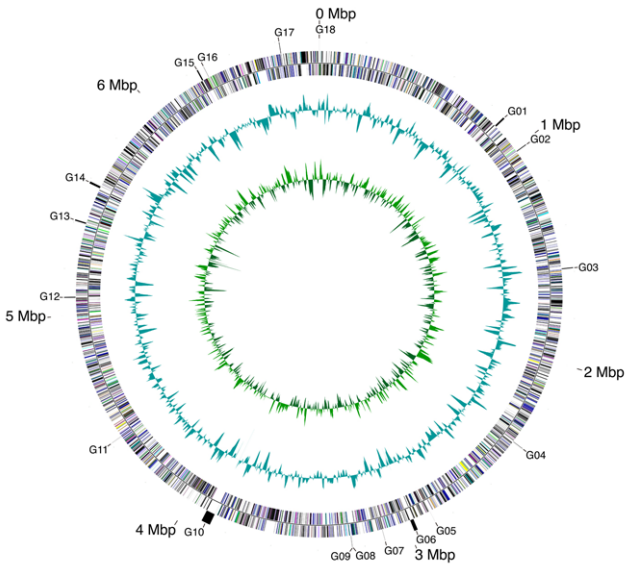

図2. スピルリナのゲノム構造

他のバクテリアと同じように、スピルリナのゲノムも環状の構造になっています。一番外側の二重の円は正逆両方向の遺伝子の位置とおおまかな種類を、また、内側の青と緑の円は塩基配列の性質を表しています。

Mbp=100万塩基対

外国人研究者の来訪

Kioumars Ghamkhar 博士とTilak Sharma博士

植物分子育種研究室・主任研究員・磯部祥子

3月21日より西オーストラリア大学・CLIMAのガムハー博士と、ヒマチャル・パラディシュ農業大学 (インド) のシャルマ博士がかずさDNA研究所を訪問されました。ガムハー博士は日本学術振興会の外国人研究者招聘制度 (短期) により20日間、シャルマ博士は同振興会の二国間共同研究制度により15日間、それぞれ日本に滞在されました。

クローバ類はタンパク質含有量が高く、その上、共生する根粒菌により大気中の窒素を利用できるため窒素肥料が節減でき、さらに酸性土壌などでも栽培することができるなど優れた形質を持つため、世界で幅広く栽培されています。植物分子育種研究室では、ガムハー博士と乾燥地に適するサブクローバ (写真) の品質向上に関する遺伝解析を行なっており、またシャルマ博士とは温暖〜冷涼気候に適するアカクローバの生産性向上に関する遺伝解析を行ってきました。今回、両博士の滞在が重なったことで、これまでそれぞれ単独で行ってきた共同研究を包括的に進めることで合意することができました。

さらに、両博士の滞在中に、ガムハー博士には「巧みに選定した分子マーカーを利用して開発したコア・コレクション」という演題で、またシャルマ博士には「ヒマチャル・パラディシュにおけるマメ類とイネの改良のためのゲノム解析」という演題でセミナーを行っていただきました。

当研究所の正面玄関に立つガムハー博士 (左) とシャルマ博士。

DNA物語 (2)

前号では、膿のついた包帯から単離された白血球の核から、当時ヌクラインと名付けられたDNAの発見の歴史の概略を書きました。本号ではミーシャーとほぼ同時代の人で、遺伝学の基礎を築いたメンデルの功績の概略を述べます。

ミーシャーによるDNAの発見は1871年に論文として発表されましたが、ちょうどその頃、前号の「キーワード」でも簡単に触れましたように、当時のオーストリア帝国 (現在のチェコ共和国) のブルノーという小さな町にある修道院の修道僧であったメンデルが、後の時代に「メンデルの法則」と呼ばれるようになる遺伝学の基礎となる現象を発見して発表していました。

メンデル (Johann Gregor Mendel) は、1822年に、バルト海に注ぐオーダー (オドラウ) 川沿いにある、ドイツ語でハイツェンドルフ (チェコ語ではヒンチッツェ) という現在のチェコ共和国の小さな村で、ドイツ系の両親の間に生れました。現在メンデルの生家は知る人ぞ知る観光名所となっており、彼の遺伝現象の原理の発見の功績を讃える小さな博物館になっているそうです。生家が農家であったためもあり、メンデルは幼少の頃から養蜂をはじめいろいろな農作業に従事しており、この経験が後のエンドウを用いた遺伝の実験を行なうための植物栽培の基礎となったようです。

メンデルについて書かれたいろいろな記述を調べますと、メンデルは18歳から21歳までの3年間オルムツの哲学校に通い、その物理学の教師の推薦で、ブルノーにある聖トーマス・アウグスチヌス大修道院 (abbey) に行くことが決まったようです。彼の名前のGregorはこの修道院に入ることで新たに付けられた名前だということです。その後1851年にメンデルはウイーン大学に入りますが、修道士であるメンデルがなぜ大学へ送られたのか、また大学で学ぶことと修道院におけるメンデルの宗教活動との間にどのような関連があったのか、などについてはいろいろ調べてもよくわかりません。しかもメンデルはウイーン大学では物理学を学んでおり、その時の指導教官が「ドップラー効果 (救急車のサイレンが近づいてくる時と遠ざかる時とで音の高さが変る現象など) 」で有名なドップラー教授だったのです。そしてメンデルは、1953年にブルノーの修道院に帰り、そこで物理学を教えています。またその直後からメンデルは、何と数年間に29,000株ものエンドウを栽培して、一連の実験を始めているのです。彼がどうして修道院でそのようなことを始めることができたのかの詳細は不明です。

メンデルの肖像画

このメンデルの肖像画は、遺伝学の原理を発見したメンデルの風貌を伝えているものとして有名なものです。

こうしてメンデルは有名なエンドウの実験を開始したのですが、このメンデルの実験の歴史的な意義を理解する上で非常に重要なことは、実験に取りかかった時点でメンデルは、遺伝現象の背後に、後に彼が遺伝の「基本要素 (element) 」と名付けた遺伝子の存在を想定し、さらにその基本要素には二種の拮抗する働きをもつものがあるということを仮定していたと思われることです。そのことは、メンデルが実験に用いる親株を遺伝的に「純化」するために、かけ合わせを繰り返して純系を得る努力をしたことからも明らかです。恐らく彼は、最初に行なったエンドウの株のかけ合わせの結果を注意深く観察することにより、花の色には後に優性と劣性と名付けられた二つの形質があり、したがってそれを規定している要素 (遺伝子) には二通りの種類があることを見抜いていたのでしょう。

メンデルが遺伝子の存在を仮定していたことを示すもう一つの証拠は、メンデルが特定の形質 (例えば花の色) の雑種第二代における分離比が3:1になると主張したことにあります。特定の形質についてのかけ合わせの実際の結果は、例えば1,356対446のような分離比になります。これが3:1であることを主張するためには、その背後に二通りの遺伝子 (しばしばAとaのように記載されます) の存在を仮定し、実際の花の色はその組み合わせによって決まるのだと説明する必要があります。つまり、ウイーン大学で物理学を学んだメンデルは、遺伝現象の背後に遺伝子を仮定することで説明できる理論を組み立てており、それを丹念な実験とその結果の統計的な解析から実証するという、今日の科学に十分通用する方法で研究を行なったのだということができます。

このエンドウについてのメンデルの一連の研究結果は1865年にブルノーで開かれた自然史学会において口頭で発表され、翌年論文として発表されました。しかし残念ながら、このメンデルの遺伝現象についての重要な発見と基本的な考え方が、当時の他の科学者の考え方に影響を及ぼすことはありませんでした。例えばダーウィンはメンデルのことを知らなかったのです。もしダーウィンがメンデルの遺伝学の基礎を知っていれば、もっと早い段階で遺伝と進化の関係が論じられ、今日とは別の学問的な展開になっていたかも知れません。

トピックス

ホップの香りを合成する遺伝子

ビールの苦みと香りと泡は、アサ科 (旧クワ科) に属する多年草である「ホップ (セイヨウカラハナソウ) 」の雌株の毬花 (きゅうか) を製造工程で投入することで得られます。その香りの成分の中で重要なのは10個の炭素原子を含む「リナロール」という代謝物です。

リナロールは「精油」と呼ばれる成分の一種で、 ホップの特殊な分泌腺で合成されて、分泌腺の近くにあるルプリンと呼ばれる油胞に蓄えられています。リナロールなどの精油は花粉や種子を運んでくれる鳥や昆虫を誘因したり、カビや他の植物の生育をさまたげる役割を果たしています。

京都大学などのグループは、リナロールが毬花の中でどのようにして作られているのかを調べる目的で、ホップの葉や花など様々な部分で発現している遺伝子を調べ、毬花で発現している遺伝子群をつきとめました。そして、遺伝子の塩基配列情報をもとにそれぞれの遺伝子の働きを予測し、リナロールを合成すると考えられる遺伝子を探しました。その上で、リナロールの原料である高分子化合物を大量に作るように改変した大腸菌に候補となる遺伝子を導入し、候補遺伝子から作られる酵素がリナロールを実際に合成するかどうかを確かめました。その結果、この大腸菌は、リナロールおよび同じくテルペン類であるネロリドールを生成することが確かめられました。さらに解析を進め、この酵素が細胞内の葉緑体で働く時にはリナロールを合成し、細胞質で働く時にはネロリドールを合成するのではないかと推測しています。

このようにしてホップの主要成分の合成に関与する遺伝子がわかりましたので、今後それらの成分について効率的な選抜育種を行なうことが可能になります。そして、関連するさまざまな代謝物について同様の解析を進めて合成経路を同定し、合成系を構成する遺伝子を大量培養可能な微生物などに導入することにより、それらを大量に作る技術開発が促進されることでしょう。

一倍体のシロイヌナズナ

いわゆる高等生物と呼ばれる通常の動物や植物は、受精に際して精子と卵の染色体が合体して、染色体数が倍加するするので、「二倍体の生物」と呼ばれ、性染色体以外の染色体はすべて二本ずつあります。生殖に際しては減数分裂という特別な細胞分裂が行われ、染色体の数が半減した一倍体の精子や卵が作られ、それらが合体して再び二倍体の生物になるのです。

ところで、植物育種の分野では、しばしば収量が多いとか病気や乾燥に強いなどといったヒトにとって有利な突然変異が利用されますが、そのような変異をもった系統を安定的に作出するためには、二倍体の子孫のどちらの染色体も変異した同じ遺伝子をもったもの、すなわち「純系」の植物を育成する必要があります。かつては何代もの交配を重ねて純系を作出していましたが、ある種の植物では、花粉になる前の細胞 (一倍体) を雄しべから取り出して培養し、それを薬剤で処理することにより二倍体の植物体を得ることも可能です。こうして得られる植物は同じ染色体が倍加していますので純系の二倍体です。ただし、この方法を適用できる植物種は限られており、また特殊な装置も必要で、技術の習得にも時間がかかるなどの欠点がありました。

最近、アメリカのグループは、セントロメア (細胞分裂に際して染色体を二つの細胞に分けるために必要な染色体の中心部) と呼ばれる部分にのみ含まれるタンパク質の遺伝子を人工的に改変したシロイヌナズナを用いると、簡単に一倍体の植物が得られることを発見しました。すなわち、改変した遺伝子をもつ植物体のめしべに花粉を受粉させると、細胞分裂の異常によって雌しべに由来するすべての染色体が失われ、花粉の染色体のみをもった種子を得ることができたのです。その種子から得られた一倍体の植物は通常の二倍体の個体と比べると大きさが小さいものの、ほぼ正常に生育しました。

この方法を用いれば、より簡単に純系の植物を得ることができるようになりますので、育種の大幅なスピードアップが期待できます。

＜今月の花＞
チゴユリ (ユリ科)
Disporum smilacinum
(2009年4月12日撮影)

和名は「稚児のユリ」という意味で、草丈や花がヤマユリなどと比べるとずっと小さいからそう名付けられたものであろう。早春の山に時に群れて咲く可憐なユリであるが、残念ながら個体数はかなり限られている。