

# かずさDNA研究所

公益財団法人 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  
[https://www.kazusa.or.jp/](http://www.kazusa.or.jp/)  
E-mail : nl-admin@kazusa.or.jp



かずさDNA研究所ニュースレター 第67号  
発行日 平成31年4月15日（年4回発行）  
企画・編集／公益財団法人かずさDNA研究所 広報・研究推進グループ  
ニュースレターは以下のサイトからも閲覧できます。  
<https://www.kazusa.or.jp/j/information/newsletter.html>  
[配信登録：ニュースレターの発行をメールでお知らせします。]

## 特集： ソメイヨシノのゲノム解読



**研究紹介：**  
**キクタニギクのゲノム解読**  
**寄生植物ストライガの養水分収奪機構**  
**代謝で免疫記憶システムをコントロール**  
**タマネギの機能性成分**

**P01 活動報告**  
かずさの森のDNAキャンプ  
DNA俱楽部実験教室

**P12. どんなゲノム こんなゲノム**  
　　イントロンの存在意義  
　　Hachimoji DNA  
　　ヒトの突然変異率

**P15. おもしろライフサイエンス**  
　　ヒストンをもつウイルス

**P16. 挑戦！あなたもゲノム博士**

67

2019 APR

## かずさの森のDNAキャンプ<sup>®</sup>

～高校生を対象としたハイレベル生命科学講座～

3月25日から27日まで、千葉県内の高校及び全国のスーパー・サイエンス・ハイスクール（SSH）指定校の生徒を対象に、2泊3日の「かずさの森のDNAキャンプ」を開催しました。応募選考の結果、岩手、山形、栃木、埼玉、千葉、東京、神奈川、新潟や滋賀在住の高校生12名が参加しました。

*ALDH2*（アルデヒド脱水素酵素2）遺伝子は、アルコールの分解に関する遺伝子です。この遺伝子の中の一塩基の違いがお酒に強い弱いを決める要因になっています。今回のキャンプでは「ゲノム科学」に関する高度な実験を体験しながら、各人の*ALDH2*遺伝子を調べました。

実験の合間には、最新のゲノム科学の講義や第一線で活躍する研究員との交流会も開かれました。また、遺伝子関連技術に関する「調べ学習」を行い、最終日に大会議室で発表するなど内容の充実したキャンプでした。

### スケジュール

#### 1日目

- 【講 義】DNA研究とバイオテクノロジー
- 【実 習】蛍光顕微鏡を用いた細胞の観察  
口腔粘膜細胞のゲノムDNA抽出  
*ALDH2*の遺伝子型解析

- 【講 義】ゲノム生物学と遺伝子発現

#### 2日目

- 【実 習】口腔粘膜細胞のRNA抽出  
RNAからのcDNAライブラリー構築  
*ALDH2* cDNAのクローニング  
*ALDH2* cDNAの塩基配列解析

- 【交流会】研究員との交流会

#### 3日目

- 【実 習】コンピューターによる遺伝子解析
- 【発表会】遺伝子組換え、遺伝子診断、遺伝子治療に関する調べ学習



## 伝えたい千葉の産業技術 100選

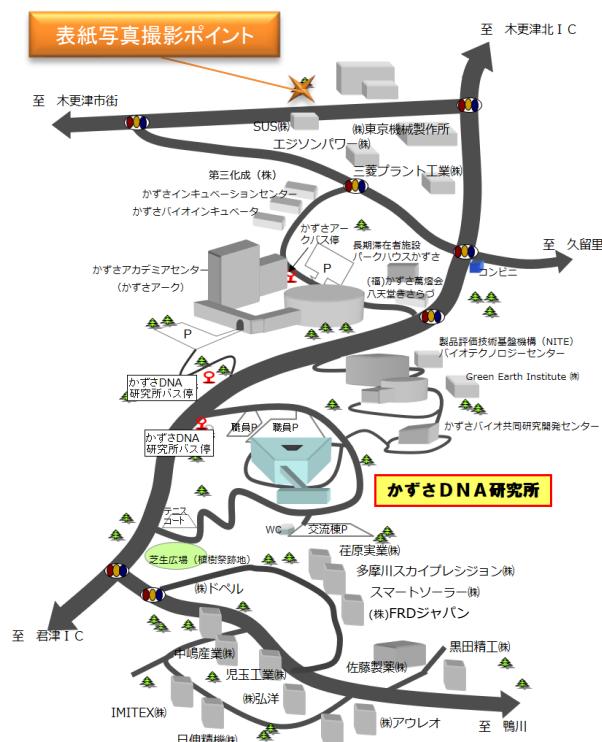
千葉県立現代産業科学館では、県内各地域での産業技術の歴史的経緯・役割がわかる資料集を作成し、科学技術に関する興味・関心、地域の産業に関する理解に結び付けることを目的として『伝えたい千葉の産業技術100選』を順次選定しています。この度、当研究所が「世界初のDNA専門研究機関」として選ばれました。



千葉県立現代産業科学館ホームページ：  
<http://www2.chiba-muse.or.jp/www/SCIENCE/index.html>

## 表紙の写真

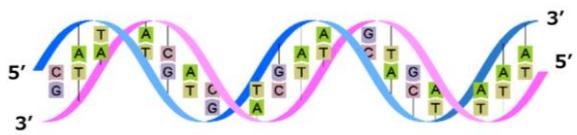
かずさアカデミアパークの北側にはかずさ1号公園（鎌足さくら公園）があり、ソメイヨシノや鎌足桜の他、オオシマザクラ（表紙写真）、オオヤマザクラ、コヒガンザクラ、カンヒザクラ、サトザクラ、ヤマザクラなどが植栽されています。(撮影：平成26年4月5日)



## DNAキャンプの様子

## 問題4

1953年に「DNAの二重らせんモデル」が提唱されました。アデニン(A)とチミン(T)、グアニン(G)とシトシン(C)が水素結合により塩基対を形成しますが、その性質を何と呼ぶでしょうか？



- A: 結合性  
B: 相補性  
C: 適合性  
D: 親和性

## 問題5

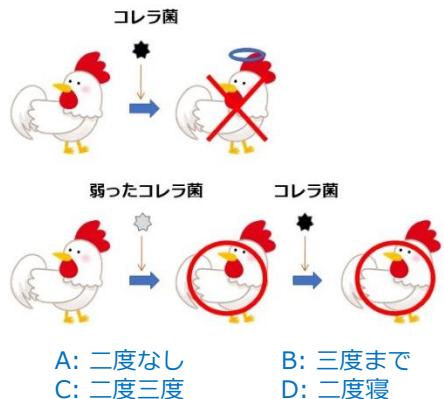
病原体から作られた無毒化または弱毒化された抗原を投与し、体内に病原体に対する抗体産生を促し、感染症に対する免疫を獲得させるための医薬品を何というでしょうか？



- A: 抗生物質  
B: ホルモン  
C: ビタミン  
D: ワクチン

## 問題6

一度感染した微生物などを記憶（免疫記憶）し、その微生物などに耐性を持つ獲得免疫のことを、簡単な言葉で表したもののは何でしょうか？



- A: 二度なし  
B: 三度まで  
C: 二度三度  
D: 二度寝



初日は午後から、田畠所長の挨拶で開講しました。遠路の疲れか、少し緊張した様子でした。



アイスブレイクでいきなりの「他者紹介」、一気に笑顔が広がり、皆、仲良しになれました。



初めて使う機器類もたくさんあったけれど、優しいスタッフが手取り足取り指導しました。



2日目は、自身の細胞のRNAから遺伝子ライブラリーを作製し、ALDH2遺伝子の単離に挑戦！



続いて、磯部・遠藤両研究室長を囲んでの交流会。花粉症の薬や、理学部と農学部の違いなども質問。



夕食後は、9時過ぎまで夜ゼミ。眠い顔など見せずに、講義や調べ学習に集中していました。



3日目は、自分の遺伝子の塩基配列を解析。また、インターネットを通して様々な遺伝子解析を体験。



最後に、100名収容の大会議室で発表会。すばらしい発表に、聴講者も心を打たれました。



## DNA俱楽部実験教室

かずさDNA研究所サポートーズクラブ（DNA俱楽部）では、通常10名以上の団体でないと体験できなかつた研究所の見学を、ひとりからでも体験できる「ひとりから見学」を会員特典として行っています。この度、新しい特典として、ご自身のDNAを使って本格的なDNA解析実験ができる「DNA俱楽部実験教室」を開催しました。

多くの方が初めて体験する実験でしたが、微量な液体を正確に量るマイクロピペットなどを操作し、犯罪ドラマにもでてくるような機器を使って、本格的な実験を楽しんでいただきました。

3月1日に行われた「DNA俱楽部実験教室」では対象者6名のところに28名もの応募があり抽選となりましたので、今後も開催する予定です！

DNA俱楽部：<https://www.kazusa.or.jp/dnaclub/info/>  
HPお知らせ：<https://www.kazusa.or.jp/news/events-2018-190301/>



## イベント等の報告

### <DNA俱楽部会員限定イベント>

- ❖ 3月1日(金)：DNA俱楽部実験教室（かずさDNA研究所）

### <その他>

- ❖ DNA出前講座
  - 1月17日(木)：千葉県立検見川高等学校
  - 1月22日(火)：八千代市立勝田台中学校
  - 1月25日(金)：千葉県立東総工業高等学校
  - 2月19-21日(火-木)：千葉県立船橋法典高等学校
  - 3月15日(金)：八千代松陰高等学校・IGSセミナー
- ❖ 所内実習
  - 2月2/3日(土/日)：千葉県立木更津高等学校  
分子生物学実験講座Ⅱ
  - 2月28日(木)：暁星国際高等学校・分子生物学講座
  - 3月25-27日(月-水)：かずさの森のDNAキャンプ

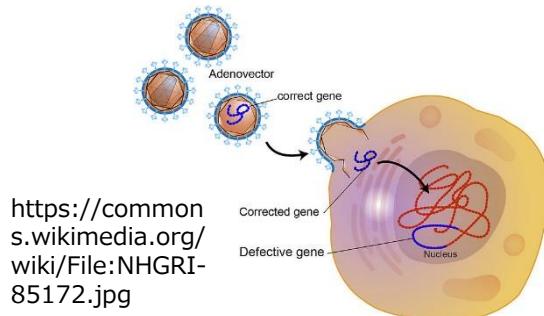


## 挑戦！あなたもゲノム博士

このコーナーではゲノムに関するクイズを出題します。答えはかずさDNA研究所のHPに掲載。（<https://www.kazusa.or.jp/newsletter/>）

### 問題1

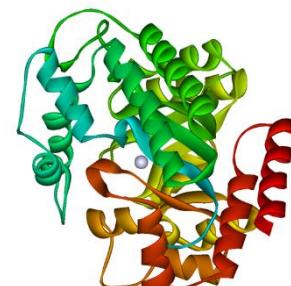
医療分野において、ある遺伝子に欠陥をもつ患者の細胞に、その疾患を治すために正常な遺伝子を導入することを何と呼ぶでしょうか？



- A: 遺伝子治療  
B: 遺伝子手術  
C: 遺伝子導入  
D: 遺伝子診断

### 問題2

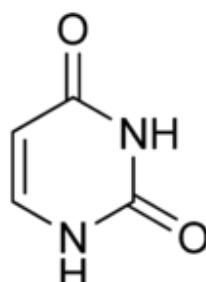
アデノシンデアミナーゼ遺伝子に欠損をもつ患者の治療を目的として、正常な遺伝子を導入する遺伝子治療が米国で初めて試されたのは何年でしょうか？



- A: 1980年  
B: 1990年  
C: 2000年  
D: 2010年

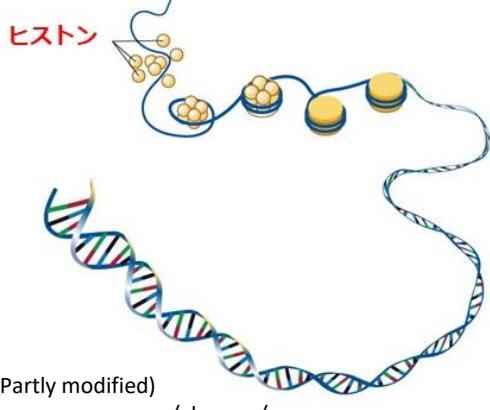
### 問題3

核酸には、DNAとRNAがあります。DNAはアデニン、グアニン、シトシンとチミンを塩基成分としていますが、RNAがチミンの代わりに使っている塩基は何でしょうか？



- A: ウラン  
B: ウラニウム  
C: ウラシル  
D: ウラシマ

## おもしろライフサイエンス



NHGRI (Partly modified)  
<https://www.genome.gov/glossary/>

## ヒストンをもつウイルス

ウイルスはインフルエンザウイルス（ゲノムサイズ1.8万塩基対、遺伝子8個）に代表されるように、かつては「小さくて単純なもの」というイメージがありました。その後21世紀に入り、固定観念を覆す大きなウイルス（ゲノムサイズが数十～数百万塩基対）が次々に発見されています。

京都大学らの研究グループは、北海道にある温泉地域からアメーバを宿主とする巨大ウイルスを見つけ、「メドウーサウイルス」と名付けました。

メドウーサウイルスのゲノムは38万塩基対で、コードされている461個の遺伝子のうち、279個（61%）がデータベースに類似したものがないという、これまで報告されている巨大ウイルスとは一線を画すものでした。このウイルスの際立った特徴は、ヒストン遺伝子を全セット（5種類の遺伝子）もっていることです。ヒストンは、真核生物のDNAが核内で絡まないようにするためのタンパク質で、遺伝子発現の制御にも関わっています。

ウイルスでのヒストンタンパク質の役割はまだよく分かっていませんが、分子系統解析からはその起源が真核生物の共通祖先より古いことが分かっています。このことは、メドウーサウイルスが真核生物からこれらの遺伝子を受け取ったのではなく、真核生物の祖先がウイルスから受け取った可能性を示しています。

ウイルスが真核生物の誕生に貢献していたとしたら興味深いですね。

2019年2月6日 *Journal of Virology*

2019年2月8日 京都大学プレスリリース

## 特集

# ソメイヨシノのゲノム解読



## ソメイヨシノとは

バラ科サクラ属 (*Cerasus*) の栽培品種です。当所ではこれまで、同じバラ科に属する食用イチゴやノイバラ、オウトウ（サクランボ）などのゲノム解読に取り組んできました。バラ科サクラ属の樹木は、日本ではヤマザクラなど9種が野生種として自生し、ソメイヨシノの他、コマツオトメやヤエベニヒガンなど数多くの栽培品種が知られています。ソメイヨシノは、明治時代以降の様々な交配実験により、エドヒガンとオオシマザクラを交雑した子孫のひとつと考えられてきました。

ソメイヨシノは江戸時代末頃に染井村（現在の東京都豊島区）にあった植木屋が「吉野」の名で売り出した品種を、奈良の吉野山と混同しやすいとのことで明治33年に染井吉野という名前に改めたものとされています。

## 自家不和合性とは

ソメイヨシノの実を見たことがありますか？ほとんどの人は花が散った後の桜などには興味がないかと思いますが、実際のところ、ソメイヨシノに実がつくのはかなり稀です。なぜかというと、ソメイヨシノは自家不和合性という、自分自身の花粉では実をつけないという性質をもっているからです。それでもまれにオオシマザクラなどが近くに植栽されていると、その花粉によって実をつけることがあります。その種が発芽してできた子孫はもはやソメイヨシノではありませんが、この方法によって新しい品種がつくられています。

# どんなゲノム こんなゲノム

亜熱帯の台湾などでは、暑さに弱いソメイヨシノは2-3年で枯れてしまうことが多いのですが、近年、台湾に自生しているサクラと交雑させた新しい栽培品種が広まっているそうです。

千葉大学の安藤敏夫名誉教授は、遺伝子解析によりソメイヨシノがコマツオトメと異母兄弟のような関係であると推測しました。コマツオトメの原木とされる樹木は、上野恩賜公園の小松宮像の近くにあります。千葉大学の中村郁郎教授は、小松宮像の近くに植栽されているサクラの自家不和合性に関わる遺伝子などを解析して、コマツオトメの原木の隣にある樹木がソメイヨシノの原木であると推測しています。

## ソメイヨシノのゲノム解読

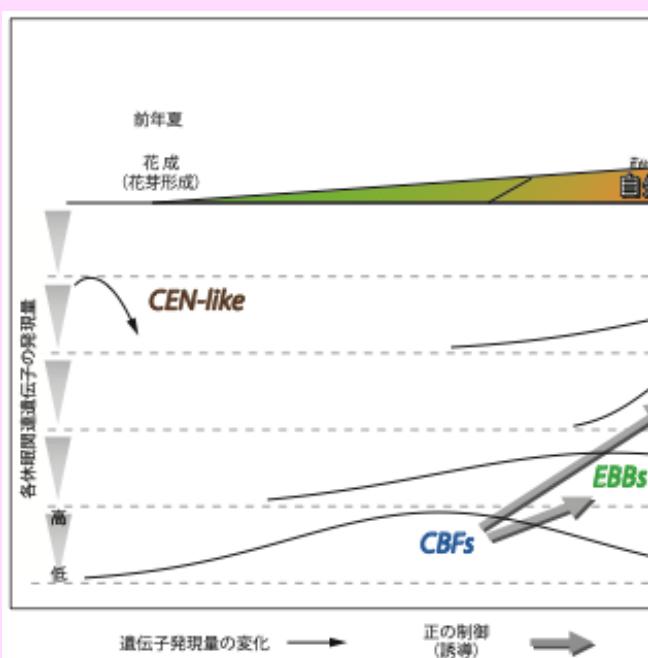
今回、上野恩賜公園にあるソメイヨシノの原木と推測される樹木の葉組織を許可を得て採取し、ゲノム配列を解析しました。また、島根大学が保有する139品種のサクラを解析し類縁関係を調査したところ、通説通り、ソメイヨシノはエドヒガンとオオシマザクラを祖先に持つ可能性を見出されました。

### ゲノムの特徴

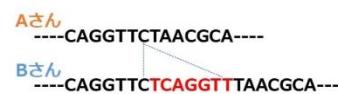
染色体数 :  $2n = 16$

ゲノムサイズ : 約6億9000万塩基対

遺伝子数 : 95,076個



## ② 挿入



## ③ 欠失



## ヒトの突然変異率

北大西洋北部にある人口約34万人のアイスランドは、10世紀初頭に移住した2万人ほどのノルマン人とゲール人の子孫で構成され、先祖代々の家系図なども残されています。そこに目をつけた研究者は、1990年代にdeCODE社を立ち上げ、アイスランド人のゲノムデータの収集と解析を行っています。

今回、deCODE社は15.5万人のアイスランド人の遺伝データから親子のデータを抽出し、子のゲノム配列に新たに入った変異（DNM）について調べました。DNMは、小児の希少疾患の原因となることが多いのですが、詳細な解析から、DNMは減数分裂時の染色体の組換えに伴うDNA二本鎖の切断部位から1000塩基対以内に起こる割合が他の部分に比べて50倍高いことが分かりました。

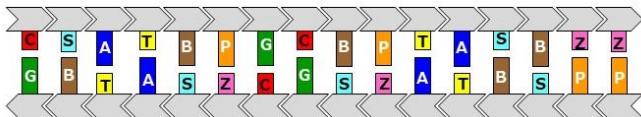
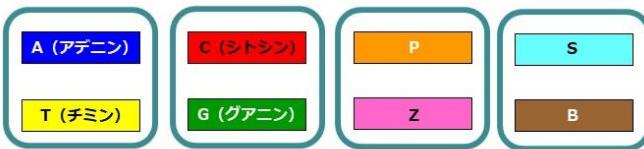
また、兄弟/姉妹間の解析から、DNMの数は父親が1歳年を取ると約1.39個、母親では0.38個増加することが分かりました。また、母親が高齢になると、減数分裂時の染色体の乗換の頻度が上がることも明らかにしました。

deCODE社は、アイスランドの定住第一世代と考えられる1100年前の25人分の頭蓋骨から得たゲノムの解析も行っています。研究が進めば、人類史はもちろん、様々な疾患に関する遺伝的な要因が明らかになるのではないでしょうか。

2018年6月1日 Science

2019年1月25日 Science

# どんなゲノム こんなゲノム



## Hachimoji DNA

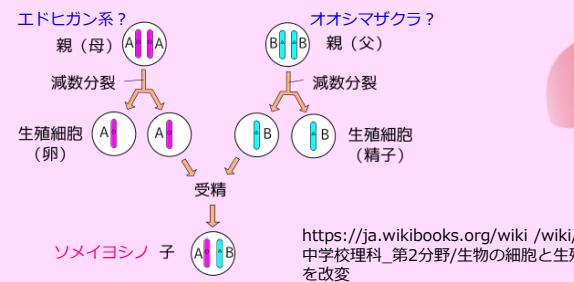
DNAの文字に相当する塩基は、AとT、CとGが水素結合でそれぞれ対をなす4種類からなります。それぞれの塩基は水素結合という弱い結合でペアの相手を認識し、DNAの複製やRNAへの転写の時には水素結合が外れ、新しい塩基と相補的な水素結合を形成することにより、情報を正確にコピーしていきます。

米国の研究グループは、生命の持つ情報システムの可能性を探る目的で、従来のDNAの構造にA/T/G/Cの塩基によく似た構造の4種類の塩基を追加することに成功しました。S/B/P/Zと名付けられた塩基は、SはBと、PはZとペアを作ります。合計8種類からなるDNAは、第一著者が日本人だからでしょうか、日本語の「8文字」から「ハチモジDNA」と名付けられました。

このハチモジDNAは、二重らせん構造にほとんど影響を与えることなく、DNA複製やRNAへの転写も問題なく行われることも示されました。

この成果から、なぜDNAは4文字なのかの謎が明らかになる可能性があります。もし、地球外生命体がいるのならば、ひょっとするとこれらの塩基がDNA配列として用いられているかもしれませんね。

2019年2月22日 Science



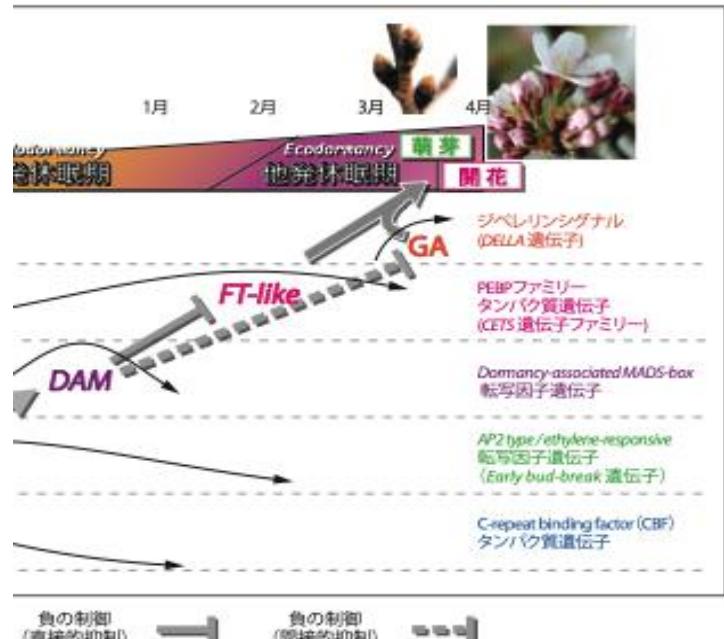
## 開花時期の予想が可能に

ソメイヨシノでは下図のように、CBFやEBBが休眠に関与するDAM遺伝子の発現を制御しています。冬季の低温に十分さらされるとDAM遺伝子の発現が低下し、自発休眠から他発休眠へ移行します。花成ホルモン（フロリゲン）を含むPEBPファミリータンパク質やジベレリンのシグナルに関与する遺伝子の発現はDAM遺伝子によって抑制制御されていて、他発休眠に移行した花芽ではそれらへの抑制作用が外れることで、開花に向かいます。

ソメイヨシノのゲノムや開花に関わる遺伝子が明らかになったことで、遺伝子の動きを調べて、より正確に開花時期が予測できるようになるでしょう。

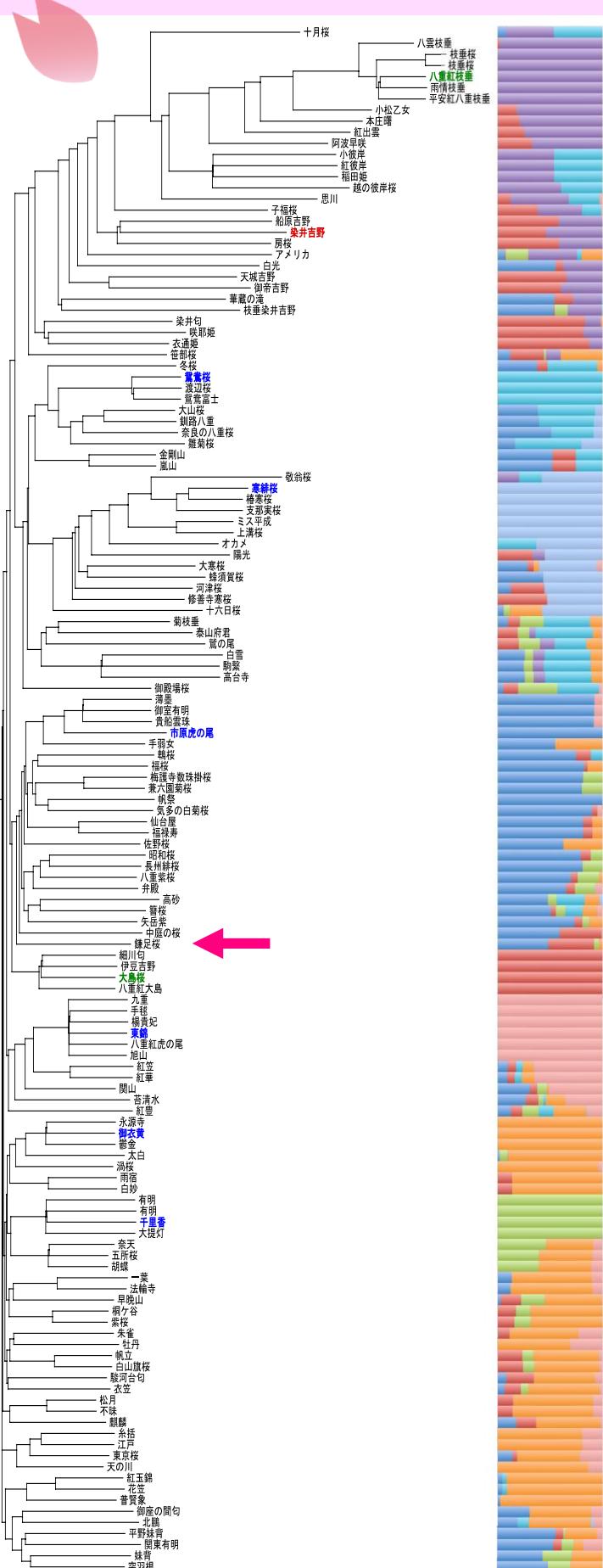
### かずさDNA研究所にゆかりのある桜

研究所のある木更津市矢那（やな）地区には鎌足桜と呼ばれる遅咲きの八重桜があります。大化の改新で知られる藤原鎌足が高倉観音に参拝した折に杖として持っていた桜の枝が根付いたという伝説から鎌足桜とついたそうですが、今回の解析によりヤマザクラとオオシマザクラの系統であることが明らかになりました。



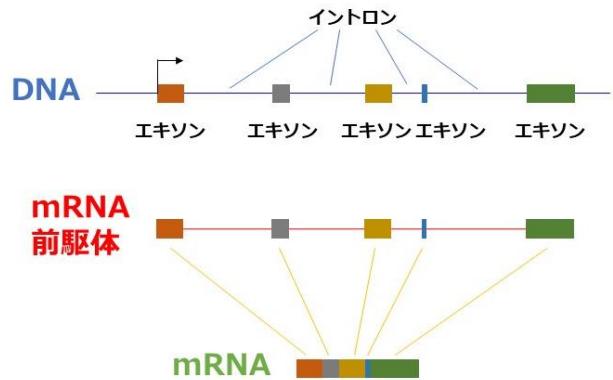
図：島根大学提供

# どんなゲノム こんなゲノム



日本の139品種・系統の類縁関係を示す樹形図

染井吉野を赤字、大島桜と八重紅枝垂（エドヒガン系）を緑字、そのほかにゲノム解析を行った6品種を青字で示す。その他島根大学保有の品種はddRAD-Seq法により、DNA配列の違いを解析した。鎌足桜は←で示す。右のカラーパターンは、それぞれの品種を構成するゲノムの種類と割合を示す。



## イントロンの存在意義

真核生物では、転写された直後のRNAはmRNA前駆体と呼ばれます。mRNA前駆体には不要な塩基配列（イントロン）があり、イントロンを除き、必要な部分（エキソン）をつなぎ合わせる「スプライシング」という過程を経てmRNAとなり、リボゾームでアミノ酸配列に翻訳されます。

ヒトゲノムの中では、タンパク質をコードするエクソン領域が1.5%なのに対し、イントロン領域は25%もあります。一部のイントロンは、遺伝子の発現を制御したり、翻訳を制御する低分子RNA配列を含むものがありますが、そのほとんどの役割はよく分かっていません。

なぜイントロンが必要なのかを明らかにするため、米国とカナダの研究グループは、それぞれ独自に、分子生物学でよく研究されている出芽酵母の遺伝子からイントロンを取り除いてみました。出芽酵母では、約6000個の遺伝子のうちの約300遺伝子にイントロンが存在しています。

栄養が豊富な環境では、イントロンを除いた酵母は、イントロンがある酵母とほとんど差はありませんでした。しかしながら、低栄養の環境に移すとイントロンを除いた酵母では増殖が遅くなりました。その後も様々な実験を行い、イントロンがスプライシングや翻訳を抑制することで、エネルギーを節約していると結論づけました。

同様のしくみがヒトなどに当てはまるかは不明ですが、不要と思われていたものに意外な役割があることに驚きました。

**ネギ属  
*Allium oschaninii*  
シャロット**

[https://commons.wikimedia.org/wiki/File>Allium\\_ascalonicum\\_Ypey29.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File>Allium_ascalonicum_Ypey29.jpg)



## タマネギの機能性成分

山口大学、理化学研究所および東京農業大学との共同研究

ネギやタマネギ、ニンニクなどが含まれるネギ属はゲノムサイズが非常に大きく（タマネギで約150億塩基対＝ヒトの約5倍）、一方で染色体数は8対16本（ヒトは23対46本）で少ないという特徴があります。1本の染色体のサイズが大きく観察しやすいので、中学3年理科の「細胞分裂」では実験材料としてタマネギが用いられています。しかしながら、ゲノムサイズが大きいということは、DNA解析に膨大な労力を必要とすることを意味しています。

そこで、8本の染色体別に育種に有用な遺伝子座を特定する方法が用いられています。今回の研究では、近縁種シャロットの染色体を1本余分に持つ山口大学で作出されたネギ系統を用いて、ポリフェノールの一一種であるフラボノイドの量を増加させる遺伝子を探しました。

シャロットは外皮がフラボノイドにより赤茶色をしているのですが、シャロットの第5染色体をネギにもたせると、ネギの根元の部分が赤茶色になります。この系統の遺伝子発現を赤茶色にならない系統と比較して、フラボノイド合成に関わる遺伝子を同定しました。

千葉県はネギの収穫量が全国トップ（平成29年度）であることから、これらの情報を活かして優良品種の育成に貢献できればと考えています。

2019年3月5日 *Scientific Reports*



## キクタニギクのゲノム解読

農研機構、東京大学、広島大学および日本大学との共同研究

キク科に属する植物種は被子植物の約10%を占める最も繁栄しているグループのひとつです。また、栽培ギクは日本では切花生産の約40%を占めており、バラやカーネーションと並ぶ重要な花き品目となっています。

キク属の遺伝学的研究がこれまで進んでいなかった理由としては、栽培ギクが多くの野生ギクの交雑の結果、倍数化など複雑なゲノム構造になったこと、自家不和合性を持つことなどが挙げられます。

今回解析したキクタニギクは東北から九州にかけて自生しており、10～11月に黄色い花をつけます。広島大学では、同一個体の花粉で種子を作ることができる（自殖性）個体を発見し、ゲノム配列の構造がより同質化された系統を作りました。この系統を用いることで、ヒトとほぼ同じ大きさのゲノムを持つキクのゲノムが解析しやすくなりました。

これらの情報により、キク属の開花制御などの研究が進み、栽培ギクの品種改良の加速化につながると期待されています。

### キクタニギクのゲノムの特徴

染色体数： $2n = 18$

ゲノムサイズ：約27億2000万塩基対（解読部分）

遺伝子数：71,057個

2019年1月27日 *DNA Research*  
ナショナルバイオリソースプロジェクト：広義キク属

写真提供：広島大学理学研究科附属植物遺伝子保管実験施設 中野道治先生



## 寄生植物ストライガの 養水分収奪機構

ストライガは「魔女の雑草」の異名を持つ寄生植物で、特にアフリカのサハラ砂漠より南の地域において食糧生産に甚大な被害をもたらしています。ストライガはイネ科作物の根に寄生し、宿主から養水分を奪って成長してきれいな紫色の花を咲かせますが、宿主植物を枯死させてしまいます。その種はとても小さく（0.2mm）熱に強いために土壌から取り除くことは不可能で、また有効な除草剤が無いことから被害が拡大しています。

今回、神戸大学や宇都宮大学との共同研究で、ストライガの寄生のしくみを解析しました。ストライガは宿主より活発な蒸散<sup>\*</sup>を行うことで、宿主から養水分を奪っています。

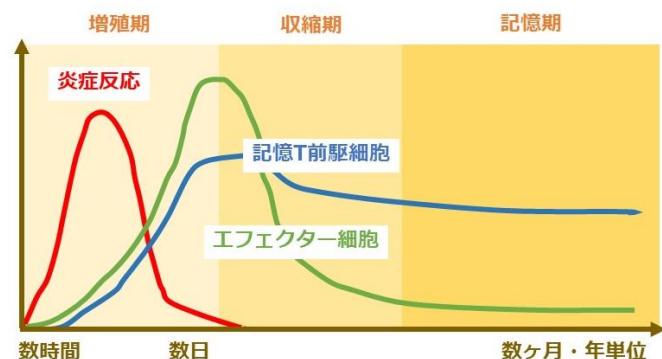
<sup>\*</sup>放熱や根から水分を摂取するために、大気中に水蒸気を放出すること

多くの植物では水不足にさらされると、植物ホルモンのひとつであるアブシシン酸（ABA）の働きにより、気孔と呼ばれる葉の裏側にある小さな穴を閉じて蒸散を抑制しています。しかし、ストライガでは遺伝子変異によりこのしくみがうまく働かず、ABAがあっても活発な蒸散を維持して、宿主を渴水状態にすることが分かりました。

今後はこのしくみをターゲットとした防除方法の開発に期待が持たれています。

2019年2月26日 *Nature Plants*

写真提供：神戸大学  
ストライガの被害が深刻なソルガム畑(スーダン)：  
神戸大学ホームページより引用



## 代謝で免疫記憶システムを コントロール

免疫反応では、同じ感染症に再びかかることがない、いわゆる「二度なし」現象がよく知られています。外部から侵入した抗原を認識したT細胞の一部が記憶T細胞となり、数十年生き残ることで次の免疫応答に備えるのですが、これまでどのようなしくみで記憶T細胞が形成されるのかは分かっていませんでした。

最近の研究から、T細胞は分化段階（ナイーブT細胞→エフェクターT細胞→記憶T細胞）に応じて、全く異なる代謝経路を使用していることが明らかになってきています。また、脂肪酸の代謝がT細胞の一種、Th17細胞の分化に必須であることから、代謝を制御することでT細胞の分化をコントロールできる可能性が見えてきました。

千葉大学との共同研究では、特殊なマウスを用いて、記憶T細胞の形成過程を調べました。そして、ACC1という脂肪酸合成に関わる酵素の働きを抑制することで、より多くの記憶T細胞が形成されることを発見しました。さらに、細胞の代謝状態を調べるメタボローム解析や、特定の遺伝子発現の量を単一細胞レベルで解析する単一細胞遺伝子解析により、ナイーブT細胞の中にACC1遺伝子の発現量が低く記憶T細胞へと分化しやすい「記憶T前駆細胞」があることを示しました。

これらの研究は、免疫記憶が関わる多くの疾患の予防法や治療法の開発につながることでしょう。

2019年1月14日 *Nature Metabolism*