



公益財団法人

かずさDNA研究所

NEWSLETTER

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
<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51号
発行日平成27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・社会連携チーム
ニュースレターは以下のサイトからも閲覧できます。
<http://www.kazusa.or.jp/j/information/newsletter.html>

かずさDNA研究所



特集：DNA研究所の産業支援（2）

研究紹介：品種改良を促進する
親と全く同じ性質で子孫を増やす
サツマイモ二倍体野生種のゲノム解読
トマトの突然変異体

P01. 活動報告
スプリング・サイエンスキャンプ
CBLN会議シーズ発表会
大人が楽しむ科学教室

P11. おもしろライフサイエンス
「3人の親」をもつ子供

P12. どんなゲノム こんなゲノム
トリの大規模ゲノム解析
イヌの分類

P15. 遺伝子ってなんだろう？
「がん」の診断マーカーの開発

51

2015 APR



スプリング・サイエンスキャンプ

3月25日から2泊3日で、(独)科学技術振興機構（JST）が主催するスプリング・サイエンスキャンプが開催されました。北は秋田、南は熊本、日本全国から選考された12名の高校生がかずさDNA研究所に集まり、本格的な分子生物学実験にチャレンジしました。

高校生の皆さんは、牛糞堆肥中の微生物から有用酵素を探し出すための一連の実験を体験したほか、DNA研究に関する幅広い内容の講義を受けました。

高校の理科教育より数段高いレベルの内容でしたが、最先端のバイオテクノロジーと共に生物学の重要な概念や研究成果の実社会への応用についても実践的に学び、“研究”というものを体で感じてもらえたかと思います。

2日目の午後には、隣接する(独)製品評価技術基盤機構（NITE）を訪問し、生物遺伝資源保存施設の見学と、「微生物について」の講義を受けました。

開講式では不安気な様子でしたが、知的好奇心が十分に刺激されたのでしょう、達成感のある満足気な笑顔で、無事に閉講式を迎えることができました。宿泊がオークラアカデミアパークホテルであったことも、満足度を倍増させたのかもしれません。

生命科学研究の概要を知るだけでなく、遺伝子組換え技術の重要性を学ぶことで、ミクロレベルの生命科学の面白さに興味を持つきっかけとなったことと思います。

イベントのお知らせ

➤ 4月22日～24日：バイオファーマージャパン2015に出展
<http://www.kazusa.or.jp/j/information/events/2014/150320.html>

イベント等の報告

<産学官連携>

- ❖ 1月30日（金）：千葉県バイオ・ライフサイエンス・ネットワーク会議（千葉市）平成26年度シーズ発表会「これからのバイオ産業について」を開催。

<http://www.kazusa.or.jp/bio-network/pdf/20150130.pdf>

<その他> *KDRI:かずさDNA研究所に於いて実施

- ❖ DNA出前講座
 2月24/25/26日(火/水/木)：県立船橋法典高校
 3月12/13日(木/金)：君津市立君津中学校
- ❖ 分子生物学講座
 1月10日(土)：志学館中部部
 1月23日(金)：県立安房高校
 2月11日(水)：県立薬園台高校（KDRI）
- ❖ 大人が楽しむ科学教室
 2月28日(土)：千葉市科学館
- ❖ 高校生のための先進的科学技術体験宿泊プログラム（KDRI）
 3月25-27日(水-金)：スプリング・サイエンスキャンプ2015

表紙の写真

研究所から車で3分のところにある矢那川ダムは、周辺地域の洪水防止を目的に1998年に完成しました。矢那川ダムのすぐ下流にある公園には、遅咲きの「鎌足桜」が植えられています。藤原鎌足が高倉観音に参拝したときに挿した桜の木の枝から根付いたという言い伝えがあります。（撮影：平成26年4月23日）



問題 4

人類は経験の中で子が親に似ることを知り、品種改良などに役立ててきました。エンドウの背の高さや種子の色の違いなどに着目し、最初に遺伝の法則を提唱したのはだれでしょうか？

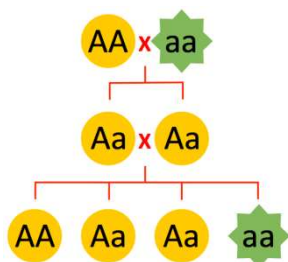


A: ファーブル
C: メンデル

B: ダーウィン
D: ミーシャ

問題 5

両親から受け継ぐ遺伝子は、通常は2個を一組として、それらの遺伝子型に従った形質が現れます。この遺伝に関してメンデルが提唱した法則にないものはどれでしょうか？

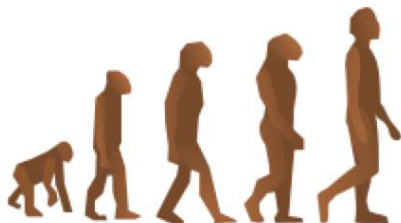


A: 優性の法則
C: 独立の法則

B: 分離の法則
D: 偶然の法則

問題 6

すべての生物は、ゲノムという生命の設計図を持っています。ヒトとチンパンジーが共通の祖先から分かれた時期を、設計図を比べて、DNA配列の違いから推定するとおよそ何年前になるでしょうか？



A: 8600年～4000年 B: 76万年～40万年
C: 760万年～600万年 D: 8億年前～7億年前



千葉県バイオ・ライフサイエンス・ネットワーク (CBLN) 会議は、産学官の全県的な連携組織として設置され、県内のバイオ・ライフサイエンス分野の産学官の集積の効果が最大限に発揮され、研究開発の進展と産業の発展に結びつくことが期待されています。1月30日には、ホテルグリーンタワー幕張で、シーズ発表会「これからのバイオ産業について」が開催されました。

千葉県商工労働部 産業振興課の高橋俊之課長による主催者挨拶の後、経産省の石原優氏よりバイオ関連産業の現状や経産省の支援策についての紹介、日本分析機器工業会の岩瀬壽氏より、近未来の臨床診断機器開発のお話、製品評価技術基盤機構の鶴海泰久氏よりかずさ地区にある微生物株保存機関の役割と活動の報告、インプラントイノベーションズの高根健一氏より、植物のバイオ技術を活かす道についての紹介がありました。当研究所からは、鈴木秀幸氏が（食品）機能性代謝研究に役立つオミックス解析について紹介しました。

大人が楽しむ科学教室

当研究所では、県内の皆様に広く、DNA研究の成果を知っていただき、DNAが日常生活にどのように関わっているのかについて理解を深めてもらうための様々な啓発活動に取り組んでいます。2月28日には、千葉県科学館主催の「大人が楽しむ科学教室」の連携講座として、「DNAを学ぼう～ゲノムの基礎から遺伝子診断まで～」という実習講座を開催しました。32名の参加者は、真剣に講義・実習に望み、質疑応答も大いに盛り上がりしました。



バイオリソースチームの活動

かずさDNA研究所では、これまでに蓄積された研究成果や技術的なノウハウなどを活用し、民間企業や公的機関のバイオ産業における研究開発を支援しています。

遺伝子の機能を調べるためには、タンパク質をコードするメッセンジャーRNAを安定なDNA配列（cDNA：相補的DNA）に置き換える必要があります。様々な遺伝子は、cDNAとしてベクター（組換えDNAを増幅・維持・導入させるDNA断片）につないだ「ORFクローン」として実験に用いられています。

ヒトを含む多くの生物では、遺伝子のタンパク質をコードする領域はゲノムDNA上に分断されて存在し、メッセンジャーRNAに転写された後に、コード領域同士を連結する反応で編集されます。その後、タンパク質に翻訳されて様々に働くのです。

この「ORFクローン」を最初から作るとなると、熟練した研究者でも最低数週間はかかりますし、材料なども新たに調達しなくてはなりません。当研究所では、研究に必要なヒト遺伝子資源をすぐに利用いただけるよう、各種遺伝子について「ORFクローン」を取り揃えています。また、種々の遺伝子機能解析の受託業務も行っています。



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。
(<http://www.kazusa.or.jp/j/information/newsletter.html>)

問題 1

科学捜査研究所、略して科捜研は警視庁と各道府県の警察本部に設置されていますが、犯罪捜査で行われるDNA型鑑定とは、何を調べるのでしょうか？



A: モンタージュ写真
C: DNAの個人差

B: 血液型
D: 指紋

問題 2

警察本部で行われているDNA型鑑定は、2006年11月から、細胞から抽出したDNAの中で17か所を調べることになりました。精度が高まりましたが、結果が別人のものである確率は何分の一になったのでしょうか？

反復配列のコピー数（繰り返し数）で個人を特定

3 回: 共通配列-GGCCGGCCGGCC-共通配列
4 回: 共通配列-GGCCGGCCGGCCGGCC-共通配列
5 回: 共通配列-GGCCGGCCGGCCGGCCGGCC-共通配列
7 回: 共通配列-GGCCGGCCGGCCGGCCGGCCGGCCGGCC-共通配列

A: 1億8000万分のー
C: 1兆2000億分のー

B: 70億分のー
D: 77兆分のー

問題 3

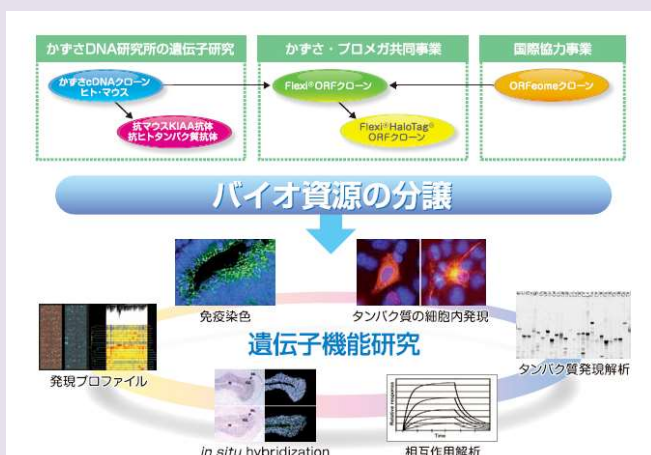
ABO式血液型は、遺伝子によって決まります。A遺伝子とB遺伝子は優性で、O遺伝子は劣性遺伝し、組み合わせによって赤血球の表面抗原が異なります。A型の父とB型の母から受け継ぐ可能性のある子の血液型はどれでしょうか？

父親の血液型

		父親の血液型						
		A型		B型				
		AA	AO	BB	BO	AB型	O型	
母親の血液型	A型	AA	A型	AB型	A型, B型, AB型, O型	A型, AB型	A型	子供の血液型 (可能性)
	AO	A型	A型, O型	B型, AB型	A型, B型, AB型, O型	A型, B型, AB型	A型, O型	
	BB	AB型	B型, AB型	B型	B型	B型, AB型	B型	
	BO	A型, AB型	A型, B型, AB型, O型	B型	B型, O型	A型, B型, AB型	B型, O型	
	AB型	A型, AB型	A型, B型, AB型	B型, AB型	A型, B型, AB型	A型, B型, AB型	A型, B型	
	O型	A型	A型, O型	B型	B型, O型	A型, B型	O型	

A: A型、B型
C: A型

B: A型、B型、AB型、O型
D: AB型





「がん」の診断マーカーの開発

日本人の死因第一位であるがんの克服には「早期発見」による「早期治療」が重要です。しかし、これまでに開発された「がん」の診断マーカー（がんの進行とともに増加する生体因子で、血液中に遊離している）の多くは、進行したがんの治療効果を判定するために使われるものだそうです。

近年の研究の進展から、マイクロRNAと呼ばれる生体因子が、ある種のがんの血液中で上昇することが分かってきました。マイクロRNAは、ゲノム上のタンパク質をコードしていない遺伝子領域から発現し、切断されて20から25塩基ほどになる小さなRNA分子で、ヒトには2,500種類以上あり、様々な生命現象に関わっています。マイクロRNAは、血液だけではなく、唾液、汗や涙などの体液中にも見つかり、様々な種類の「がん」の診断マーカーとして使えるのではないかと、世界中で研究が進んでいます。

日本でも、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）、国立がん研究センターと東レ株式会社が、アカデミア・企業等他7機関との5年間の共同研究で、乳がんや膵臓がんなど13種類のがんを対象に、65,000人分の血液を解析し、がんとマイクロRNAとの関連を調べて、血液検査で早期に「がん」の診断ができる新手法の研究開発を始めるとのことです。

2012年10月13日 Journal of Cancer (Review)

2014年8月18日 NEDO・国立がん研究センター・

東レ(株)プレスリリース：

http://www.ncc.go.jp/jp/information/press_release_20140818.html

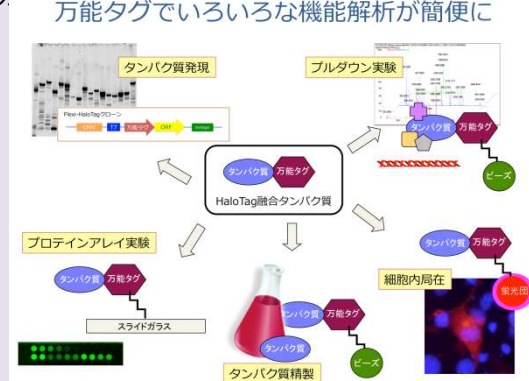
インタビュー：山川 央 チーム長（研究員）

Q：ORFクローン作製の経緯について教えてください

A：い。

当研究所では、ヒトで発現している遺伝子の解析と収集を行ってきました。主に脳組織で発現している、生体機能に重要な役割を持つと予想されるものを中心に、未同定であった約2,000種類の遺伝子を発見し、「KIAA+4桁の数字」という遺伝子番号をつけて公開しました。

2005年9月には、千葉県姉妹州である米国ウィスコンシン州に本社を置くプロメガ社との共同事業として、彼らの独自技術を含むベクターを用いた「ヒトORFクローン」の構築を開始しました。現在、これらのクローンはプロメガ社を通じて、アムニオンフレグでさまざまな機能解析が簡単に



Q：

バイオリソースチームにはどのようなORFク

A：ローンがありますか？

ヒト遺伝子をハロタグと呼ばれる万能タグに融合させた形のORFクローンがあります。タンパク質は、物理的・化学的性質が異なるので、この万能タグを付けることにより、機能解析研究がすごく簡便になります。このタイプは、ヒト遺伝子で約1万種類の作製が済んでいて、2014年度には2,000個以上のクローンを国内外の研究機関に配布しています。

Q：

他にも同様のサービスがあるようですが、バイ

A：オリソースチームの特徴は何ですか？

ヒトの遺伝子クローンの中には、作製や維持が難しいものもあり、私たちしか保有していないものも多くあります。当研究所の長年培ってきたノウハウがあるからこそ、遺伝子配列の正確さと品質の良さを提供できると自負しています。

Q：受託研究にはどのようなものがありますか？

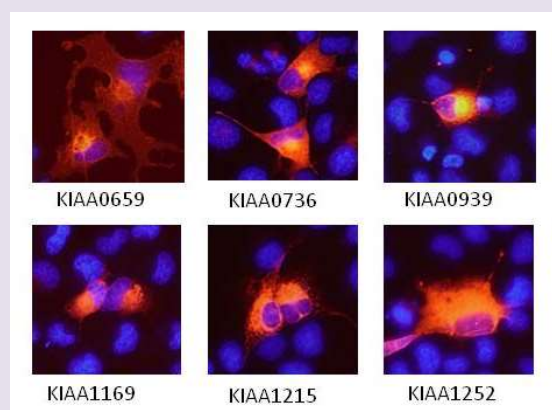
A：配布しているクローンに変異を導入したり、別のベクターに移し替えたり、配布リストにないクローンを新たに作製することもあります。ORFクローンを用いた培養細胞での機能解析なども行っています。2014年度には160件以上の受託がありました。

Q：分譲されたクローンはどのように使われるのでしょうか？

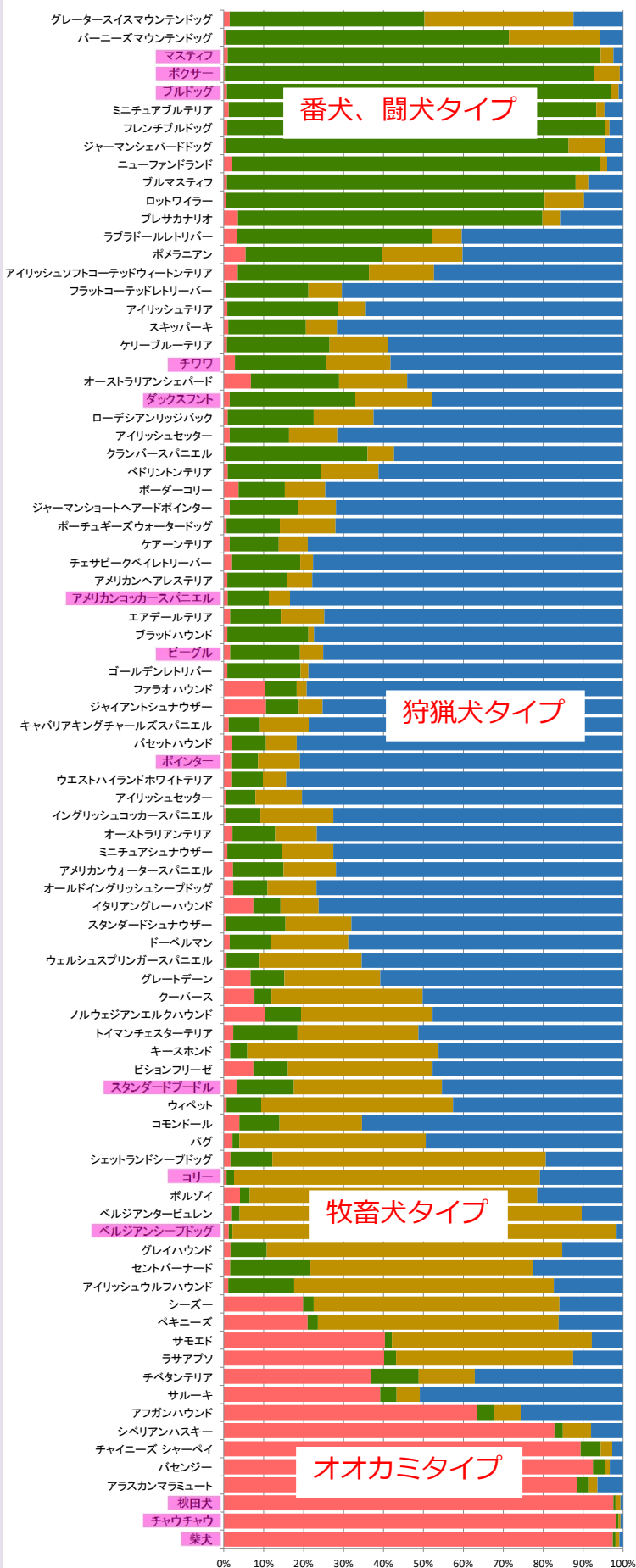
A：ひとつには、個々の遺伝子の機能を調べるために用いられます。細胞の中で、その遺伝子から作られたタンパク質が細胞内のどこにあるのか（核か細胞質かなど）、どのタンパク質と結合しているか、などを調べます。その場合には、遺伝子に先ほどお話しした万能タグをつけたクローンが使われます。

遺伝子がいつ、どの組織（脳や肝臓など）で作られている（発現している）かなどは公共のデータベースでも調べることができますが、このような様々な情報を総合して、ようやくその遺伝子の機能が分かるのです。

ふたつめは、創薬のターゲットとなる遺伝子のスクリーニングです。細胞外からのシグナルを伝達するタンパク質（キナーゼ）や、遺伝子の発現をコントロールする転写因子、エピジェネティクス関連のクローンをすぐに培養細胞に導入できる状態で作製しています。また、細胞膜局在タンパク質がうまく膜に局在するように改変する受託サービスも承っています。



ヒト培養細胞中で発現させたタンパク質（赤）
核内のDNA（青）



イヌの遺伝的特徴による分類：それぞれの犬種に対する棒グラフは、4つの遺伝的特徴をどの程度含むかを示しています。緑は番犬・闘犬タイプ、青は狩猟犬タイプ、黄色は牧畜犬タイプ、赤はオオカミタイプ。



イヌの分類

イヌは種類によって、外見や性格などが違います。そこで、ゲノム配列からイヌの特徴を調べて、優秀な補助犬や使役犬をブリーディングするのに活用しようという研究が行われています。

米国のグループが85の犬種について遺伝的類似性による分類を行ったところ、大きく4つの遺伝的特徴があることが分かりました。

番犬・闘犬タイプ：マスティフ、ブルドッグ

狩猟犬タイプ：ビーグル、ポインター

牧畜犬タイプ：コリー、シープドッグ

オオカミタイプ：柴犬、秋田犬

全てのイヌには4つの特徴が様々な比率で含まれていて、その比率がそれぞれの犬種の特徴を作り出していると考えられています。

柴犬やチャウチャウは、遺伝的特徴から最もオオカミに近いのだそうです。また、その特徴が必ずしも当てはまりませんが、最も番犬・闘犬タイプなのは、ボクサー、狩猟犬タイプなのは、鳥猟犬として改良されたコッカースパニエルです。最も牧畜犬タイプなのは、牧羊犬のベルジアンシープドックです。

日本で1番人気のトイプードルはリストにはありませんが、スタンダードプードルは狩猟犬タイプと牧畜犬タイプを併せ持っていて、次に人気の高いチワワ、ダックスフントは狩猟犬タイプです。

あなたの犬はどんなタイプでしょうか？

2004年5月21日 Science

今後の目標



バイオリソースチームの皆さん

Q：今後の目標について教えてください。

A：かずさDNA研究所の保有する遺伝子資源をさらに世界中の研究者に利用していただくために、これからも **新しい種類のクローン/新しいタイプのクローンの提供と新しい解析方法の開発** を目指しています。

新しい種類のクローン：毎年、新規に数百種類の遺伝子のクローニングを行っています。2014年には、1,200種類を新規公開しました。

新しいタイプのクローン：2015年1月より、プロメガ社のNanoLuc™という、汎用されている生物発光タグより100倍明るく光るタグを導入したクローンの分譲を行っています。これにより、タンパク質間の相互作用の解析の感度が上がることなどが期待されています。

また、(独)国立精神・神経医療研究センターから付託された、マイクロRNAバイオセンサークローン（現在：189種類）の維持・分譲を行っています。このセンサークローンは、NL51号のP.15で紹介しているがんマーカーの開発にも威力を発揮すると考えられています。

新しい解析方法の提供：これまでに蓄積されたORFクローンなどを用いた遺伝子機能解析法を開発し、皆様の研究に役立つ受託解析サービスのメニューを増やしていきたいと考えています。



親と全く同じ性質で子孫を増やす

かずさDNA研究所とオーストラリア連邦科学産業研究機構との共同研究

スーパーなどで購入できる野菜の多くは一代交配（F1）種です。これは、雑種強勢という、雑種にするとそれぞれの親の優性の形質が現われて、実つきや成長力が旺盛になるという遺伝の法則を利用して開発された品種です。開発された品種は、形質が均質になるように固定されているため、生産者にとっては均質な野菜を同時に大量に栽培・収穫できること、消費者の側でも野菜が安く手に入るなどとして広く普及しています。

ただし、種子親となる純系種の開発や維持に手間がかかること、販売種子の生産や管理にコストがかかることなどから、種子が高価になってきています。

そこで、植物の持つ様々なしくみの中から、この問題を解決する方法を探す試みが行われています。そのひとつが「アポミクシス（無融合生殖）」で、子は母親と同じ染色体の組（核型）を持ちます。

身近なところではキク科のセイヨウタンポポがその例で、その仲間の園芸種ヒエラシウムを用いた研究が進んでいます。ヒエラシウムのめしべでは、減数分裂が起らずに卵細胞ができ、そのまま種子を形成することで、母親の遺伝情報がそのまま子孫に受け継がれていきます。



トリの大規模ゲノム解析

トリは『空を飛ぶ』という制約のために、進化の上では遠い関係なのに、同じような環境に住んでいるなどの理由でよく似た形態になっている場合があります。そのため、トリの分類については長く議論されていました。

このたび、約20ヶ国の研究者の4年に渡る取り組みにより、鳥類全体から選んだ45種のゲノムを解読し、発表済の3種（キンカチョウ、シチメンチョウ、ニワトリ）を加えてゲノム比較を行い、鳥類の最新の系統樹が描き出されました。データ分析をして系統樹を作成するのに約3年かかったそうです。

その結果によると、トリの祖先種に近い特徴を多く残しているのは、ダチョウとニワトリで、ハトと近縁なのはフラミンゴ、ハヤブサはタカよりもインコやスズメに近いことなどが分かりました。また、アメリカアリゲーター、イリエワニ、ガビアルのワニ目3種との比較により、恐竜の仲間の多くが絶滅した6,600万年前（白亜紀末）に生き残った祖先種から、現在地球上にいるトリの種の約95%が誕生したことも分かりました。

他にも、トリの性決定のしくみを知る手がかりになるであろう性染色体の進化や、発声に関わる遺伝子群がヒトと共通する可能性など多くの研究結果が発表されています。

アメリカの恐竜学者の言うように、トリの進化の解析が進めば、ニワトリを恐竜に戻せるようになるのでしょうか？



Taken on April 20, 2013 by Adrian Dreßler

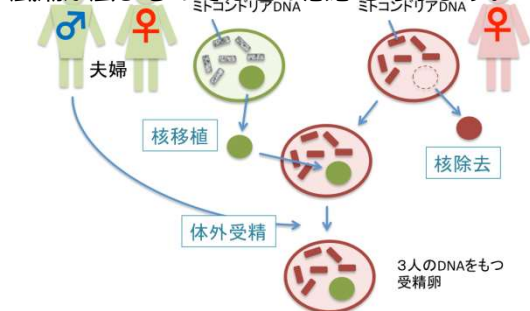
「3人の親」をもつ子供

ミトコンドリア病の予防を目的に、3人の遺伝子を組み合わせた体外受精技術の実施を認める法案が、イギリス上院を通過しました。

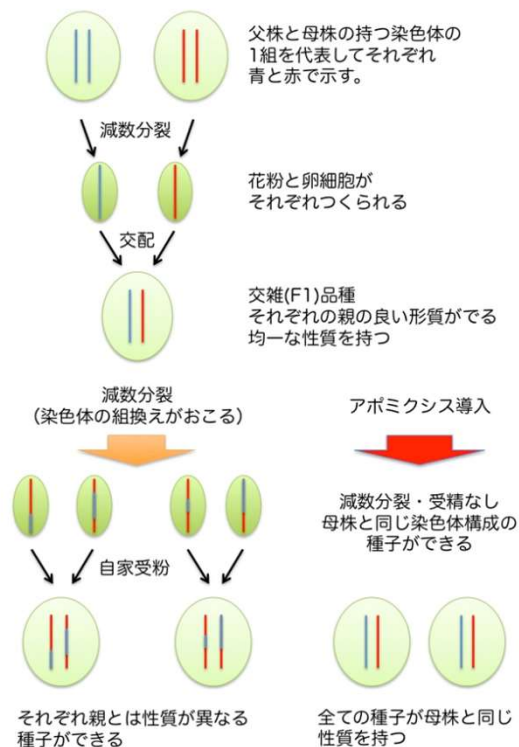
私たちは、細胞の核内にあるゲノムDNAの他に、細胞質にあるミトコンドリアにもDNAを持っています。ミトコンドリアDNAは、母親由来のものだけが子供に引き継がれるので、そのDNAに異常がある母親から生まれた子供は、心臓や脳、骨格筋に異常が生じるミトコンドリア病を発症する可能性があります。

今回の治療法は、母親の卵子から採取した核DNAを、核DNAを除去したドナー女性の卵子に移植した後に体外受精させるものです。結果として子供は、父と母の核DNAとドナー女性の健康なミトコンドリアDNAを受け継ぎ、「3人の親」を持つことになります。

倫理や安全性を慎重にということで議論が重ねられています。この技術の普及はミトコンドリア病を抱えた女性に希望を与える、という意見のほか、理想の赤ちゃんを作るために遺伝子を操作する「デザインベビー」の風潮が広まるのではとの懸念もあります。



また、ヒエラシウムでは実験的にアポミクシス性を持たない系統が作り出されています。これまでの研究で、アポミクシス性に関わる染色体上の領域の探索が行われていますが、これまでのところ直接関わる遺伝子は見つかっていません。



そこで、アポミクシスに関わる遺伝子の同定を目的として、遺伝子の位置を決める元となるDNAマーカー（染色体上の目印となるDNA配列）を多数開発して報告しました。今後は開発したDNAマーカーを利用して、アポミクシスに関わる領域を探し、その中にある遺伝子を調べていくことになります。

アポミクシスの研究は、イネ科のギニアグラスや、ネギ属のニラなどでも研究が行われており、ギニアグラスではすでに実際の育種にも利用されています。

ヒエラシウムのアポミクシスのしくみがキク科に特徴的なものかどうかは解析してみないと分かりませんが、キク科植物の研究が進展することは間違いありません。

生物はまだ私たちの知らないしくみを持っているのです。



サツマイモ二倍体野生種のゲノム解読

かずさDNA研究所と農研機構九州沖縄農業研究センターとの共同研究

千葉県はサツマイモの栽培が盛んです。

「べにあずま」は、1984年に当時千葉県四街道市にあった、農業研究センター（現在の農研機構作物研究所）が選抜・育成した品種とのことです。

サツマイモは、食用（青果用）だけでなくデンプンの原料や焼酎などの加工用、家畜の飼料用など様々な用途にも利用されています。更なるサツマイモの利用を目指して、育種のために、中南米からサツマイモおよびその近縁植物の導入が図られています。

しかし、サツマイモが1組15本の染色体からなるゲノムを6組持つ（六倍体）複雑なゲノム構造をしているために、ゲノム情報を利用した育種法はほとんど整備されていません。

そこで、より簡単なゲノム構造をしている、九州沖縄農業研究センターが作出したサツマイモの二倍体近縁野生種 *Ipomoea trifida* のゲノムを最初に解読することになりました。この情報は、今後のよりおいしいサツマイモ品種の改良にも役立つことでしょう。



二倍体近縁野生種
*Ipomoea trifida*の根

染色体数：2n=30

ゲノムの大きさ：自殖系統で5億1,300万塩基

予測遺伝子数：62,403



トマトの突然変異体

かずさDNA研究所と農研機構野菜茶業研究所との共同研究

私たち人類は、様々な野生種の中からいろいろな作物を作り出してきました。トマトの原種は小指の先ほどの小さい実で、食べてもおいしくないようですが、栽培中に偶然見つかった変異の中から、より大きいもの、よりおいしいものなどが選ばれて新しい品種が作られてきました。

20世紀になると、遺伝学研究でも用いられた、放射線や化学物質で変異を誘発させて品種改良を行う方法が導入されました。変異の頻度が増えるため、偶然を待つよりも早く候補を選び出すことができるからです。

しかしながら、放射線や化学物質処理によって、ゲノム全体にどのような変異がどれくらい起きているのかは分かっておらず、変異誘発は各研究機関等の経験則に基づいて行われてきました。

本研究では、トマトの一品種マイクロトムに、人為的に突然変異を与えて全ゲノム解析を行い、変異処理により誘発されるDNA塩基配列の変異の種類や頻度を明らかにしました。

この研究により、病害虫耐性や機能性成分を多く含むなどの有用な形質を持つ品種が、どれくらいの確率で得られるのかを予測することが可能になり、効率の良い品種改良が可能になると期待されています。