



かずさDNA研究所ニュースレター 第80号  
発行日 令和4年7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/newsletter/>  
[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。]

# かずさDNA研究所



## 特集：環境DNAで 生物多様性を見る

### 研究紹介

パインアップルもゲノム育種の時代に  
唾液のタンパク質から病気を見つける  
細胞のタンパク質を1万種類以上一斉に同定  
感染症の重症化リスクを予測

### P02. 活動報告

DNA倶楽部 ひとりから見学  
研究所見学in科学館

P12. どんなゲノム こんなゲノム  
ニホンオオカミのルーツ

P13. 遺伝子ってなんだろう？  
運動能力向上に関わる遺伝子

P15. おもしろライフサイエンス  
昆虫のゲノム編集が容易に  
新たな細胞死のしくみを発見！



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/>  
E-mail : [nl-admin@kazusa.or.jp](mailto:nl-admin@kazusa.or.jp)



## DNA倶楽部 ひとりから見学

### 問題4

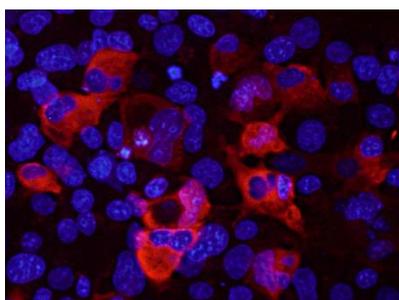
世界アンチ・ドーピング機関は、2003年に遺伝子ドーピングを「禁止表」に掲載しましたが、検査も困難で陽性者は見つかっていません。遺伝子ドーピングの標的でないのは次のうちのどれでしょうか？



- A: 筋肉増量      B: タンパク質合成促進  
C: 赤血球増量    D: 脚長伸長

### 問題5

神経細胞、肥満細胞、筋細胞や肝細胞、細胞にはいろいろな種類がありますが、ヒトにはおよそどのくらいの種類があるのでしょうか？



- A: 約20種類      B: 約200種類  
C: 約2,000種類    D: 約20,000種類

### 問題6

オタマジャクシが成長してしっぽが無くなるなど、生物は遺伝的にプログラムされた細胞死の仕組みをもっています。次の中でヒトのプログラム細胞死に関係しないものはどれでしょうか？



- A: 手足の指の形成      B: 脳内の神経組織形成  
C: 異常な細胞の除去    D: 脂肪吸引



5月13日(土)に「DNA倶楽部」会員限定イベント「ひとりから見学」を開催しました。通常の見学は10名以上の団体様を受け入れていますが、「ひとりから見学」は会員限定で、お一人様でも参加できるイベントです。

当日は、10時からと13時からの2回の見学会を実施し、のべ37名の会員の皆様にご参加いただきました。研究者も感心する鋭い質問が小学生から飛び出すなど、DNAに興味をもたれている皆様だけあって、たいへん白熱した見学会となりました。

## 研究所見学in科学館

5月29日(日)に、当所と千葉県立現代産業科学館(市川市)をリモートでつなぎ、19組56名の親子と交流しました。バーチャル見学では、研究室内や大型計算機室、シークエンサー室など普段入れないところからも中継しました。

こどもクイズコーナーでは、生き物やDNAについて学びました。研究者に質問コーナーでは、DNAは化石にもあるのか？カタツムリの殻はどうなの？など、夢と好奇心にあふれた質問がありました。



## 熊谷千葉県知事の視察



五月晴れの5月11日（水）、熊谷俊人千葉県知事が研究所に来所されました。DNAの最先端解析機器や希少難病の検査をおこなっている「かずさ遺伝子検査室」を視察されました。

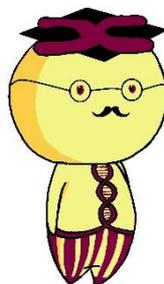
また、春季合宿で来ていた富士見丘中学高等学校の高校一年生が、実験する様子もご覧になりました。視察の様子を熊谷知事のTwitterでもつぶやいていただきました (@kumagai\_chiba)。



## ちばワクワクフェスタ2022

6月15日の「県民の日」を記念して、6月12日（日）に幕張メッセ国際展示場ホール1にて開催された県民の日ちばワクワクフェスタ2022に出展し、DNA抽出実験などを行いました。

DNAキーホルダー作製やマイクロピペット体験も合わせて99名にご参加いただきました。

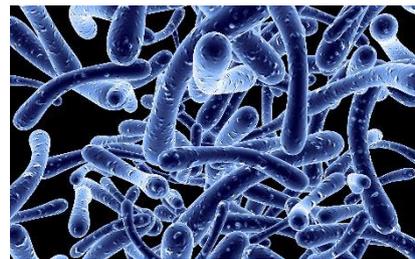


## 挑戦！あなたもゲノム博士

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

単細胞の細菌は、通常、目に見えない1~10マイクロメートル（0.001~0.01mm）の大きさですが、2022年に報告されたカリブ海の島で発見された巨大細菌の大きさはどのくらいでしょうか？



A: 0.1 mm B: 1 mm C: 1 cm D: 10 cm

### 問題2

2014年にシベリアの永久凍土から採取されたピソウイルスの大きさは、通常のウイルスの10倍程度の1.5マイクロメートルほどありますが、何に感染するでしょうか？



A: ヒト B: 細菌 C: アメーバ D: 植物

### 問題3

スポーツ競技で運動能力や筋力の向上を目的として薬物を使用することを薬物ドーピングといいますが、ある特定の遺伝子を体内に導入して身体機能を上げることを何というのでしょうか？



Sports nutrition



Anabolic steroids



Doping test

A: DNAドーピング B: うっかりドーピング  
C: 血液ドーピング D: 遺伝子ドーピング



## 新たな細胞死のしくみを発見！

私たちの体をつくっている細胞はいろいろな働きをしますが、細胞ができてから死ぬまでの平均寿命も細胞によって違います。心臓や神経の細胞は一生使われるのに対して、骨の細胞で約10年、赤血球では約120日、胃や腸の上皮細胞はたった1日の寿命です。こうした細胞はどのようなしくみで死んでいくのでしょうか？

火傷や薬品による傷害や、血の巡りの悪さにより組織や細胞が死ぬことを壊死（ネクローシス）と呼ぶのに対して、生体内での自発的な細胞死を細胞の自殺（アポトーシス）と呼びます。オタマジャクシが成長してしっぽが無くなるなど、不都合な細胞を取り除くのがアポトーシスです。これとは別に自らを食べてしまう自食（オートファジー）と呼ばれる細胞死では、栄養飢餓状態で自らのタンパク質などを分解して、生命維持のために再利用しています。

理化学研究所と生理学研究所の研究チームは、これまでに知られていなかった細胞死のしくみを発見しました。日々入れ替わる動物の腸細胞の細胞死が、細胞内のタンパク質が“段階的”に失われていき、最終的に“DNAも失われる”細胞死であることを見つけたのです。

ショウジョウハエを使った実験ではタンパク質やDNAを蛍光標識することでその存在を追跡していますが、この新しい細胞死が起きた場所は顕微鏡下で真っ黒に見えることから、古代ギリシャ語の「暗黒」を意味する「エレボス」にちなんで暗黒の細胞死（エレボーシス）と名付けられました。

2022年4月25日 PLOS Biology

## 特集：環境DNA で生物多様性を 見る



バケツ一杯の水に含まれるDNAを調べると、その付近にいる魚の種類がわかるんだって～、

えっ!? どうやるのお？



### 環境の変化を知る方法



今年の夏も暑いのお。気象庁によると、日本の年平均気温はここ100年で1.2℃、東京ではなんと、3.2℃も上昇しているそうじゃ。このように気象変化を科学的に数値で示すことができるのは、約400年前に誕生した温度計が世界中に広がって、各地の気象観測記録が大切に残されてきたからじゃが、季節を告げる生き物たちはどうかな。

気象庁は生物季節観測としてホタルやツバメの初見日を記録してきたんじゃが、2000年末にいくつかの種の記録の取りやめを発表して話題になったな。無秩序な開発による環境破壊や生物多様性消失が危惧されている昨今、生き物の状況を正確に知ることは大切だと思うのだが、どうじゃろ。



生き物の姿が見えなくても、いるかどうかはわかるんだって？

新型コロナウイルスの検査で一般に知られるようになった“PCR法”を使うのよ！



### 環境DNA (eDNA)



これまでの生態調査は、専門家がいくつかの生物種を目視で調べるなど手間のかかるものだったの。だけど環境DNA（eDNA = environmental DNA）解析法だと、生き物が環境中に残したDNAをPCR法で増幅してそのDNA配列から生物種を特定するから、隠れ潜む種や夜行性の種も検出できるのよ。だから、希少種の生息地調査や、大きな湾内や世界中の海など広い範囲の調査でも本領を発揮するわ。

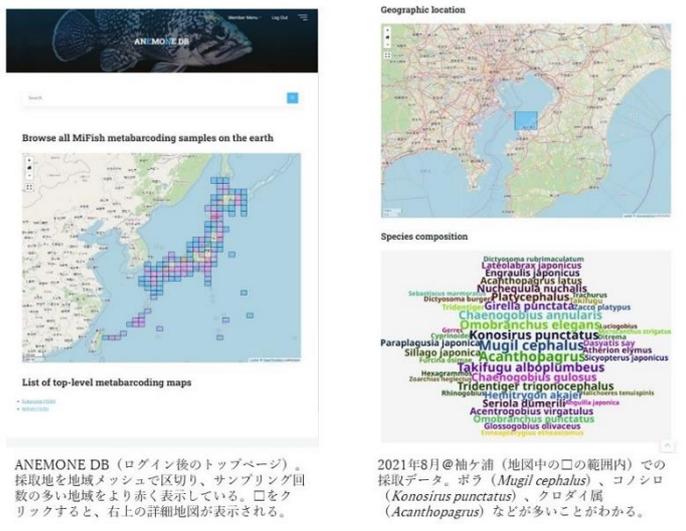
アネモネデータベース (ANEMONE DB) 

環境DNAを魚類探査に導入する技術を開発したのは、千葉県立中央博物館の宮 正樹先生だね。先生のインタビューはニュースレターの62号(2018年1月)に掲載されているから、バックナンバーを見て欲しいな。このプロジェクトでは、試行錯誤の結果、サンプリング方法の規格化と標準となる解析方法を確立させ、観測地点を日本中に広げていったんだ。網にかかった魚の種類を数上げる方法と比べると、バケツで水を汲んで、その水をシリンジでフィルターに通すだけでサンプリングができる手軽さもいいよね。1地点あたりのコストが大幅に安くなるから、広域で調査できるようになったんだよ。

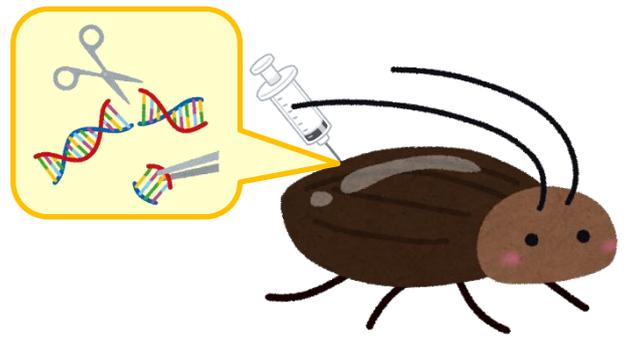


\* 実験マニュアルは、一般社団法人環境DNA学会のHP (<https://ednasociety.org/>) に掲載されています。

この6月には、これまでに得られた観測データを ANEMONE DB (<https://db.anemone.bio/>) で公開したんだ。データベースには全国877カ所以上の地点の、2017年以降の環境DNAの情報が納められているんだ。ログインすると日本地図が表示されて、どこで何回サンプリングされているのかが視覚的にもわかるようになってきているんだよ。



そして、地図上から自分が見たい採取場所と採取日を選ぶと、採取データを見ることができるんだ。魚の種類は「学名」で書いてあって難しそうだけど、ネットで検索すれば魚の写真も見ることができるし、いろいろ勉強になるね。



昆虫のゲノム編集が容易に

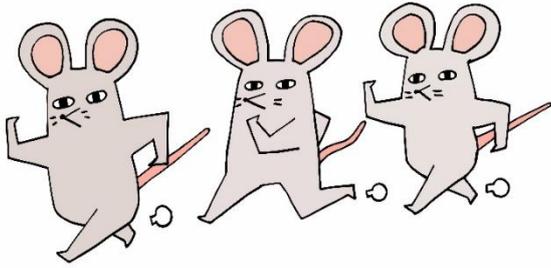
ゲノム編集は、その生物が元々持っている遺伝子を書き換える(多くの場合には遺伝子の働きを不活性化する)技術です。異種生物の遺伝子を導入する遺伝子組換え技術とは区別され、日本でも農作物などへの応用が認められています。

昆虫においても、カイコなど古くから産業応用された生物種が、バイオ素材・ワクチン製造などに使われたり、ハチミツだけでなく、コオロギなどの昆虫食などの食品市場、カブトムシなどのペット市場も、ゲノム編集技術の応用先として注目されています。しかし、昆虫におけるゲノム編集は、受精直後の硬い殻をもつ卵に注射する技術の困難さなどが研究の妨げとなっていました。

今回、卵ではなく成虫に注射することで、その子のゲノム編集を非常に効率よく起こす方法が開発されました。京都大学などのグループは、網翅目(もうしもく)のチャバネゴキブリと甲虫目(こうちゅうもく)のコクヌストモドキの成虫に、ゲノム編集ツールであるRNAとタンパク質の複合体を注射し、眼の色に関わる遺伝子に変異を導入しました。すると、産んだ卵の中から親とは違う眼の色をもつ個体を高確率で得ることができたのです。

この方法は、原理的にはほとんどの昆虫に適用できます。容易に昆虫の成長や栄養・味を変えることができれば、多彩な昆虫食材がスーパーマーケットに並ぶ日も遠くないかもしれません。

2022年5月16日 Cell Reports Methods



## 運動能力向上に関わる遺伝子

陸上競技のスプリンターの才能はどう発揮されるのでしょうか？ 筋肉と骨を結ぶ腱（けん）や、骨と骨をつなぐ靭帯はさぞ強靱に違いありません。

東京医科歯科大学などの研究グループは、これまでに *Mkx* 遺伝子が腱や靭帯組織の正常な機能発揮や、伸展などの機械刺激に対する靭帯組織の応答に重要であることを明らかにしてきました。しかしながら、この機械刺激を細胞がどのように認識するのか不明でした。本研究では、運動に関係する機能性タンパク質のひとつである *PIEZO1* が腱細胞でたくさんつくられていることに注目し、人為的に *PIEZO1* を恒常的につくるマウスを作製して、腱における役割を調べました。

その結果、体全体で、もしくは腱細胞特異的に *PIEZO1* を恒常的につくらせたマウスでは、ジャンプ能力や走行速度が向上することや、腱組織が肥大化することを明らかにしました。ヒトの *PIEZO1* が恒常的につくられる変異は、西アフリカ系に見られる *E756del* として知られていますが、ルーツを同じくするジャマイカ人のスプリンターと一般人で調査したところ、この変異の頻度はスプリンターで有意に高いこともわかりました。

未来のオリンピックでは、この *PIEZO1* の人為的改変が遺伝子ドーピングの検査対象になるのでしょうか？

2022年6月1日 *Science Translational Medicine*

\* 共著者であるスクリプス研究所のアーデム・パタブティアン教授は、2021年に *PIEZO1* の発見を含む一連の研究が評価されノーベル医学・生理学賞を受賞しました。



インタビュー：遺伝子構造解析グループ

山川 央（ひさし） 研究員

**Q:** かずさDNA研究所はプロジェクトのどの部分を担当しているのですか。

**A:** フィルター上にある環境DNAをPCR法で増幅して、次世代シーケンサーにかけて増幅断片のDNA配列を解析します。得られたデータは解析してデータベースに収納します。私たちは、配列解析をプロジェクトの当初から担当しています。

**Q:** データベースにするとどんなことがわかるようになりますか。

**A:** それぞれの地点から、どのような種類の魚（学名表記）がどれくらい（文字の大きさと表示）得られたかがわかります。また、種名からその魚がどこに分布しているのかを視覚的に捉えることができます。今後さらに調査を継続して、時空間的に密な生物情報を得ることができれば、魚の分布の季節変動を可視化できます。そして、ある地域に棲む魚が海藻類の消失によりいなくなってしまう「磯焼け」のような急激な生態系の異変（相転移）をモニターし、予測できるようになればいいと考えています。データベースは一般に公開されていますので、使う人のアイデアで思いもよらない結果が出てくるかもしれません。

**Q:** この方法はどのような方面に応用可能ですか。

**A:** PCRのプライマーを替えれば、魚だけでなく、爬虫類や両生類でも可能です。私たちは千葉県に依頼を受けて、カメ用のプライマーを設計しました。この方法を応用して池や沼にカミツキガメがいるかどうか調べていますよ。





### ANEMONEコンソーシアムの今後

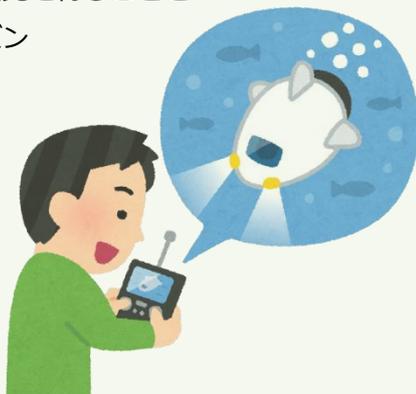
これからも継続的にサンプルを採取して情報を集め、データベースに集積し維持するための組織が必要です。そこで、さまざまな企業・団体・大学・研究機関によるANEMONEコンソーシアムを6月1日に発足しました。

コンソーシアムでは、「生物多様性保全」「ネイチャーポジティブ」をキーワードに、水産資源の保護や、水系開発時の多様性維持を目的とした海や川、湖などで環境DNA調査を広く行っていきます。貨物などを運ぶ運航船の定期航路を活用した採取や、採取者のDNAの汚染（コンタミ）を防ぐための採取法の自動化、また、より自然に近い状態で採取できるように水中ドローンの活用を検討なども行っています。

また、研究活動の普及を目指して、2017年から市民ボランティア約200名によるサンプリング調査を行っています。千葉県でも、県立中央博物館の宮 正樹先生（前述）のグループが2021年に6組の親子と行った調査で、房総半島沿岸から140種の海水魚が検出できたことを論文（英文）発表しています。（\*2022年夏の募集は終了）

科学者ではない一般の皆様が専門的な科学研究に関わり、新しい知見を得ることを

「市民科学（シチズンサイエンス）」と  
いいます。  
興味のある分野で  
ぜひ参加して  
みませんか？



## ニホンオオカミのルーツ

20世紀のはじめに絶滅したとされるニホンオオカミは、北半球に広く生息するハイイロオオカミの一亜種と考えられています。日本列島には9000年ほど前からいたことが遺骸などからわかっています。また、2万年ほど前には巨大なオオカミがいたことが化石記録からわかっていますが、両者の関係は長らく不明でした。

そこで、山梨大学を中心としたグループは、5000年前のニホンオオカミと更新世（3.5万年前）の巨大オオカミのゲノムを比較することにしました。日本の土壌では化石に残るDNAの状態が悪く、解析が難しいのですが、DNAの抽出方法を工夫するなどにより、従来より多くの遺伝情報を得ることができました。

その結果、①5.7万～3.5万年前に巨大オオカミの系統が日本列島に流入。②3.7万～1.4万年前にシベリアのオオカミなどつながりのある別系統が流入、③その後、両者が交雑し、ニホンオオカミが誕生するという複雑な経路をたどったことがわかりました。

これまでに②の系統の化石は発見されておらず、その特徴はよくわかっていません。さらに解析を進めることでニホンオオカミが小型化した理由を探ることができるのではないかと期待されています。

2022年5月10日 *Current Biology*



## 感染症の重症化リスクを予測

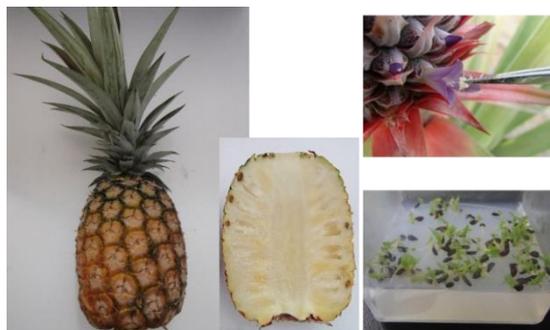
広島大学、東京医科歯科大学、大阪市立大学、米・ロックフェラー大学、仏・イマジン研究所等との共同研究

新型コロナウイルス感染症では、一部の感染者が重症化し入院治療が必要になります。もし、重症化リスクを持つ患者を予測することができれば、早期の治療で重症化を防げるようになるかもしれません。

海外の人を対象とした調査では、免疫反応に関わるI型インターフェロン（IFN）に対する中和抗体を保有していると重症化リスクが高くなることが示されていますが、国内での調査例はありませんでした。新型コロナウイルスに限らずウイルスに感染すると、生体を守るために体内でIFNというタンパク質の一種（サイトカイン）が産生されて、ウイルスを排除したり、増殖を抑えるはたらきをします。しかし、原因はよくわかっていませんが、免疫機能の変調により自分自身が産生したタンパク質を認識する抗体がつくられることがあり、中でもI型IFNのはたらきを阻害（中和）する抗体（中和抗体）を持つ人が新型コロナウイルス感染症の重症者に多いことがわかってきました。

そこで今回、抗I型IFN自己抗体量の測定法を開発し、国内でI型IFNに対する中和抗体の保有率を調べました。すると、人工呼吸管理などが必要な最重症者では高頻度（約10.6%）で中和抗体を保有していることが判明しました。軽症者では中和抗体の保有率は1%以下と低く、中和抗体の保有が重症化のリスク因子になることが明らかになりました。

2022年6月29日 *Journal of Clinical Immunology*



## パイナップルもゲノム育種の時代に

日本大学、沖縄県、農研機構との共同研究

パイナップルは、バナナに次ぐ経済規模を持つトロピカルフルーツです。もっぱら挿し芽で無性的に繁殖させるので、品種は安定しています。パイナップルは同じ品種同士では受粉せず、種子はできませんが、果実は実ります。一方、違う品種を交配すれば、種子ができ、新しい品種をつくることができます。コロンブスが到着する以前からいくつかの種類がアメリカ大陸で栽培されていたのですが、そのような性質が品種の管理を容易にしていたのでしょう。

パイナップルの染色体は25対あります。ゲノム配列もある程度報告されていたのですが、父方母方の区別ができる精度でなかったため、ゲノム配列を利用した育種を効率よく進められませんでした。

このたび、当所は、日本大学生物資源科学部、沖縄県農林水産部農業研究センター、農研機構九州沖縄農業研究センターと共同で、25対の染色体を父方母方で完全に区別する、高い精度で解読しました。選んだ品種は「ゆがふ」という沖縄産の生食用パイナップルで果肉が白く、葉にギザギザの刺（トゲ）がない性質を持っています。

この2つの性質を示す原因となる遺伝子も同定し、PCRで検出できる遺伝子マーカーを頼りにこれらの原因遺伝子を追跡できるようになりました。今後が楽しみです。

2022年4月30日 *The Plant Journal*



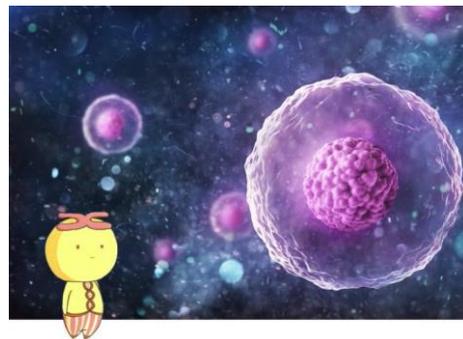
## 唾液のタンパク質から 病気を見つける

病院では、生まれた赤ちゃんが4-6日齢になると、踵（かかと）からほんの少しの血液をろ紙にとります。このろ紙血で新生児マススクリーニング検査を行い、先天性代謝異常など、生まれつき特定の酵素に異常があって起こる病気を判定しています。現在は20の病気が対象で、これらの病気は早期に治療を開始することで、発症を予防することができます。

しかしながら、現状、「乾燥ろ紙血」からでは検出困難なタンパク質もあり、検査対象にできていない疾患も多くあります。そこで、検出可能なタンパク質の種類を増やすために、唾液（だえき）をろ紙に垂らして乾燥させた「乾燥ろ紙唾液」に着目しました。

乾燥ろ紙唾液のスポットを解析したところ、約5,000種類のタンパク質が検出されました。乾燥ろ紙血分析では、約2,000種類のタンパク質が検出されているので、ろ紙唾液は、ろ紙血で不足しているタンパク質を十分に補完できることが明らかになりました。また、室温で4週間保存してもろ紙上のタンパク質が安定して検出できることから、タンパク質検査システムとして十分に適応できる優れた方法であることもわかりました。

唾液は血液と比べて採取が容易なため、乾燥唾液スポット検体が先天性疾患に対するタンパク質検査システムの標準になれば、医療現場の負担も減ることでしょう。私たちは今後もさらに開発を進めていきます。



## 細胞のタンパク質を 1万種類以上一斉に同定

神戸大学との共同研究

当所は、希少難病や癌などの遺伝学的検査を行っていますが、より多くの疾患を対象にするための新たな検査法の開発にも取り組んでいます。

この度、タンパク質を網羅的に調べる新しいプロテオーム解析法を開発し、ヒト培養細胞からこれまでの限界を越えた1万種類以上のタンパク質を一斉に同定することに成功しました。

この方法の有効性を実証するために、ストレスの有無の条件でマウスの糞便を調べました。糞便には、腸内細菌由来のタンパク質が大量に含まれています。新しい解析方法では、糞便中にごく微量にしか存在しないマウス由来のタンパク質を見だし、ストレスの有無による差を検出することができました。見いだしたタンパク質は、将来的にストレスチェックに用いるバイオマーカーの候補になる可能性があります。

また、これまで疾患に伴う変化があってもRNAでしか捉えられなかったものが、タンパク質の変化として検出できるようになりました。タンパク質の解析はRNAの解析よりも容易なため、今後、遺伝学的検査の迅速化とコストダウンにつながる可能性があります。本研究で開発したプロテオーム解析システムが、生物・医科学の幅広い研究分野へ応用されることを期待しています。

2022年5月6日 *Journal of Proteome Research*