



かずさDNA研究所ニュースレター 第83号
発行日 令和5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・教育支援グループ
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： サクラの開花予想

研究紹介

鷹の爪のゲノム解読
免疫細胞の分化過程を追跡
ホンシメジのゲノム解読
ベンサミアナタバコのゲノム解読
サブクロウバのゲノム解読
マタタビ属のゲノム解読
植物で外来DNAの状態を操作

P01. 活動報告

DNA倶楽部実験教室
日本ゲノム微生物学会年会
SMAの早期発見・早期治療へ
島津製作所内に共同ラボ設置

P15. 遺伝子ってなんだろう？

テロメアからタンパク質？

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



DNA倶楽部実験教室

2018年に設立した当研究所のサポーターズクラブ「DNA倶楽部」の会員は、現在約940名です。研究所の最新のニュースやイベント情報をお知らせしています。

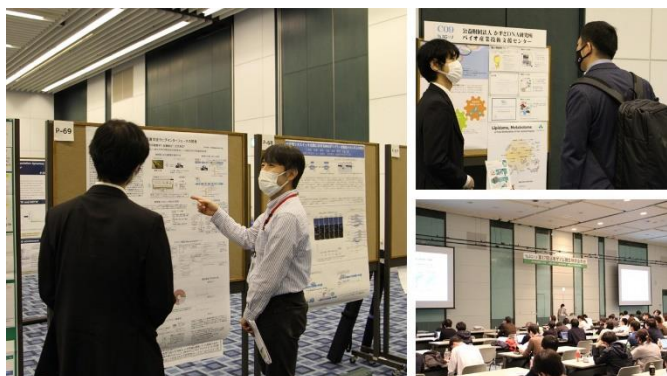
1月21日(土)に、会員限定の実験教室を開催しました。遠くは大阪や福岡から23名の方にご参加いただきました。実習ではご自分のお酒の分解に関わる遺伝子(ALDH2)型を解析しました。新型コロナウイルスの検査で一般にも知られるようになった「PCR法」も体験し、皆さん満足されておられました。今後も様々なイベントを企画していきますので、ご期待ください。

[DNA倶楽部入会方法はこちら→](#)



日本ゲノム微生物学会年会

3月8日(水)から3日間、第17回日本ゲノム微生物学会年会がかずさアカデミアホールで開催されました。田畑哲之所長が年会長をつとめ、全国から約200名が参加しました。新型コロナウイルスの蔓延により過去3回はオンライン開催でしたが、今回は久しぶりの現地開催となりました。対面での活発なディスカッションが行われ、新たな広がりもできました。



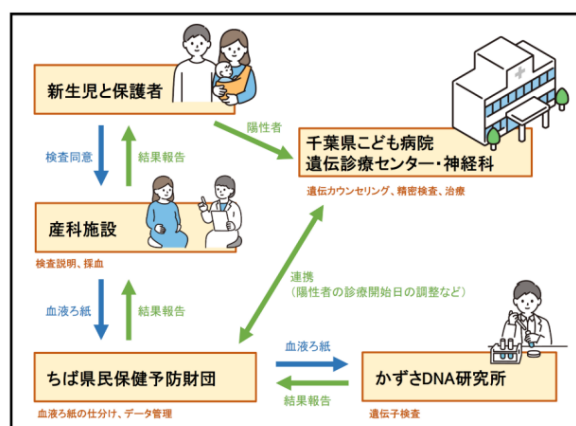
SMAの早期発見・早期治療へ



脊髄性筋萎縮症(SMA)は、運動神経細胞の異常により筋力低下や筋肉萎縮が起こる難病です。特に、I型は生後6か月までに発症し、治療をしなければ乳児期に運動発達が止まり、哺乳や呼吸が困難になります。最近、画期的な治療法が開発され、発症前に治療を開始すれば正常に運動機能が発達するようになりました。しかし、発症後では効果が限られてしまうため、早期発見・早期治療が極めて重要です。

ちば県民保健予防財団は、千葉県こども病院とかずさDNA研究所とともに、全国に先駆けて県内の新生児を対象にSMA検査を実施しています。かずさDNA研究所は遺伝学的検査を担当しています。この検査によって、昨年、SMA患者2例が発見され、生後1か月ほどの早い段階での治療につながったことが、2月7日に報告されました。

SMAは早期発見・早期治療が障がいを防ぐ唯一の方法です。検査の受検率向上のため、SMAについて多くの方に知っていただくとともに、検査費用をサポートする公的支援が望まれています。



検査の流れ(ちば県民保健予防財団提供)

島津製作所内に共同ラボ設置

かずさDNA研究所では、生物が作るさまざまな物質の動態を網羅的に調べるオミックス解析を進めています。このうち、代謝物を網羅的に調べるメタボロミクスでは、対象となる物質が多様で、質量分析計によるデータ取得に高度な技術力が求められます。なかでも難敵として立ちはだかる物質は「脂質」です。

脂質には、中性脂肪やコレステロールなど健康上注目されるものや、セラミドなど美容に関連するものなどが含まれます。脂質の種類は非常に多く、構造がよく似ていて区別が難しいものもたくさんあります。しかも、わずかな構造の違いでその働きが全く変わります。そのような脂質を網羅的に解析する研究（リピドミクス）はオミックス研究の最先端とも位置付けられます。

さまざまな試料・多くの施設の研究室で測定されたデータを統合して利用できれば、その価値は大きく高まります。しかし、脂質は抽出や分析が難しいため、分析する研究室の間で測定データがばらつき、データの相互利用が進んでいませんでした。そこで、この現状を打開するため、質量分析計をはじめとする分析機器の代表的メーカーである島津製作所は、九州大学や当研究所と共同研究を開始し、専用の共同研究施設を島津製作所の研究棟「ヘルスケアR&Dセンター」内に開設しました。



今後、脂質分析の網羅性と再現性の向上や自動化装置の開発を進め、誰が行っても簡単に再現性の高い分析データが取得できるしくみ作りをめざして、三者が共同で技術開発を行います。

特集：サクラの開花予想



春といえばサクラの季節です。今年はマスク着用のルールも緩和され、お花見を楽しんだ方も多いのではないのでしょうか。サクラの開花予想は、桜前線としてニュースなどで知ることができますが、樹木ごとの開花予想日を知ることにはできません。本特集では、植物ゲノム・遺伝学研究室の白澤健太室長に、遺伝情報を利用した新しいサクラの開花日予想法について伺いました。



植物ゲノム・遺伝学研究室

白澤 健太 室長

日本にはどんな種類のサクラがありますか？



国内にはヤマザクラなど10種のサクラが自生しています。また、栽培品種の数は200を超えています。私たちが花見でよく目にするサクラの多くは「ソメイヨシノ」という品種で、「エドヒガン」と「オオシマザクラ」の系統が交雑してできた種間雑種*です。種子で増やすことができないため、接ぎ木で全国にひろがった「ソメイヨシノ」は、すべて遺伝的に均一なコピー（クローン）です。

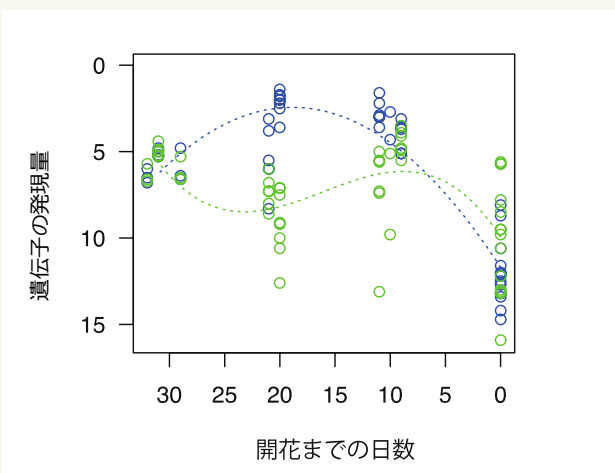
*同じ属に含まれる異種間の交雑によって生じる雑種のこと。



ソメイヨシノの開花日は
どうやって予想するの？

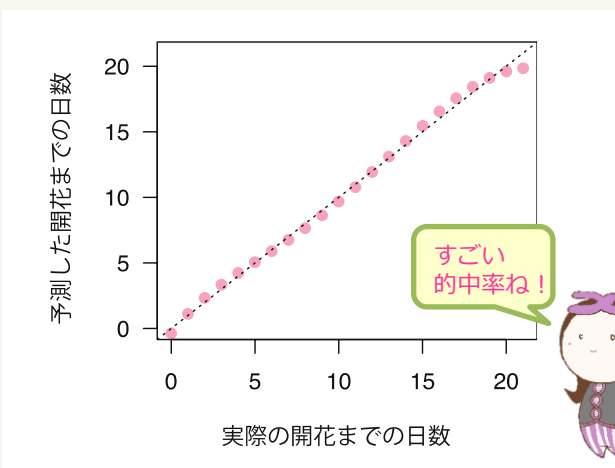
現在、サクラの開花日は、「温度変換日数法」という気温の変化をもとにした計算法で予測されています。簡便な方法としては、600℃の法則が知られています（2月1日以降の最高気温の累積温度が600℃を超えた日に桜が開花する）。

私たちの研究室では、2019年にソメイヨシノのゲノムを解読し、得られた情報をもとに、より精度の高い開花日予測法の開発を進めてきました。昨年、花芽から開花の時期に、発現量（働く強さ）が変化する遺伝子群を見つけました。ここから代表的な遺伝子を選び、発現量と開花日との関係を調べたところ、開花3週間前であれば開花日をほぼ正確に予測できることがわかりました。



開花予測遺伝子の発現量変化

青と緑のプロットはそれぞれ、開花30日前から開花当日までの遺伝子の働く強さを示しています。



すごい
的中率ね！

予測された開花日

縦軸は遺伝子の発現量から予測した開花までの日数を、横軸は実際の開花までの日数を示しています。

この研究成果をもとに、簡易RNA抽出キットとモバイルPCR装置を使い、開花前に特徴的に働く2つの遺伝子の発現量を調べ、簡便に開花日を予測する方法を開発しました。

<開花日予測実験の手順>

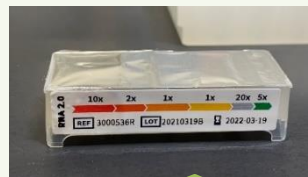
①RNA抽出液を入れた容器の中で、つぼみを潰す



容器の中には金属の球が入っているんだ。上下に振ると、擦れてつぼみが潰れるんだって！



②抽出キットを用いてRNAを精製する

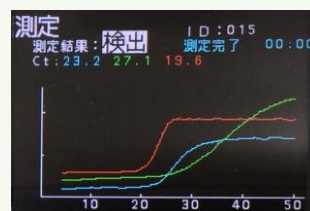


キットの中は6個の小さな部屋にわかれていて、各部屋に入っている試薬と抽出液を順に記載された回数ずつ混ぜていきます。

③抽出したRNAを鋳型にして、モバイルPCR装置を用いて遺伝子の発現量を測定する



④計算式により開花日を予測する



開花日の計算式

$$\text{Days to flowering} \sim 3.56 \cdot \Delta Ct_{CBFg} - 0.59 \cdot \Delta Ct_{CBFb} - 0.22 \cdot \Delta Ct_{CBFg} \cdot \Delta Ct_{CBFb} - 3.70$$

結果を数式にあてはめると開花日がわかるんじや。左の結果だと、あと15日で開花じゃな！



今年も研究所のサクラのつぼみをサンプルに、開花まで毎日予測を行いました。より精度の高い予測法の開発をめざしています。

モバイルPCR装置により手軽に実験ができるようになったものの、装置がやや高額なので、皆さんに体験してもらって普及させるためには、もう少し改良が必要です。将来的には、受粉の作業計画など、農業への応用も期待されています。



クラウドファンディングに挑戦

「誰でもどこでも簡単に」サクラの開花日を予想できる遺伝子検査キットをつくるために、クラウドファンディングに挑戦しています！キットが完成すれば、開花を待ち望む新たな桜の楽しみ方が増えるでしょう。コロナ禍で頻繁に報じられるようになったゲノム、PCR、そして検査キットという言葉を、より楽しい話題でより身近に感じていただきたいと思います。

詳しくは、クラウドファンディングのHPをご覧ください【2023年3月1日～4月27日】

HP: <https://academist-cf.com/projects/288>



モバイルPCRを使わない、コロナの抗体検査キットのような簡便なものをめざしているんじゃ！

桜の開花予想イベントを開催しました

3月4日(土)には、イオンモール木更津でイベントを開催しました。白澤室長によるクイズを交えた研究紹介と、開花予想実験のデモンストレーションを行いました。DNAの4つの塩基ATGCとサクラの花びらをモチーフにしたキラキラチューブ作りやDNAキーホルダー作りも好評でした。



来年は、簡易キットを使ってみんなで開花予想ができるといいな



研究成果紹介



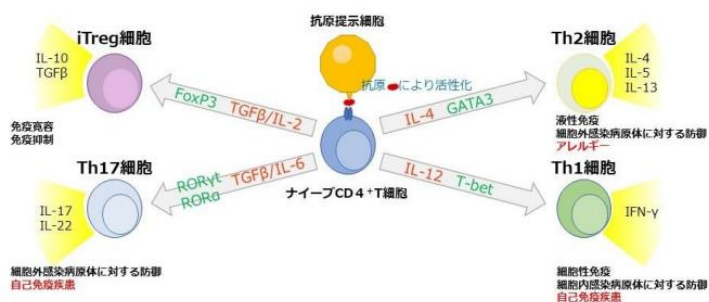
鷹の爪のゲノム解読

近畿大学、京都大学、国立遺伝学研究所との共同研究

南米原産のトウガラシは、室町時代後期に日本に伝わり、各地でさまざまな地域品種が誕生しています。中でも「鷹の爪」は、平賀源内の記した唐辛子図録「蕃椒普（ばんしょうふ）」にも記録がある在来系統のひとつで、トウガラシの代名詞にもなっています。しかし、数あるトウガラシ品種の中で「鷹の爪」が香辛料として人気を博した理由や、どのような経緯で日本全国に広まったのかはわかっていません。

かずさDNA研究所は、他機関と共同で「鷹の爪」の全ゲノムを解読し、12本の染色体のDNA塩基配列（合計30億塩基対）を高精度に決定しました。そして、「鷹の爪」以外の14系統のトウガラシのゲノム情報と比較して、染色体構造の違いや塩基配列の違いを多数明らかにしました。これらの情報から、江戸時代から塩飽（しわく）諸島（香川県）で栽培されている「本鷹（ほんたか）」や、小さくて丸い「だるま」など全国各地でみられる派生系統との関係が明らかになり、「鷹の爪」が日本で広がった経緯が明らかになりつつあります。*ちなみに、島トウガラシは、キダチトウガラシの一系統で「鷹の爪」とは別の種です。

また「鷹の爪」の葉には、モザイク病などのRNAウイルスに対して抗ウイルス活性をもつ酵素があることが知られています。この酵素の遺伝子を見つけ出して利用することにより、この酵素を主成分とする散布型抗ウイルス農薬の開発につながる事が期待されています。



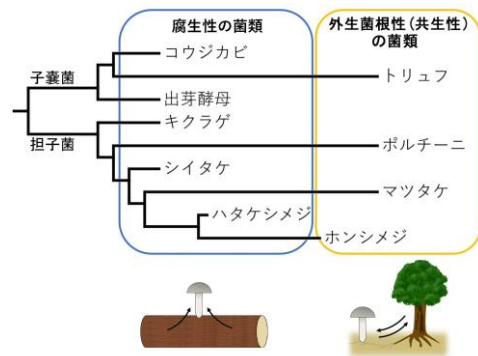
免疫細胞の分化過程を追跡

免疫には、「自然免疫」と「獲得免疫」の2種類があります。外界からの異物に対して、まずマクロファージなどの自然免疫系が働き、その後リンパ球のT細胞やB細胞が関与する獲得免疫系が働きます。獲得免疫で働くT細胞には複数のタイプがあり、攻撃する対象・場所・タイミングで異なるタイプのT細胞が獲得免疫系を調節しています。このうち、CD4⁺T細胞と呼ばれるT細胞には複数の種類（サブセット）が存在し、抗ウイルス反応やアレルギー応答、自己免疫疾患などに重要な働きをしています。このようなサブセットの分化には多くの因子が関与することがわかっており、遺伝子の発現パターン（遺伝子が働く時期や強さ）を比較して新たな因子を見つける研究が国内外で精力的に進められています。

遺伝子発現パターンの比較はmRNAまたはタンパク質で行いますが、かずさDNA研究所にはそのどちらも世界最高レベルの精度で分析する技術があります。今回、これらを同時に分析することによって（プロテオゲノミクス）、CD4⁺T細胞が分化する過程で現れる10,000種以上のmRNA、8,000種以上のタンパク質の変動を追跡しました。

その結果、mRNA量の変動がないのにタンパク質が増減するなど、これまで見過ごされてきた遺伝子発現の変化も検出しました。このような免疫細胞が分化する過程で働く多種多様なmRNAやタンパク質を評価するためのデータ基盤（免疫ゲノミクス基盤）を構築しました。

今後、この基盤が、創薬や治療法開発に必要な不可欠な重要な情報を提供することが期待されます。



ホンシメジのゲノム解読

基礎生物学研究所、信州大学と金沢大学との共同研究

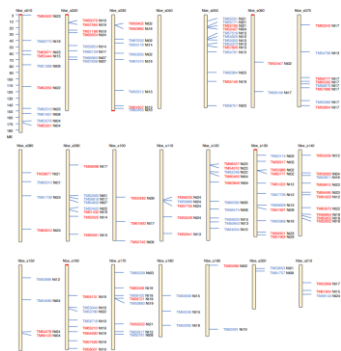
キノコは、カビなどと同じ「菌類」に含まれ、地中や木材中で菌糸の形で生息しています。私たちが目にしている「キノコ」とばれるものは、空气中に胞子を飛ばすための「子実体」という器官です。キノコには、木材や土壌の有機物を分解する「腐生性」のもの（シイタケなど）と、樹木と“共生”する「外生菌根性」のもの（マツタケなど）があります。外生菌根菌は、系統が異なる複数の腐生菌からそれぞれ独立に進化したと考えられており、どのようにして樹木との共生を成立させたのかは、キノコの進化を探る上で重要な課題です。

これまで、外生菌根菌のゲノムには、

- ①木材を分解する酵素の遺伝子は減少する、
- ②ゲノムサイズは増大する、

という特徴があることが知られていました。しかし、これらの特徴が、樹木との共生に必要な条件なのか共生の結果そうなったのか、明らかにされていませんでした。

アカマツやコナラと共生する「ホンシメジ」は、近縁に腐生菌のハタケシメジがあり、共生を成立させてから間もない種と考えられます。そこで今回ホンシメジのゲノムを解読したところ、①②の特徴がみられず、これらの特徴は共生の“結果”だとわかりました。ホンシメジは遺伝子導入も可能なため、今回得られたゲノム情報をもとに、菌類と樹木の共生に関わる遺伝子の特定・解析が進められることでしょう。ホンシメジは近年、人工栽培が可能になりましたが、ホンシメジの研究は現在難しいとされる他の外生菌根性キノコの人工栽培の実現にも貢献すると期待されています。



ベンサミアナタバコのゲノム解読

名古屋大学、国立遺伝学研究所との共同研究

ベンサミアナタバコは、煙草の原料となるタバコではなく、ナス科タバコ属に属する異なる種です。しかし、植物研究者にとっては実験用のモデル植物として特に重要です。研究者は実験に適した生物を集中して研究することにより、他の生物にも当てはまる普遍的な原理を発見してきました。ベンサミアナタバコはあらゆるウイルス、細菌などの病原体を感染させやすく、他種の接ぎ木も受け入れるなどといった、実験材料として代えがたい性質を持っています。また、遺伝子組み換え技術を用いた外来の有用タンパク質の生産に適しているため、医薬品の製造にも用いられています。さらに、接ぎ木の研究は、作物の品質アップや収量増、病害虫の被害や連作障害の回避に役立つ技術として注目されています。

ところがベンサミアナタバコには弱点があります。重要なモデル植物として過去にゲノム解読は行われていたのですが、精度が低く断片的なゲノム情報しか利用できなかったのです。近縁種との交雑が繰り返されてきた種であるため、ゲノム構造が複雑なことが理由と考えられます。

そこで今回、長いDNA配列を読みとることができる最新の塩基配列解析装置を用いて、植物学者が待ち望んでいた、染色体の端から端までひとつづきの全ゲノム延期配列を決定（約28億塩基対）することに成功しました。これによって植物の基礎研究が加速し、新しい農業技術の開発や、病害虫の感染防御など植物病理学の研究が飛躍的に進むことが期待されます。



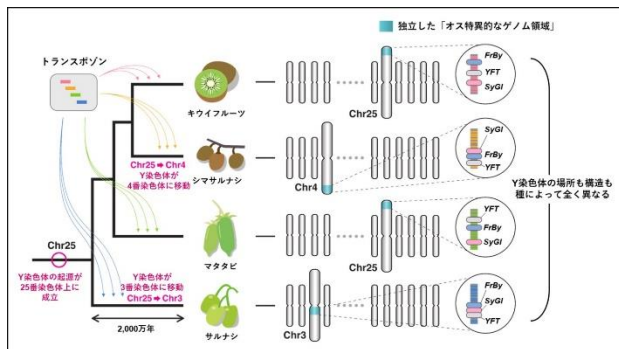
サブクローバのゲノム解読

国立遺伝学研究所、NZアグリサーチ、ティーブレイク・バイオインフォマティクス(株)との共同研究

サブクローバは地中海原産のマメ科植物で、乾燥に極めて強いため、オーストラリアやニュージーランドの乾燥地帯など放牧が盛んな地域の牧草として使われています。日本ではなじみのない植物ですが、地球規模の気候変動に耐える実用植物の研究や育種に重要です。

生物の設計図とも言われるゲノムの塩基配列情報は、より優れた形質をもつ新しい品種の育成に活かされています。果実の色や形、耐病性などの少数の遺伝子で決まる性質の改良には、これまでの技術レベルで得られる精度のゲノム情報が利用できました。ところが、乾燥耐性や多収量など、多くの遺伝子の働きが複雑に絡み合って決まる性質を育種のターゲットにする場合には、ゲノム全体の遺伝子の構造をより高い精度で知っておく必要があります。

かずさDNA研究所では、ゲノムサイズが大きく複雑な構造をもつために解析が難しいとされる栽培植物のゲノム解読に長年取り組んできました。そして今回、サブクローバのゲノム情報の精度を上げるために、新しいゲノム解読技術により再解読を行いました（前回は2016年に論文発表）。その結果、従来法では見つけることができなかった遺伝子や染色体の構造変化を新たに多数発見することができました。これらの情報をもとに、乾燥に強く、収量の高いサブクローバの品種開発が一層進むことでしょう。

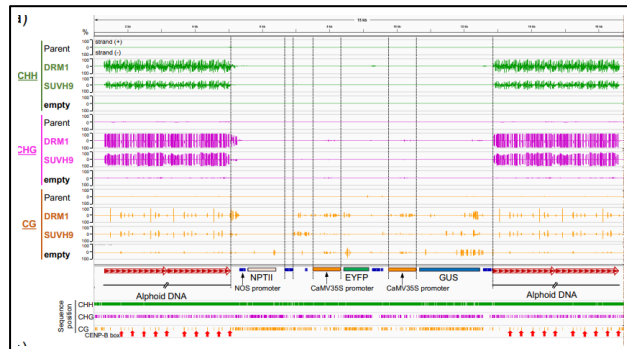


マタタビ属のゲノム解読

岡山大学、香川大学、NZ植物・食品研究所、米国カリフォルニア大学デービス校、英国エディンバラ大学との共同研究

キウイフルーツ（マタタビ属）はビタミンCや食物繊維も多く、年々需要が増えている有望な果樹作物です。しかし、キウイフルーツは雌雄異株のため、受粉のための花粉の確保や育種過程で交雑の制限があるなど、農作業上の課題があります。雌雄異体は複数の異なる植物グループで見られることから、進化的に独立して誕生したと考えられています。これまでの研究で、キウイフルーツではY染色体にある性決定（オス化）に関わる領域は非常に狭く、そこにめしべの成長を抑える遺伝子をはじめ3つの遺伝子があることがわかっていました。そこで、性染色体の進化を探る目的で、日本に自生するキウイフルーツ近縁種（マタタビ属）の3種、マタタビ、サルナシ、シマサルナシについて、ゲノムの解読を行いました。

その結果、性決定に関わる3つの遺伝子は、サルナシ、シマサルナシではひとかたまりになって別の染色体に移動しており、マタタビでは同じ染色体にあるものの3遺伝子の並び順が入れ替わっていました（上図を参照）。これら3遺伝子のうち *Shy Girl* 遺伝子 (*SyGI*) をゲノム編集で破壊すると、雄花が両性花に変わり、オスの特徴が揃って失われることもわかりました。さらに、マタタビ属では、進化上短い期間にそれまで常染色体だったものがY染色体に変化していることが明らかになりました。このことは、植物のY染色体の進化が、動物などのそれとは大きく異なり、植物に特徴的な「柔軟な性の成立」の一因であることを示しています。



植物で外来DNAの状態を操作

東北大学との共同研究

遺伝子組換え技術を用いて工業原材料や医薬品原材料などの有用物質を作る際には、微生物や動物の細胞がよく利用されますが、最近では遺伝子を導入した直後に起こる“一過的な”発現で抗体医薬などを生産させる実績によって植物細胞が注目されています。しかし、植物で外来遺伝子を“長期間”生産させることは大変難しく、世代を経ると導入された外来遺伝子の発現が抑えられてしまう問題が知られています。この現象は「エピジェネティクス」と呼ばれ、DNAの配列は変わらないのに、DNAが巻き付いているヒストンと呼ばれるタンパク質やDNA自身に発現させないための符号がつけられ、その符号が世代をまたいで維持されることが原因です。逆に遺伝子を発現させるための違う種類の符号もあります。この符号のつき方を人為的に制御できたら、植物で永続的かつ都合のいいタイミングで外来遺伝子を発現させることが可能になり、工業的な物質生産に利用できます。

そこで、かずさDNA研究所が持つ符号を付けたり外したりする技術を植物に応用し、植物で外来遺伝子を永続的に発現させることに挑戦しました。その結果、外来のDNA配列とその近辺のヒストンタンパク質に人為的に符号をつけることに成功しました。同時に、動物細胞では目的とする隣接の遺伝子にもその符号が広がる一方、植物では全く広がらないこともわかりました。今回の発見は、植物で物質生産する技術の重要な一歩となりましたが、新たな課題も明らかになりました。

2022年3月6日 *Nature Plants*

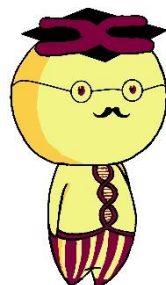
2023年2月24日 *the Plant Journal*



テロメアからタンパク質？

テロメアは、染色体の末端部分の名称です。哺乳動物ではTTAGGGという配列が繰り返された構造なのですが、細胞分裂に伴うDNA複製の度に徐々に短くなり、これが生物の寿命と関係するとも言われます。さらに、テロメアの配列もRNAに転写されてUUAGGGの繰り返しのRNAができること、また6塩基の繰り返しRNAが特殊な立体構造をとることによって、翻訳開始コドンがなくてもタンパク質に翻訳され得ることがわかっています。そこで、もしや染色体の末端部分であるテロメアからもタンパク質が作られているのではないかと考えた研究者が実験を行ったところ、興味深いことがわかりました。

UUAGGGの繰り返しをAGG GUU AGG GUU ... という枠でアミノ酸に翻訳すると、アルギニン-バリンを繰り返すタンパク質になります。このようなタンパク質はアミロイドと呼ばれ、病気で体内に蓄積する異常タンパク質として知られています。アルギニン-バリンの繰り返しを認識する抗体を用いて調べたところ、アルギニン-バリンを繰り返すタンパク質が核に存在すること、このタンパク質はテロメアから作られている可能性があることが示されました。筋萎縮性側索硬化症と前頭側頭型認知症は、C9orf72という遺伝子にあるGGGGCCという6塩基の繰り返し異常に長くなったことが原因と言われています。ここから作られるグリシン-アルギニンを繰り返すタンパク質が、テロメアから作られるかもしれないアルギニン-バリンの繰り返しタンパク質と似た性質があるのかもしれませんが。あまり作られてほしくないタンパク質ではありますが・・・。



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

ソメイヨシノは接ぎ木により全国に広がったと言われています。接ぎ木なので全国のソメイヨシノはゲノム情報がほぼ同じですが、同じ遺伝情報をもつ個体を何と呼ぶでしょうか？



A: ランナー B: 親子 C: クローン D: ドリー

問題2

ソメイヨシノは二つの種類のサクラが交雑して生まれたと考えられています。様々な方法でソメイヨシノの親が推定されていますが、オオシマザクラと何の交配品種でしょうか？



A: エドヒガン B: オオヤマザクラ
C: カマタリザクラ D: コヒガンザクラ

問題3

ソメイヨシノのルーツを求め、全国46本のゲノム情報が解析されました。その結果、祖先のゲノムに最も近い1本が特定されましたが、その原木はどこにあるのでしょうか？



A: 福岡・鶴舞公園 B: 香川・桃陵公園
C: 青森・弘前公園 D: 東京・上野公園

