

かずさの森から世界へ



2008年2月6日 第2号

<トピックス>

このニュースレターでは、かずさDNA研究所が（独）国立環境研究所ならびに筑波大学との共同研究として取り組んだ、アオコの主な原因となるミクロシスティスと名付けられたラン色細菌（ラン藻）のゲノムの解読結果を報告する論文を取り上げ解説（4ページ）しています。

かずさDNA研究所公開講座

昨年12月から開催しております「かずさDNA研究所公開講座」は第3回まで終了いたしました。第2回（12月16日）は、96名の方が、第3回（1月19日）には88名の方が参加されました。

2月には、第4回の2日(土)と最終回の16日(土)を開催します。3回以上出席された方には修了証を授与いたします。

公開講座に関する詳細は、当研究所のホームページ (<http://www.kazusa.or.jp/>) をご覧ください。

第2回（12月16日）の講演の概要

「DNA研究と病気の診断・医療の未来」

主任研究員・中山 学

遺伝子の大切な部分が変わると、その個体に大きな変化が起こり、時には病気になります。また、がん細胞はいろいろな原因でDNAに変化が起きること（変異）によって生じ、時には次々とDNAに変化が生じてがん細胞の悪性度が高くなります。ただ、DNAの変異は必ずしも悪い方向に働くだけではなく、良い方向にも働く場合のあることをエイズウイルス（HIV）感染の例で説明しました。

後半の診断・医療の話題では、お酒に強い人と弱

い人がいるように、遺伝子の違いによって薬が効きやすい人と効きにくい人がいることを説明し、個人個人がどのようなタイプの遺伝子を持っているのかを調べる方法と最新のテーラーメイド医療について紹介しました。

最後に個人レベルでゲノムの塩基配列を安価に明らかにすることができるようになり、病気になるリスク診断が可能になる時代がくるかもしれないという診断・医療の未来について話しました。

「植物DNAが作る栄養素と私たちの健康」

主任研究員・鈴木 秀幸

この講演では、私たちの健康維持に必要な栄養素について、植物DNAが作る代謝物を中心に、「植物栄養の基礎知識」「植物遺伝子操作の歴史と今後」「DNA研究所の植物研究の紹介」の3部構成で紹介しました。

第一の話題では、植物代謝産物に由来するもの



遺伝子導入技術を用いて作成された、青いカーネーション

から商品化されている医薬品、医薬部外品、特定保健用食品（トクホ）、栄養機能性食品、健康食品の5つの分類の特徴とその例を解説しました。

次に、第二の話題では、サントリー（株）が商品化した青いカーネーション（ムーンダスト）の実物を見ていただきながら、遺伝子操作の原理を解説しました。

最後の話題では、ゲノム解読が行われたシロイヌナズナとミヤコグサの研究の意義と役割を説明し、植物培養細胞を用いて植物栄養素を増産させる研究について解説しました。

講演の中で、聴講者に答えていただく質問タイムを3回ほど設置しました。講演終了後の質疑応答では、遺伝子組み換えライス（ゴールデンライス）および細胞融合植物の問題点が活発な議論になりました。

第3回（1月19日）の講演の概要

「生物の中に住む生物 ー生物の共生とDNA」

研究員・金子 貴一

この講演では、「動植物の体内に棲む微生物と宿主は、両者がうまくバランスを保つことで共生している」ことを、マメ科植物と根粒菌を中心に紹介しました。

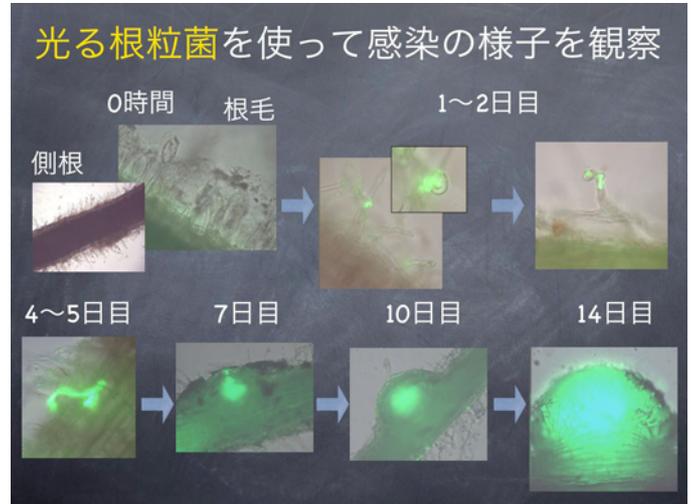
ダイズは根粒という共生組織を作り、そこに根粒菌を共生させることにより、光合成エネルギーを利用して体内で窒素肥料を作ることができます。

ところが、ダイズの根粒の数を調節している遺伝子が壊れると、根粒ができ過ぎてしまい、過剰な肥料を作ようになります。するとダイズと根粒菌の間で光合成エネルギーの奪い合いが起こり、ダイズの生育が悪くなってしまいます。つまりバランス



が大切だということです。

このような共生の仕組みを理解するには、DNA研究と観察を組み合わせる必要があります。例として、根粒ができる様子と、光る根粒菌が根に侵入する様子の顕微鏡観察について話しました。



さらに、植物の葉緑体もシアノバクテリアの祖先と考えられるバクテリアと植物の共生が進化したものと考えられることを説明しました。

「DNAは変化する ー生物の進化の源」

主任研究員・菊野 玲子

この講演では、生命の誕生から35億年という長い時間の間に、生命の設計図であるDNAがどのように変化してきたのか（分子時計とその性質）、またそれを使って何がわかるのか（生物の間の親戚関係）について話しました。

多くの生物のDNAのもつ情報からDNAの進化や生物の進化を研究する学問分野を分子進化学といいます。講演では、最近のトピックスとして、驚異的に速く進化するインフルエンザウィルスのお話を取り上げ、なぜ毎年ワクチンの接種が必要なのかを説明しました。今ちょうどインフルエンザが流行っている時期でもあり、この話題については、特に興味をもって聴いていただけたのではないかと思います。

分子進化学の基礎に関する前半は必ずしも身近な話題ではなく、難しいところもあったかと思いますが、皆さん熱心に聴いてくださり、多くの質問をしていただき、講師としても楽しいひとときでした。

研究最前線

原発性免疫不全の原因を探る

ヒトゲノム研究部
部長 小原 収

皆さんは、免疫不全という言葉が聞かれたことはありますか？「免疫」は私たちの健康を守るためにとても大切なものですが、それが機能しなくなった状態を免疫不全と言います。そのような状態では、身体の中に進入してきた異物（ガン細胞も正常な身体にとっては排除すべき異物です）に抵抗できず、場合によっては死に至ってしまいます。免疫不全は後天的な原因でも起こりますが、遺伝的な理由でこの免疫不全症に苦しんでいる方々がいらっしゃいます。その多くは幼い子供たちです。わが国では、小児科の免疫不全症専門医の皆さんの献身的な努力にもかかわらず、多くの子供たちが今でも診断すらされることなく亡くなっていると言われています。

かずさDNA研究所では、（独）理化学研究所や全国13大学と連携して、原発性免疫不全症*の迅速で正確な診断*と治療を実現するためのネットワークの立ち上げを行ってきました。この活動は世界的に評価され、その結果、免疫不全症予防・診断治療の促進を目的とするジェフリー・モデル財団*の研究センターが、本年1月に理化学研究所内に開設されました。わたしたちの研究部は、このセンターの連携機関として、遺伝子解析を通じて免疫不全症の確定診断に貢献し、さらに、ヒトの健康を守る免疫の大切なしくみを医学研究者の方々と共同して研究していきます。

DNAの構造は、G、A、T、Cという4種の塩基の並び方で決まります。そして、その中の1つの文字が他の文字に変わっていることを迅速・正確に決める技術が、免疫不全症の検査では幼い命を守ることに確実につながっているのです。「ゲノム科学」というと皆さんから遠い存在のように思われていたかも知れませんが、この免疫不全症の例が示すように、実はとても身近なものなのです。上に述べた例のように、基礎研究者、臨床研究者、製薬企業、患者さんたちと一緒に力を結集して病気に

立ち向かっていくことで、ヒトゲノム研究の成果がこれからどんどん目に見えるものになっていくことを期待しています。この免疫不全症の研究で得た経験を基礎にして、私たちにしかできないことを、私たちの健康問題の解決のためにさらに広く貢献していきたいと願っています。

現在、私たち人類の前には環境問題も含めて、さまざまな問題が立ちふさがっています。DNA研究は、その解決に貢献できる力を持っています。産業や経済の問題とも決して無縁ではありません。人々が健康に暮らすためには、こうした経済や社会の状況が重要な場合もあるでしょう。

私たちのDNA研究は、直接経済や社会の構造を変えることはできないかも知れませんが、しかし、今100万円かかる遺伝子検査がDNA解析技術の進歩で数円になったら、何が起こるのでしょうか？DNA診断で病気のかかりやすさを予め知ることでみんなが健康に長生きできるようになったら、一体日本は、千葉県はどう変わっていくのでしょうか？私たちは毎日小さな試験管の中のDNAの事ばかりを考えていますが、そのDNAこそがこうした私たちの未来を切り拓いてくれるのだと信じています。

今後も私たちヒトゲノム研究部は、今回のような健康問題への直接的な取り組みだけでなく、千葉県内外のバイオ産業の活性化や将来に向けた基礎研究などを、できるだけバランスよく進めていきます。

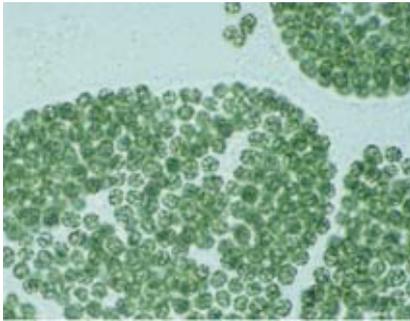


JMFCenter開所式典にて（2008年1月15日）
前列：モデル夫妻 中央は理研理事長 野依良治氏
後列右端：かずさDNA研究所長 大石 道夫

研究成果の紹介

< アオコの発生を防げるか? >

アオコは、富栄養化が進んだ湖や沼で微細な藻類が大発生して、水面を覆ってしまう状態をいいます。アオコが発生すると、異臭などの水質汚染を引き起こす



顕微鏡で見たアオコ

だけでなく、水草や魚類を含む生態系に大きな影響を与えます。アオコによる被害は世界の広い地域で報告されており、千葉県内でも印旛沼などで大規模な汚染が報告されています。しかし、アオコの生態はまだ十分に解明されておらず、その遺伝学的背景についてはほとんど理解されていません。

かずさDNA研究所は、(独)国立環境研究所・筑波大学と協力して、アオコの主な原因である浮遊性のラン色細菌である「ミクロシスティス」(*Microcystis aeruginosa*) のゲノムの完全解読に成功しました。先行していた海外研究機関に先駆けての、世界初の成果です(国際専門誌DNA Research 2007年12月号に掲載)。

ゲノム解読の結果明らかになった6325個の遺伝子を詳しく分析したところ、光を吸収してエネルギーに変換する「光合成」に関わる遺伝子、アオコを水面に浮かせる浮き袋の役目をする「ガス泡」の合成に必要な遺伝子、ミクロシスティンとよばれる人畜に有害な毒素の生産に関わる遺伝子など、アオコの多彩な生命活動をささえるたくさんの遺伝子が見つかりました。

今回の成果によって、ミクロシスティスの遺伝子研究が急激に加速することが予想されます。その結果、近い将来、アオコの複雑な生態の理解やアオコの発生、増殖メカニズムの解明、さらにはアオコの被害を低減させる技術の開発につながるものが期待されます。



池の水面に大量に発生したアオコ

今月のキーワード (「研究最前線」にでてきた言葉の解説)

原発性免疫不全症: 細菌やウイルスの排除に大切な免疫系のどこかに、生まれつき何らかの欠陥のある病気の総称です。まれな病気ですが、適切な治療がなされないと、命に関わる重症感染や生活に支障を来す障害を残す危険があります。病気の種類は100以上知られていますが、症状が一様ではなく、特殊な検査を要することもあり、診断は必ずしも容易ではありません。また、治療や生活管理においてもしばしば専門的な知識と技術が要求されるので、全国の専門医の方々がこの病気についての診断と治療のためのネットワークを作るために努力されています。

原発性免疫不全症のDNA解析: 今までわかっている原発性免疫不全症は単一の遺伝子の異常によって引き起こされています。ですから、知られている150種類弱の免疫不全症の原因遺伝子に異常がないかどうかを調べれば、病気の原因の特定がかなりの確率で行えます。実際には、かずさDNA研究所が高い能力を誇る、DNAの塩基のならばを調べる方法で遺伝子に異常がないかどうかを調べます。

ジェフリーモデル財団: フレッドとビッキー・モデル夫妻が、原発性免疫不全症が原因の肺炎により15歳で亡くなった息子のジェフリーを記念して設立した財団で、原発性免疫不全症の早期的確な診断と効果的な治療法、そして根本的な治療法を確立することを目指しています。現在、世界中に36のジェフリー・モデル原発性免疫不全症関連のセンターが設立されています。所在地は米国・ニューヨーク。1987年設立。

時事トピックス

＊ピロリ菌によって胃がんになる仕組み

読者の多くはピロリ菌の名前を耳にしたことがあると思います。慢性胃炎や胃・十二指腸潰瘍、さらには胃がんなどの原因になる細菌です。従来胃の中は胃酸で強い酸性になっているので細菌は生息できないと考えられていましたので、その常識を覆したピロリ菌の発見者のマーシャル博士は、2005年にノーベル医学生理学賞を受賞しました（マーシャル博士が他の研究者を信じさせるために、自らこの菌を飲み込み胃潰瘍になった話は有名です）。

ピロリ菌に感染していると年間0.4%の確率で胃癌になると予測されており、ピロリ菌の除菌による胃癌予防効果も示されていましたが、どうして胃がんになるのかは解っていませんでした。今回、ピロリ菌感染から慢性胃炎さらには胃がんへと進む仕組みが明らかにされたのでご紹介します。

北海道大学の畠山博士らは、ピロリ菌がCagAという蛋白質を胃の表面の細胞に注入し（多くの細菌がこのような機関銃のような武器を持っています）、がん化させる仕組みを明らかにしました。ヒトの胃の細胞の中に入ったCagAはSHP-2というヒトの蛋白質と結合し、ヒトの胃の細胞を異常に殖やす効果があるそうです。このような仕組みが明らかにされたので、今後はCagA自身あるいはCagAとSHP-2の結合を抑える薬の開発により、胃がんが克服される日がくるでしょう。

＊細菌ゲノムの化学合成に成功：ゲノム設計時代の到来

アメリカの研究所が細菌のゲノムDNAの化学合成に成功したと発表しました。これまでも、ウイルスゲノムなどの化学合成は行われていましたが、今回成功したのは、自力で増殖できる生物としては最小のゲノムをもつ、マイコプラズマという寄生性の細菌のゲノム（582,970塩基の長さのDNA）です。

この発表は、これまでのウイルスなどより数十倍大きいゲノムを化学合成した（ただし、化学的に合成したDNA断片の結合は酵母細胞の中で行った）という点に大きな意義があり、今後、細菌程度の生物のゲノムであれば、人間が設計した通りの塩基配列をもつゲノムを作り出すことが可能になったと言えます。この研究者らは、一つの種のマイコプラズマのゲノムを別の種のマイコプラズマのものに入れ替えることにも成功していますが、まだ、今回化学合成したゲノムを入れ替えることはできていません。

このような研究は、生物の中で遺伝子全体がどのように連動して働くかを理解し、将来、例えばバイオ燃料生産や有害廃棄物の分解のための新しい機能をもった人工細菌などを作り出すことにつながると考えられます。したがって今後、作ってはならない生物を作らせない社会のシステムをどう構築するかという議論を平行して行うことが重要な課題となるでしょう。

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/>

<今月の花>

スハマソウ（キンポウゲ科；2007年2月8日撮影

Hepatica nobilis var. *japonica* f. *variegata*)

花言葉：信頼 慕われる人

