

かずさの森から世界へ



2008年5月7日 第5号

研究成果の紹介

トマトに含まれる健康成分 ～生体の成分を一挙に解析する 手法の開発～

産業基盤開発研究部
生体機能応用研究室
室長代理 青木 考



植物・動物・微生物に由来する各種の天然の化合物は、食品・薬品・生活必需品の原材料として我々の生活を支えています。この生物由来の化合物すなわち代謝物（英語で「メタボライト」）を包括的に研究するのが「メタボロミクス」と呼ばれる新しい研究分野です。

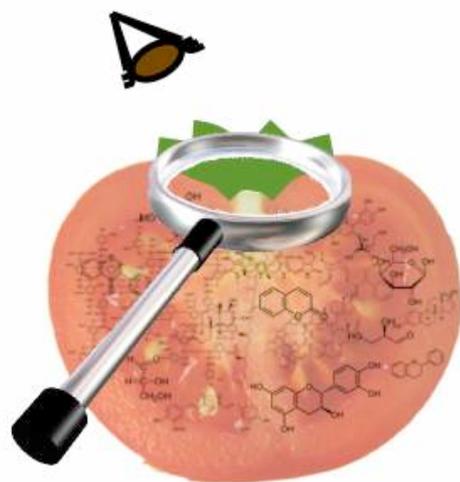
ここ数年の質量分析機器の技術的進歩により、生体試料を一回分析することで数千～数万にも及ぶ天然代謝物を検出することが可能になり、その大部分が未知の代謝物であることがわかってきました。そこで産業基盤開発研究部では、トマトの果実の抽出物に含まれる代謝物を精密に推定するための技術開発を行なってきました。トマトは全国生産高第2位を誇る千葉県の名産作物であり、「トマトが赤くなると医者が青くなる」という諺があるほど、数多くの有用成分が含まれていると言われています。

分析には平成17年にかずさバイオ共同研究開発センターに導入された液体クロマトグラフィー-フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析器（LC-FTICR-MS）という装置を使用しました。この装置は、代謝物の質量を200万分の1の誤差で測ることができます。これは例えて言えば、アフリカゾウの

体重を紙1枚分の重さの誤差で測れるくらい正確なものです。

トマトの果実を皮と果肉に分け、さまざまな登熟段階で代謝物を徹底的に調べました。累計50万のシグナルを精査し、最終的に869種の代謝物（うち494個は未知の化合物）を同定・推定することができました。この869種類の代謝物の中には、抗酸化成分として人の健康への機能性が注目されている「フラボノイド」の仲間や、さまざまな薬理作用をもつことが知られている「アルカロイド」の仲間などが合わせて163種類含まれており、それらの分子構造を推定することができました。これらの結果はインターネットを通じて世界中に公開されています（<http://webs2.kazusa.or.jp/komics/>）。トマトにはまだまだ知られていない有用成分があるかもしれません。

今回の研究で開発された手法は、あらゆる生体試料の分析に応用可能です。既に千葉県農業総合研究センターとかずさバイオ共同研究開発センターを中心に、各種の野菜の成分分析が開始されており、大規模な代謝物データベースの構築が開始されています。この代謝物情報は、有用成分を多く含む野菜の育種や、薬品の開発、石油に代わる原材料の



開発等に活用されることが期待されます。

*この研究の一部は、(独)農業食品産業技術総合研究機構生物系特定産業技術研究支援センターの生物系産業創出のための異分野融合研究事業「トマト機能性成分を活

用した花粉症・生活習慣病対策食品の開発」(平成17～21年度)の一環として実施されました。本研究の詳細は国際専門誌「The Plant Journal」オンライン版に掲載されています(<http://www.blackwell-synergy.com/doi/full/10.1111/j.1365-313X.2008.03434.x>)。

研究最前線

研究情報の統合から 生命の設計図の解読へ (ライフサイエンス統合 データベースプロジェクト)

植物ゲノム情報研究室
室長 中村 保一



いろいろな技術の進歩のおかげで、私達は生命の設計図であるDNAの塩基配列(GATCの配列)をすばやく、正確に決めることができるようになりました。しかし、そうしてわかった塩基配列上のどこに遺伝子があるのか、また、それらの遺伝子がどのような機能を持ち、どのようなタイミングで、細胞内のどこでどれだけ働くのかなどはDNAの塩基配列を決めただけではわからないのです。

これまでに進められてきた多くの生物のゲノムプロジェクト(DNAの塩基配列を決める作業)の結果、それらの生物の設計図はわかった訳ですから、それでその生物の研究は終るのでしょうか? いいえ、それどころか、研究はますます活発化していくのです。一連のオミクス研究*と呼ばれる網羅的な解析研究により、ゲノムDNAの塩基配列に秘められた多くの謎を解明するためのチャレンジが続いていくからなのです。

私達の研究室では、当研究所で塩基配列の決定を進めている、ユーカリ、トマト、数々の光合成細菌のゲノムDNAの、どこにどのような遺伝子があるのかをさまざまな情報処理技術を用いて予測し、その結果を世界中の生物学者に公開しています。それらの情報はあくまで予測に過ぎませんが、それを手がかりに多くの実験がおこなわれ、我々の提供した予測に証拠が加わったり、あるいは予測が覆るような実験結果が公表されるのです。

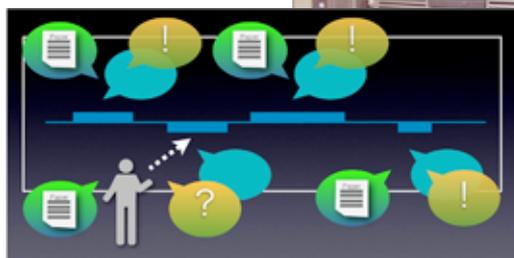
それぞれの研究者は、自分の研究領域のなかで、ライバルよりもすこしでも早く新しい発見をすべく

競争をしています。得られた情報は学術論文*としてつぎつぎに出版されていきます。したがって、発表される論文の情報のとりこみを怠ると、データベースの中身はすぐに古くなり、陳腐な情報しか提供できなくなります。論文で報告された新しい情報をできるだけ早くかつ誤りなく読み取り、データベースに反映し提供することは、一見、地味な作業ですが、研究の基盤を整備する重要な仕事です。

また、論文にするほどにはまとまっていないいわゆる「ひらめき」の段階のメモも、研究者がゲノム上に張り付けておくことができれば、あたらしい研究に必要なアイデアを遺伝子と関連づけ、散逸させることなく保存しておくことができます。こうしてDNAのGATCの配列の上に集積し整理した多種多様な情報を、自由に分析し閲覧できるようにすれば、あらたな生命現象の解明に役立つヒントを提供できるのではないかと考えられます。

このようなことから現在、文部科学省の「ライフサイエンスの統合データベースプロジェクト」の支援を得て、あたらしいスタイルのデータベースの開発と、その元となるデータの収集に取り組んでいます。

研究室は研究員、技術員、実験補助員、東京大学の連携講座に所属する大学院生をあわせて12名で構成されており、植物ゲノム研究部の他の研究室と密接に連携しながら、研究と開発を展開しています。



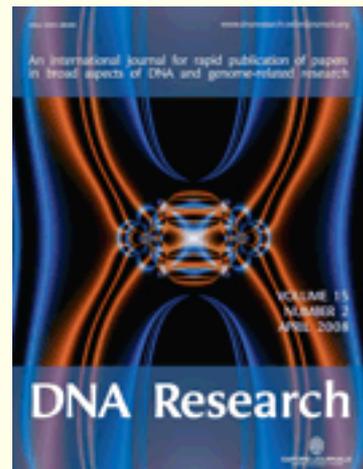
今月のキーワード（「研究最前線」にでてきた言葉の解説）

オミクス研究：ゲノムのもつ遺伝子（gene）の全体を研究対象とするゲノミクス（genomics）に代表される網羅的な研究をオミクス（omics）研究と総称します。例えば転写産物の全体像を対象とするトランスクリプトミクス（transcriptomics）、代謝産物の全体像を把握しようとするメタボロミクス（metabolomics）など、生物学ではさまざまな網羅的なオミクス研究が行なわれるようになっていきます。

こうした大規模な研究が可能となった背景には、塩基配列を解読するDNAシーケンサに代表される測定機器の発達がありますが、それと同じ時期にコンピュータの高速化と記憶装置の大容量化がすすみ、大量の解析情報を蓄積したり大規模な計算による解析を行うことが可能になったことも大きな要因です。それとともに、コンピュータを用いて生命科学を研究する生命情報科学とよばれる研究領域も生まれています。

学術論文：新しい発見を報告する論文が提出されると、学術雑誌の編集者は、関連する研究分野に造詣の深い研究者を選び、論文の審査を依頼します。審査は通常匿名の複数の審査員によって行われ、論文執筆者が誰であるかにかかわらず公平に審査されます。学術論文はこうした審査委員の意見等によって出版されるまでに多くの修正がなされ、できるだけ正確で優れた論文になるように多大な努力が払われます。インターネットの普及により、論文は印刷して配布される前に、電子版としてWWW上で出版される場合が多く、新発見などの研究成果は迅速に公開されるようになっていきます。

かずさDNA研究所が主体となって発行しているDNA Research誌は、日本で発行されている国際学術雑誌としてトップクラスの評価を得ています（その電子版は<http://dnaresearch.oxfordjournals.org/>でアクセスできます）。世界中の研究者に参照され、研究に役立つように、学術論文の多くは英語で発表されます。



ようこそDNA研究所へ

4月23日に、静岡県藤枝市から、藤枝明誠中学校と藤枝順心中学校（どちらも中高一貫校）の一年生70数名が、これから6年間を一緒に過ごす仲間との初めての2泊3日の研修旅行として当研究所を訪れました。

生徒の皆さんは、まず当研究所の役割や研究の成果についての説明を受け、さらに、模型を使いな



がら、DNAとはどのようなものかの説明を受けました。そして、『あらゆる生物が持つDNAは、4つの共通した単位から成り立っている』、『その単位の並び方の違いが、様々な生命を作り出す設計図なのである』などという初めて聞く話に熱心に耳を傾けていました。

その後の植物（ブロッコリー）からのDNA抽出実験では、試験管の中に突然現れる糸くずのようなDNAを見て歓声をあげていました。

最後に生徒の皆さんは、実際に研究が行われている研究室を見学し、研究所の雰囲気を体験しました。見学の際には、「このような研究所で働くためにはどうしたらいいの？」などの質問も飛び出しました。生徒の皆さんの将来の夢に少しはお役に立てたのでしょうか？。

かずさDNA研究所では、理科離れが懸念される昨今、少しでも、児童・生徒の皆さんに興味・関心を持っていただくよう、今後も同様の活動を継続していきたいと考えております。

時事トピックス

＊ヒト万能（iPS）細胞の特許権の行方

動物体を構成するすべての組織を生成する能力を持つ万能細胞の作製は、夢の再生医療に道を開く技術です。先日、ヒト万能細胞の作製について、外資系製薬会社（2008年1月論文発表）が、この画期的技術の開発者である京都大学の山中教授のチーム（2007年11月論文発表）より早く成功していた可能性をお知らせしました。

通常、産業上で利用できる発明は、論文発表前に特許を出願し、特許庁の審査を経て特許権の獲得を目指します。特許法は産業の発展を目的とし、発明者に実用面でその発明を実施する独占的権利を一定期間与えます。他者は無断で実施することができず、権利者の許諾を得る必要があります、その場合高額の特許実施料を要求されることもあります。

特許制度は国によって異なり、日本を含むほとんどの国は一日でも早く出願した者に特許を付与しますが（先願主義）、米国だけは最も早く発明した者に特許を付与します（先発明主義）。米国では、後から出願しても、先に発明していたことを証明できれば特許権を獲得できるのです。

このような事情で、学術論文の発表と実用面での特許権の確立とは一致しないことがあるのです。世界初という山中チームの学術的評価は変わりませんが、その特許権の行方については予断を許しません。誰が獲得したとしても、ヒト万能細胞の作製という貴重な研究成果が、人類の医療のために広く活用されることを願っています。

＊肝硬変を治す画期的な方法

肝硬変という病気は、肝炎やアルコールなどによる肝障害などによって、肝細胞が死滅して線維組織に置き換わっていくことにより、肝臓が硬くなり肝機能が失われる肝臓の病気です。蓄積される線維組織は主にコラーゲンでできているので、何らかの方法でコラーゲンが過剰につくられないようにすれば、肝組織の持つ強い再生能力により肝機能が取り戻せるだろうと考えられています。

札幌医科大学の新津教授のチームは「RNA干渉」という方法で肝臓でコラーゲンが作られなくするような薬を開発しました。

生物の遺伝情報はゲノムDNAのATGCの並びとして書かれていますが、それを写し取ってタンパク質を作る役割はRNA（mRNA）が担っています。必要なタンパク質だけを必要な量だけ、必要な所に作るために、タンパク質を作ったり分解する過程で様々なことが起こります。「RNA干渉」という方法では、外から加えた短いRNA（small interfering RNA = siRNA）がターゲットのmRNAに直接「干渉」してこのmRNAを分解し、タンパク質を作れなくするのです。

今回の実験はモデル生物であるラットを用いて行われましたが、今後はヒトで治験を行い、副作用などが無いことを確認していく予定だそうです。

ちなみに、「RNA干渉」が起こる過程を発見したファイアーとメローは2006年にノーベル生理学・医学賞を受賞しています。

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>

ハンショウヅル (*Clematis japonica*;
キンポウゲ科、2007年5月5日撮影)
花言葉：精神的な美しさ、高潔

