

かずさの森から世界へ



2008年11月5日 第11号

<トピックス>

このニュースレターでは、本年度の公開講座の案内(下記)などの当研究所の活動のほか、カンゾウに関する研究最前線の紹介(2-3ページ)を掲載し、さらに時事トピックスとして、ノーベル賞で一躍有名になったオワンクラゲの蛍光タンパク質とコムギのゲノム解析について紹介しています。

研究所からのお知らせ

本年度も公開講座を開催いたします

DNAや遺伝子についての知識を基礎として、医療・健康・環境等の諸問題とDNAや遺伝子との関連について理解していただくために、一般の方々にできるだけ興味をもっていただけるようなテーマを選んで、研究所の公開講座を開催いたします。

期間は、平成20年11月29日(土)から平成21年2月14日(土)までの全5日間で、参加費は無料です。詳細や申込方法等はホームページ(<http://www.kazusa.or.jp/j/course/seminar.html>)にてご確認ください。

多くの方のご参加をお待ちしております。

開所記念講演会を開催いたしました

10月11日、かずさアカデミアメインホールにて、かずさDNA研究所開所記念講演会を開催いたしました。あいにく午前中からの小雨が降り続く中でしたが、400名を超える皆様にご来場いただきました。130名の地元の高校生の皆さんも参加され、活気のある講演会となりました。

前半は、テレビ等でおなじみの順天堂大学の白澤卓二教授に「アンチエイジング医学最前線—100歳まで元気に生きるために」と題して、健康に害をな



すとされる活性酸素の問題やそれに拮抗する抗酸化成分を多く含む食べ物の話題を中心に、動画や具体的なデータ等を駆使しながら分かりやすく説明していただきました。後半は、当研究所所長の大石道夫が「遺伝子組み換え植物と我々の生活」と題して、世界中で問題となっている食料問題や環境問題等の解決策としての、遺伝子組み換え植物についての話題を提供しました。ともすれば「遺伝子組み換え」という言葉が独り歩きし、何かと不安に思われている方が多い昨今ですが、この問題について少しでも理解を深めていただけたのではないのでしょうか。

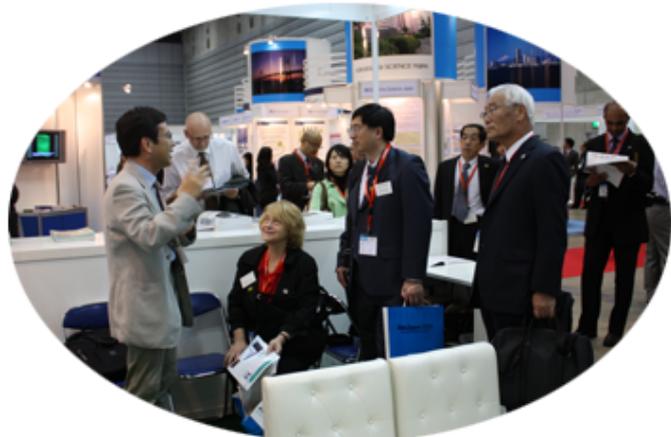
Bio Japan 2008に参加しました

パシフィコ横浜で開催された「Bio Japan 2008」に参加いたしました。この催しは、高度な技術を

持つ研究者にその技術の実用化に必要な仕組みを提供する機会を作ったり、ノウハウを持つ起業家と研究者などの出会いの場として、例年400社以上の企業等が出展し、16,000人を超える方が来場されるバイオ産業のイベントです。バイオ産業は、健康・食糧・エネルギー・環境など、私たちの生活に密着した産業であるとともに、非常に多くの産業分野と深く関わっており、今後も科学と技術の融合により、世界的な規模でビジネスが活性化していこうとしている分野です。

今回当研究所では、「DNAマーカーを用いた分析」「cDNAクローンの紹介と分譲」「高精密質量分析器FT-MSを用いた生体成分の分析」などのバイオ産業を支援する研究成果や実用化・産業化に

向けた取組みを紹介し、数十社を超える多くの企業の方々と活発な情報交換をいたしました。今後とも、当研究所の研究成果が、多くの民間企業等の活動を支援していけるよう努めてまいります。



研究最前線

植物の作る薬効成分の研究

ゲノムバイテク研究室
主任研究員 鈴木秀幸

ゲノムバイテク研究室では、新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) より、「植物の物質生産プロセス制御基盤技術開発」プロジェクト (平成14年度から平成21年度まで) を受託し、工業原材料を効率よく植物に生産させるために、代謝産物

解析についての基盤整備を進め、工業生産に重要な代謝系の解析を進めてきました。その一環として、日本の産業界 (特に植物を研究対象とする企業) のより一層の発展に貢献するため、当研究所のもつ遺伝子の解析技術や情報処理の技術を活用し、最近の網羅的な代謝産物解析 (メタボローム解析) の技術を駆使して各会社と密接に連携して研究を遂行しています (詳細については、かずさDNA研究所ニュースレターの第5号と第9号で紹介しました)。この稿では、薬用植物である甘草 (カンゾウ) のもつ、低カロリーの天然甘味成分グリチルリチン (図1B) を合成する酵素とその遺伝子についての研究について紹介します。

日本薬局方 (医薬品に関する品質規格書) に収められている漢方の医薬品の70%強に配合され、処方の基本となっている生薬の「甘草根」は、マメ科の植物であるカンゾウの地下部 (肥大根および地下茎、図1A) を乾燥した漢方薬の一つであり、甘味料 (図1C) や医薬品原料 (図1D) として用いられています。世界市場における甘草根の年間輸出額は4,200万ドルにも上るとされています。これは、甘草根の抽出成分 (カンゾウエキス) の主要成分である「グリチルリチン」が、砂糖の150~300倍の甘さを持ち、天然甘味料として数多くの食品に添加されているためです。グリチルリチンは非糖質系甘味料 (一般にカロリーゼロと言われる) であることから、メタボリック症候群の予防に役立つ甘味料

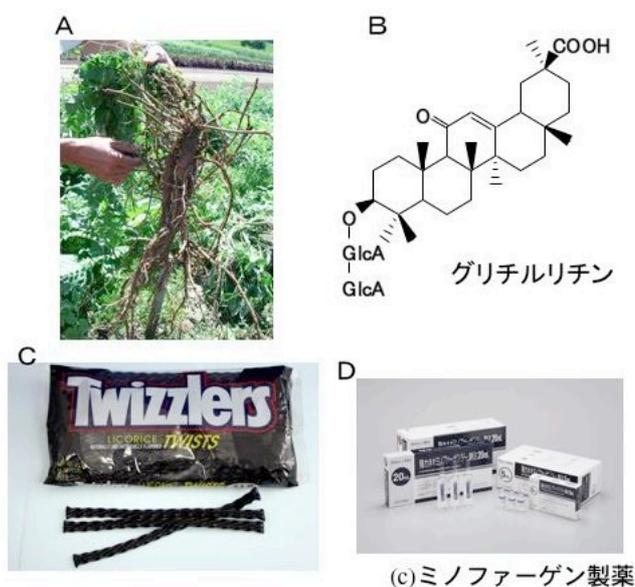


図1 甘草 A: 甘草根 (ウラルカンゾウの根) 常磐植物化学・須藤研究員提供 B: グリチルリチンの化学構造 C: リコリスキャンディー D: 肝臓疾患用剤・アレルギー用薬

として注目されています。さらに、グリチルリチンには、肝機能の補強効果や抗ウイルス作用などの薬理効果があります。

本プロジェクトは、国内を網羅する研究体制(図2)で組織され、まず、当研究所と理研オミックス基盤研究領域が中心となって、ウラルカンゾウ(学名: Glycyrrhiza uralensis)という植物の地下茎で働いている56,000の遺伝子を調べました。その結果に基づいて、横浜市立大学木原生物学研究所・千葉大学・株式会社常磐植物化学研究所(千葉県佐倉市)と共同し、グリチルリチン生合成の鍵となる酵素の遺伝子「CYP88D6」の同定に成功しました。さらに、この酵素が、植物二次代謝産物の生合成で重要な、チトクロームP450と呼ばれる一群の酸化酵素の1つであることを解明しました。この研究は米国科学アカデミー紀要の9月号にNEDOの研究成果の一部として報告されました。

こうして得られた遺伝子の塩基配列情報を利用すれば、栽培に適したカンゾウの品種改良や、栽培条件の最適化の研究が可能となりますので、野生のカンゾウの乱獲防止やそこから引き起こされる生態系の保全にも役立つと考えられます。さらに将来的には、ほかの植物や酵母などにこの遺伝子を導入することで、天然甘味成分の工業的な生産が期待できます。

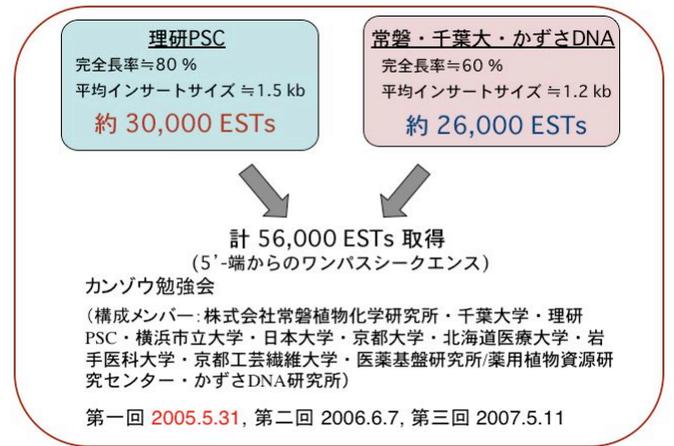


図2 国内を網羅する体制の構築(横浜市立大学・村中教授からの資料提供) グリチルリチン生合成分子機構の解明に向けて、生物有機化学的手法・分子生物学的手法・組織培養法などの情報交換を行っています。

現在、当研究所と株式会社 常磐植物化学研究所は、かずさバイオ共同研究開発センターを拠点に植物由来の機能性代謝に関する共同研究に着手しています。

株式会社・常磐植物化学研究所は、千葉県佐倉市内の広大な敷地(4万m²)に、研究所や抽出・精製工場などを有する植物化学の専門企業です。植物成分の抽出や分離精製に関する幅広い技術を持ち、医薬品・化粧品・健康食品・食品添加物などの製品を国内外の企業に提供しています。

今月のキーワード(「研究最前線」にでてきた言葉の解説)

網羅的代謝産物解析(メタボローム解析)：生体内には多くの低分子化合物が存在しており、その種類は数千種に及びます。これらの物質は、体外から取り入れた物質をもとに代謝によって合成されています。植物は太陽エネルギーを利用して光合成により様々な代謝物を作り、ヒトを含む動物は植物が作った代謝物を栄養源として取り入れて生きています。生物の代謝を解析することは、生命のなりたちを理解するのに必要だけではなく、食料や医療にとっても非常に重要です。近年、質量分析装置などの分析技術の発展により、これまで非常に大変だった代謝物の種類や濃度を一挙に解析できるようになったため、この分野の研究が盛んに行われるようになりました。このように代謝物を網羅的に解析することを網羅的代謝産物解析(メタボローム解析)といいます。

チトクロームP450：一群のチトクロームP450水酸化酵素の総称であり、さまざまな基質に分子状の酸素を添加する酵素です。タンパク質と鉄錯体のヘムからなり、ヘムの鉄原子に一酸化炭素が結合すると450 nmの波長の光を吸収する色素をもつことから、P450と名前がつけられています。肝臓において解毒を行う酵素として知られていますが、ステロイドホルモンの生合成、脂肪酸の代謝や植物の二次代謝など、生物の活動に必要な反応にも関与しています。これまで約7,000種類近くのP450が発見されています。

cDNAライブラリーとEST：遺伝子(DNA)の塩基配列情報を写し取ってタンパク質のアミノ酸の配列に翻訳される際に働くのがmRNAです。このmRNAを人工的にコピーしてDNAとしたものをcDNAと呼び、特定の細胞や植物のcDNAをすべて集めたもの(ライブラリー)は研究で広く使われています。そして、それぞれのcDNAの末端の数百塩基程度の配列を網羅したものを、発現している遺伝子の配列情報という意味でESTと呼びます。

時事トピックス

***オワンクラゲの発光タンパク質**

自然界には発光する生物が多数存在しています。中でも一番有名なホタルでは、ルシフェリンという物質がルシフェラーゼという酵素によって酸化されることによって青色に光るのです。

ところが、タンパク質自体が光るとというのが今回ノーベル賞で有名になった緑色蛍光タンパク質 (GFP) です。これは、オワンクラゲのもつ蛍光タンパク質で、紫外線などの何らかの刺激を受けた時に緑色に発光します。オワンクラゲの体内では、イクオリンというもうひとつの発光タンパク質があり、これが細胞内のカルシウムによって青色に発光すると、そのエネルギーをGFPが受け取って緑色に光ることがわかっています。

GFPは、1990年代にその遺伝子が単離され、大腸菌やヒトの細胞で光らせる方法が確立したことにより、細胞を生きのまま観察するための道具として広く普及しました。すなわち、調べたいタンパク質をつくる遺伝子とGFPの遺伝子を結合し、その結合した遺伝子を細胞に入れるのです。そして、その細胞を蛍光顕微鏡の下で青い光を当てて観察すると緑色に光っている場所がわかります。このように、特定の遺伝子の作るタンパク質が細胞内、ひいては生物の体内のどこで働いているかを調べることができるという方法です。

現在では、GFPの遺伝子を変化させて青色や黄色など他の色を発するものも作られており、さまざまなタンパク質の細胞内での働きが次第に明らかになってきています。

***小麦ゲノムの解析**

オオムギやコムギは、ゲノムの大きさ (ゲノムDNAの塩基の数) がそれぞれ約50億塩基と約170億塩基であると推定されています (因にイネは3.9億塩基)。そのため、世界でもっとも生産量の多い穀類ながら、ゲノムの全塩基配列の解読があまり進んでいませんでした。

一般的にコムギと呼ばれるもののうち、パンなどの原料になるパンコムギの染色体数は42本 (21対) であり、一粒小麦と呼ばれるものは14本 (7対)、二粒小麦は28本 (14対) です。これらのコムギの染色体の形を比較すると、一粒小麦の7本のそれぞれによく似た形のもので、二粒小麦では2組ずつ、パン小麦では3組ずつ観察されます。すなわち、パン小麦はA、B、Dと名付けられた3種類のゲノムで構成された異質6倍体 (AABBDD) と推定されているのです。このように、倍数性によって種が分化している例は植物では多くみられます。

今回、小麦のゲノム解読に取り組む国際研究チームは、最も大きい3B染色体を断片にして並べ、塩基配列解析の準備をすることに成功しました。3B染色体だけでもイネゲノムの2倍以上の大きさですが、DNAの塩基配列解析技術の向上により、数年のうちに解読できると考えられています。

ゲノムの解析が進むと、麦類のもつ重要な遺伝子の同定や単離が容易になり、それらの知見を基にした育種が可能となります。病気や痩せた土地などの環境にも強い麦を生み出すことによって、食糧問題の解決に貢献することが期待されます。

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>

キチジョウソウ (*Reineckea carnea*)

ユリ科; 2007年11月4日撮影)

花言葉: 吉事

