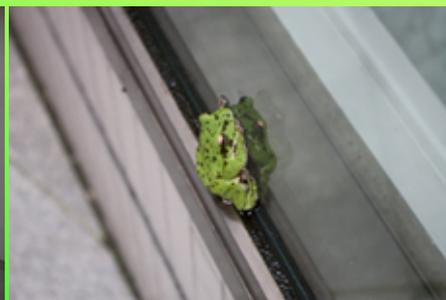


かずさの森から世界へ



2009年5月12日 第17号

<トピックス>

この号では、当研究所で例年夏に行なっております「かずさの森DNA教室」のご案内（下記）のほか、新しく当研究所にある主な研究機器の紹介のコーナーを設け、その第一回として新しい質量分析器の紹介（2ページ）を掲載しました。また、ヒトの人工染色体に関する「研究最前線」（3ページ）と関連するキーワード（4ページ）、さらに林業分野での最近の話題（4ページ）を掲載しました。

研究所からのお知らせ

<木更津高校で出張授業を行いました>

かずさDNA研究所では、地元の中学校や高校でDNAに関する実験を中心とした出張指導を行っております。

木更津高等学校の生徒に対する出張指導は3年目になりますが、今年度からは新たに、「遺伝子技術講座」を実施することにしました。この講座では、年間を通じて木更津高校と当研究所で講義・実習を行い、DNAについてより理解を深めてもらえるように配慮しております。

本年度のプログラムの第1回目として、4月25日（土）午後、木更津高校の生物講義室で、DNA、遺伝子、ゲノムなどについてスライドとビデオを利用した講義を行いました。

あいにくと朝から雨が降り続く天気でしたが、1年生を中心に20名の生徒が熱心に参加し、講義終了後にはたくさんの質



問が出されました。この講座をきっかけに将来研究者になる生徒が生まれることを期待しています。

<かずさの森のDNA教室開催について>

かずさDNA研究所では、創立以来毎年の夏休み期間中に、母都市（木更津、君津、富津、袖ヶ浦市）の将来を担う世代である中高生に、少しでも科学への興味を持ってもらえるようにすることを目的として、「かずさの森のDNA教室」を開催しております。

本年度は以下の要領で実施いたします。

日程：7月28日（火）、8月5日（水）

10時から4時（予定）

タイトル：「DNA研究で用いられる実験方法を体験しよう」

募集人員：各20人

内容：DNAの性質に関する基本的な講義に引き続き、実験に使う機器やピペットなどの使い方を練習し、その後、犯罪捜査等にも用いられるPCR法の実験を行なう。

両日共同内容で開催致しますので、ご都合のよい日を選んで参加してください。申し込み書等は次号に掲載致します。

最新研究機器の紹介 (1)

かずさDNA研究所で研究に使用している最先端の科学機器について紹介します。

【質量分析装置LTQ Orbitrap】

生体成分 (タンパク質その他の代謝物) の分子構造の高精度・高感度解析が可能に

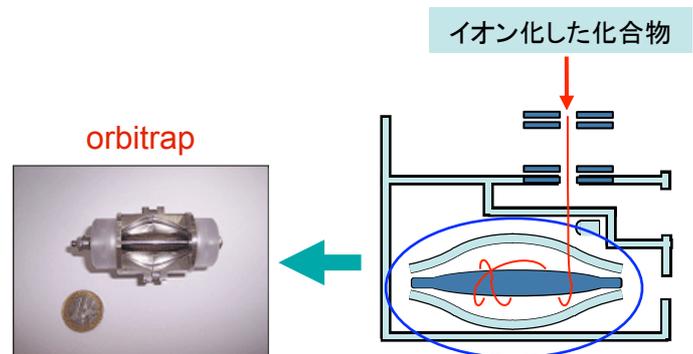
生物の細胞の中では非常に多くの遺伝子が働いて生命活動を営んでおり、その過程で膨大な種類の天然化合物が作られています。これらの化合物の中には医・農薬品としてあるいは栄養素として重要な働きをもつものが少なくないことはよく知られていますが、膨大な種類の化合物の解析はまだ始まったばかりです。これらの天然化合物の網羅的な解析を「メタボローム解析」と呼びますが、その第一歩は、個々の化合物の質量 (重さ) を正確に測定することにより、どの元素がどれだけの数含まれる化合物であるかを推定する質量分析技術の活用です。

かずさDNA研究所では、平成17年4月のバイオ共同開発研究センターの設立当初に、高性能の質量分析機器 (LTQ FT)を導入してメタボローム解析を開始して以来、農作物や工業原材料植物などに含まれる天然化合物の研究を進めています (ニュースレター第5号、第9号、第11号で紹介)。今年4月には、LTQ Orbitrapと呼ばれる最新型の質量分析機器を導入しました。LTQ FTとLTQ Orbitrapの両方を所有する公的な研究機関としては、国立医薬品食品衛生研究所に次いで日本で2番目になります。本稿では、LTQ Orbitrapという機器の特徴について紹介します。

LTQ FTは超伝導磁石を使用して、質量分析の精度をミリマス (分子量の千分の一) レベルまで測定できますが、その反面、液体窒素・液体ヘリウムを使用することと強い磁場の発生による設置場所の制限 (周囲に電子機器類が置けない) の問題が生じます。一方、LTQ Orbitrapは超伝導マグネットを使用しない質量分析機器であることから、強い磁場の発生とそれに伴う液体窒素・液体ヘリウムの取り扱いが無く、ランニングコストも安くなりま



orbitrapを装着した質量分析器



機器本体から撃ち込まれた化合物のイオンはOrbitrapの中で回転します。そのイオンの回転運動の周波数を測定することで、化合物の精密な質量を測ることができるのです。

す。質量分析の精度および感度については従来のLTQ FTと同程度です。

特筆すべき点は、生体成分の分子構造を解明するために用いる手法 (イオンの分離・開裂) において、開裂イオンの検出精度が向上 (シグナル・ノイズ比の改善) していることです。個々の成分の開裂イオンが数多く観測されるようになり、その成分の特定に繋がる情報を多く得ることができるようになりました。また、複数のタンパク質に由来する試料を分析する際でも、その中に非常に少量しか含まれていないタンパク質に由来するシグナルも解析することができ、一度の分析で数多くの情報を得ることが可能になりました。

今後、当研究所では、LTQ FTとLTQ Orbitrapの両方を平行して使用することにより、今まで以上に、生体成分の分子構造を明らかにできるであろうと考えています。

(ゲノムバイテク研究室・主任研究員 鈴木秀幸)

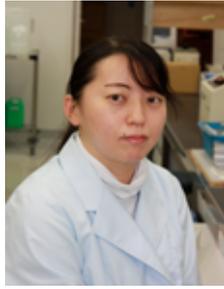
研究最前線

脱落を制御できる

ヒト人工染色体

細胞工学研究室

研究員 中野めぐみ



ヒトをはじめとする真核生物(細胞の中に核を持つ生物)のDNAは、細胞増殖の際に正しく複製され、新しくできた二つの細胞に均等に分配されます。この過程に間違いが生ずると、時として細胞や個体の生存にとって深刻な異常を引き起こす結果となります。

私達の研究室では細胞分裂の際のDNAの均等分配機構の解析を進めて来ました。細胞核内のDNAはヒストンを始めとする様々なタンパク質と相互作用し、クロマチンと呼ばれる複雑な構造を形成しています。近年、このクロマチン構造が、遺伝子の発現やDNAの複製と均等分配の過程などで重要な役割を果たす事が明らかになってきています。細胞が分裂する際には、このクロマチンがさらに高度に凝縮して染色体が形成されます。染色体はセントロメアと呼ばれる領域で引っ張られて細胞内を移動し、2つの細胞へと分配されるのです。

ヒトのセントロメア領域には、アルフォイドDNAと呼ばれる約170塩基(GATCの並び)の単位が何万回も繰り返されています。私達は、アルフォイドDNAの一部を取り出してヒト培養細胞に導入し、本来の染色体とは独立して安定に分配・維持されるヒト人工染色体(HAC: Human Artificial Chromosome)を作り出しました(図1)。HAC上には本来の染色体と同様のセントロメア構造が形成

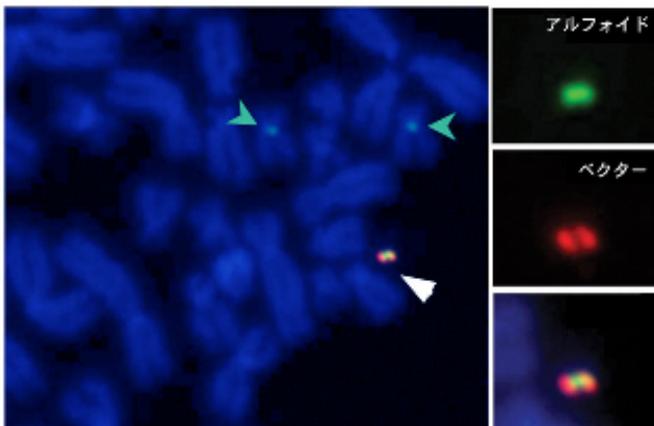


図1: 人工染色体(白矢頭)の蛍光顕微鏡写真

されますが、HACが染色体として安定に維持されるためには、セントロメア構造だけではなく、クロマチン構造全体がバランスよく形成される必要があります。中でも、高度に凝縮され、遺伝子の発現が不活化されるヘテロクロマチンと呼ばれる構造とセントロメア構造とのバランスが重要であることが判ってきました。

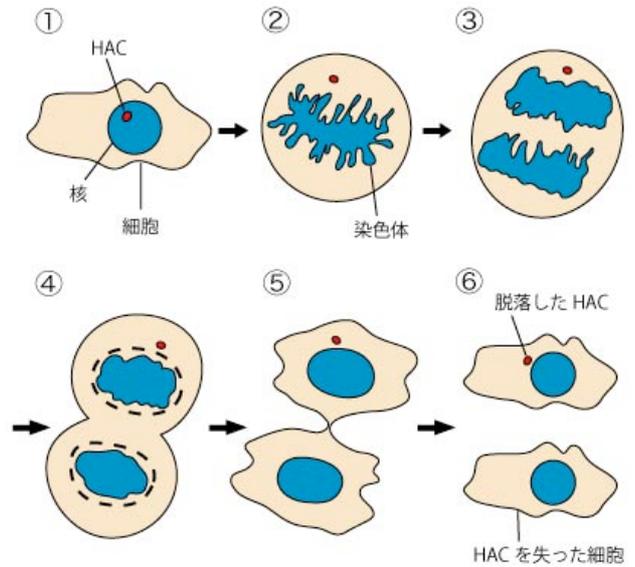


図2: tTSによるHACの脱落制御

そこで私達は、アルフォイドDNAの中に特定の塩基配列を挿入したHACを構築しました。この部位にtTSと名付けられた「ヘテロクロマチン構造の形成を誘導する因子」を結合させると、HACのセントロメア機能が失われ、細胞から脱落することが観察されました(図2)。

この特定の塩基配列を持たせたHACは、染色体の基本的な構造と機能の解明にとって重要であると同時に、ヒトで初めて得られた、脱落を制御することのできるHACです。したがって、このHACを遺伝子を導入するための「運び屋(ベクター)」として用いれば、本来の染色体に変異を引き起こすことなく、外来遺伝子を安定に維持させる事ができますし、さらに導入した遺伝子が不要でなくなった場合にはHACを脱落させ、外来遺伝子を細胞内から完全に除去する事ができます。私達は、今後さらにHACを用いて染色体の基本的な機能の解明を進めると同時に、得られた知見を生かしてベクターとしてのHACの改良を進め、日本発の有力な技術であるiPS細胞を始めとして、いろいろな方面に積極的に応用していきたいと考えています。

今月のキーワード (「研究最前線」にでてきた言葉の解説)

DNAの均等分配：細胞分裂に際して遺伝情報が二つの細胞に等しく伝えられていくことを言います。ヒトの遺伝情報は総延長が約2mのDNA分子の中に、約60億の塩基配列として書き込まれており、46本の染色体に分配されています。この46本の染色体セットは、細胞分裂のたびに正確に2倍に複製されて均等に2つの細胞へと分配されます。何らかの理由で不均等に分配されるとダウン症などの染色体異常や癌などの原因になります。

クロマチンと染色体：細胞核内でDNAはヒストンと呼ばれるタンパク質等と結合して複雑な構造体として存在しており、いろいろな色素で染まるのでクロマチン (染色質) と呼ばれます。細胞分裂に際しては、クロマチンが高度に凝集して個々の染色体として認められるようになります。ですから、クロマチンと染色体は物質的には同じもので状態が異なるものなのです。

外来遺伝子の導入：外来遺伝子と言いますと、組み換え作物に用いられる病害虫耐性遺伝子のように全く違う生物由来の遺伝子の例が考えられますが、京都大学の山中教授らがiPS細胞 (人工多能性幹細胞) を作製するときに導入した4種類の遺伝子のように発現の仕方を変化させたものや、GFP (緑色蛍光タンパク質)などを結合させた遺伝子のようにもともとある遺伝子を改変して実験に用いる場合もあります。再生医療や遺伝子治療には、細胞を変化させるのに必要な外来遺伝子の選択と導入方法が求められています。

時事トピックス

*生物多様性と植林

生物は遺伝的多様性を保つことで環境が変化しても新しい環境に適応した個体が生き残り、種全体が絶滅することを防いでいます。植物は自らが動けないために、環境に応じた遺伝的多様性を維持することで環境の変化に対応しています。特に樹木のように寿命の長い植物は、寿命の短い草本植物と比較して、より長い間その生育場所で遺伝的多様性を保つ必要があります。

木材を得るための伐採や環境破壊により、一度その多様性が失われてしまうと元の状態を取り戻すのは容易ではありません。同じ樹種であるからといって、安易に元の環境に合わない樹木の苗 (例えば、太平洋側の山に日本海側由来の苗)を植えると、新しい気象環境に適応できず、成長が遅くなる

などの現象が観察されています。その上、地域の環境に適応した遺伝情報を持った集団と、外部から持ち込まれた集団が交配すると、遺伝情報の混合により、環境適応能力が落ちる「外交弱勢」という現象も起こります。

これらの点を改善するため、静岡空港の例にもあるように、1990年代以降、その土地の様々な樹木の種子を採取して苗を育て、完成後に植栽することにより本来の植生を取り戻すという取り組みがなされるようになりました。

DNA解析技術の向上により、DNAを調べることで、その環境に合う遺伝的多様性を持つ株を小さな苗の段階で判別することが可能になりました。ですから、今後は環境保護にもDNA技術が生かされていくようになると思われます。

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>

ミツバウツギ (*Staphylea bumalda*)

ミツバウツギ科 2008年5月8日撮影)

