



かずさDNA研究所ニュースレター

第33号

2010年9月7日



開所記念関連行事

2010年10月9日(土)に講演会、
また15日(金)および16日(土)に
研究所見学・DNAの体験教室を開
催します。みなさまの参加をお待
ちしています。

ページへのリンク → [開所記念](#)



研究所からのお知らせ

開所記念講演会のお知らせ

平成6年10月26日の開所を記念して、下記の日程で一般の方を対象とした講演会と研究所見学・体験教室を開催いたします。講演会、研究所見学・体験教室ともに参加費は無料です。多くの方のご参加をお待ちしております。

1. 講演会

「体内時計の不思議-健康な脳を維持するしくみ-」

石田 直理雄氏 (産業技術総合研究所)

「DNAから進化の謎を探る」

岡田 典弘氏 (東京工業大学大学院)

日時：平成22年10月9日(土)

午後1時30分～午後4時10分

場所：かずさアカデミアホール

[\(http://www.kap.co.jp/arc/access/\)](http://www.kap.co.jp/arc/access/)

※JR木更津駅より無料送迎バスを運行します。

定員：200名

2. 研究所見学・体験教室

日時：平成22年10月15日(金)または16日(土)

午後1時30分～午後3時30分

場所：かずさDNA研究所

内容：所内見学のほか、DNAに関する簡単な実験を体験していただけます。

定員：両日ともそれぞれ30名

＜申込方法＞ホームページから、

<http://www.kazusa.or.jp/j/course/kaisyu.html>、

またはハガキ・FAXでお申し込みください。ハガキ・FAXの場合は参加希望行事名(講演会または研究所見学・体験教室)、参加者全員の郵便番号・住所・氏名(ふりがな)・年齢・職業・電話番号、さらに、講演会をご希望の方は送迎バス利用の有無、研究所見学・体験教室をご希望の方は希望日及び自家用車利用の有無を明記してください。

＜申込締切＞ 平成22年9月24日(金) 必着

＜問合せ先＞ 企画管理部財務企画課まで



財団法人 かずさDNA研究所 <http://www.kazusa.or.jp/>

〒292-0818 千葉県木更津市かずさ鎌足2-6-7 TEL : 0438-52-3956 FAX : 0438-52-3901



DNA物語 (7)

この連載を始めた時点では、全部で10回くらいで物語の完結を考えておりましたが、実際に書き始めてみると、あのことにもこのことにも触れた方がいいだろうということになり、その結果、完結までには最初の予測よりも多くの回数を費やすことになりそうです。

前回述べましたように、レーダーバグによって大腸菌K-12株で遺伝的組換えが発見されたことにより、多くの研究者が大腸菌を用いた遺伝学的・生化学的な研究を開始するようになりました。このK-12株という大腸菌が遺伝学の研究材料としてさまざまな長所を持っていたことは歴史的な偶然であったと言えるのですが、それらの特徴によって大腸菌K-12株を用いた研究が進展し、遺伝現象を分子のレベルで詳細に理解することができるようになったのだと言えます。

大腸菌K-12株のもつ優れた特徴のひとつは、高等生物の有性生殖と基本的に同じ生物学的意味をもつ「遺伝物質を混合する仕組み」を持っていることですが、もう一つの特徴が前回述べたファージと呼ばれるウィルスの存在です。前回T4と名付けられたファージを紹介しましたが、1952年にハーシーとチェースというアメリカの研究者により、T4とよく似たT2と名付けられたファージを用いて非常に巧妙な実験が行なわれ、それによって第4回の物語で述べた、エイヴェリーの「DNAが肺炎双球菌の遺伝的な性質を転換する」という、DNA=遺伝子という考え方がより確実に証明されたのです。

ハーシーとチェースは、ファージDNAには含まれているが外套タンパク質には含まれないリンの原子を、放射性同位元素の³²Pで置換したファージを作製して大腸菌に感染させると、放射性物質は大腸菌の細胞内に入ることがわかりました。これに反して、外套タンパク質には含まれるがDNAには含まれない原子である硫黄(タンパク質を構成するシステインとメチオニンという二つのアミノ酸に含まれる)を放射性的³⁵Sで置換したファージを用いて同様の実験を行なうと、放射性物質は大腸菌の細胞内に入らずに細胞の外側に残っていることがわかったのです。この歴史的に有名な実験により、DNAが遺伝物質であることが疑いのないものになり、後述するワトソンとクリックによるDNAの構造モデルの発表が一段と重要なものになったのです。

ところで、ファージは生物学者がたどり着きたいわば究極の微細な実験生物でした。そして、T2やT4ファージの研究が契機になって、大腸菌をはじめいろいろな細菌でいろいろなファージが分離されて研究されました。ファージは感染後に宿主である細菌の細胞中でたくさんの「子ファージ」を作り、それらが細菌の細胞を内側から溶かして殺します。したがって、細菌をファージとともに寒天で固めた培地に撒きますと、ファージのある場所

では細菌が生育せず、プラークと呼ばれる透明な円斑が生じます(ファージという語はフランス語の「食べる」という語に由来します)。ファージの突然変異は、このようなプラークを作ることができないものとして分離することができます。このようなファージについての研究の過程で、詳細な説明は省きますが、二種類のファージの突然変異株を同じ大腸菌に同時に感染させてプラークの形成を調べることにより、シストロンと名付けられた遺伝子の最小の機能単位を確定する研究もなされ、ファージを対象とした遺伝学は遺伝子の詳細な構造の解明に大きく貢献したのです。

一方、ファージについての解析が進む過程で、大腸菌K-12株のゲノム中に、ラムダと名付けられたプロファージ(ファージの前駆体)が組み込まれて存在していることが発見され、このラムダファージについても詳細に研究が進められました。その結果、ラムダファージのDNAは直線になったり環状になったりすることができ、直線状になった分子では、両端に12塩基からなる相補的な塩基配列が一本鎖になった状態で存在しており、この部分の配列が再結合することで環状の分子になること、プロファージは、紫外線照射などによってプロファージの状態を維持しているリプレッサーと呼ばれる分子が破壊されると、増殖を開始して大腸菌を溶かし、ファージとして出てくること、などの興味ある仕組みが解明されました。さらに、こうして得られたラムダファージの集団の中には、ファージのゲノムの一部が、プロファージとして存在していたゲノムの近傍の大腸菌の*gal*と名付けられた遺伝子と置き換わったファージが含まれており、それによって*gal*の大腸菌の突然変異株を*gal*⁺に変える能力を持っているものがあること(これをラムダファージによる「特殊形質導入」と呼びます)もわかりました。

さらに、大腸菌の遺伝的組換えに重要な役割を果たすことがわかったF因子についての研究から、F因子はゲノムとは独立に行動する環状のDNA分子であり、大腸菌にはF因子のほかにも、抗生物質に対する耐性を伝達するR因子と名付けられた因子も存在すること、さらに、いろいろな細菌類にはF因子やR因子と同じように行動する因子があることがわかり、それらを総称してプラスミドと名付けられました。このラムダファージやプラスミドは、大腸菌やファージについての遺伝学的な解析を進めただけでなく、後で述べますように、DNAやタンパク質の分子の構造や機能を研究対象とする「分子生物学」の発展に大きく寄与することになります。

こうして、20世紀の半ばまでに生物学は大きな変貌を遂げ、「生命とは何か」という問題に迫っていくためのいろいろな道具立てが整っていくことになります。もちろんその最大の立役者は、1953年に発表されたワトソンとクリックによるDNAの二重らせん構造モデルの発表でした。このDNAの構造モデルがその後の生物学に与えた影響については次号以降で述べます。



遺伝子クローンの国内外への頒布

バイオ産業技術支援センター
主任研究員 菊野 玲子

バイオリソース普及センターでは、遺伝子クローンや遺伝子クローンから作られるタンパク質に対する抗体などの生物資源(バイオリソース)の収集と公開・頒布を行っています。今回は[昨年](#)の紹介記事以降の状況と新たな取り組みについて説明いたします。

これまでヒト遺伝子クローンの収集を進めてきた結果、頒布できるヒト遺伝子の種類は1万種を超えました。これはヒトの全遺伝子数の約40%に当たります。中でも、ハロタグという特殊な目印を付加して使い易くしたクローンは、昨年から4,000種増えて7,000種になり、ヒト遺伝子のクローンの大多数が使い易い「目印付きのクローン」として提供できるようになりました。センターでは、産業上有用だと考えられるシグナル伝達系の遺伝子や、受容体や転写制御因子の遺伝子については新しいカテゴリーに分類し、頒布希望の多い遺伝子クローンをわかりやすく表示しました。今後作製する予定の遺伝子クローンについても遺伝子クローンのリストに加え、検索対象にしました。このようにすることで、頒布の希望の多い遺伝子クローンを優先的に作製し、できるだけ多くの方のご要望に沿えるようにしていきたいと考えています。

次に、上記のヒト遺伝子クローンから作られるタンパク質のうち、約400種のものを検出できるポリクローナル抗体の頒布を始めました。これらの抗体は、かずさDNA研究所で同定されたヒト長鎖遺伝子クローン、および対応するマウス遺伝子クローンから作られるタンパク質を認識できるように、ウサギを用いて作製したものです。頒布している抗体のほとんどは、動物細胞中に導入した遺伝子クローンから作られたタンパク質を用いた実験により、実際に検出できることを確認しています。ですから、これらの抗体は、目的とする遺伝子クローンから作られるタンパク質を高い信頼性で検出できるものと考えられます。

これらの抗体は以下の2つの研究プロジェクトの成果物に由来するものです。

- 1) マウスクローン作製プロジェクト
平成13-18年度の千葉県地域結集型共同研究事業「ゲノム情報を基本とした次世代先端技術開発」で、かずさDNA研究所とプロテイン・エクスプレス社が作製した、マウス長鎖cDNAクローンから作られるタンパク質に対する抗体(約2,000種)。
- 2) ゲノムネットワークプロジェクト
平成18-20年度の文部科学省ゲノムネットワークプロジェクトで、かずさDNA研究所が担当した研究課題「抗体を用いた転写因子複合体解析によるゲノムネットワークの理解」で作製した転写に関連する遺伝子から作られるタンパク質に対する抗体(約600種)。

このような経緯でバイオリソースの種類と数が増加しましたので、センターでは、利用可能なバイオリソースをキーワードで検索できるようにしてホームページで公開しています。検索結果には、どの遺伝子から作られるタンパク質に対して抗体が用意されているかについてもわかりやすく表示するようにしました。

今月のキーワード

～「研究最前線」にてできた言葉の解説～

シグナル伝達系：生物は体の内外からのいろいろな刺激に反応していますが、その反応の過程は複雑であり、セカンドメッセンジャーと呼ばれる一群の低分子の化合物がいろいろなタンパク質に結合することで刺激のシグナルが伝達され、関与するタンパク質はリン酸化などの変化を受けます。これらのシグナル伝達に関与するタンパク質などを総称してシグナル伝達系と呼びます。

転写制御因子：遺伝子はゲノムDNA上の特定の領域であり、遺伝子が発現する(働く)際には、まずその遺伝子(DNA)の塩基配列がRNAにコピーされます。この過程を「転写」と呼びますが、特定の遺伝子がいつどのような条件下でどれだけ働くかを制御しているのが転写制御因子(あるいは転写因子)と呼ばれるタンパク質です。転写制御因子にはいろいろな低分子の化合物が結合したりすることでその働きが変化し、転写は複雑に制御されています。

ポリクローナル抗体：高等生物では外界から侵入する細菌やウイルスなどのような異物に対して、免疫系が抗体を産生することで対抗しています。一般に細菌などの抗原は複数の抗原決定基(抗体と反応する部位)をもっており、通常はそれらの抗原決定基に対して複数の抗体産生細胞から作られる抗体の混合物が反応します。この場合、反応する抗体産生細胞が単一のクローン(均質な細胞集団)ではないため、作られる抗体はポリクローナル(複数のクローンの抗体と呼ばれます。これに対して、純化した抗体産生細胞から作られる抗体はモノクローナル(単一クローンの)抗体と呼ばれます。

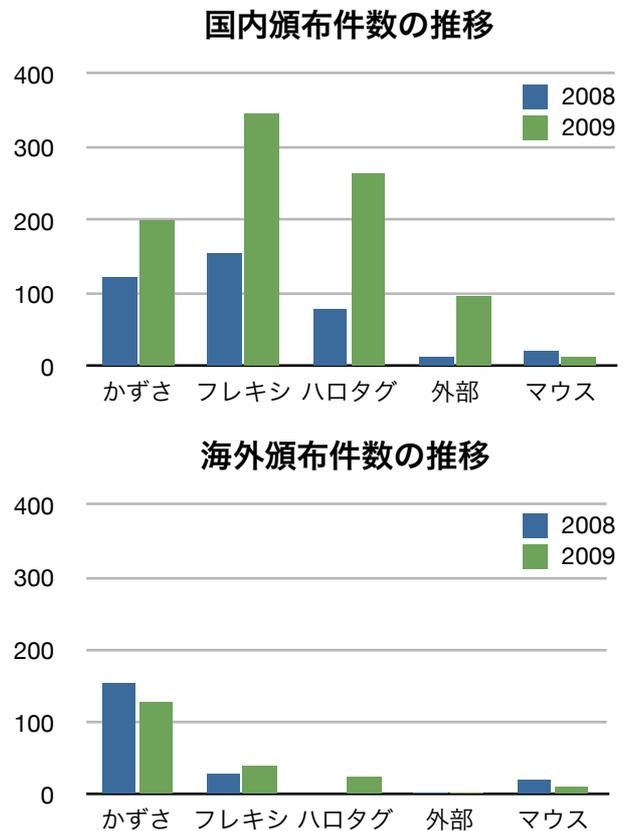


この検索ページの英語版は、米国で公共のデータベースを開発・管理をしている国立バイオテクノロジー情報センター (NCBI) という機関のホームページからもリンクされるようになりましたので、私たちの活動に対する海外での知名度も上がってきました。その結果、徐々に海外からのアクセスや頒布依頼が増えています。図1に最近の各種の遺伝子クローンの国内と海外への頒布状況を示します。

今後も、ヒト遺伝子クローンの種類を増やすとともに、当研究所で保有しているモデル植物やマウスの遺伝子クローンについても頒布体制の整備を行い、国内外の研究者や産業界の支援に努めていきたいと考えています。

図1 (右) : 遺伝子クローンの頒布実績

2008年と2009年に国内 (上) と海外 (下) に頒布した遺伝子クローン。「かずさ」はかずさで作製したもとのcDNAクローン、「フレキシ」はフレキシベクターというプラスミドを用いて作製したクローン、「ハロタグ」はそれに特殊な目印を付加して使いやすくしたもの、「外部」はかずさ以外で作製されたクローン、マウスはかずさで作製したマウスのクローンを指します。



◆ どんなゲノム こんなゲノム ◆

今後この欄を不定期にもうけ、特徴ある生物のゲノムの解析状況をお知らせすることにします。

*アリ (Science 誌、2010年8月27日号)

アリはハチ目スズメバチ上科アリ科に属します。スズメバチからみるとミツバチよりアリの方が近縁です。性は染色体の倍数性で決まり、女王アリや働きアリなどの雌アリは二倍体、雄アリは一倍体です。

米中共同チームは、発生の段階で女王アリが決まるオオアリ (*Camponotus floridanus*) と、働きアリの中から戦いによって女王アリが選ばれるジャンプアリ (*Harpegnathos saltator*) のゲノムを解析しました。ゲノムの大きさはそれぞれ約2億4000万と約3億塩基、遺伝子の数は約1万7000個と約1万9000個と推定されています。得られたデータから、姉妹関係にある働きアリと女王アリの寿命 (働きアリの寿命は1年未満で女王アリは数年) や体の大きさ、働き方の違いなどを、遺伝子発現の差異などから明らかにしようとしています。

同様に社会性を持つセイヨウミツバチのゲノムは2006年10月27日号の Science 誌に、また、コガネバチ科 *Nasonia* 属に属する3種類の寄生蜂のゲノムは2010年1月15日号の Science 誌に発表されています。

*リンゴ (Nature Genetics 誌、2010年8月30日号)

リンゴはナシとともにバラ科ナシ亜科に属します。染色体数は $2n=34$ です。5か国13機関が参加する研究チームは、果実が黄色くて大きいゴールデンデリシャス種のゲノムを解読しました。ゲノムの大きさは約7億4230万塩基で遺伝子数は約5万7400個と推定されています。

一方、同じバラ科でサクラ亜科に属するモモのゲノム解析の概要も発表されました。染色体数は $2n=8$ でゲノムの大きさは約2億6000万塩基とリンゴよりかなり小さく、遺伝子数は約3万5000個と推定されています。

*小麦 (2010年8月27日にゲノムデータの概要をホームページで公開)

コムギはイネ科に属し、パンなどにして食べる「普通コムギ」は、染色体を7対ずつ持つ1粒系コムギ (Aゲノム)、クサビコムギ (Bゲノム)、タルホコムギ (Dゲノム) の3系統の交雑による「異質6倍体 (AABBDD)」です。染色体は $7 \times 6 = 42$ 本、ゲノムの大きさはヒトの5倍強の170億塩基と推定されています。

リバプール大学は実験標準系統の "Chinese Spring line 42" という系統のゲノムを新型シーケンサーを用いて解析し、ゲノムのもつ塩基数の5倍に当たる配列データを得たと発表しました。しかし残念ながらまだ精度が低く、解析した配列が染色体のどの部分に相当するのかなどもわかっていません。



トピックス

緑色の卵を生むサンショウウオ

カエルやイモリなどの両生類の卵は、一部の例外を除いて、複数の卵がゼリー質の卵嚢(らんのお)に入った状態で産みつけられます。ゼリー層は卵の保護だけでなく、受精も助けていると考えられています。サンショウウオの中には、卵嚢の中に孵化する幼生のための栄養分が蓄えられており、ある程度大きくなるまで幼生が卵嚢の中で過ごすものもあります。

北米東部に生息しているサンショウウオの一種である”spotted salamander”(*Ambystoma maculatum*)の卵嚢には、単細胞性の緑藻(*Oophilia amblystomatis*)が共生していることが古くから知られていました。これは、『外から入り込んだ』緑藻がゼリー層に出された幼生の排出物を栄養源にして光合成を行ない、見返りに酸素や光合成産物を供給する形の共生関係だと信じられていました。

最近、カナダのグループが、この緑藻がどこからきたものかを詳しく観察したところ、このサンショウウオの成体を構成するすべての細胞内にこの緑藻が存在していることがわかりました。電子顕微鏡でこのサンショウウオの細胞を観察すると、ミトコンドリアが細胞内の緑藻の周りに集っている像が得られました。これは、緑藻の作り出す酸素と炭素化合物を受け取って、サンショウウオのミトコンドリアがエネルギー生産を行なっている可能性を示唆しています。このことは、緑藻のない卵では孵化が遅くなるという約30年前の観察結果にも一致します。

このような共生関係は、ある種のサンゴやイソギンチャクなどでは知られていましたが、脊椎動物では初めての例です。脊椎動物では免疫系が発達しており、緑藻のような異物が細胞内に入り込むことは非常に難しいと考えられています。どのような方法で、緑藻がサンショウウオの細胞内に入り込んでいるのかの詳細な解析が待たれます。

カイメンのゲノム解読

カイメン(海綿)は、主として海に生息し、つぼ型や扇型などのさまざまな形態を持つ多細胞生物です。しかし、細胞どうしの結合は緩く、単純な体の構造をしています。カイメンは英語では「スポンジ」といいますが、その名の通り、細胞が死滅したあとに、細胞同士をつなぎ止めていた細かい網目状の海綿質繊維がスポンジのような形で残ります。

およそ10億年前に、単細胞の原生生物から多細胞の動物(真正後生動物)が誕生しましたが、このときに登場したのが、現在のカイメンに近いものだと考えられ、約6億3500万年前の地層からもカイメン様の化石が見つかっています。そして、カイメンからウニやヒドラなどを含み、消化管を持つ二胚葉性の動物や、後にヒトなどを含む脊椎動物に進化する三胚葉性の動物の祖先種が現れたと考えられています。

多細胞化の起原をDNA配列から探る目的で、欧米の研究グループは、グレートバリアリーフに生息するカイメンの一種 *Amphimedon queenslandica* のゲノムを解析しました。ゲノムの大きさは約1億6700万塩基で、遺伝子の数は約3万個と予測されています。このうち約1万9000個はヒトなどの動物にも似た働きを持つ遺伝子が見つかっています。例えば、脳の形成に必要な遺伝子のいくつかは、脳や神経系の無いカイメンにも存在しているのです。

今のところ、これらの遺伝子がカイメンでどのような働きをしているのかは調べられていません。しかしながらこの事実は、動物がカイメン様の形態をしている時期にまず『遺伝子の数』が増加して、その後これらの遺伝子をうまく『組み合わせる』ことによって、多彩な形態をもつ動物が誕生してきたことを示唆しています。

今後、カイメンでの遺伝子の働き方を、多細胞動物に最も近縁な単細胞生物と考えられている立襟鞭毛虫(たてえりべんもうちゅう)や、より高等なウニやヒドラなどと比較していくことで、多細胞生物への進化の過程が明らかになっていくでしょう。



<今月の花>

ミズオオバコ(トチカガミ科)

Ottelia japonica Miq.

(2009年9月23日撮影)

ミズオオバコという名前は、この植物の沈水葉(右側の写真に見える葉は、近接したコナギのもの)がオオバコの葉に似ていることに由来する。残念ながら稀にしか見ることができないものであるが、花ははかなく幻想的な美しさであり、このような花が水田に咲くことに驚く人が多いのではないだろうか。