



かずさDNA研究所ニュースレター

第34号

2010年10月6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

かずさ・千葉エリア「地域イノベーションクラスタープログラム」の産学官連携交流会を開催しました

この地域イノベーションクラスタープログラムというのは、文部科学省が、「地域の個性発揮を重視し、大学等の『知恵』を活用して新技術シーズを生み出し、新規事業等の創出、研究開発型の地域産業の育成等を図るとともに、自律的かつ継続的な産学官連携基盤を構築することにより、地域の特色を活かした強みを持つクラスター形成」を目的としたものであり、平成21年度からスタートし、現在全国で23のプログラムが進行しています。これらのプログラムのうち、当研究所が参加する「かずさ・千葉エリア」の事業は平成21年度から開始されたものです。

9月29日午後、このプログラムの研究活動の一環として、かずさアカデミアホール202Bで産学官の関係者による連携交流会を開催いたしました。文部科学省科学技術・学術政策局の科学技術・学術戦略官付・寺坂公佑氏による「今後の地域科学技術施策について」と題する基

調講演と、筑波大学大学院・人間総合科学研究科の渋谷彰教授による「IgEによる即時型アレルギー反応を抑制する免疫グロブリン受容体アラジン1」と題する学術講演に続き、当研究所の取り組みの報告を含めて4演題の研究テーマの報告があり、閉会后に懇談会を開いて意見交換を行ない、交流を深めました。

関係者を含めて全部で86人の参加者があり、4時間にわたる交流会での学術報告や関連する質疑応答に熱心に耳を傾けておられました。このような交流会を通じて、この地域から新しい産業が創成され、その発展が促ながされることを期待されます。



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



研究最前線

トマトゲノム解読の 国際共同プロジェクト

植物遺伝子研究室
佐藤 修正



トマトは、ジャガイモ、ナス、ピーマンなどとともにナス科の重要な作物の一つです。トマトは扱いやすいため、古くからナス科のモデル植物としていろいろな研究が行われてきました。そのような背景から2004年に、ナス科植物の代表としてトマトのゲノムを解読しようとする国際共同プロジェクトがスタートしました。われわれの研究グループは、この国際共同プロジェクトに参加し、配列情報の解読を担当した8番染色体について目標を超える解読を達成するとともに、プロジェクト全体の進行に必要なマーカー情報を提供するなど、プロジェクトの推進に大きく貢献してきました(ニュースレター創刊号; [2008年1月](#))。

しかしながら、この国際共同プロジェクトは、一部の参加国での予算獲得の問題等の諸事情により、全体としての進捗が当初の目標よりも大幅に遅れていました。そこでわれわれは、国際共同プロジェクトによる配列解析を相補し、トマトおよびナス科植物の研究者コミュニティーに迅速に配列情報を提供することを目的として、2006年からトマトゲノムの遺伝子領域の概要配列の解析に独自に取り組み、昨年10月にそのデータを公開しました(ニュースレター第23号; [2009年11月](#))。

一方、国際共同プロジェクトの遅れを取り戻すための動きはヨーロッパの参加国でも進められ、オランダとイタリアのグループを中心に、大量の配列情報を得ることが出来る「第二世代シーケンサー」と呼ばれる機器(ニュースレター20号; [2009年8月](#))を用いて、約9億塩基の大きさをもつトマトゲノム全体の配列情報の解析を進める計画が提案されました。そして、このようにして得られた配列情報と、われわれが提供した「遺伝子領域の配列情報」をつなぎ合わせることでトマトゲノム全体の配列情報としてまとめ、それによって国際共同プロジェクトの終結を目

指すことになりました。最終的には上記の二カ国に英国、米国、インドを加えた5カ国で、第二世代シーケンサーを用いて解析を行なうことにより、トマトの全ゲノムの31倍に相当する配列情報が集められ、われわれが提供したトマトの全ゲノムの3.3倍量(ただし、われわれは遺伝子を含む領域を集中的に解析しましたので、遺伝子領域については全体の14倍に相当)のサンガー法による配列情報を合わせ、ゲノム全体の配列のつなぎ合わせを実施しました。われわれのグループは、このつなぎ合わせ作業の過程で、これまで解析を進めていた「DNAマーカー」と「連鎖地図」(この二つの語については、ニュースレター13号: [2009年1月](#)を参照して下さい)の情報を利用し、つなぎ合わせが正しく行われたかどうかの確認作業を担当しました。

塩基配列情報のつなぎ合わせはジグソーパズルに例えることができます。ゲノムの上には反復配列と呼ばれるよく似た塩基配列を持つ領域が存在します(ジグソーパズルで言えば、良く似た形の紛らわしいピースに相当します)。このような領域が存在すると、コンピュータの計算でつないだ配列情報につなぎ間違いが生じることがあります。ジグソーパズルではそのようなつなぎ間違いをピースの絵柄によって判断しますが、ゲノム解析の場合にはその絵柄に相当するのが連

今月のキーワード

～「研究最前線」にでてきた言葉の解説～

サンガー法：1977年にフレデリック・サンガーらによって開発された塩基配列の解析方法。DNAのコピー反応を行なわせる際に、通常のヌクレオチド(塩基・糖・リン酸の結合したもの)に加えて、糖の構造の一部が異なるヌクレオチドを加えることでDNAのコピー反応をランダムに止め、その結果得られる長さの異なるDNAの断片を長さにしたがって「ふるい分け」して塩基配列を読み取ります。このふるい分けを行なう機器がDNAシーケンサーです(詳細はニュースレター19号; [2009年7月](#)を参照して下さい)。

ナス科植物：本文の冒頭に書きましたように、ナス科植物には身近な野菜が多く含まれます。そのうち、ジャガイモ、タバコ、トウガラシはしばしばナス科を代表する三大作物とされますが、これらはすべて南アメリカの原産であり、大航海時代にヨーロッパにもたらされたものです。ジャガイモがヨーロッパの食糧事情を大幅に変えたことは有名です。トマトのゲノム解析が進むことにより、ナス科の植物に共通する遺伝子の解析が進むことが期待されます。

遺伝子領域：細菌などの核のない原核生物では、ゲノムを構成するDNAには比較的均等に遺伝子が分布していますが、ヒトを始めとする真核生物では、遺伝子を多く含む領域と遺伝子のない領域がかなり明瞭に区別されます。生物の中には極端に大きなゲノムを持つものもいますが、遺伝子の数にはあまり大きな差異はありません。



鎖地図上のDNAマーカーとなります。連鎖地図上のDNAマーカーはゲノムの染色体上の位置関係(並び順)が解析されているために、その地図の情報と、得られたゲノムの塩基配列の上のDNAマーカーの位置関係を比べることによりつなぎ間違いの箇所を見つけ出すのです。

今回のプロジェクトでは、これまでに経験したことのないレベルの大量の配列情報をつなぎ合わせることで、その過程で多くのつなぎ間違いの補正が必要でした。その意味で、我々が蓄積してきたDNAマーカーと連鎖地図の情報はプロジェクトの遂行に大きく貢献したといえます。

現在プロジェクトは最終局面を迎えており、上記の配列情報を最終的にトマトゲノムの9割に相当する8億塩基の配列情報にまとめることができました。そして、完成したゲノムの塩基配列の上に遺伝子を見つける作業を行って3万7千の遺伝子を同定し、これらの遺伝子の特徴を調べて論文にまとめる作業を進めており、年内には発表できる見込みです。

今回決定されたトマトゲノムの情報を活用することにより、トマトの遺伝子解析や育種が促進されるとともに、ナスやピーマンなどのナス科作物全般で、有用な遺伝子の発見や、それを利用した品種の改良が大きく加速することが期待されます。また、同じナス科の植物であるジャガイモの国際プロジェクトでもゲノム



トマトの突然変異株

ナス科のモデル植物であるトマトにはいろいろな突然変異株が分離されています。形態的な変異の例としては、芽生えが薄い赤紫のもの(上右)、果実の色が野生型(右上)に比べ、黄色いもの(右下)等があります。【写真は筑波大学大学院・生命環境科学研究科・有泉亨博士のご好意によるものです。】



の全体像が明らかになってきましたので、トマトとジャガイモの間での詳細なゲノムの比較が可能になります。それによって、トマトには果実ができ、ジャガイモには塊茎ができる仕組みが明らかになってくると期待されます。

◆ どんなゲノム こんなゲノム ◆

* カカオのゲノム (2010年9月15日にゲノムデータの概要をホームページで公開)

チョコレート原料になるカカオ (*Theobroma cacao*) はアオギリ科の常緑樹で、染色体の数は $2n=20$ 、ゲノムの大きさは約4億3000万塩基で、遺伝子の数は3万5000個と推測されています。2008年6月に米国農務省農業研究局がチョコレートメーカーのマーズおよびIBMと組んで、5年の予定でプロジェクトを始め、この度ゲノムデータの概要を公開しました。

* ネットタイエカのゲノム (2010年10月1日号のScienceで発表)

カ科には35属3,500種が属しており、ヒトに感染する細菌やウイルスの運び屋である種類を中心に研究が行われています。マラリアを媒介するガンビエハマダラカ (*Anopheles gambiae* : Ag) は2004年10月4日号のScience誌に、デング熱と黄熱病を媒介するネットタイシマカ (*Aedes aegypti* : Aa) は2007年5月17日号の同誌に報告されています。今回解析されたネットタイエカ (*Culex quinquefasciatus* : Cq) は、リンパ系フィラリア症や西ナイルウイルスなどを媒介します。ゲノムの大きさはAgが2億7800万、Aaが13億8000万、Cqが5億8000万で、遺伝子数は、Agが1万3683、Aaが1万5419、Cqでは1万8883個と推定されています。

◇ 各種の生物のゲノム解析の現況 ◇

今、どんな生物のゲノム解析がどの程度行なわれているのでしょうか？(状況は[こちら](#)でご覧になれます。)

*ゲノム解析が完了し、結果が論文に発表されているもの：

細菌：1,148 アーキア：94 真核生物：133【カビ類：31 節足動物：16 緑色植物：13 脊椎動物：13 (うち魚類3種、両生類1種、鳥類2種、哺乳類10種)】

*ゲノム解析が進行中のもの：

細菌：4,943 アーキア：188 真核生物：1,599【節足動物：104 緑色植物：278 脊椎動物：274 (うち魚類32種、両生類3種、爬虫類6種、鳥類18種、哺乳類100種)】



DNA物語 (8)

前回までに、スイスのミーシャーによるDNAの発見に始まり、遺伝学の勃興と発展とともに行われてきた、DNAが遺伝情報を担っている分子であることを証明する実験についての歴史を振り返ってきました。この半世紀以上にわたって行われた多くの研究の過程で、メンデルがその存在を想定した「遺伝子」の実体は次第に明らかになってきました。しかし、「遺伝子とDNAはどのように関連しているのか」、「遺伝子はどのようにして働くのか」、さらに、「遺伝情報は生物体内でどのように維持され、どのようにして子孫に伝達されるのか」という、生命活動を理解する上で根幹となる問いについての明確な解答は得られていませんでした。そこで、遺伝の仕組みを理解するためにはDNA分子の物理化学的な構造を解き明かすことが必須であろうと考えられるようになり、DNA分子の構造を解明するための研究が行なわれるようになったのです。

このDNA分子の物理化学的な構造解析で非常に重要な役割を演じたのがX線です。X線は、1895年にドイツ人のレントゲン (Wilhelm Conrad Röntgen) によって発見されたものであり、波長の極めて短い電磁波 (電氣的な波と磁氣的な波から成り、波長の長さによって電波、可視光線、X線などと呼ばれる) で、現在では、胸部のX線撮影などのように日常生活にも用いられています。X線が波の性質を持ち、物質の結晶を透過させると、透過するX線が結晶を構成する物質の原子のもつ電子の障害を受けてその背後で回り込む現象 (これを回折と呼びます) を示すこと、さらに、その結果得られる「X線の回折像」を解析すれば物質の結晶構造を明らかにすることができることが20世紀のはじめに見いだされました。

20世紀の中ごろに、イギリスの女性物理化学者であるフランクリン (Rosalind Elsie Franklin) は、ロンドンのキングスカレッジでX線を使ったDNAの結晶構造解析に没頭していました。そして、フランクリンが得た質の高いX線回折像と彼女の的確な解釈を土台として、当時同じイギリスのケンブリッジ大学にいたワトソン (James Dewey Watson) とクリック (Francis Harry Compton Crick) による、有名な二重らせんのDNA構造 (図1) が導かれたとされています。ただし、このDNAの構造モデルの確立という功績に与えられた1962年のノーベル賞の前に、フランクリンはガンによって37歳の若さで亡くなっており、ノーベル賞はワトソンとクリック、ならびにフランクリンと同じ研究所で研究を行っていたウィルキンス (Maurice Hugh Frederick Wilkins) に与えられています。

フランクリンとウィルキンスの間には、DNAのX線回折についての研究の成果をめぐって種々の確執があったようであり、しかもワトソンとクリックが二重らせんモ

デルの提出に当たって、論文中でフランクリンの業績を正當に評価して言及しなかったことが、その後の生物学を新しい方向へと導いた彼らの輝かしい成果にやや暗い影を落としているのは否めません^(註)。

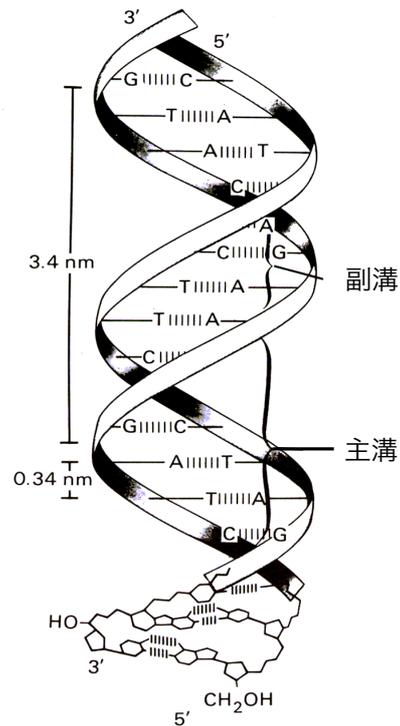


図1：DNAの二重らせんモデル

DNAはデオキシリボース糖がリン酸で連結された右巻きらせんの骨格構造となり、化学的に互いに逆向きのらせんが二本縷り合わさっています。らせんの内側には、らせんの中心軸に対して垂直に、AとTおよびGとCの塩基が対合してらせんを支えています。

さて、こうして提出されたDNAの二重らせん構造モデルはどのような生物学的および歴史的な意義を持っていたのでしょうか？ワトソンとクリックが1953年にNature誌に発表した2ページの論文の骨子は：

- 1) DNAは化学的に互いに逆向きの2本のらせんからできている。
- 2) 二本のらせんのそれぞれは、リン酸がデオキシリボース糖と結合して外側に骨格構造を形成しており、塩基は内側に配置している。
- 3) 一方のらせんの塩基がAであれば他方はT、GであればCになっており、互いに向き合ったAとTおよびGとCは水素結合で結ばれて対合し、らせん構造を安定に保持している。

というものでした。上記の第3点は、ワトソンとクリックが指摘しているように、「遺伝情報はどのように複製するのか」ということを暗示しているという点から非常に重要ですが、同時にこのことは、第4回の物語で触れたシャルガフの発見した「どの生物から抽出したDNAも、AとTおよびGとCの量比は同じである」という規則を満たしています。つまり、このDNAの二重らせんモデ

ルは、1953年の時点でDNAについて知られていたことをすべてうまく説明するものであったのです。

その後1958年に、アメリカのメーセルソン (Matthew Stanley Meselson) とスタール (Franklin William Stahl) が後に非常に有名になったDNAの複製過程を調べる実験を行ないました。彼らは、大腸菌をまず窒素の重い同位元素 (N^{15}) を含む培地で十分培養した後、通常窒素 (N^{14}) を含む培地へ移して培養を継続し、その後一定時

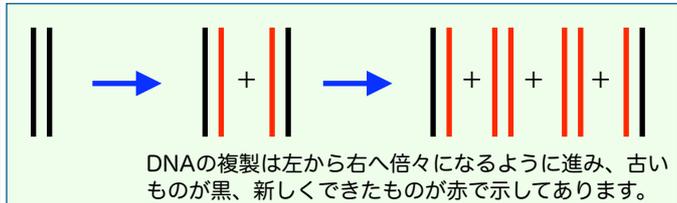


図2：DNAの「半保存的複製」を証明したメーセルソンとスタールの実験を模式的に示したものです。青い矢印は時間の経過を表し、最初重い窒素 (黒) を含むDNAですが、時間とともに軽い窒素 (赤) を含むDNAの割合が高くなっていきます。この図ではDNAを直線で表しています。

間ごとに大腸菌の一部を取り出して氷冷し、そこからDNAを抽出して分析用超遠心分離機という機械でDNAを重さで分離して分布の変化を調べたのです。その結果は図2に示したようになり、最初は重いDNAですが、時間の経過とともに中間のDNAが現れ、さらに軽いDNAが現れるという経過を辿ることがわかりました。このことは古いDNAが鋳型になって新しいDNAが作られていくという「半保存的複製」で説明できます。つまり、この実験によって遺伝情報を担うDNA分子の自己複製の仕組みが実験的にも証明されたのです。

(註) このことに関連することですが、2000年にロンドンのキングスカレッジで開かれたフランクリン・ウィルキンス棟の完成式典で述べた式辞の中で、ワトソンは、1961年に出されたクリックの手紙 (フランスのパスツール研究所で保存されていたもの) の中に書かれているように、「彼らの1953年の論文は、フランクリンのX線回折データを使ってまとめた」ということを認めたとされています。DNAの二重らせんの発見にまつわる物語の陰の部分です。

セントロメアのDNA塩基配列

真核生物の細胞分裂期に見られる染色体の細くびれている部分をセントロメアといいます。ここに紡錘糸が結合して、染色体は二つの娘細胞に均等に分配されます。

染色体が正しく分配される仕組みを理解するためには、セントロメアがどのような構造をして働いているのかを知る必要があります。しかし、高等生物のセントロメア領域は100万塩基を超える大きさであり、しかも似た配列の繰り返しが多いことから、ヒトを含む多くのゲノムプロジェクトでは、セントロメア領域の配列解析はきちっと行なわれていません。

今回、国立遺伝学研究所のグループは、ニワトリの全染色体のセントロメア領域のDNA配列を解析しました。ニワトリのゲノムは、赤色野鶏のものが2004年に解読されており、大きさは約10億塩基で、遺伝子は約2万3000個と推定されています。

厳密な意味でのセントロメアの塩基配列を解読するために、セントロ

メアのDNAを束ねるCENP-Aと呼ばれるタンパク質の近傍にあるDNAを特殊な方法を用いて回収して配列解析を行ないました。

ニワトリの染色体は38対76本あり、ZW型で性が決まります (ZZが雄、ZWが雌)。驚くべきことに、性染色体を含む39種の染色体のうちの3種類 (5番、27番、Z染色体) にはセントロメアに繰り返し配列が全くなかったのです。これらの染色体のセントロメアは3万塩基ほどの長さで、配列の共通性がありません。

この結果は、セントロメアの機能がDNAの塩基配列ではなく、他の要因で制御されていることを示しています。これまでもセントロメアを規定するいくつかの因子が明らかになっていますが、より詳細な研究が必要です。

進化の過程で、セントロメアができたり失われたりして染色体の再構成や数が変化し、その結果、種分化が生じたと考えられています。セントロメアの機能がどのようにして規定されているかを知ることは、進化の仕組みを理解することにもつながるでしょう。

【なお、セントロメアについては、当研究所の細胞工学研究室で人工染色体に関連する研究を行なっています。】



<今月の花>

ツルニンジン (キキョウ科)
Codonopsis lanceolata
(2009年10月17日撮影)

別名をジイソブ (爺さんのそばかす) と言い、近縁でより稀なバアソブと並び、秋に花の咲く蔓性のキキョウ科の植物である。ニンジンという名前は、根が高麗人参と同様に太いことによるらしいが、稀できれいな花に可哀そうなので、掘りだして根を見たことはない。

