



# かずさDNA研究所ニュースレター

第37号

2011年1月7日



植物研究用の温室



## 年始のご挨拶

明けましておめでとうございます。

このニュースレターは2008年1月に第1号を発刊しましたので、今号で第37号を迎えることになります。当研究所は千葉県からの財政的な援助を中心に、研究所におけるさまざまな研究活動の運営をすべて公的資金で賄っておりますので、研究所の運営につきましてはできるだけ透明性を高くすることを心がけております。この方針のもとに、私たちの行なっている研究活動や私たちを取り巻く研究環境について、できるだけ多くの県民の皆様へ広く知っていただくために、研究員の行なっている研究の概要や最新の研究成果、あるいは当研究所に設置されている各種の施設や設備についての紹介、当研究所で行なわれる各種の催し物の開催予定や結果の報告、さらにはその時々注目されたDNA研究に関連するトピックスやDNA研究の歴史の解説などをできるだけ幅広く取り上げて掲載して参りました。記事を書くに当たっては、科学的な内容を損なわない範囲でできるだけ平易な文言や文章で表現することを心がけております。

これまで、いろいろな機会に、多くの方々からニュースレターに関する貴重なご意見をいただきました。研究

所を代表いたしまして厚く御礼申し上げます。今後も皆様方から寄せられたご要望を活かし、よりよいニュースレターをお届けできるよう努力いたしますので、変わらぬご指導ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

昨年は、国内の経済状況を反映した厳しい研究環境にもかかわらず、全国の稀少疾患の原因遺伝子検査の拠点化に向けての活動や、バイオ燃料植物として注目を浴びているナンヨウアブラギリの全ゲノム解読を世界に先駆けて発表するなど、さまざまな研究成果をあげることができました。また、皆様に興味をもっていただけるようなテーマを選んで開所記念講演会や公開講座を行ない、さらに近隣の高校や中学校での出前授業を行なうなどのアウトリーチ活動にも努めてまいりました。本年も研究環境にあまり改善の兆しは見えない状況ですが、所員一同力を合わせてできるだけ高度な研究を推進していく所存です。これからも一人でも多くの県民の皆様に当研究所の活動に関心をもっていただけるように、ニュースレターを充実させていきたいと思っております。

今後とも当研究所のニュースレターをよろしく願います。

かずさDNA研究所・副所長 田畑 哲之



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



## ナンヨウアブラギリのゲノム解析

ナンヨウアブラギリ (*Jatropha curcas* L. 別名：タイワンアブラギリ。学名からジャトロファ、もしくはヤトロファと呼ばれることも多い) は中南米原産で、16世紀頃にポルトガルの商人によってアフリカ、インド、東南アジアに広まり、現在では熱帯から亜熱帯地域に栽培されているトウダイグサ科の落葉低木です。ナンヨウアブラギリの和名は、第二次世界大戦中に日本軍が戦車や航空燃料用にインドネシアや台湾でこの作物の栽培を始めた時に、国内にあるアブラギリ (下記を参照して下さい) に似ていることから名付けられたものです。

ナンヨウアブラギリは種子に良質の油を多量に含むことから、ランプ用の燃料を採る植物として古くから利用されてきました。また、石けんの材料や、口内炎、消化不良、切り傷などの治療のための民間薬としても用いられています。しかし、ナンヨウアブラギリの種子には発がん性のあるホルボールエステル類や、同じトウダイグサ科のトウゴマの種子に含まれる猛毒のリシン (ricin) に似た作用で、細胞のリボソームRNAに障害を与えるクルシン (curcin) と呼ばれるタンパク質毒素が含まれています。したがって食用油としては用いることはできません。さらに、葉や樹皮にも毒性があつてヤギなどの家畜が食べないことから、畑の生け垣などとしても植えられています。

日本では、古くから同じトウダイグサ科の近縁種で中国原産のアブラギリ (名前は葉の形が桐に似て種子に油が含まれていることに由来) やオオアブラギリが栽培されており、栽培地から逃げ出したものが各地に自生しています。アブラギリの種子から採れる桐油 (とうゆ) は、燈火油として用いられたほか、乾燥すると撥水性を持つことから、木材などの表面加工や、雨傘やちょうちんなどの紙に撥水効果を持たせるための塗料として使われてきました。

ナンヨウアブラギリは干ばつに強く、害虫やカビなどの病原体に強い耐性を持っているので、この性質を利用して、荒地などの緑化の目的で植えられることも多いようです。植えてから1年後には種子ができ、その後50年間、ほとんど手入れをしなくても種子の収穫が可能のため、食料と競合しないバイオディーゼルの原料となるエネルギー植物としても期待されています。最近、かずさDNA研究所を含む共同研究チームはナンヨウアブラギリのゲノムを解読し、28億5800万の塩基配列を公開しました。この塩基配列から、ナンヨウアブラギリが持つと予測されていた遺伝子全体の約95%に相当する40,929個の遺伝子が見つかりました。

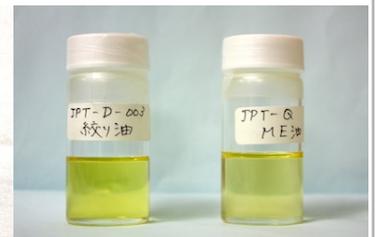
これまでにトウダイグサ科の植物としては、トウゴマ

(*Ricinus communis*) のゲノムの解析結果が2010年9月に、キャッサバ (*Manihot Esculenta*) とゴムノキ (*Hevea brasiliensis*) の概要配列が、それぞれ2009年11月と2010年10月に公開されています。これらのゲノム配列データを今回得られたナンヨウアブラギリの配列データと比較したところ、ナンヨウアブラギリでのみ見られる遺伝子が約1200個 (3%) ありました。また、これまでに解析されているシロイヌナズナなどの分類学的に遠い植物種のゲノムとも比較して、約1,600個 (4%) の遺伝子がトウダイグサ科の植物にのみ存在するものであることがわかりました。

これらの解析結果は、12月13日に国際学術雑誌DNA Research誌のオンライン版で発表され、そのデータは当研究所が運営するデータベースで一般に公開されています。今後はゲノム情報をさらに解析し、ナンヨウアブラギリのもつ害虫や病気に対する耐性のしくみや、油の生産に関与する遺伝子を明らかにする研究が大きく進展することでしょう。また、並行して、品種改良に用いることができるDNAマーカーを抽出して活用することで、良質の油を生産する品種や、より劣悪な環境でも生育できる品種の育成が期待されます。

ナンヨウアブラギリの油は、低温時の油の流動性が低いという問題点や、ヨウ素価が高く酸化しやすいことから、日本国内での実用化には不向きとされています。例えば、低温での流動性をもたらすために、健康にいいとされるリノール酸などに代表される不飽和脂肪酸の含有量が高い品種を作り出すことができれば、日本でも使えるようになるでしょう。

[\\*バイオ燃料については、研究所ホームページ内「バイオ燃料に関する用語解説」もあわせてご覧ください。](#)



### ナンヨウアブラギリ

若い植物体 (左) と、種子 (左上) および種子から採った油 (右上：左は絞ったままの油、右はメチルエステル化によって精製したもの)。

謝辞：これらの試料は大阪大学福井教授ならびに小日向博士、および近畿大学梶山准教授に分与していただきました。厚くお礼申し上げます。



**訂正：**前回の物語の最後にジンダー (Norton Zinder) と書きましたが、これはベンザー (Seymour Benzer) の間違いですので、訂正させていただきます。

早いもので、この物語もすでに10回を超えました。この間、物質としてのDNAの発見から遺伝現象の担い手としてのDNAの役割、そして二重らせん構造の発見に至るまでのDNAの歴史を述べて参りましたが、皆様はこの物語をどのように読んでいただいているのでしょうか？よろしければ、どんなことでも結構ですから、ご質問やご意見などを“NL-admin at kazusa.or.jp” (atを@に変えてお送り下さい) にお寄せいただければ幸いです。

さて、前回途中で終わっている遺伝暗号の解説の問題を続けます。すでに、mRNAの塩基配列をタンパク質のアミノ酸配列に変換する翻訳過程の解析は、無細胞タンパク質合成系の確立と放射性同位元素で標識したアミノ酸を利用して行われたということ、そして、ニーレンバーグにより、UだけからなるポリUを人工的なmRNAとして用いると、アミノ酸のフェニルアラニン (Fと略します) のつながった「タンパク質」ができるという発見がなされたことを述べました。このことは、何個のUが一個のFに対応するのかは別としても、「連続するUはFの遺伝暗号である」ことを示しています。

この画期的な実験結果の報告に刺激されて、いくつかの研究グループがいろいろな人工的なmRNAを合成し、どの塩基の配列がどのアミノ酸に対応するのかという解析を競いました。その結果、ポリAがリジンに、ポリCがプロリンに対応すること、さらに例えばAとCの一定割合の混合物のポリマーの場合は、その混合比に依存して、セリンやトレオニンが混ざって結合した「タンパク質」が合成されることがわかり、遺伝暗号は次第に明らかになってきました。しかし、なぜかポリGに対応するアミノ酸 (グリシンに対応するはずなのですが) は発見されませんでした。

こうして遺伝暗号が少しずつ明らかになってくると、一つのアミノ酸には何個の塩基が対応するのかを確定する必要があります。そこに登場するのが、アメリカのベンザー (Seymour Benzer) がT4ファージを用いて行なった研究でした。そこで、遺伝暗号の詳細な解析について述べる前に、やや横道にそれますが、このベンザーの行なった研究内容について述べようと思います。

第6回の物語でT4ファージを取り上げましたが、T4ファージは大腸菌に感染すると、多数の子ファージができて大腸菌の細胞を内側から溶かします (これを「溶菌する」と言います)。したがって、大腸菌とT4ファージの混合物を寒天で固めた肉汁エキスなどを含む培地の上に広げますと、ファージが次々と感染を繰り返して周囲

の大腸菌を溶菌する結果、寒天培地上に一面に生えた大腸菌の細胞層の所々に、ファージの感染で穴の開いたように大腸菌の生えていないところ (これをプラークと呼びます) ができます。ベンザーは、溶菌能をもたないT4ファージの突然変異株を分離して解析したのです。

もしAという変異をもつT4ファージとBという変異をもつT4ファージを大腸菌に同時に感染させた場合 (大腸菌当りのファージの濃度を大きくするのです) に溶菌したとしますと、AとBは違った「遺伝単位」の突然変異であると結論できます。溶菌の起る理由は、図1に示しますように、両者の間に「遺伝的相補」が起るためです。これに対し、もし同時に感染させてもプラークが生じないとすると、両者は同じ遺伝単位に起った変異であることが考えられ、このようにして決定された遺伝単位がシストロンと名付けられました。この遺伝的相補を利

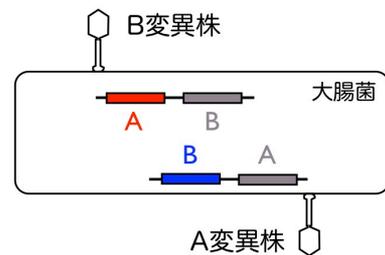


図1：T4ファージの感染と遺伝的相補

T4ファージの二種類の突然変異株 (それぞれの変異株は単独ではプラークを作れない) を大腸菌に同時に感染させると、B変異株のもつ正常なA遺伝子、およびA変異株のもつ正常なB遺伝子が働いて互いに他の失われた機能を相補する結果、プラークを作ることができるようになります。

用することで、T4ファージの遺伝解析は短時間 (通常一晩) で結果を得ることができます。その結果、T4ファージの遺伝解析はスピードが速くかつ高精度なものとなり、膨大な数の突然変異を解析して作製された「遺伝子地図」は、ほとんど個々の塩基のレベルの精度をもつようになったのです (註)。

一方、この過程でベンザーが分離・解析したT4ファージのrIIと名付けられた遺伝子の特殊な突然変異株を使って、すでにこの物語に度々登場しているクリックらが、塩基の挿入や欠失 (遺伝子に塩基を余分に加えたり、遺伝子から塩基を除くような変異) が遺伝子の発現に与える影響を解析した結果、遺伝子の塩基の数の変化がタンパク質のアミノ酸のならびに与える影響は、「3個の塩基を一つの単位として生じている」ことを見いだしました (註)。この発見によって、それまで統計的な可能性にとどまっていた塩基とアミノ酸の対応関係に実験的な根拠が与えられ、遺伝暗号の解析は次の段階へ進むことになります。

註：詳細な説明は別紙をごらん下さい。



### 新しいゲノム改変技術の開発：海洋細菌のDNAデータをマウスに橋渡しする試み

ヒト遺伝子応用技術研究室  
主任研究員 中山 学



地球には非常に多くの生き物が生きていて、それぞれの生き物はそれぞれのゲノムを持っています。これらの様々な生物のゲノム配列には、まだ未発見の有用な遺伝子が眠っていると信じられています。現在では多くの生物（それでも地球上の全生物種から考えるとほんの一部ですが）のゲノムが解読されてDNAデータベースと呼ばれるサイトに集められ、誰でも自由に見ることができるようになってきました。私達はDNAデータベースの中から、ゲノムを改変するために有用な2種類の酵素と、それらの酵素が認識する34塩基の配列を見つけました。これらは海洋細菌であるビブリオ菌 (*Vibrio* sp. 0908) とシュワネラ菌 (*Shewanella* sp. ANA-3) に含まれる 81kbp と 279kbp の巨大なプラスミドの中にあつきました。これらは海洋細菌のゲノムを明らかにしようとした研究者が塩基配列を決定してDNAデータベースで公表したのですが、具体的な機能はわかっていませんでした。私達はDNAデータベースの塩基配列を基に遺伝子の人工合成を行い、その遺伝子の作る酵素の活性を調べる研究に使用しました（このことは海洋細菌のDNAを一度も直接触っていないことを意味します）。DNAデータベースが橋渡しとなつて、海洋細菌を見たことも触ったこともない私達がマウスのゲノムの改変に使用できる有用な遺伝子を合成できたことは、DNAデータベースの素晴らしさを示す一つの例ではないかと思っています。

私達は上記の海洋細菌に由来する遺伝子を使った新しい部位特異的な遺伝子組み換えシステムを開発し、既存のシステムと組み合わせることで、より柔軟にゲノム改変が行えることを明らかにしました。疾患モデルマウスの創出や遺伝子機能を個体レベルで解明するためには、ゲノム

中の特定の遺伝子や領域を人工的に改変する技術を確立することが必要です。ある条件の時（例えば特定の発生段階）に遺伝子を破壊して調べるマウスが作成されていますが（図1）、これは、Creと呼ばれる部位特異的な組み換え酵素がloxPと呼ばれる認識サイトで特異的に組み換えを起こすことを利用しています。Creという酵素は、同じ向きに並んだ2個のloxPで挟まれた部分のDNAを除去することができます。したがってここに調べる目的の遺伝子を入れておくと、Cre遺伝子が発現した時にゲノム中からその遺伝子を除くことができ、特定の発生の段階でその遺伝子が必須であるかどうか等を調べるができるのです。

このようなマウスを調べることでいろいろな遺伝子の働きを知ることができます。ですから、病気の原因遺伝子を破壊して機能を喪失させることができれば、疾患モデルマウスを作製できる可能性があります。Cre/loxPを含めてゲノムを改変するためのツールは、生命科学の研究で頻繁に使われています。私たちが開発したのは既存のシステムと組み合わせて同時に使用することが可能な新しいゲノム改変ツールです（図1）。それは、私たちが新しく海洋細菌のゲノムデータを参照して合成したVCre遺伝子の作る酵素が

## 今月のキーワード

～「DNA技術の活用」にできた言葉の解説～



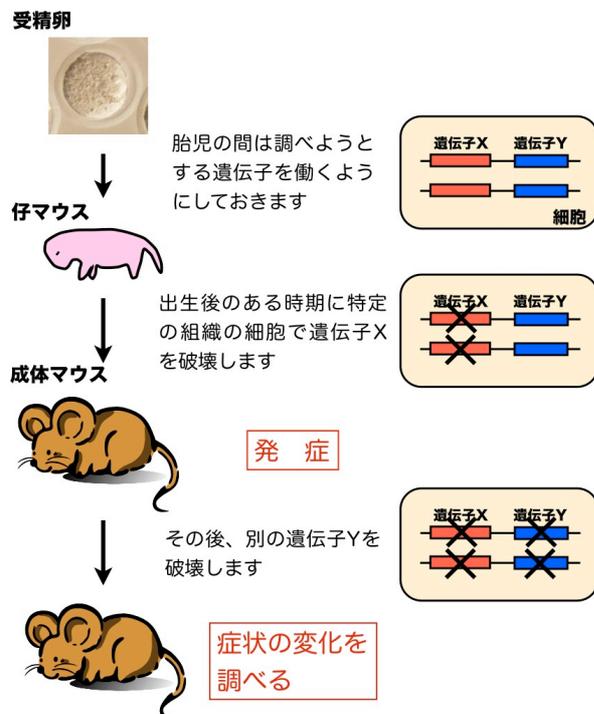
**部位特異的な組換え：**一般的な遺伝的組換えは相同組換えとも呼ばれ、生殖細胞での減数分裂に際して、DNAの複製後に、一对の相同染色体の間でDNAをつなぎかえるために起こる反応です。また、化学物質や放射線などによってDNAが障害を受けた場合などに、染色体を部分的に修復するために同じしくみが働いています。相同組換えはゲノムの全領域にわたってほぼ同じような頻度で起こります。これに対して、部位特異的組換えは、ゲノム上の特定の塩基配列がある部分でのみ起こる反応で、特定の配列を認識する酵素が働くことで起こります。もともとは、大腸菌に感染するウイルスであるバクテリオファージが、大腸菌とともに増殖するために、自分のDNAを宿主である大腸菌のゲノムの特定の部位に組み込む際に使うしくみとして発見されたものです。このしくみを利用することで、いろいろな生物種で人工的にゲノムを容易に改変できるようになりました。

**DNAデータベース：**さまざまな生物の塩基配列のデータは人類共通の財産であるという考えのもとに、日本の国立遺伝学研究所、アメリカの国立バイオテクノロジー情報センター (NCBI)、欧州生物情報機関 (EBI) が連携して、国際塩基配列データベース (INSD) を維持管理し、公開しています。3機関は互いに収録したデータを交換していますので、検索して得られるデータはほぼ同じものです。これはデータベースのバックアップの目的にも叶っており、自然災害などにより貴重な情報が失われるリスクを小さくすることにも役立っています。世界中の研究者は実験で得られたデータを3つの機関のどれかを通じて登録します。登録され公開されたデータは、利用者の利用目的や国籍にかかわらず、自由に閲覧し、利用することができます。

VloxPという、これまでのloxPとは異なる塩基配列を認識することを利用して、同一の細胞中でもそれぞれを別々に働かせることができるからです。これらのゲノム改変ツールを用いることで複数の遺伝子を別々に破壊することができるようになりますので、それらの遺伝子の機能の喪失で生じる病気の疾患モデルマウスの作製を行うことが可能になるだけでなく、今まで組み合わせて実験することができなかった実験手法を組み合わせたことが可能になりました。

今後、開発したツールの活用により、当研究部がこれまで蓄積してきた遺伝子資源をより有効に利用できるようになることが期待されます。

**図1：開発したツールでの遺伝子破壊事例**  
 同じ細胞に二種類のツールが導入できることで、一つの遺伝子を特定の時期に破壊して生ずる症状が、別の遺伝子を破壊したらどうなるかを調べることができます。



## トピックス

### ヒ素で生きる細菌

地球上のほぼすべての生物のDNAは、水素、炭素、窒素、酸素、リンの5種類の元素から、またタンパク質は硫黄を加えた6種の元素からできています。ただし例外的に、物質の酸化還元に関わる酵素の中には、システインの硫黄が周期表で同族のセレンに置き換わったセレノシステインを含むものがあります。

NASAの研究者は周期表でリンと同族のヒ素の物理化学的な性質がリンと類似していることに着目し、ヒ素の濃度が高いカリフォルニア州のモノ湖で生育している細菌の中に、「DNA中のリンがヒ素で置き換わった生物」がいるのではないかと考え探索してきました。

今回見つけた GFAJ-1という細菌は、海洋に生息するハロモナス属に近い種であることがリボソームRNAの塩基配列解析から確認されています。この細菌は、ヒ素のみを含む培地でも増殖し、DNAに取り込まれたヒ素はリンと置き換わっていました。さらに、この細菌ではタンパク質にもヒ素が取り込まれていることが確かめられました。

2008年には同じ湖から、光合成にヒ素を用いる細菌が発見されています。このような過酷な環境に生きる細菌のもつ「生命のしたたかさ」には驚くばかりです。

### 葉の形を決める仕組み

植物の葉にはさまざまな形態のものがあります。このような葉の形がどのように決められているのかについて、シロイヌナズナを材料として研究が行なわれています。

これまでに、葉の大きさは、葉の横幅を制御する遺伝子と縦の長さを制御する遺伝子の働きによって決まることがわかってきました。その他にも、葉の左右対称性を決める遺伝子や、葉の縁にある鋸歯（きょし；ギザギザ）を作るのに必要な遺伝子などがみつかっています。

京都大学を含むグループは、葉の縮れ方を決めるTCPという遺伝子を見つけました。これは植物にのみ存在する遺伝子で、他の遺伝子の発現を調節する役割をしています。シロイヌナズナには似た働きをもつTCP遺伝子が重複して28個あり、うち8個がほぼ同じ場所で働いています。

これら8個のいずれかひとつの遺伝子をたくさん働かせるように操作すると鋸歯が失われ、逆に遺伝子を破壊して働かなくすると、破壊した遺伝子の数に応じて、段階的に葉が縮れていくのが観察されました。

この研究は、葉の形を決める仕組みを理解するのに役立つだけでなく、その応用により、葉の形が異なる園芸種や、食感の違う葉野菜を作出することに役立つでしょう。



＜今月の植物＞

ロウバイ (ロウバイ科)

*Chimonanthus praecox*

ロウバイは花卉が蠟を引いたように見える梅という意味で名付けられたのであろう。花には独特の香りがあり、方々の家や公園などに植えられている。水仙や菜の花とともに、春早くまだ他に花の咲いていない時期に咲くので、この花を好む人も多いのではないだろうか。