

かずさDNA研究所ニュースレター 第48号
発行日平成26年7月15日（年4回発行）
企画・編集／公益財団法人かずさDNA研究所 広報・社会連携チーム
ニュースレターは以下のサイトからも閲覧できます。
<http://www.kazusa.or.jp/j/information/newsletter.html>

公益財団法人 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/>
E-mail : nl-admin@kazusa.or.jp

かずさDNA研究所

NL48-E

特集：遺伝カウンセラー
千葉大学 羽田明 教授



研究紹介：
生体成分の網羅的な検出と比較解析

P01. イベント等の報告とお知らせ
開所記念講演会 開催決定！
市原八幡高等学校のDNA研修会
木更津高等学校での分子生物学講座

P12. おもしろライフサイエンス
人工的な塩基対が大腸菌で複製

P13. どんなゲノム こんなゲノム
ゲノムにある進化の痕跡

P14. 遺伝子ってなんだろう？
カイコの性決定のしくみ
短いRNAが遺伝に関わる？

P16. 挑戦！あなたもゲノム博士

P18. 読者のつぶやき

48

2014 JUL

開所記念講演会 開催決定！ —かずさDNA研究所20周年記念—

かずさDNA研究所では、開所日（平成6年10月26日）を記念して、秋に一般向けの講演会を実施しています。例年、2名の講師により生命科学に関する話題をやさしくお話していただいております。今年は20周年を記念して、研究所公開もあわせて行いますので皆様も是非、足をお運び下さい（参加無料）。

【研究所公開】

日時：平成26年10月4日（土）午前10時～正午

会場：かずさDNA研究所

※JR木更津駅東口及びかずさパークから無料送迎バスを運行します。

内容：研究所内見学、ミニセミナー、実験講座

【講演会】

日時：平成26年10月4日（土）午後1時45分～4時20分

会場：かずさアカデミアホール（木更津市かずさ鎌足2-3-9）

※研究所から徒歩15分ほど離れたかずさパーク内です。

定員200名：申込多数の場合は抽選

※JR木更津駅東口から無料送迎バスを運行します。

内容：「かずさDNA研究所のあゆみ」

かずさDNA研究所 田畑 哲之 所長

「アサガオの多様性と動く遺伝子」

九州大学 仁田坂 英二 先生

※当日はアサガオの種子を配布します。

「腸内細菌と健康」

理化学研究所 大野 博司 先生

申込方法：9月12日（必着）までに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・送迎バス利用の有無をはがき・ファクスまたは、ホームページからお申込み下さい。



市原八幡高等学校の DNA研修会



市原八幡高等学校は、科学技術振興機構の「中高生の科学部活動振興プログラム」の支援により「理科部員による地域里山自然をモデルとした校内生物多様性の構築」をテーマとした様々な活動を行っています。

活動のひとつとして、千葉県村田川流域に生息するトウキョウサンショウウオの個体群動態を調査しています。サンショウウオのミトコンドリアDNAの塩基の並び方は個体ごとに微妙に異なり、その違いと生息分布との関係を調べることにより、サンショウウオが千葉県内でどのように広がっていったかを推測することができます。

今回、採取した卵から孵化させたサンショウウオ幼生の調査サンプル数が96個体と大量であったことから、かずさDNA研究所が協力することになりました。5月13日に、理科部員17名が当研究所で実験を行いました。生徒の皆さんは、微量な液体を計り取るマイクロピペットの操作を習い、サンショウウオからDNAを抽出し、PCR法で増幅したDNA断片をアガロース（寒天）ゲル電気泳動で確認しました。

当日は、パソコンを使った塩基配列の解析方法も学び、後日こちらから送ったデータをもとに、生徒さんたちが塩基配列解析を行っています。大量サンプルの解析なので、より正確な結果が導かれるでしょう。



【イメージはオオサンショウウオ】
生物アイコン © ライフサイエンス統合データベースセンター
licensed under CC表示2.1 日本

木更津高等学校での 分子生物学講座



微量なDNAを慎重に扱う生徒の皆さん
[木更津高等学校にて]

地元にある木更津高等学校は、2017年度に「理数に関する学科」が設置されることになっています。大学・研究機関・企業による先端技術の紹介、探求型の学習による科学的思考力やプレゼン能力の向上を通して、国際的に活躍できる人材の育成を目指しています。このような背景のもと、かずさDNA研究所と連携して、生物の授業を選択している約70名の高校3年生の生徒を対象に、分子生物学講座として、DNAの構造や性質に関する講義と、PCR法や電気泳動法の実習を行うことになりました。1回目は5月20日、21日に木更津高等学校で行いました。残り3回は秋に行う予定です。

お知らせ

- ❖ 千葉県バイオ・ライフサイエンス・ネットワーク会議
総会・事例報告会（参加無料）

「都市エリア事業成果と事業化に向けての取り組み」

日時：平成26年7月22日（火）13:00～16:30

場所：ホテルグリーンタワー幕張（千葉市美浜区）

参加登録サイト：

<http://www.kazusa.or.jp/workshop/CBLN2014/regist.html>

登録締切：平成26年7月18日（金）[ご注意：締切間近]

- ❖ かずさの森のDNA教室（参加無料）

ーPCR法を用いた食肉のDNA鑑定などー

日時：平成26年8月18日（月）、19日（火）

10:00～15:45（昼休 60分）

対象：木更津市・君津市・富津市・袖ヶ浦市に在住または在学の中学・高校生（各日16名）

場所：かずさDNA研究所 講習実験室

参加登録サイト：<https://event.starsphere.jp/kazusa/>
かずさの森のdna教室/

登録締切：平成26年8月1日（金）

特集：遺伝カウンセラー

ダウン症などのトリソミー型染色体異常を、母体血でスクリーニングする新型出生前診断が、わが国でも2013年から研究事業として始まりました。この研究事業では遺伝カウンセリングが義務付けられていることから、これまで以上に、その職を中心的に担う遺伝カウンセラーに注目が集まっています。皆様に遺伝カウンセリングの流れや、遺伝カウンセラーの現状を紹介するために、わが国で認定遺伝カウンセラー養成コース（大学院修士課程）を持つ11大学のひとつである千葉大学の責任者、羽田教授（公衆衛生学）にお話を伺いました。



遺伝カウンセリングとは？

遺伝カウンセリングは、染色体異常を含む遺伝性疾患の患児（患者）やその家族に対して正確な情報を提供し、十分な理解に基づいて今後の方針をみずから判断する事を支援する医療行為です。遺伝カウンセラーは、臨床遺伝専門医や主治医、看護師、臨床心理士、医療ソーシャルワーカー、臨床検査技師などのチームの一員として、当事者の心理・社会面を含めた様々な支援を提供します。

認定遺伝カウンセラーとは？

臨床遺伝専門医は、遺伝医療の専門家で2013年末現在、1,132名が登録されています。認定遺伝カウンセラーは、臨床遺伝専門医と同様、日本遺伝カウンセリング学会と日本人類遺伝学会が合同認定する資格です。医療の現場において、遺伝カウンセリングに携わる医療職で、2005年から2013年までに151名が認定されています。

<http://plaza.umin.ac.jp/~GC/index.html>

インタビュー：羽田 明 教授・大学院医学研究院

Q： 遺伝カウンセリングの流れを教えてください。

A： 一般に「遺伝性疾患に関して正確な知識を知りたい」という要望から始まる場合が最も多いと思います。遺伝性疾患の中でも成人期以降、40歳前後に発症のピークがあり治療法がないハンチントン病を例として説明します。親がハンチントン病の場合、その子供は1/2の確率で、疾患の原因遺伝子を引き継ぎます。しかし発症するまでは症状がないため、発症前診断を希望される方がいます。この場合、1年ぐらいかけてカウンセリングを行うこともあります。ご本人が、結果を受け入れる状態ができているかどうかを慎重に判断するため、臨床心理士が心理テストを含めて長期間、対応することが求められます。遺伝カウンセラーは、受付、日程調整、遺伝子診断、診断後のフォローアップなどの各場面において中心的な役割を果たします。遺伝子診断で陰性だった場合でも、フォローが必要な場合があります。

Q： 患者さんと共に生きていく感じですね。

A： もちろん患者さんやご家族の経験されたことを完全に理解することは不可能ですが、できるだけ共感するように努力はしています。また、こども病院遺伝科外来でフォローアップしている患者さんの場合、先天的な原因で精神発達遅滞があり、成人後も一人で独立して暮らすことができない場合があります。その場合は、20歳からの障害基礎年金の申請をお手伝いしています。20歳過ぎまでこども病院でフォローするわけですからなかなか大変なのですが、やりがいもあります。

Q： 千葉大学大学院では、修士レベルの認定遺伝カウンセラー養成を行っていますが、何名が所属していますか？また、国内の状況はどうでしょうか？

A： 千葉大学大学院では、2005年に遺伝カウンセラー養成の専門コースが認定され、若干名の募集をしています。今年度の入学生は6名です。全国的には、11大学で遺伝カウンセラーの養成を行っていますが、新型出生前診断や遺伝性乳癌卵巣癌症候群の遺伝子診断がマスコミに取り上げられ、各大学とも入学者が増えているようです。年に2-3名のところが多いようです。

Q： 遺伝カウンセラーになるためにどのようなことが必要でしょうか？

A： 大学院で遺伝カウンセラー養成カリキュラムを修了すると、認定試験の受験資格が得られます。認定試験に合格すると、「認定遺伝カウンセラー」となります。入学者の背景は様々で、法律などを学んでいた方もいますが、医学部の授業を履修するなどで、医学、医療の基礎知識を身につけることができます。知識もさることながら、学ぶ意欲があるかどうかの方が重要です。また、最新の医学情報を手に入れるために英文を読むことがありますので、英語は必須です。

Q： 資格取得後はどんなところで働きますか？

A： 病院やクリニックなどで勤務します。新型出生前診断の検査には、カウンセリングが義務づけられているなど、有資格者が活躍する場は増えていくと思われます。個人向けの簡易遺伝子解析サービスの動向も注視しています。それと同時に、一般の方の遺伝リテラシーの向上とサポート体制を整えるのが急務だと思います。



千葉大医学部公衆衛生学教室にて
[千葉市中央区亥鼻]

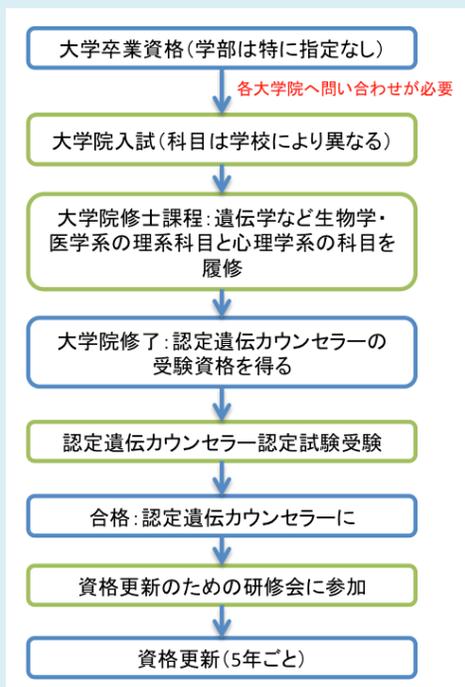
認定遺伝カウンセラーになるためには？

遺伝カウンセラーへの道

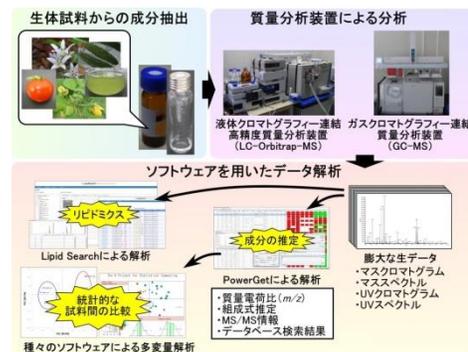
社会医学や生物学遺伝カウンセラー養成専門過程を設置した大学院で最新の遺伝医学などを学びます。現在認定されている遺伝カウンセラー養成専門課程を持つ大学院は11校（お茶の水女子大学、川崎医療福祉大学、北里大学、京都大学、近畿大学、信州大学、千葉大学、東京女子医科大学、東北大学、長崎大学、藤田保健衛生大学：50音順）です。2年間の課程を修了後に認定遺伝カウンセラー認定試験を受験して合格すると有資格者となります。この認定は5年ごとの更新が義務づけられており、資格更新の要件として最新の遺伝情報を学ぶための研修集会出席など、規定の単位の取得が必要とされています。

遺伝カウンセラーに関わる海外の状況

米国では1970年代から、公衆衛生を教えている大学院修士課程などで教育が行われており、3000人以上の有資格者がいます。乳癌など特定の領域だけを専門に行っている遺伝カウンセラーもいます。英国ではすでに現場で看護師や助産師として働いている者が教育を受けて、資格を取得することが多く、ドイツでは医師のカウンセラーが多いなど、国によってその状況は様々です。



生体成分の網羅的な検出と比較解析



メタボローム解析

http://www.biosupport.kazusa.or.jp/sub_center3/

多くの代謝産物を一斉に検出

生体内の代謝産物には、核酸、タンパク質や多糖、それらのもとになるヌクレオチド、アミノ酸や糖、また脂質やホルモンなど、人間の生命活動に必須なものがあります。その他、必須でないものの、人間の生活を豊にする天然物（二次代謝産物と呼ばれる有機化合物）も多く存在しています。アルカロイドと呼ばれる天然物群は、生理活性を示すものが多いので様々な医薬品に利用されています。フラボノイドの天然物群には香料や色素に関係するものがあり、お茶のカテキンや健康食品の大豆イソフラボンなども含まれます。テルペノイドの天然物群にはシナモンやショウガの風味に関係するものから、広い意味でタイヤの天然ゴムまで含まれます。考えてみると、私たちは、多くの生物種が作り出す二次代謝産物をいろいろと利用していますね。

かずさDNA研究所では、有用物質の発見や利用法の開発を目指して、ある状態の細胞や組織の中の多くの代謝産物を一斉に検出するメタボローム解析や、その応用として遺伝子発現情報などを取入れたメタボロミクスの研究も行っています。近年の質量分析装置の高精度化に伴い、代謝産物の全体像（メタボローム）を捉えやすくなってきました。今回は、大根おろしの中の成分の時間経過に伴う変化と、沖縄のゴーヤで有名なニガウリの苦味成分に関わる研究をご紹介します。

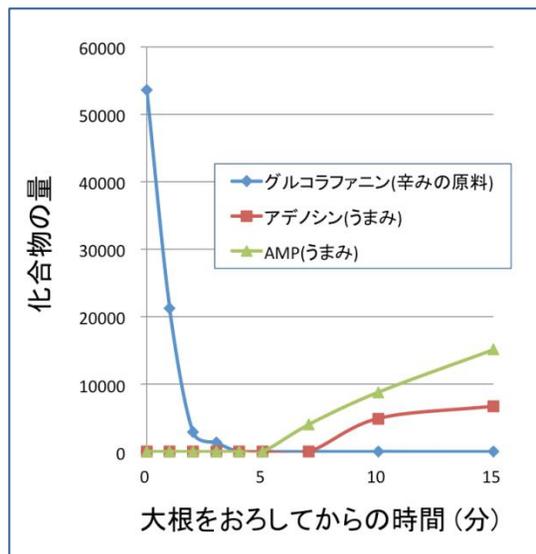


大根おろし成分の経時変化

味覚には、甘味・酸味・塩味・苦味・うま味の5つがありますが、本来食材自体に含まれるものに加えて、調理過程で生じてくるものがあります。また、唾液中にあるアミラーゼという酵素がデンプンを分解することにより糖（甘味）ができます。さらに、食品中のタンパク質や核酸が分解されることによって、タンパク質のもとであるアミノ酸のグルタミン酸やアスパラギン酸、核酸の構成成分が変化したイノシン酸やグアニル酸といったうま味成分が生じるのです。タンパク質や核酸の分解には、微生物の持つ酵素の力を借りることもありますが、食品自体が持つ酵素の働きでうま味成分を作り出すこともできます。

調理加工により変化する成分をより正確に検出し、よりおいしく食べるための方法を探ることはできるのか？ということで、大根おろしに含まれる全ての成分の変化を精密質量分析（LC-Orbitrap-MS）により経時的（おろしてから15分）に解析してみました。

大根をおろすと大根の細胞が壊れ、アミラーゼ、プロテアーゼ、リパーゼなどの消化酵素が働きやすくなります。独特の辛みはグルコシノレートという成分が分解されることにより生じます。また、うま味を出す成分としてアデノシンやアデノシンーリン酸（AMP）がありますが、そこからできるイノシン酸がうま味を呈するようです。



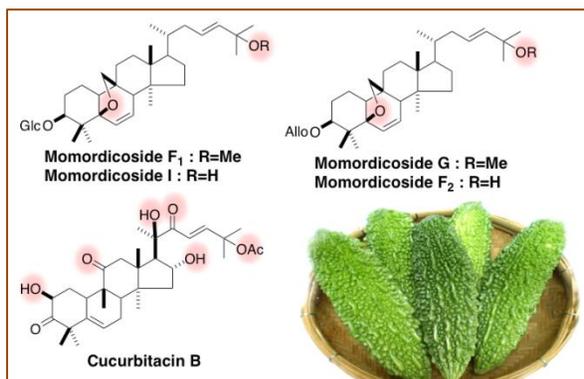
大根をおろしてからの時間経過によって、これら辛み成分やうま味成分を質量分析により量の変化を見たところ、大根をおろしてから2分後には辛み成分が出始め、うま味成分のもとであるアデノシンやAMPが7-8分以降に増えてくるのがわかりました。大根おろしをおいしく食べるためには、少し時間をおいたほうがよさそうですね。

ニガウリ由来の苦味配糖体サポニンの多様性

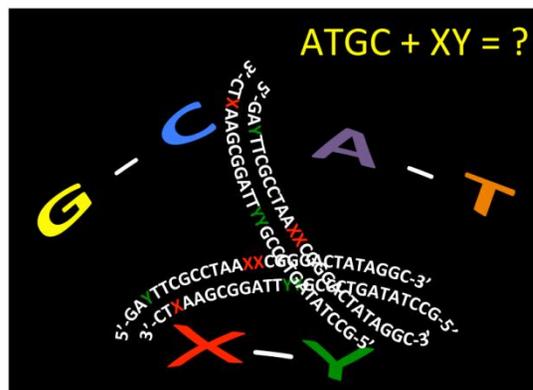
ニガウリと豚肉、卵や豆腐を炒めた沖縄料理のゴーヤチャンプルに入れるニガウリは、苦味を抜くために塩や砂糖でもむとよいそうですが、苦味がないとスタミナがついた気がしないのは、私だけでしょうか？

ニガウリは苦味が非常に特徴的ですが、その主成分であるサポニンの一種であるククルビタシン類は、エイズウイルスに効果を示したり、糖尿病の血糖値を下げる効果があるとの報告もあります。ニガウリのククルビタシン類は他のものに比べて高度に酸化されていることから、ニガウリの中でククルビタシン類を酸化する酵素を研究することにしました。

質量分析機器（LC-Orbitrap-MS）によるニガウリの各植物器官（葉、茎、根、果実）の分析を行ったところ、7種類のサポニンと推測される化合物を検出することができました。



ニガウリの果実由来ククルピタシン類の一例



これらは、酸化されたククルピタシン酸に糖が結合したサポニン配糖体で、これらが作られるための生合成経路を推測すると、これらの成分が作られるためには酸化酵素と糖転移酵素が必要なことがわかりました。現在、これらの酵素の候補遺伝子を単離することをはじめ、生合成経路の全貌を明らかにするための研究をしています。

代謝産物の生合成経路を確定し、その合成に関わる酵素に対する遺伝子を特定することができると、代謝産物を大量に安定的につくりだすことができるかもしれません。代謝産物の中には、有用な効能をもっている、大量に入手できないものが少なくないので、このような生合成経路の研究は今後ますます重要になってくると思われます。



6月から8月に収穫されるゴーヤがおいしいらしい！

ほとんどの生命の遺伝情報はATGCの4つの塩基で書かれています。多くの種類の塩基がある中で、なぜこの4つの塩基が普遍的なのかは生物学の大きな謎のひとつです。また、人工につくった（非天然型）の塩基対を組み込んで遺伝暗号を拡張することは、新しい生命システムをデザインして組み立てようとする合成生物学者の大きな目標のひとつです。

DNA工学の進歩により、試験管内の実験では、A-T/G-C以外の非天然型塩基対を化学合成して、これらを含むDNA断片の複製や転写が可能になっています。ただ、このような人工塩基を持った人工生物を作るには細胞に塩基を取り込ませる方法や、人工塩基を含むDNAがDNA修復システムに排除されずに保持されるかどうかなど、いくつかのクリアしなければならない問題がありました。

そこでアメリカの研究グループは、藻類の核酸輸送体を発現させて、培地中に含まれるXとYという人工塩基を細胞内に取り込めるようにしました。そこに非天然型塩基対を含むDNAを導入したところ、このDNAは複製され、修復システムに排除されることもなく、細胞の増殖にも大きな影響を与えることはありませんでした。

この組み込まれた人工塩基対は、培地中にXとY塩基がなければ排除されるとのことです。実際のところ多少DNAをいじっても、ゴジラやモスラが誕生することはありません。

ゲノムにある進化の痕跡



http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Oncorhynchus_mykiss.jpg

次世代シーケンサーの普及により、多くの種類の生物のゲノムが解読されています。Web上にあるこうしたデータの比較研究から、ゲノムに残った進化の痕跡が調べられるようになり、1970年に大野乾博士によって提唱された、脊椎動物では進化の初期段階で全ゲノムの重複が1回以上起こったとする「大野仮説」に再び注目が集まっています。

全ゲノム重複とは、2倍体生物のゲノムが倍加して4倍体になり、その後ゲノムの再構成を経て、2倍体のゲノムに戻ることです。ゲノムの再構成時には新しい機能を持った遺伝子が増え、新しい種が作られる原動力となると考えられています。ただ、ほとんどの脊椎動物での全ゲノム重複は約5億年前のカンブリア紀にナメクジウオに近い祖先種に起こったもので、その後の変化を追うのは困難です。

今回、フランスの研究グループがニジマスのゲノムを解読したことで、サケ類の祖先に約1億年前に起こった全ゲノム重複が確認され、重複後に起こった変化を調べることができるようになりました。

ニジマスやフナには3倍体が存在し、環境などによって雌雄が変わる種など様々な種類の魚がいます。ゲノムも3億塩基対のフグから動物界最大のゲノムのDNA量をもつハイギョまで様々です。実は魚類が進化の研究に一番適した種なのかもしれません。

2014年4月23日号 *Nature Communications*誌
オンライン版

カイコの性決定のしくみ



Silkmoth CC BY-SA 3.0
http://en.wikipedia.org/wiki/Bombyx_mori#mediaviewer/File:Silkmoth.jpg (雌雄の記号を追加)

つい先日、ユネスコの世界遺産登録が決定した群馬県の富岡製糸場では、繭を生糸にする繰糸工場として1872（明治5）年に操業が開始されました。日本では養蚕業が国を支える重要な産業であり、それにともないカイコを実験材料とした遺伝学研究が行われてきました。

ヒトのY染色体発見の20年以上前の1933年には、カイコの性染色体は雌がWZ、雄がZZで、W染色体があることで性が決まることが報告されています。その後、ヒトなど多くの哺乳類ではY染色体にあるSR Y遺伝子が、性決定に直接関わるということが明らかになりましたが、カイコでの仕組みは謎でした。

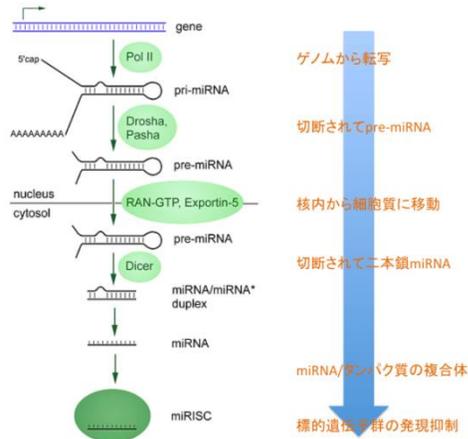
東京大学の研究グループは、性が決まる時期の卵（長さ1.5mm）からゲノムDNAとRNAを回収して、DNAで雌雄を判別するとともに、雌で発現している転写産物を探しました。その結果、29塩基の小分子RNAがみつかりました。

この転写産物の働きを雌になる卵で人工的に阻害したところ、*Bmdsx*遺伝子からつくられるタンパク質が雄型になることがわかりました。

このしくみを詳しく研究することで、絹をたくさん作る雄を増やすことや、雌雄の比率を変え、チョウ目害虫（ウンカ等）の防除法が開発できると期待されています。

2014年5月15日 *Nature* オンライン版
東京大学プレスリリース：
<http://www.a.u-tokyo.ac.jp/topics/2014/20140515-1.html>

短いRNAが遺伝に関わる？



Narayanan; © CC BY-SA 3.0
http://ja.wikipedia.org/wiki/MiRNA#mediaviewer/ファイル:MiRNA_processing.jpg (説明文を追加)

前回のニュースレターで親の経験が子に伝わる可能性があるという報告を紹介しましたが、その後、スイスの研究グループにより、経験の遺伝には短いRNAであるマイクロRNA (miRNA) が深く関わっていることが報告されました。

miRNAは、20~25塩基ほどの短いRNA分子で、ヒトには2000種類ほどあるそうです。これらは、ゲノム上の特定の領域からつくりだされ、相補的な配列を持つメッセンジャーRNA (mRNA) に結合して遺伝子の発現を抑制する働きをしています。

研究グループは、若いマウスに強いストレスを与え、成長させたあとのmiRNA量をストレスを与えていないマウスと比較しました。すると、血液や脳、そして精子内の多くの種類のmiRNAでその量に変化がみられたとのこと。ストレスを与えたマウスの精子由来のRNAを受精した卵子に導入したところ、そこから産まれた子供に行動や代謝の変調が遺伝したことから、精子内にあるmiRNAが子への遺伝に関わっているとしています。

研究グループはヒトでもmiRNAが同様の働きをしているのかを研究しており、研究が進むことで、ストレスの影響などが血液で検査できるようになると期待されています。

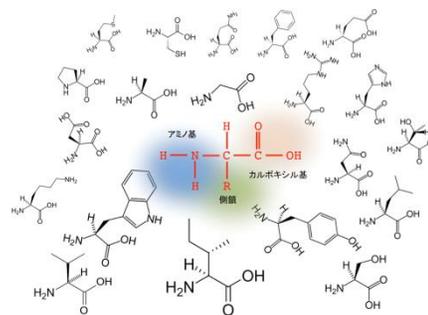
2014年4月13日 *Nature Neuroscience*誌オンライン版

挑戦！あなたもゲノム博士

このコーナーではゲノムに関するクイズを出題します。答えはかずさDNA研究所のHPに掲載。(http://www.kazusa.or.jp/j/information/newsletter.html)

問題1

生体内で重要な働きをしているタンパク質は、20種類の化合物を材料として、直線状に連なっています。この化合物とはなんですか？



- A: グルコース B: 脂肪酸
C: アミノ酸 D: ヌクレオチド

問題2

1995年に世界で初めて生物の全ゲノム配列が解読されましたが、その生物はなんだったのでしょうか？



- A: ラン藻 B: ヒト
C: シロイヌナズナ D: インフルエンザ菌

問題3

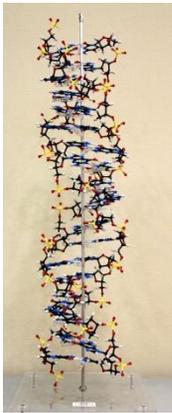
ヒトと類縁関係の一番近いチンパンジーとゲノム配列を比べたら、塩基の並び方はどのくらい似ているのでしょうか？



- A: 36% B: 57%
C: 78% D: 99%

問題4

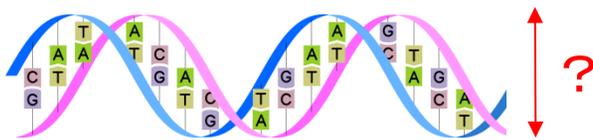
1953年に分子模型を構築して、DNAの二重らせん構造を提唱したのは誰と誰でしょうか？



- A: マキサムとギルバート
- B: ワトソンとクリック
- C: ハーシーとチェイス
- D: ジャコブとモノー

問題5

DNAはヌクレオチドが連なった二本の鎖が二重らせん構造をした形をしています。らせんの直径はどれくらいでしょうか？



- A: 2ナノメートル
- B: 2マイクロメートル
- C: 2ミリメートル
- D: 2センチメートル

問題6

個々人のゲノム配列が少しずつ異なることから、病気のなりやすさや薬の効き方が違う場合があります。個々人のゲノム配列を考えながら医療を行うことをなんというのでしょうか？



- A: 東洋医学
- B: オーダーメイド医療
- C: 対処療法
- D: 健康診断



編集部：開所20周年を記念して、マスコットキャラクターの募集をしています。応募資格は、千葉県内在住もしくは、在学の中学・高校生です。親しみあるキャラクターをご紹介できるようたくさんのご応募をお待ちしております。

「読者のつぶやき」宛てにお便りを頂いた先着100名の為に、以下の「知れば知るほどおもしろいDNA」のDNAに関するリーフレットをプレゼントいたします。電子メールで「nl-admin@kazusa.or.jp」宛にお送り下さい。



表紙の写真

研究所の南門近くの広場には、平成15年5月18日に天皇后陛下が第五十四回全国植樹祭で「お手植え」をなされた、マキやツバキがあります。石碑に刻まれた御製は、「うぐひすの鳴く会場に妹（いも）と来て 榎（まき）とつばきの苗植ゑにけり」です。（撮影：平成26年6月16日）

