

かずさDNA研究所ニュースレター 第55号
発行日 平成28年4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>
[配信登録: ニュースレターの発行をメールでお知らせします。]

かずさDNA研究所

公益財団法人 かずさDNA研究所
〒292-0818 千葉県更津市かずさ鎌足2-6-7
TEL: 0438-52-3900 FAX: 0438-52-3901
<http://www.kazusa.or.jp/>
E-mail: nl-admin@kazusa.or.jp



研究紹介: 実用作物のゲノム解析 (2)
ソバの全ゲノム解読
日本シバの全ゲノム解読
ラッカセイ祖先種の全ゲノム解読
DNA情報から品種改良を予測

特集: がん免疫療法

P02. 活動報告

各国公使の県内投資ツアー
影響力の強い「世界の科学者3000人」

P03. 成果報告

国際協力によるヒト遺伝子の収集
バラの匂いの生成メカニズム

P12. どんなゲノム こんなゲノム

最も少ない遺伝子をもつ生物の作製に成功
タコゲノムの不思議

P14. 遺伝子ってなんだろう?

朝型生活を好む遺伝子
髪やヒゲの悩みを解決?

P16. 挑戦! あなたもゲノム博士

55

2016 APR

海外からの研修生



エジプト農業研究センター ラマダン・アラファさん

植物ゲノム・遺伝学研究室では、今年の2月から1年間、エジプト農業研究センター植物病理学研究所のアシスタント研究員、ラマダン (Ramadan Ahmed Mohamed Arafa) さんを海外研究協力員として受け入れています。

ラマダンさんは、イネ*1のいもち病を研究して修士号を得たのち、カビの一種であるエキビョウキンが原因で起こるトマト*2の病気の研究を行っています。今回、植物ゲノム学と遺伝学で博士号を取るための奨学金をエジプト政府から得て、来日しました。

*1日本と同じく、ジャポニカ米が主に生産されています。

*2一人当たりの年間トマト摂取量がリビアについて多く、日本人の約15倍食べています。

かずさDNA研究所では、エキビョウキンに抵抗性を持つ遺伝子の位置を同定するためのDNAマーカーの開発を行います。日本で得た技術をエジプトの同僚に伝授するとともに、抵抗性を持つ品種や生産性の高い品種の育成につなげたいと考えています。病気に抵抗性を持つ品種の開発は、農薬の使用量を減らすことにつながり、農業の低コスト化や環境を守ることにもなります。

ラマダンさんは日本文化が大好きで、何年も前から日本に行くことを夢見ていたそうです。日本に到着したときには、見るものすべてが組織的で利便的であることに驚いたとのことでした。滞在中には神社仏閣を観光し、日本語を学びたいと言っています。

千葉県は、海外企業の県内誘致を促進するため、1月21日に「かずさアカデミアパーク」や「柏の葉イノベーションキャンパス」を視察する県内投資ツアーを開催し、ツアーには、オーストラリア、ドイツ、オランダ、シンガポールとアメリカの大使館関係者と海外メディアが参加しました。

当研究所では、大石道夫理事長による研究所の紹介があり、活発な質疑応答が交わされました。県庁では、森田健作知事が、成田空港や羽田空港に隣接して海外から近いことや、東京などと比べて土地が安いことなど、投資環境の良さをアピールされたとのことでした。



影響力の強い「世界の科学者3000人」にかずさDNA研究所の研究者2名が選出

トムソン・ロイター社は、過去11年間(2003年から2013年)の論文引用データより決定される2015年高被引用論文(ある分野で多くの論文に引用されている重要な論文)の著者で、世界的に最も影響のある研究を行っている約3,000名(日本からは約80名)の研究者を発表しました。かずさDNA研究所からは、「植物学・動物学」分野において、田畑哲之(たばたさとし)所長と佐藤修正(さとうしゅうせい)客員研究員の2名が選出されました。

<http://ip-science.thomsonreuters.jp/press/release/2016/Scientific-Minds-2015/>



国際協力による ヒト遺伝子の収集

かずさDNA研究所が参加する国際研究チーム (ORFeome collaboration) は、2005年に発足し、ヒト遺伝子の収集を行うとともに、タンパク質の機能解析をはじめとした生命科学的研究を後押しするため、世界中の大学、研究所や企業などへ遺伝子クローンを配布しています。

今年、収集した遺伝子クローンの数がタンパク質をコードするヒト遺伝子の約80%に達し、世界最大のヒト遺伝子クローンコレクションとなったことを論文発表しました。これらの貴重なコレクションは、基礎から応用まで様々な研究の発展に欠かせないものとなっています。

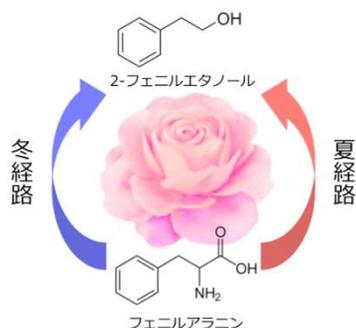


高温に負けないバラの匂いの生成メカニズムの解明

かずさDNA研究所、静岡大学とヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ社は、バラの特徴的な甘い香り成分である2-フェニルエタノールの生合成の研究に取り組み、バラが2-フェニルエタノールを作り出す2つの経路を夏と冬のそれぞれの季節に応じて使い分けられていることを世界で初めて明らかにしました。

バラの花は高温時に小さくなり、香り成分の量が減ることが知られています。地球温暖化による高温環境においても香り豊かなバラを育種することが可能になるでしょう。

2017年2月1日 Scientific Reportsオンライン版

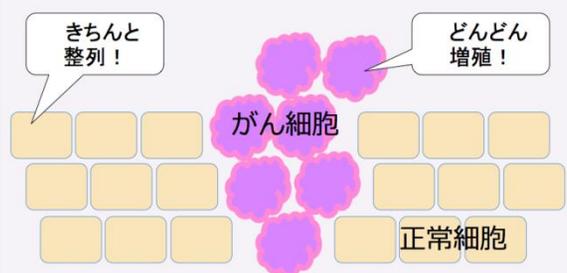


特集：がん免疫療法

がんとは？

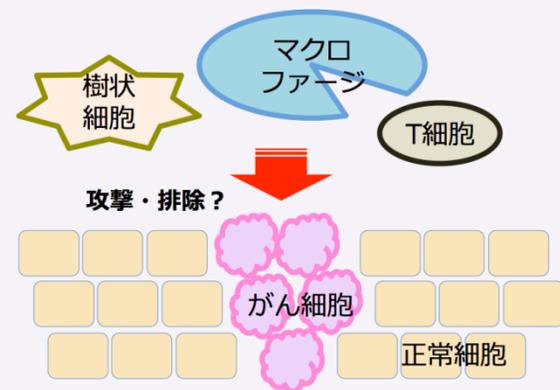
私たちの体を構成している約60兆個の細胞は、ひとつの受精卵から分裂し、細胞増殖と細胞死のバランスにより、その数が保たれています。正常な状態では、古い細胞が死滅するなどして新しい細胞が必要な時のみ、細胞の増殖が起こるようにプログラムされているのです。

ところが、核内のDNA配列に変化が起こり、特定の遺伝子に変異が生じると、細胞増殖に制御がきかなくなったり、死ぬべき細胞が死ななくなったりします。このように異常になった細胞を『がん細胞』と呼びます。



がんと免疫

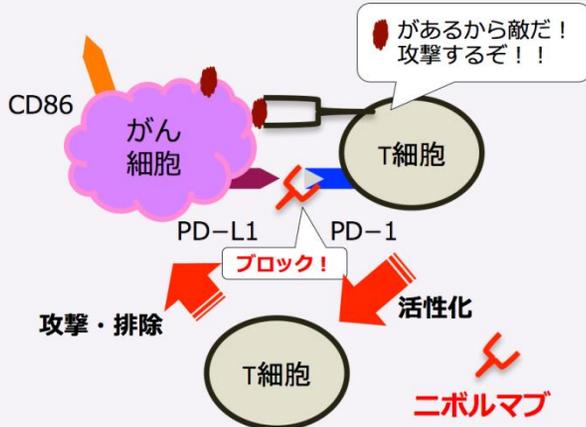
1960年にノーベル生理学・医学賞を受賞したフランク・マクファーレン・バーネットは、「ヒトの体内では3,000個ものがん細胞が毎日生まれているが、免疫系によって排除され、がんの発症を抑えられている」という『がん免疫監視説』を提唱しましたが、免疫系は複雑で、この説は長い間証明されませんでした。



免疫学者のバーネットは、がん細胞は、日々たくさん誕生しているけれども、免疫系（マクロファージや樹状細胞、T細胞など）が正しく機能していれば、がんは発症しないと考えました。

新しい免疫療法

そこで、CD86とCTLA-4やPD-1とPD-L1の結合をブロックし、がんの免疫逃避機構を打ち消す薬の開発が行われました。



2011年には、CTLA-4との結合を阻害するイピリムマブが誕生しました（日本では2015年に承認）。次に、日本発の薬剤として、PD-1との結合を阻害するニボルマブ（2014年に承認）が開発されました。

これまでの抗がん剤と比べて、副作用が少ないこと、がんの種類を問わず末期でも効く可能性があることから、多くのがんで承認されると考えられます。また、2つの薬剤は作用が違うので、組み合わせればもっと効果的にがんを治療できると期待されています。

問題は、これらの薬剤が非常に高価であることと、治療効果が全く見られない患者がいることです。治療効果の有無についてはがん細胞で発現している遺伝子を調べることで判断できる可能性があり、研究が進められています。

CTLA-4やPD-1の他にも創薬のターゲットとなる遺伝子が見つかってきています。がんが治る時代が早く来るといいですね。



参考文献：
ライフサイエンス 領域融合レビュー/がん免疫療法：基礎研究から臨床応用にむけて
<http://leading.lifesciencedb.jp/4-e005/>
東京大学医学部付属病院免疫細胞治療学講座/腫瘍免疫の基礎知識
http://immunoth.umin.jp/tumor_immunity/index.html

実用作物のゲノム解析（2）



ソバの全ゲノム解読

かずさDNA研究所と京都大学、農研機構、石川県立大学、新潟薬科大学との共同研究

ソバはタデ科の植物で、日本では縄文時代から栽培されています。冷涼な気候でも良く育ち、生育期間が2~3ヶ月とほかの穀物に比べて極めて短く、砂地や荒地などでも育つことから、凶作のときの救荒作物として人々の暮らしを支えてきました。

一方、多雨による湿害に弱く収量が安定しないこと、単位面積当たりの収量がイネの1/5以下であることなどから、減反による転作などにより、ソバの栽培面積は増加しているものの、国内自給率は25%程度と低いままです。

今回のソバのゲノム解析により、ソバアレルギーの原因となるタンパク質の遺伝子が複数見つかりました。また、ソバにモチモチとした食感を生み出す遺伝子や、褐変の原因となる遺伝子が見つかりました。

米や小麦と比べて、タンパク質・ビタミンB類・食物繊維が多く、血管強化作用など多くの薬理効果のあるルチンを含むソバの需要は高まっています。生産者にも消費者にも嬉しい新品種の育成が待たれます。

染色体数： $2n=2x=16$

ゲノムの大きさ：約12億塩基

予測遺伝子数：286,768（うち35,816の機能を予測）

2016年3月31日 DNA Research オンライン版



日本シバの全ゲノム解読

かずさDNA研究所と宮崎大学、東北大学、トヨタ自動車、富士科学との共同研究

芝生は、芝草と呼ばれるイネ科の多年草が、たくさん集まってカーペットのようになったものです。芝草には多くの種類があり、ニュースレター50号で紹介した金華シバは、今回ゲノムを解読したシバ属シバの在来系統で、野球場やサッカー場などで使われている西洋シバ（ティフトン芝：ギョウキシバ属、ライグラス：ドクムギ属）などとは属のレベルで異なります。

日本シバは、冬に茶色く枯れてしまう期間が長いこと、西洋シバと比べて痛みやすいなどの欠点もありますが、日本の気候と合っていることから、ゴルフ場や造園、堤防法面の緑化植物などとして幅広く利用されています。

日本シバのゲノム解析により、冬枯れの期間が短いなど市場価値の高い日本シバの育種が大きく加速することが期待されています。

東京の国立競技場も設立当初は日本シバが使われ、その後西洋シバに変わったそうです。まもなく、新国立競技場の建設が始まりますが、2020年の東京オリンピック・パラリンピックにはどのようなシバが使われるのでしょうか。

染色体数： $2n=4x=40$

ゲノムの大きさ：3億3400万塩基

予測遺伝子数：59,271

2016年3月15日 DNA Research オンライン版



ラッカセイ祖先種の全ゲノム解読

かずさDNA研究所とブラジル、米国、インド、中国の15の研究機関との共同研究

千葉県はラッカセイの生産で有名であり、国内で唯一、ラッカセイの育種が行なわれている県でもあります。2007年には「おおまさり」という茹で豆に適した大粒の品種を育成し、現在も新品種の育成に取り組んでいます。

効率的な育種にはゲノムの情報が欠かせませんが、しかしながら、ラッカセイ栽培種は、ひとつの細胞の中に2種類（AゲノムとBゲノム）のゲノムを持つ異質四倍体で、27億塩基という大きなゲノムを持っていることから、そのゲノム解読は困難が予想されています。

そこで、ラッカセイ栽培種（写真下：上部の目盛の間隔は1mm）のゲノムを理解するための基礎として、Aゲノムの元となった祖先種 *A. duranensis*（写真左上）と、Bゲノムの元となった祖先種 *A. ipaënsis*（写真右上）のゲノムを解読しました。

今後は、栽培種のゲノム解読を進めるとともに、栽培化の過程でゲノムに起こった変化を調べ、品種改良に役立てていきます。

A. duranensis : 染色体数： $2n=2x=20$

ゲノムの大きさ：12億塩基

予測遺伝子数=36,734

A. ipaënsis : 染色体数： $2n=2x=20$

ゲノムの大きさ：15億塩基

予測遺伝子数=41,840

2016年2月22日 Nature Genetics オンライン版

ATGCATCTGGTCTCTGCTACAGCTTGGCCATGCTATTACAGACGAAAAACACTGTTCCACAGACGAGC
 CCTGTGACCTTATAGTTCCATATGATCAGTATATGAGTCTCTGAAAAACAATTAATCCATCGGGATG
 AGGTTAAATGAGGTTTGAAGGTGAAGAAGCTCCAGACAGAGGTTTACTGGAACATATAGTTGGACAT
 GAAAATGCTGACCTCAAAGGTTGGCTGAGTCAAATGGAGATGCTGAAAGTTCGATGGGATGAAACT
 TCTGCTATTCTAGGCCAGACCGAGTTTACCCCTGGAAAGTAGAGCCAGCTTTAGCCCTCTGCACTT
 AATCCACTTCCAATACCAAGGCAGAAAGGCCGCGATCAATGTTCTGCCCTCGTCTCTGATTTCTTCT
 GTACTTACTAGGGAAGGTTCACTCAAAGTGGTGTGACTCTCACAAAGCCAGTGGTTCAGAGATT
 TTGCAAGGTCAAGAAATCAACCTTGGAGGCAATTTGTGAAATAACAGAGTGGACTTCTCTGAG
 AAGCAACTATATGGCAACCATTTAGGAGTGAAGAGGCTGATGTTTCTGCTGCTCAAGGAAATG
 ATATCAGATAAAGGCTTCTTGGAGGCTGCAATCATCTTTACAGATCTTTATCAGGTTTGGG
 GGGCAATCTAGTTCATCTCATGGATTCATTCACCCACTGGGGCCAAAAGCAGCCTGCTAGTGGGTT
 AAGCAAGCTCTGGATAAGGAACTGATTTCAAGTCTTGGCAAAACATGGTCTAGTGTCTTCT
 GGTCTCACTTAATCTGAAGGATCGGAATGAAAGGTCAGATCTCTGTATCAATGGGGGAACA
 TCTGACTCAATTTTAAAGGATCTCAACCTCTCCCTGGCATAGACTGACAAATCAGCAGGAAAT
 TGGTAAATGCCCCGTCCTGCTGCTTATATTCAGATGTCGGTCAATCTGGAGAAATTTATGCTTAA
 CCAATGGCTCACCAAGCCGGAAGCATGAACCCAAAGAGGGAAGTCCAACTATTGGCTATCCC
 CTTGTAAGTAAATGTGCCACCTAGATCTGTGCTGTTGGGAAAATTCCTGATTCCTCAACAAGT
 AACATGCACTTTGGTATACATCCACATCAATTTCCATTAATGAACTGATCAAAAGTCTGAGCAATCA
 AAGGATCAAAGTACCAGATGATGGCTTCAATGCTCATCAGGAAGAACAATCCAAACCTCTCAT
 CTGGTACTCGAGATAGAGGGGCAAGGCTTGTTCATCAACAGGATGTCACCAAGGTCACAGCC
 CTTGAAAGTCTGTTGATCTGCAAAAGTCAACAACATGAAATGATAGCTGAATGGATCAACTT
 TTTGATTTAATGGTGAAGCTCAAGGCTCTGTAACAAGAACTGGTGGTGTATATATGATGATGAGG
 GACATGCTGTTGGAGATGATCCATGGGAATTTGGTATGGTTCGGAAGATTTTATCTACAG
 AAGATGAGGTGACGCGGATGAACCTGGGACTCTCAATTCAAAAGGCGAGGACAATCTCTGTTGCA
 GAAGGCTCTGATGCTAAGAAAGTGAAGATCTACAGCTTCAATGATTCAGTCCGGAAGATCTTGA



Credit is to: Thomas Deerinck and Mark Ellisman, National Center for Microscopy and Imaging Research.

DNA情報から品種改良を予測

かずさDNA研究所と農研機構、東京大学との共同研究

実用作物のゲノム解読も進み、多くの作物で、DNAマーカーを利用した育種ができるようになってきました。この手法は、ある品種に耐病性などの有用な遺伝子を入れる場合には有効です。一方で、収量や味、色など、多くの遺伝子と栽培条件の影響を受ける形質には適用しにくいという問題も出てきています。

次世代シーケンサーの普及により、多数の個体のゲノム全体にある多くのDNA配列の違いを一度に解析できるようになってきました。そこで、実際にトマトの実用品種を解析して、育種に応用する方法を検討しました。

日本で育成された96系統のトマトを、甘さや収量の情報を収集するために同一環境で栽培し、それぞれのDNA情報と合わせてコンピューター上で統計的な解析をすることにより、DNA情報と甘さや収量などの形質を相関づけました。この情報をもとに、多くの交配をシミュレーションすることで、目的の形質を持つ品種の作出方法の検討が可能になりました。例えば、これまでは甘くて収量の多いトマト品種の作出は不可能とされていたのですが、シミュレーションでは、甘くて収量の多い品種を育成できることが予測されました。現在、実証試験が行われ、この方法が品種育成の効率化に広く貢献できると期待されています。

2016年1月20日 *Scientific Reports* オンライン版

最も少ない遺伝子をもつ生物の作製に成功

DNAは、A、G、T、Cのいずれかの塩基を含むヌクレオチドが直鎖状につながった高分子化合物で、「生命の設計図」であるゲノムDNAは、生き物の遺伝に関わっています。

現在では、100個程度のヌクレオチドが繋がったものをDNA合成機で人工的に合成することが可能で、2010年には、米国の分子生物学者、クレイグ・ヴェンターが、人工的に合成したDNAの断片をつなぎ合わせて、マイコプラズマという細菌のゲノム（約100万塩基対）を作製し、DNAを除いた別のマイコプラズマに入れて自己増殖させることに成功しています。

その後、彼らは、生きるのに必要な最小限の遺伝子セットを決めるため、この人工ゲノムから生きるために必要でないと思われる遺伝子を除いて自己増殖能をテストしました。

最終的に、生存と複製に必要な、たった473個の遺伝子をもつゲノム（約53万塩基対）の作製に成功しました。この人工ゲノムをもつ細菌（写真; JCVI-syn3.0）は、自然界に存在する生き物と比べて最も小さなゲノムと最も少ない遺伝子をもつ生物となりました。

より単純化した細菌を研究することにより、生命現象の理解が深まるほか、有用な物質を合成させるために必要な長い遺伝子セットをゲノム上に導入することが可能になり、細菌を有用物質の生産工場にすることができます。

2016年3月25日 *Science*



カリフォルニア・ツースポットタコ
画像の提供元は沖縄科学技術大学院大学

タコゲノムの不思議

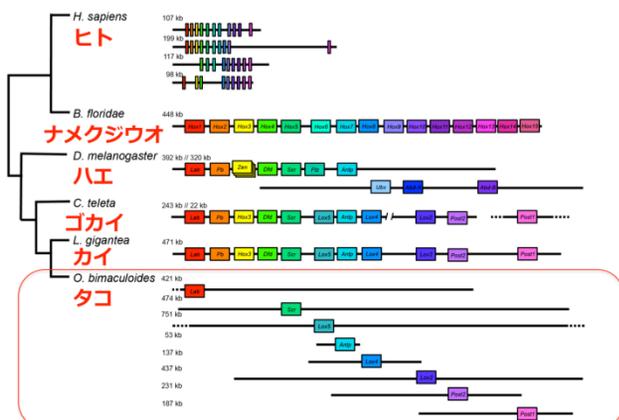
SFの世界ではタコのような火星人がいましたが、日米の研究グループは、この世のものとも思えぬ奇妙な外観をもつタコのゲノムから、他の動物とは異なる特徴を見つけました。

最も賢い無脊椎動物と呼ばれるタコの神経細胞の多くは、8本の長い触腕にあり、数百もの吸盤には触覚や化学的知覚の機能があるそうです。神経ネットワークの形成と維持に重要なプロトカドヘリン遺伝子の数は、ヒトの2倍以上の168個もありました。

タコは他の軟体動物とは異なり、特殊な形態をしています。多くの動物では胚発生に重要なHOX遺伝子が重複してゲノム上に複数並んでいるのに対して、タコには1つずつのHOX遺伝子がバラバラに存在していました。

タコが他の地球上の動物と似ていないことから、エイリアンと呼ばれることもあり、著者のひとりであるシカゴ大ラグズデール博士は、「この論文はエイリアンのゲノム解読と言えるかもしれない」と述べたそうです。

各種生物における染色体上のHOX遺伝子の分布図



画像の提供元は沖縄科学技術大学院大学（一部改変）

2015年8月13日 Nature オンライン版



朝型生活を好む遺伝子

日本では2014年から、YahooやDeNAなどが個人向けの遺伝子解析サービスを始めて話題になっていますが、アメリカでは2006年に23andMeが同様のサービスを開始していて、欧米を中心に85万人以上が利用しているのだそうです（日本は対象地域外）。

また、23andMeは遺伝情報の共有に同意した顧客に対して継続的にさまざまなアンケートを実施し、研究者と共に体質や病気と遺伝子との関係を明らかにしようとしています。

今回、欧州系の89,283人に対して、自己申告で朝型人間か夜型人間かを尋ねるほか、睡眠の質やアルコール/カフェイン摂取習慣、身長/体重などを問うアンケートをオンラインで実施し、ゲノムにある約800万ヶ所の遺伝的変異との相関解析（ゲノムワイド関連解析）を行いました。

その結果、生活リズムの好みに関連する遺伝的変異が15ヶ所同定され、そのうちの7ヶ所が、体内時計を制御する7つの遺伝子の近くにあることが分かりました。体内のリズムが朝型になるかどうか、遺伝的に決まっている可能性が確かめられたのです。

また、アンケートからは、女性の方が、そして若者より年配の方のほうが朝型傾向にあることも分かりました。朝型傾向には、遺伝的なもの以外に、生活習慣や年齢的なものも強く関係しているのかもしれません。

2016年2月2日 Nature Communications



髪やヒゲの悩みを解決？

頭髪や眉、ヒゲは顔の印象を大きく左右します。白髪、毛の量や質で悩みを抱えている方も多いでしょう。

欧州の研究グループは、南米5か国（ブラジル、コロンビア、チリ、メキシコ、ペルー）に住む、約6,000人を対象に彼らのゲノムにある約67万ヶ所の遺伝的変異を判定し、そのデータと頭髪や眉、ヒゲの形質（下表参照）の3-5段階評価との相関解析（ゲノムワイド関連解析）を行いました。南米に住む人は遺伝的多様性が大きく、頭髪もバラエティに富んでいることから、対象集団として選ばれました。

今回の解析では、16個の遺伝子が髪やマユ、ヒゲの形質に関与するとされ、うち10の遺伝的変異は、今回新たに見つかったものです。

白髪については、メラニン生成に関わる *IRF4* 遺伝子が、ヒゲの濃さについては髪の太さや形態と関わる *EDAR* 遺伝子などが関わっている可能性が明らかになりました。

これらの形質と関わる遺伝子の研究が進めば、毛髪の悩みを解決する方法が見つかるかもしれません。

形質	遺伝子
直毛/カール	<i>EDAR*</i> , <i>GATA3</i> , <i>PRSS53</i> , <i>TCHH</i>
ヒゲの濃さ	<i>EDAR*</i> , <i>FOXP2</i> , <i>LNK1</i> , <i>PREP</i>
マユの濃さ	<i>FOXL2</i>
一本マユ	<i>PAX3</i>
白髪	<i>IRF4*</i>
髪の色	<i>HERC2/OCA2</i> , <i>IRF4*</i> , <i>SLC24A5</i> , <i>SLC45A2</i> , <i>TYR</i>
ハゲ	<i>AR/EDA2R</i> , <i>GRAD1</i>

*複数の形質に関与する遺伝子
赤字：新しく関与が分かった変異を持つ遺伝子

2016年3月2日 *Nature Communications*



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

46億年前に地球が誕生したと言われています。では、地球に生命が誕生したのは何年くらい前と考えられているでしょうか？



- A: 38億年前 B: 3.8億年前
C: 3800万年前 D: 380万年前

問題 2

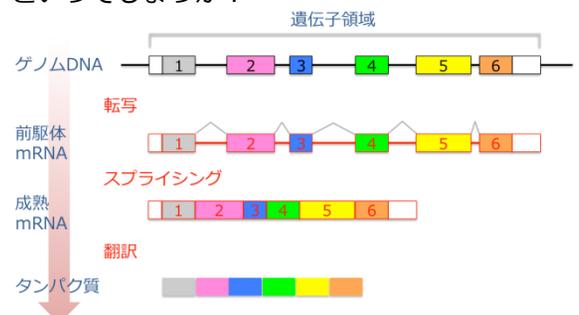
生化学者オパーリンは、「生命の起源」について、ある考えを発表しました。自然科学者の間で受け入れられている、この仮説はどれでしょうか？



- A: 地球外起源説 B: 化学進化説
C: 自然発生説 D: 超自然現象

問題 3

遺伝子は、タンパク質をコードする配列が分断されている場合があります。このタンパク質をつくるのに必要な部分と必要でない部分をなんといいのでしょうか？



- A: アダムとイブ B: ワトソンとクリック
C: プリンとピリミジン D: エキソンとイントロン

