

かずさDNA研究所ニュースレター 第62号
発行日 平成30年1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。]

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

かずさDNA研究所



**特集：環境DNA解析
千葉県立中央博物館
宮 正樹 生態・環境研究部部長**

**プロジェクト紹介：
植物に有用物質をつくらせる！**

**研究紹介：
エキビョウキンに強いトマト品種の開発に道**

P01. 活動報告

開所記念講演会開催結果
千葉県庁でのDNA出前講座
長生高等学校でのハイレベルサイエンス講座
「大人が楽しむ科学教室」の“DNAシリーズ”

**P12. おもしろライフサイエンス
神経細胞の中の遺伝子変異
蛍光シルクの量産化**

**P14. 遺伝子ってなんだろう？
最も研究された遺伝子は？**

**P15. どんなゲノム こんなゲノム
わずか2世代で新種誕生？**

P16. 挑戦！あなたもゲノム博士

62

2018 JAN

開所記念講演会開催結果

10月21日の土曜日、かずさアカデミアホールにおいて、「第23回かずさDNA研究所開所記念講演会」を開催しました。今回は、メインホールを会場とし、467名の方にご参加いただきました。



「野菜の食文化をつくる～日本の種苗会社の役割～」

講師：酒井 隆子氏 みかど協和株式会社 代表取締役

スーパーに季節ごとに並ぶいろいろな野菜の中に、見慣れない形の野菜が増えたと感じる方もいらっしゃるのではないのでしょうか？実は野菜の食文化は、外国産品種の導入などにより、時代によってかなり変化してきています。講演では、同社の成り立ちとともに、野菜文化を担う種苗会社の役割についてご紹介いただきました。また、なぜ農家は種子を買うのか？という観点から、F1品種作製法などの種苗会社の技術についてお話しいただきました。農業従事者の減少・高齢化と、家庭での野菜の消費量も減少傾向にある日本において、農業を活性化させ、野菜の消費を伸ばすための種苗会社の試みに、当所も基礎研究の面から貢献できればと考えております。

「国民病であるがんの克服：千葉県がんセンター研究所の取り組み」

講師：永瀬 浩喜氏 県がんセンター研究所 所長

国民の二人に一人ががんにかかり、がんは国民病となっています。最近では、一部のがんは予防でき、また早期の診断ができれば根治が可能であり、進行しても新薬で治療できる場合があるようです。講演では、県がんセンターが独自に作成した生存率解析ソフト（KapWeb）により、千葉県ではがん患者さんの予後が他府県より正確に調査されていることや、千葉大学及び当所との連携により、ゲノム情報の医療への応用を始めたことをご紹介いただきました。がんになるしくみや、異常をもった遺伝子を直接標的とする抗がん剤の開発についてもお話があり、がんを克服するための研究への理解が深まったと思います。

<ワークショップ等> *KDRI:かずさDNA研究所に於いて実施

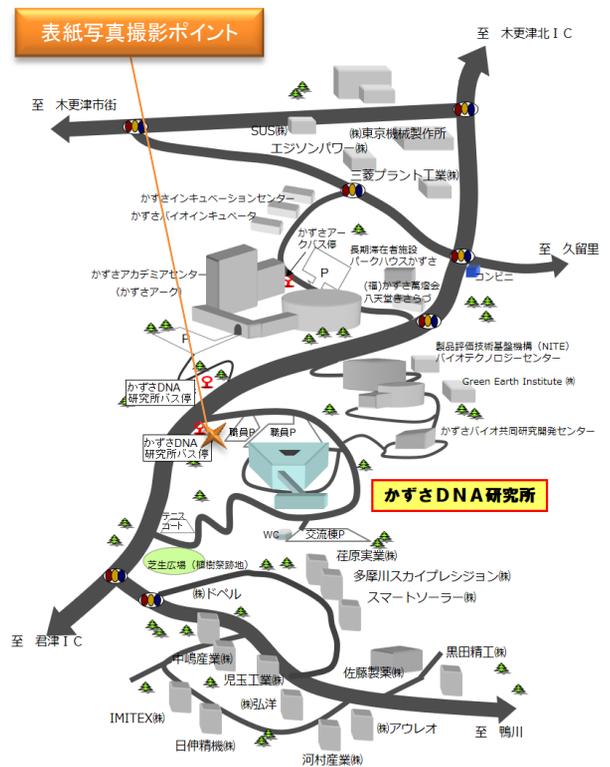
- ❖ 10月28日(土)：第2回青パイパイAtoZ勉強会（KDRI）
- ❖ 11月27日(月)：千葉県バイオ・ライフサイエンス・ネットワーク会議セミナー「ゲノム医療の実現に向けて」（千葉市、京葉銀行文化プラザ）
- ❖ 12月22日(金)：千葉県バイオ・ライフサイエンス・ネットワーク会議講演会「バイオ産業の活性化にむけた公的データベースの活用法」（千葉市、ペリエホール）

<その他> *KDRI:かずさDNA研究所に於いて実施

- ❖ DNA出前講座
 - 10月16日(月)：千葉市立千葉高等学校
 - 10月18日(水)：千葉市立白井中学校
 - 10月24日(火)：千葉県立東葛飾中学校
 - 10月26日(木)：千葉県立八千代高等学校
 - 10月30日(月)/11月30日(木)：千葉県立市原緑高等学校
 - 11月1日(水)：千葉県庁
 - 11月10日(金)：千葉市立土気中学校
 - 11月16日(木)：千葉県立佐倉西高等学校
- ❖ SSH生命科学講座
 - 11月8/15日(水/水)：千葉県立長生高等学校（KDRI）
 - 12月16日(土)：千葉県立長生高等学校
- ❖ 公民館出張講座
 - 12月19日(火)：千葉県生涯大学校南房学園
- ❖ 教員研修講座（KDRI）
 - 12月12日(火)：千葉県高等学校化学科教諭研修会
- ❖ イベント（千葉市科学館）
 - 11月5日(日)：千葉市未来の科学者育成プログラム

表紙の写真

研究所の北門の横には山茶花（サザンカ）の木があり、秋から冬にかけて次々と鮮やかなピンク色の花をつけます。バラバラに散っていく花びらが、まるでじゅうたんのようにな重なっていきます。（撮影：平成29年12月2日）



問題 4

遺伝子の二つの型のうち特徴が現れやすい遺伝子を「優性」、現れにくい遺伝子を「劣性」と呼びますが、優劣があるとの誤解を避けるため、その用語を言い換えたものはどれでしょうか？



- A: 強勢・弱勢
- B: 先天性・後天性
- C: 顕性・潜性
- D: 長所・短所

問題 5

2000年12月、国際協力により、高等植物では初めて全ゲノム解読の成果が報告されました。この解読の対象になった研究材料として広く利用されているモデル植物は何でしょうか？



- A: シロイヌナズナ
- B: ハコベラ
- C: ホトケノザ
- D: スズシロ

問題 6

2000年に初めて高等植物の全ゲノム解読が行われましたが、2017年12月現在で、ゲノム解読が完了した陸上植物の数はおよそいくつでしょうか？



- A: 24種類
- B: 240種類
- C: 2400種類
- D: 24000種類



千葉県庁でのDNA出前講座

千葉県庁では、バイオ・ライフサイエンス分野における研究成果の活用をはじめ各種施策の展開、県民生活の質の向上、県内産業の発展を目的に、庁内関係部局等が連携した「バイオ・ライフサイエンス分野に関する庁内連絡会議」を設置しています。11月1日に県庁の多目的ホールで行われた会議には、18名の職員が参加され、当研究所の活動報告や意見交換が行われました。会議ではDNA出前講座も開催し、自身の細胞からゲノムDNAを取り出して、お酒に強いか、弱いかを判定できるALDH2の遺伝子型解析実験を行いました。

久しぶりの実験に、皆さん少し緊張気味でしたが、解析結果にはご満足いただけたようです。



長生高等学校でのハイレベルサイエンス講座

千葉県立長生高等学校（茂原市）は、平成29年度に文部科学省から2期目のスーパーサイエンスハイスクール（SSH）校に指定されました。当研究所は平成26年の3月に、同校と「SSH連携事業に関する協定」を締結し、相互に生命科学分野での高度な教育に対する支援活動を行っています。11月には、39名の生徒さんが当所で「遺伝子組換え実験」を2日間にわたり体験しました。

また、12月16日には同校の電算機室において、オンラインで利用できる世界の研究機関が蓄積した生命科学データとデータ解析ツールを駆使した「ゲノム解析のシミュレーション」を行いました。

土曜日の開催でしたが、参加した8名の生徒の皆さんに、生命の不思議を実感していただけたと思います。



「大人が楽しむ科学教室」の “DNAシリーズ”

千葉市科学館主催の「大人が楽しむ科学教室」では、新たに、当研究所が協力した“DNAシリーズ”を開催しています。当研究所所長の田畑哲之（6月24日）、県がんセンター研究所の永瀬浩喜所長（9月18日）の教室に続き、12月までに以下の5つの教室が開催されました。

10月14日（土） 13:00-14:30
「DNA鑑定って何？ その能力と限界について」
【講師】 齊藤 久子氏（千葉大学大学院法医学教室）

大学の法医学教室や警察の科学捜査研究所等でのDNA型鑑定は、現在「4.7兆人に1人」の精度で識別可能とのこと。DNA型鑑定法の説明から、足利事件の問題点や東日本大震災の事例など幅広いお話がありました。法医学教室数の減少や先進諸国にあるDNA型鑑定に関する法律がないことも課題とのことでした。

10月15日（日） 10:30-12:00
「バケツ一杯の水で棲んでいる魚がわかる技術
魚類環境DNAメタバーコーディング」
【講師】 宮 正樹氏（千葉県立中央博物館）

次ページでご紹介しています。

11月4日（土） 10:30-12:00
「STAP事件から考える研究のあり方」
【講師】 須田 桃子氏（毎日新聞科学環境部）

2014年1月に行われた理化学研究所による「STAP細胞」に関する記者会見が世界にインパクトを与えましたが、1週間もするとネットを通してデータに疑義が生じ、5か月後には論文が取り消しに。取材を通して見えてきたSTAP論文誕生までの経緯と背景の他、研究不正に関する教訓についてもお話いただきました。

12月9日（土） 10:30-12:00
「DNAと植物バイオテクノロジー」
【講師】 柴田 大輔（かずさDNA研究所）

人や家畜の病気の治療を目的に、植物を使った遺伝子組換え技術によって開発されつつある「食べる薬」の国内研究の紹介に加えて、食糧、エネルギー、環境に関する世界規模での問題の解決に向けた経済協力開発機構（OECD）が進めている化石資源依存経済からの脱却を目指す“バイオエコノミー”について、話をいたしました。

12月17日（日） 10:30-12:00
「DNAとたどるイチゴの謎」
【講師】 磯部 祥子（かずさDNA研究所）

食用イチゴ（オランダイチゴ）のゲノムを基にした「イチゴの謎」がテーマでした。イチゴの祖先種や種から作るイチゴの話から新品種の育成者権利の保護なども紹介いたしました。8組のゲノムセットをもつ複雑な構造なので、新しい技術を取り入れながら、より精度の高い情報の収集にチャレンジしているとのことでした。

千葉市科学館 <http://www.kagakukanq.com/>

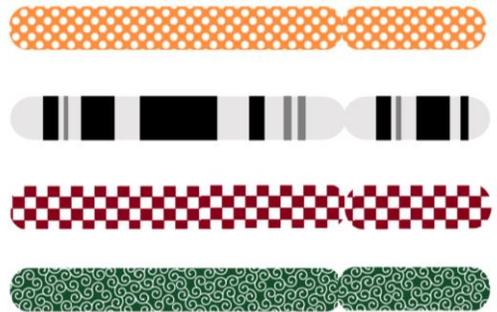


挑戦！あなたもゲノム博士

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

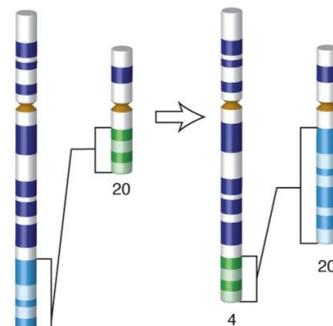
染色体は塩基性の色素で染まることから、その名がつけられましたが、ギムザ染色したときに見られるGバンドとはどんな模様でしょうか？



- A: 水玉模様 B: しま模様
C: 市松模様 D: 唐草模様

問題 2

染色体異常のひとつで、なんらかの原因により細胞の中で異なる染色体の一部が切れて入れ替わる現象をなんといいのでしょうか？

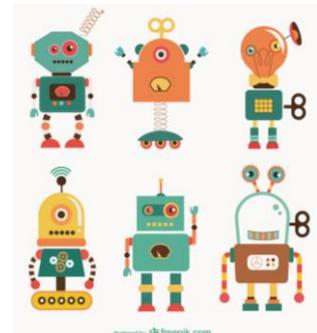


- A: 転座
B: 正座
C: 捻挫
D: 銀座

National Institutes of Health, National Human Genome Research Institute. "Talking Glossary of Genetic Terms."
<https://www.genome.gov/glossary/>

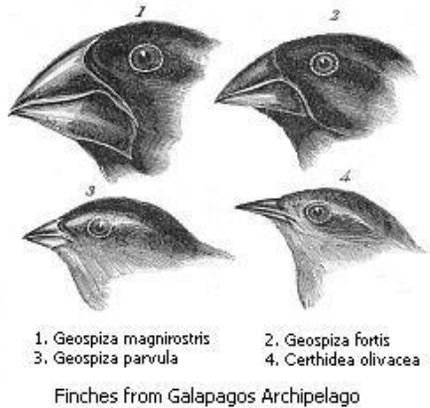
問題 3

生物の全染色体、もしくはそこに含まれるDNAの全塩基配列をゲノムと呼びます。ゲノム上には生きるために必要な情報があることから「生命の何」と呼ばれるのでしょうか？



<https://jp.freepik.com/free-photos-vectors/business>
Businessベクター画像
Freepikによるデザイン

- A: 説明書 B: 診断書 C: 案内板 D: 設計図



わずか2世代で新種誕生？

ガラパゴス諸島には、ダーウィンに進化論の着想を与えたとして、“ダーウィン”フィンチと名付けられた一群の鳥がいます。現在でも鳥類学者によって観察が続けられており、自然選択や種分化についての研究が盛んに行われています。

英国のグラント夫妻の研究グループは、1973年から大ダフネ島を毎年訪れています。1981年に夫妻は、島固有の3種類のフィンチとは違う鳴き方をするフィンチを見つけました。そこで、血液サンプルを採取してDNAを調べたところ、100km以上離れたエスパニョラ島にいるオオサボテンフィンチと在来のガラパゴスフィンチの交雑種であることが分かりました。

ビックバードと名付けられたこの系統は、在来種より体が大きく、鳴き声や行動も異なり、他のフィンチとはもはや交雑できず、別の種が形成されたとみなすことができます。2002-2003年に発生した干ばつでは、ビックバードは兄と妹の2羽になってしまいましたが、その2羽が同系交配を行うことにより、2012年には23羽に増えたそうです。

このことは、雑種形成による、ある種から別の種への遺伝子の流動により、短期間に種の形成が起こりうることを示しています。ゲノム解析が容易になったことで、進化についても多くのことが分かってくると期待されます。

2017年11月23日 Science

図はガラパゴス諸島のフィンチ

<https://ja.wikipedia.org/wiki/自然選択説>

特集：環境DNA解析

これまで、海に生息している魚の種類を調べる生態調査は、広範囲に網を張って捕獲するなど大掛かりな作業が必要でした。最近、バケツ一杯の水からそこに生息している魚の種類を明らかにする「環境DNA解析」とよばれる技術に注目が集まっています。本特集では、この技術を開発した千葉県立中央博物館 生態・環境研究部部長の宮正樹先生にお話を伺いました。



県立中央博物館 生態園
オリエンテーションハウスにて

環境DNA解析とは？

川や海などの水に含まれる生物の糞（ふん）や皮膚などに由来する微量なDNAを調べて、そこにどのような生き物がいるかを予測する技術のことです。

どのように魚の種類を調べるのですか？

まず、岸からバケツを投げて海水を汲み、シリンジ（注射器）で吸い上げ、フィルターに通します。通常は1~2リットルで十分ですが、太平洋の真中などでは、20リットルをろ過することもあります。

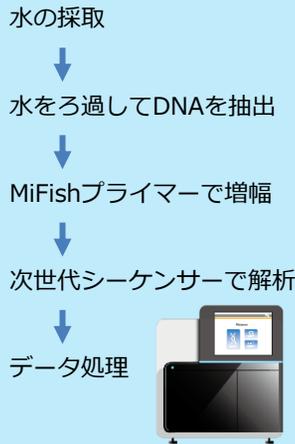
海水を通したフィルターに、DNAの劣化を防ぐ薬品を入れて実験室に持ち帰ります。この薬品を入れると長期間の冷蔵保存が可能になります。フィルターからDNAを抽出し、独自に開発したプライマー（MiFish プライマー：後述）を使って、DNAを増幅させたのち、次世代シーケンサーと呼ばれる装置でDNA配列を解析します。得られたデータを処理して配列の違いを検出し、魚種を特定します。

海の状態にもよりますが、採水地点から数百mの範囲に生息している魚種を特定することができます。



石垣島での採水の様子

環境DNAの解析手順



解析で気をつけていることはありますか？

サンプル以外のDNAを持ち込まないように、実験室を清潔に保ち、器具を紫外線照射するなどして、細心の注意を払って解析を行います。油断すると、朝食に食べた塩鮭由来のDNAが間違っって検出されたりすることもあります。このようなコンタミ（contamination:汚染）を防ぐために、常に対照実験を行うようにしています。また、実験室の空气中にDNAが漂っているため、DNAを調整する部屋と、増幅させる部屋を分け、空調を止めるなどの細かい工夫でコンタミのレベルを下げています。目標のレベルに環境を整えるために3年を要しました。

どのくらい正確に魚の種類を明らかにすることができますか？

生息している魚の種類がわかっている沖縄の美ら海水族館の水を汲んで解析したところ、180種のうち、約93%（168種）を検出することができました。さらに、長年にわたり生態調査が行われてきた京都府北部の舞鶴湾では、14日間に及ぶ潜水調査によって明らかとなった魚の種類が80種だったのに対して、環境DNA解析では、バケツ1杯の海水から128種の魚を検出することができました。



最も研究された遺伝子は？

最も研究されている遺伝子は何か？ 米国のソフトウェアエンジニアが、世界の主要医学系雑誌等の約5,000誌に掲載された文献のほとんど（約2,700万の論文）を検索することができるPubMedで、遺伝子の記述回数を調べました。

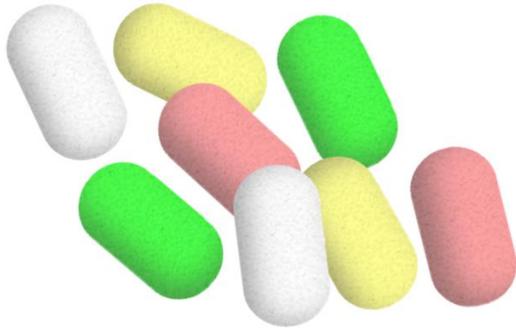
1	TP53	がん抑制遺伝子のひとつで、がんの半数で変異が見られる
2	TNF	腫瘍壊死因子：がんや炎症性疾患に対する薬のターゲットのひとつ
3	EGFR	上皮成長因子受容体：薬剤耐性がんでは変異していることが多い
4	VEGFA	血管内皮細胞増殖因子：血管の成長を誘導する
5	APOE	アポリポ蛋白E：コレステロールとリポタンパク質の代謝に重要な役割をする
6	IL6	インターロイキン6：免疫系で重要な働きをする
7	TGFBI	形質転換増殖因子ベータ1：細胞の増殖と分化をコントロールする
8	MTHFR	メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素：アミノ酸の代謝に関わる
9	ESR1	エストロゲンレセプター：乳がんなど女性特有がんとの関係が注目されている
10	AKT1	セリンスレオニンキナーゼのひとつ：他のタンパク質を活性化する

TP53遺伝子の発見は1979年ですが、その多彩な機能から、2002年以降トップの座を守り続けています。この3年の間にも、機能に関する論文が1日当たり2報の割合で新規登録されています。

ヒトゲノムにある、約2万の遺伝子のうちの約100の遺伝子に関する論文が1/4以上を占める一方で、ほとんど研究されていない遺伝子もあります。PubMedの記録によると、1985年以前にはヘモグロビンに関する論文が多く、1985-96年頃は免疫に関わるCD4遺伝子の論文が多かったようです。

次に最も話題になる遺伝子は、何でしょうか。

PubMed; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
2017年11月22日 Nature



蛍光シルクの量産化

日本の養蚕業は、明治時代の一時期には国の輸出額の60%を占める主要産業でしたが、現在は衰退の一途を辿っています。

養蚕業を活性化させる一手として、2007年に農業・食品産業技術総合研究機構（農研機構）は、暗いところで紫外線を当てると緑色に光る「蛍光シルク」を産生する遺伝子組換えカイコを作り出しました。具体的には、カイコのフィブロインタンパク質に、オワンクラゲの緑色蛍光タンパク質（GFP）を融合させた組換え遺伝子をカイコで発現させます。

このような遺伝子組換え生物の取り扱いは、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（カルタヘナ法）」で規制されています。そこで、農研機構と群馬県は試験飼育を重ね、2017年9月ようやく、農家の通常の施設での遺伝子組換えカイコの飼育が承認され、養蚕農家での生産が始まりました。

蛍光タンパク質は熱に弱く、60℃以上の温度で色が失われてしまうため、一般的な煮繭法では繰糸（マユから生糸をつくること）ができません。そのため、農研機構から技術の提供を受けた長野県岡谷市の製糸場が繰糸を行っています。

もうすぐ、蛍光シルクを使った商品が市場に並ぶこととなります。青やオレンジの蛍光シルクも開発中とのことで、新しい技術が日本の産業の活性化につながることを期待されています。

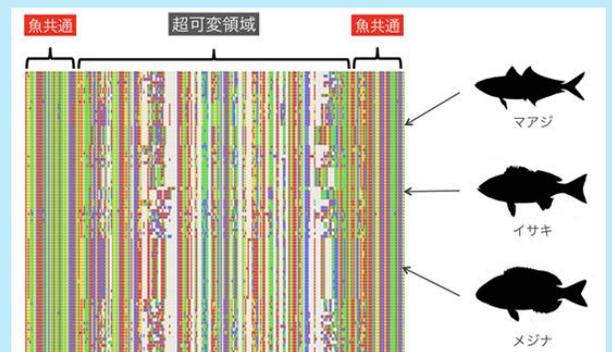
2017年11月14日 毎日新聞など

DNAを増やすために使うMiFish（マイフィッシュ）プライマーとは何ですか？

フィルター上から抽出されたDNAは極く微量なため、そのままでは解析することが出来ません。そこでPCR法とよばれる特定の領域のDNAを数百万倍に増やす技術が使われています。特定の領域を増やすために必要なものがプライマーと呼ばれる短いDNA断片です。

生物種の同定で用いるDNAバーコーディングでは、多くの場合、ミトコンドリアDNAのチトクロムオキシダーゼCサブユニット I（COI）遺伝子のDNA配列が用いられていますが、私たちは、微量のサンプルからより多くの生物種を同時に解析できるプライマーを新たに開発しました。

私はこれまで、魚類のミトコンドリアゲノムを使って魚の進化について研究していました。そこで培った知識や技術を応用して、約8,000種の魚類のミトコンドリアDNA配列から、どの魚も共通してもっている2ヶ所の配列に挟まれた、違いの多い超過変領域を増幅できる「MiFish プライマー」を設計しました。このプライマーで世界中の多くの魚類を調べることができます。



880種の魚類から得られたDNAの超可変領域を整理させたもの。両脇の、縦に同じ色が筋状に続く部分は、魚類全体に共通する保存的なDNA配列。ここにMiFishプライマーと呼ばれるプライマーが結びつくことにより、その内部の超可変領域をPCR法により分析可能な量に増やすことができる。

ミトコンドリアDNAとは、

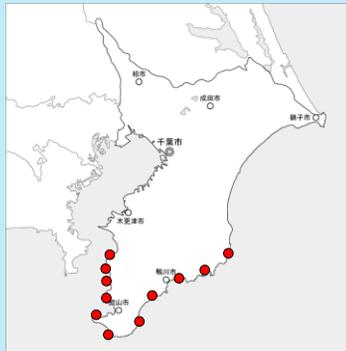
細胞の中には、エネルギー生産などを行うミトコンドリアという小器官が数百個存在する。ひとつのミトコンドリアの中には、数個から10個程度の環状のミトコンドリアDNAがあり、ヒトの場合、16,569塩基対からなる。

ミトコンドリアDNAは、細胞に多数存在する、変異頻度が高い、母系遺伝をする、などの理由から、生物種の同定によく用いられている。

日本にはどれだけの魚がいるのでしょうか？

2017年の3月に予備的な研究として、房総半島での調査を行い、183種の魚種が検出できました。東京湾の奥、千葉港ではわずか8種類でしたが、太平洋に面した南房総市では、80種類が検出できました。また、海水温の上昇による、熱帯魚の北上も確認できました。

現在も定期的に南房総の11ヶ所（右図参照）で定点調査を行い、1ヶ所につき60～80種の魚を検出できています。得られた魚の種類は現場をよく知る人の経験と合致



しているとのことで、魚の季節変動など、海の中のダイナミックな変化をデータ化できるのではと考えています。

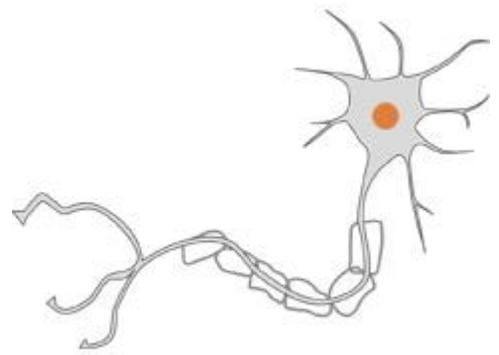
昨年の夏には、南房総での結果をもとに全国調査のマニュアルなどを決めて、日本の海岸の568ヶ所で海水を採取しました。DNAの配列解析については、かずさDNA研究所のバイオリソース普及センターに依頼しています。2018年の夏に、日本沿岸のどこにどんな魚がいたかが、見てきたようにわかるはずで、こうしたモニタリングを続ければ、海洋資源を適切に管理するためのデータを提供できるようになるでしょう。

環境DNA解析はどのように応用できますか？

この技術は魚だけでなく、ほかの生き物にも応用できます。すでに、哺乳類や鳥類の検出用プライマーセット（それぞれMiMammal、MiBird）を設計し、水場の水を解析することでオラウータンやゾウなどの絶滅危惧種の生息地調査にも使われています。

また、埋め立てや沿岸整備による生態系への影響を評価するツールとして、さらに、海洋保全活動の効果を実証するツールとして応用されています。

将来的には、魚の群れがどのように移動するのかを多くの地点でモニタリングすることにより、「明日のマグロ予報」のように魚の漁獲量をより正確に見込めるようになるかもしれません。



神経細胞の中の遺伝子変異

脳の神経細胞（ニューロン）のように増殖しない細胞のゲノムDNA配列にも、老化によるDNAの変異がみられるのか？数百の細胞をまとめて解析する従来のDNA配列解析法では、個々の細胞でそれぞれ異なる変異を検出することができないことから、その疑問は謎として残っていました。

今回、米国の研究グループは、アルツハイマー病で最初に病変がみられる海馬と、ヒトで最も高度に発達した脳の部分である前頭前皮質のニューロンを材料に、最新技術を用いて生後4ヶ月から82歳の様々な年齢の死後脳から採取した一細胞ごとのゲノム配列を調べました。

変異の数は両方の部位で年齢と相関がみられました。20歳以下のニューロンではDNA複製と関係する変異が多いのに対し、20歳を超えるとDNA損傷による変異が多くみられました。前頭前皮質では、20歳以下ではニューロン当たり1000個程度ですが、80歳では約3000個と3倍多く変異がみられます。また、海馬では前頭前皮質より多く変異があったことから、脳の部位によって変異の入りやすさに差があることが示されました。

DNA修復に関わる遺伝子の変異が原因で発症し、実際の年齢より早く老化がみられる早老症（コケイン症候群と色素性乾皮症）の患者さんでは、発症していない人の2倍以上多く変異があることから、DNAの変異と老化の関係が示唆されています。ゲノムの老化の研究が進めば、体の老化を防ぐ方法が明らかになるかもしれません。

2017年12月7日 *Science*



エキビョウキンに強いトマト品種の開発に道

当研究所とエジプト農業研究センター植物病理学研究所、カフレシク大学とカイロ大学との共同研究

当研究所は、エジプトの研究グループと共同で、トマトのエキビョウキン（疫病菌）抵抗性遺伝子の位置を特定し、DNAマーカー選抜育種に利用可能なDNAマーカーを開発しました。

エキビョウキン（*Phytophthora infestans*）は、1840年代にアイルランドでジャガイモ飢饉を引き起こした病原菌として知られています。現在でもエキビョウキンは世界中のジャガイモやトマトの生産に打撃を与えているため、エキビョウキンに抵抗性をもつ品種の開発が必要となっています。

エキビョウキンに抵抗性を示す性質はトマトの野生種に見つかっており、これを栽培トマトに導入できれば、エキビョウキンに抵抗性のあるトマト品種が開発できるようになります。

今回の研究では、先進的なゲノム解析技術（ddRAD-seq解析法）を利用して、非常に短期間で、エキビョウキンの抵抗性遺伝子のゲノム上の位置を特定することに成功しました。さらに、このエキビョウキン抵抗性遺伝子をトマトの育種に効率よく利用できるように、DNA分析によりエキビョウキン抵抗性遺伝子を選抜することができるDNAマーカーを開発しました。

図はエキビョウキン感受性 (A) と抵抗性 (B) の株
Arafa RA, et al. Rapid identification of candidate genes for resistance to tomato late blight disease using next-generation sequencing technologies. PLOS ONE 12(12): e0189951. December 18, 2017.

この研究成果は、2017年11月に台湾で開催された台湾-日本植物生物学2017でプレゼンテーション賞を受賞しました。

プロジェクト紹介： 植物に有用物質をつくらせる！

かずさDNA研究所では、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）の『植物等の生物を用いた高機能品生産技術の開発』（PL：久原 哲 九州大学 名誉教授）の委託事業に平成28年より参加し、植物の中で効率よく物質を生産させるための技術基盤の開発研究を行なっています。

NEDO：日本における公的研究開発のマネジメントを行う国立研究開発法人として、経済産業行政の一翼を担い、エネルギーの安定供給と地球環境問題の解決に貢献するとともに、産官学の英知を結集した産業技術力の強化を目指し、新技術の市場化を図ることをミッションとしています。

バイオテクノロジーの背景

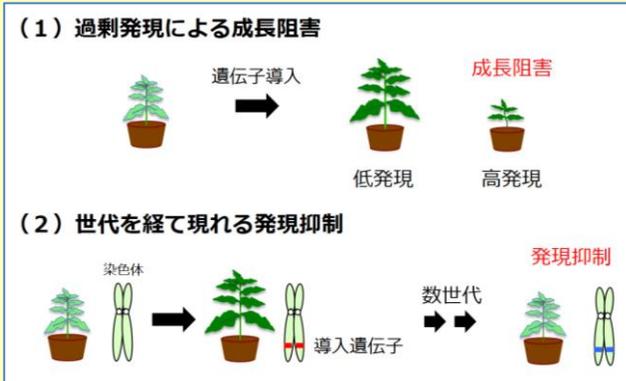
1973年に米国で組換えDNA実験の技術が確立され、有用な遺伝子を単離し異種生物に導入することが可能になりました。この技術を用いたバイオテクノロジーは、社会に広く利用されていますが、除草剤耐性や害虫抵抗性の遺伝子組換えダイズやトウモロコシなどが作られ、複数の国で商業的な栽培が行われています。遺伝子組換え農作物は、直接、ヒトや動物が摂取するので、考えられる限りの安全性試験をクリアしていても、組換え農作物に抵抗感をもつ人もいます。

一方、この技術を微生物や植物に応用して、遺伝子組換え生物を作製し、組換えタンパク質や代謝物などの有用物質を工業的に大量生産させている事例も数多くあります（「バイオ製品の一例」を参照）。有用物質を精製して利用する場合には、組換え製品の使用に対する抵抗感は少ないようです。

このようなことから、微生物や植物の遺伝子組換え体を用いた物質生産は、今後の技術開発の向上を実現することにより、省エネルギー・低コストでより安全な生産が期待されています。

用途	バイオ製品の一例
医薬品	エリスロポエチン、成長ホルモン、顆粒状コロニー刺激因子、インスリン、インターフェロン、血液プラスミノーゲンアクチベータ、血液凝固VIII因子など
食品素材	サイクロデキストリン、トレハロース、食用油、異性化糖など
化粧品	セルラーゼ、プロテアーゼ、リパーゼ、ヒアルロン酸、アミノ酸、抗生物質、制限酵素など

植物を用いた物質生産の課題

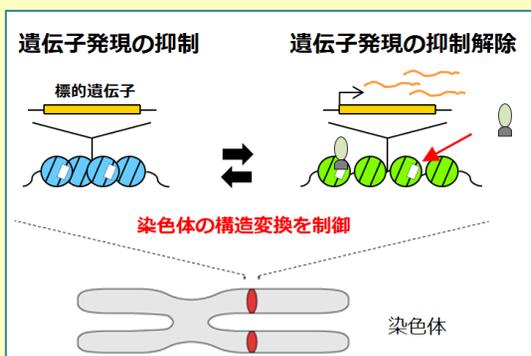


遺伝子組換え植物を作製するためには、標的遺伝子を植物細胞に導入する必要がありますが、次の二つの課題があります。

一つ目に、導入された遺伝子は染色体に組み込まれ、細胞の中で組換えタンパク質をつくりますが、標的タンパク質や標的代謝物が、細胞内で大量に合成されると植物の成長阻害が誘発される場合があります、結果的に標的物質の収量が上がりません。二つ目に、遺伝子組換え植物の染色体構造が、世代を経て変化することで導入遺伝子の発現が抑制され、安定した物質生産ができない場合もあります。

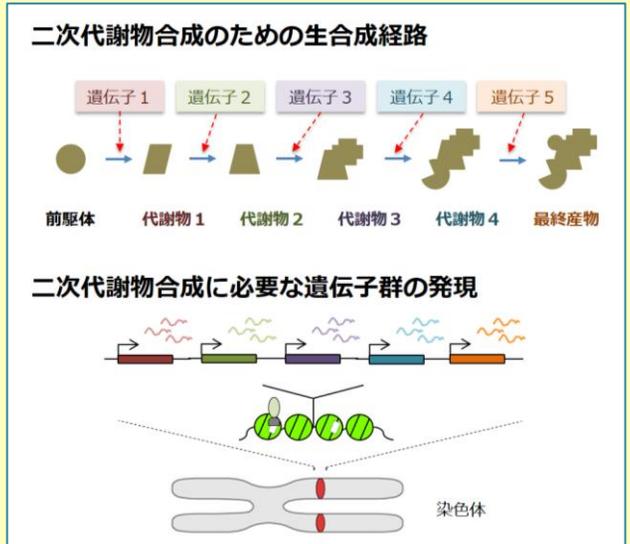
植物での安定な物質生産を目指して

本プロジェクトでは、かずさDNA研究所の先端研究部細胞工学研究室で開発した技術を植物に応用して、導入された外来遺伝子の発現をコントロールすることにより、上記二つの課題を乗り越えるための技術開発を行っています。当研究所では、これまでヒトの染色体を人工的に作製する技術を開発し、染色体の基礎研究から人工染色体の応用研究を進めています。すでにヒト培養細胞を用いた研究では、遺伝子発現の抑制と抑制解除を自在に行える技術を開発しています。



より複雑な物質生産を目指して

生物は、細胞内で二次代謝物と呼ばれる様々な有機化合物を生産しています。これら二次代謝物の多くは、複数の遺伝子から作られる複数の酵素によって、前駆体から段階的に構造が複雑に変化し、最終産物となります。これらの中には、多種多様な工業製品の原材料となるものがあるので、遺伝子組換え生物にその二次代謝産物を効率的に生産させるための技術開発が期待されています。



特に、複数の遺伝子をつなぎ合わせた長いDNA断片を作ることは技術的に容易ではないのですが、かずさDNA研究所のバイオ研究開発部では、すでに多数のDNA断片を連結してプラスミドを構築するDNA断片固相連結法を開発しています（ニュースレター39号で紹介）。

本プロジェクトでは、再委託先の東北大学大学院工学研究科との協力により、複数のイソプレノイド合成経路遺伝子を植物細胞へ導入し、遺伝子発現を制御することを目指しています。イソプレノイドは、タイヤ製造に使われる天然ゴムのみならず、医薬品やビタミン類、バイオ燃料など産業的にインパクトの高い物質生産に関係しています。



タバコ細胞への遺伝子導入の様子