

# NEWSLETTER







広報・研究推進グループ

第74号

発行日 令和2年10月15日(年4回発行) かずさDNA研究所ニュースレター

ottps://www.kazusa.or.jp/j/information/newsletter.html

ニュースレターは以下のサイトからも閲覧できます。 企画・編集/公益財団法人かずさDNA研究所















# [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。

千葉県木更津市かずさ鎌足2-6-7 TEL: 0438-52-3900 FAX: 0438-52-3901 E-mail: nl-admin@kazusa.or.jp https://www.kazusa.or.jp/ 〒292-0818

かずさDNA研究所

公益財団法人

# 研究紹介

特集

トウガラシの高温着果性に関わる遺伝子領域 ・細胞解析のための高品質サンプル調製

10

GENOMICS

トゲノム解析のその後

P01. 活動報告

開所記念講演会開催報告 大人が楽しむ科学教室での講演 ヘイケボタルのDNA実験

P09. ダーナに仲間ができました!

P12. どんなゲノム こんなゲノム 363種のトリゲノムの比較 イヌの多様化における遺伝的背景 都道府県での遺伝的な違い

P15. おもしろライフサイエンス 人工脳に意識はあるか?





# 開所記念講演会開催報告

10月24日の土曜日、かずさアカデミアホールのメインホールにおいて「第26回 開所記念講演会」を開催しました。コロナ禍での開催となり、会場への入場者数を減らさざるを得ない状況の中、185名にご参加いただきました。また、新たな試みとして、WEB同時配信を行い、ご家庭や職場、学校から193名に視聴していただきました。ありがとうございました。







「おいしいイチゴのプロフィール 〜最新の イチゴ情勢、特徴、品種改良〜」 講師:石川 正美氏(園芸植物育種研究所 研究開発 部長)

日本で最も人気のある果実のイチゴについて、 最新の情勢、イチゴの特徴と基礎知識、これまで のイチゴの品種改良と現状および、今後の展望に ついて紹介いただきました。

#### 「ウイルスと戦う!:感染症に対する宿主免疫」 講師:岡田 賢氏(広島大学大学院医系科学研究科 小児科学 教授)

一部の原発性免疫不全症では、特定のウイルス 感染症が反復・重症化します。また、新型コロナ ウイルス感染症でも、宿主の遺伝的背景が重症度 に影響を及ぼすと考えられています。これらの知 見を踏まえた、ウイルスと戦う宿主免疫について 講演いただきました。

#### 会場参加記念品のコースター



# 大人が楽しむ科学教室での講演

千葉市科学館「大人が楽しむ科学教室」において、かずさDNA研究所シリーズが行われています。 11月28日:脂質と健康の話、12月27日:免疫システムと病気の話を実施しました。

今後は、2月11日: DNA解析をもとにした植物の未来予想の話、3月20日: ゲノム解析技術に関する話を行います。

#### 千葉市科学館にお申込みの上ご参加ください。

https://www.kagakukanq.com/event?d=2020 1128#main





# ヘイケボタルのDNA実験

10月13日、千葉県立松戸南高等学校の生徒11名が、ヘイケボタルの地域分布を調べるためにDNA実験を行いました。ヘイケボタルはゲンジボタルと比べて人里に近い環境を好みます。近年、里山環境が失われつつあり、生息域が徐々に減少しています。実習では、各地域で採集したヘイケボタルからDNAを抽出し、PCR法によって増幅しました。その後の配列解析は、バイオ産業技術支援センターに委託し、解析結果を今後の保護活動に活かすとのことです。







01

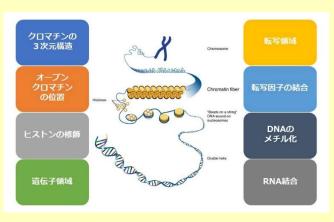
# 特集:ヒトゲノム解析のその後 ~ENCODEプロジェクト~

米国が主導したヒトゲノムプロジェクトは、1990年に30億ドルの予算が組まれ、ヒトの全DNAの解読が始まりました。日本や欧州などの研究機関が協力して、2000年6月26日に、ドラフト配列の解読が完了し、当時の米国クリントン大統領と英国ブレア首相が記者会見を開きました。

ヒトゲノムが解読されたことにより、生命現象を分子レベルで理解するための基盤ができました。しかし、①ヒトで予測されたタンパク質をコードする遺伝子の数が約2万個と他の哺乳動物と比べても大差がない、②ゲノムの半分近くが特定の配列が繰り返し現れる反復配列である、③ゲノムの98%はタンパク質をコードしていない、など予想していなかった驚くべき事実ががたくさん明らかになりました。

#### ヒトゲノムの詳細を知る

私たちの身体は、皮膚や内臓など様々な組織からできています。どの細胞も基本的に同じ遺伝情報を持っているにもかかわらず、働きが違う細胞になれるのは、使われている遺伝子に違いがあるからです。ヒトゲノムの全体像を理解するには、いつ、どこで、どの遺伝子が使われているか、どのような仕組みで制御されているかを明らかにしなくてはなりません。そこで、2003年に米国国立ヒトゲノム研究所(NHGRI)が資金提供を行い、ENCODE(ENCyclopedia Of DNA Elements:直訳すると、「DNA機能要素の百科事典」)プロジェクトが始まりました。最終目標は、ゲノム上に、遺伝子領域、遺伝子制御に関わる領域やスプライスバリアントと呼ばれる同一の遺伝子から



Courtesy: National Human Genome Research Institute

つくられる配列が異なるタンパク質の有無などの機能的な要素を示したゲノムマップを作ることです。プロジェクトの1期目には、世界5か国(スペイン/アメリカ/イギリス/日本/シンガポール)から32機関が参加しました。

#### 1期:2003年9月から2007年9月まで

1期では、パイロット実験として全ゲノムの1% (3000万塩基対)を標的とし、いくつかのヒト由来の培養細胞株を用いて、様々な実験方法が検討されました。

ヒトでは、タンパク質コード領域が全ゲノムの2%以下でしたが、このパイロット実験によって、①解析したゲノム領域の広範囲でRNAが転写がされていること、②「非タンパク質コードRNA」と呼ばれるタンパク質へ翻訳されずに転写されるRNAが多数あることがわかりってきました。

成果は、2007年6月14日号のNatureおよび Genome Researchの特集号で公開されています。

# ゲノムの広範囲でRNAが転写されている



Courtesy: National Human Genome Research Institute

### 2期:2007年9月から2012年9月まで

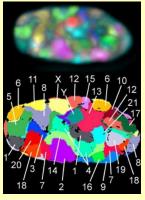
2期目では解析をゲノム全体に広げましたが、次世代シークエンサーの普及により、転写産物であるRNAの配列も解析できるようになりました。その結果、①ひとつの遺伝子が細胞によって異なる転写開始点を用いている例が見つかってきました。また、②メッセンジャーRNAが編集される「スプライスバリアント」の解析が容易になりました。さらに、③ゲノムの約80%の領域が解析した機能のいずれかに関わっていること、④転写の開始に必要な「プロモーター」と呼ばれる領域を約7万ヶ所、転写を増強させる「エンハンサー」と呼ばれる領域を約7万ヶ所、転写を増強させる「エンハンサー」と呼ばれる領域を約40万ヶ所特定することができました。それまで、ヒトゲノムのほとんどの部分は

機能を持たないがらくた (ジャンクDNA) である とされていたため、大きなニュースになりました。 2 期の成果は、2012年9月6日号の*Nature*の他、 30報以上の論文で公開されています。

#### 3期:2012年9月から2017年1月まで

3期では、染色体の核内配置の解析が進みました。 染色体というとX型の構造がおなじみですが、細胞 分裂期以外のときは染色体がほどけてDNAの塊と なって存在します。ほどけた染色体は核内の特定 の場所に陣取り、染色体としては遠く離れたとこ ろにあるDNA配列が空間的に近く存在したりしま すが、細胞の種類によって近接するところが異な ります。ゲノム配列のどことどこが近くにあるの かを網羅的に検出する方法も開発され、核内の DNA配置と遺伝子の転写制御やDNA複製などとの 関係の理解が進みました。

また、次世代シークエンサーの普及は、ゲノムのエピジェネティック(使う遺伝子と使わない遺伝子に目印をつけること)な状態を明らかにする方法の改良にもつながり、発生段階や細胞の性質の違いによる各遺伝子の活性化状態の違いが調べられるようになりました。



# 染色体は核内で高次な 配置をとる

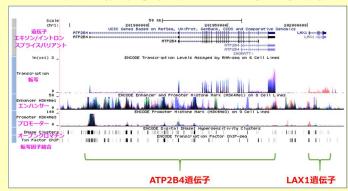
ヒト繊維芽細胞の核内での24本の染色体の配置を色で可視化した。3次元観察により、遺伝子の少ない領域は核膜の下に、遺伝子の多い領域は核膜のより内側に存在することが示された。

Credit to: Bolzer et al., (2005) PLoS Biol 3(5): e157, part of Figure 1.

さらに、マウスの胎児を材料に発生段階の8段階でサンプルを採取して、様々なデータが収集されています。このデータを基に、哺乳類の発生段階について、いつ、どの細胞で、どのような遺伝子が発現しているかを知ることができるようになり、それぞれの遺伝子の働きがわかりるようになると期待されています。

3期の成果は、2020年7月29日号のNature本誌 および姉妹誌に17報掲載されています。

#### UCSCゲノムブラウザのENCODEデータの例



https://en.wikipedia.org/wiki/ENCODE#/media/File:EncodeSample.png

# 4期:2017年2月から 現在進行中

次世代シークエンサーの進歩により、1つの細胞に含まれるRNAを網羅的かつ定量的にその量や種類を調べることができるようになっています。

それぞれの細胞がどのような特徴をもっていて、他の細胞とどのように関係しているのかが明らかになれば、iPS細胞などから様々な組織を作り出すことができるようになり、再生医療が進むと期待されています。

近年では、国費によって行われた研究の成果は広く国民や社会に還元すべき、という考え方から、論文のオープンアクセス化(無償で閲覧可能)が進んでいます。また、研究データについても、データを取得した研究者が研究人生を終えた後もそのデータが幅広く利活用されるように公開が求められるようになってきています。その流れを受けて、ENCODEプロジェクトでは、実験を共通のプロトコール(手順書)で行いデータの質をそろえたり、ポータルサイトを作ることによりデータへのアクセスを容易にする努力が行われています。

これらのデータベースは、それぞれでは何も見 えてこないかもしれませんが、たくさんのデータ が集まることで、私たちの身体の中で日々何が行 われているのか、病気になったときにはどのよう に変化するのかが明らかになり、病気の治療法開 発にもつながると期待されています。 研究紹介



# トウガラシの高温着果性に 関わる遺伝子領域

京都大学/近畿大学との共同研究

近年、夏場は35℃を超える猛暑日が増えています。このような環境では植物も人間と同じように夏バテを起こしてしまい、花が咲いてもうまく受粉できず落ちてしまう、いわゆる「着果不良」を起こします。花が落ちると果実ができないため、作物の出荷量が減少してしまいます。

研究グループでは、交配を重ね、一日の最高気温が40℃に達する時期でも鈴なりに実をつけるトウガラシの系統をみつけていました。これまでの研究により、高温に強い形質には複数の遺伝子が関与していることが予想されていました。そこで、これらの系統を使って、DNA配列の違いを解析したところ、高温着果性と関係すると思われる領域を2ヶ所みつけることができました。

今回明らかになった遺伝子の領域を利用して、高温着果性をもつかどうかを簡単に判定するためのDNAマーカーを作成することができます。また、生殖に関連する形質は、多くの植物で共通であることが多いため、トウガラシ以外の植物でも高温期の収量改善に役立つ可能性があります。地球環境が変化しても安定した食料生産を行うことができるように、様々な植物の育種への応用が期待されています。

2020年11月13日 プレスリリース



# 単一細胞解析のための高品質サンプル調製

生命科学研究における解析技術が進展する中、一つひとつの細胞の様子が調べられるようになりました。10Xゲノミクス社(米国)は、数万種類の細胞の一つひとつの細胞内での遺伝子発現の様子などを同時に解析するためのサンプル調製の方法を開発しています。

弊所もこの技術を用いた高度な受託解析を提供していますが、この技術を用いた解析において高品質サンプルを調製できる機関として、10Xゲノミクス社から認証サービスプロバイダーの認定を受けました。国内では2機関目で、世界では他に20機関が認定されています。

この技術を用いて調製したサンプルは、DNA配列解析へと進みますが、弊所では、このDNA配列解析においても、パシフィック・バイオサイエンス社から高品質データ取得機関に認定されています。両バイテク企業から認定されている機関は、弊所と韓国のDNA LINK社の2機関だけで、単一細胞の解析においても高品質のデータを提供していきます。





国内で唯一!2機関から認定

07

# ダーナに仲間ができました!

表紙にも登場しているダーナは、研究所の開所20周年を記念して、県内の中学・高校生を対象に募集した340点のデザイン、296点の愛称の中から選ばれました。2014年の誕生からはや6年が経ち、大活躍をしてきたダーナに、3人の仲間が増えました!



# ダーナ

生物が大好きで、DNAについて猛勉強中。将来DNA研究で世の中の役に立ちたいという夢がある。言葉の最後に「だーな」とつけてしまうのが癖。

# ナズナちゃん

見るものすべてを不思議 に思う好奇心のかたまり。 何を見ても、「なんで? なんで?」と聞いてくる のでダーナも答えきれず 困ってしまう。





# カズサさん

おっちょこちょいのところもあるけれど実験が大好き。どんどんデータを出してゲノム博士の研究を支えている明るい研究者のたまご。

# ゲノム博士

世界中の研究者から頼りにされているDNA研究の第一人者。カズサさんを優しく指導しながらダーナやナズナちゃんにもわかりやすく教えてくれる。



デザイン協力 : 千葉県産業支援技術研究所 岡村成将主席研究員

# ダーナの仲間 <u>誕生記念イ</u>ベント

ダーナに3人の仲間ができたことを記念して、4つのイベントを行います。私たちの活動を応援してくださるサポーターズクラブ「DNA倶楽部」の会員限定イベントの他、どなたでも参加できる「第1回ゲノム博士認定試験」も行います。この機会に是非、DNA倶楽部の会員になって研究所を応援してくださいね。

# DNA倶楽部会員限定!

申込期間:2021年1月15日~2月28日

# ダーナトランプ プレゼント 遊びながら遺 伝子のことが



期間内にお申込みください。抽選で30名の方にダーナトランプをプレゼント。外れた方の中から、50名の方にダーナと仲間シールをプレゼントします。

# どなたでも参加可能!

試験期間:2021年1月15日~2月28日



オンラインで20間のゲノムクイズに答えていただきます。 高得点者は電子版ゲノム博士認定証がもらえます。また、 抽選で20名の方に、ダーナキーホルダーをプレゼント!

# DNA倶楽部会員限定!

2021年2月5日(金)10:00-15:00



ご自身のDNAを用いた、ご自身による遺伝子解析実験です。お酒の強さに関わる遺伝子を調べます!

# DNA倶楽部会員限定!

2021年2月13日(土) 10:00-12:00/13:00-15:00



DNA倶楽部メンバー限定の研究所見学!講義・実験・ DNAキーホルダー作製・所内見学の2時間コース



11

# 各種イベントの申込案内はこちら https://www.kazusa.or.jp/dna

club/info/

皆さん、是非 イベントにご 参加ください。



ご入会はこちら↓

かずさDNA研究所サポーターズクラブ





会費無料

# どんなゲノム こんなゲノム



# 363種のトリゲノムの比較

化石の記録などによると、鳥類は1億5000万年から2億年前ごろのジュラ紀に誕生し、白亜紀末の大絶滅を生き残り、多くの種が誕生しました。世界中に生息する様々な種の進化を探るために、すべての鳥類のゲノムを解読するBird 10,000(B10K)プロジェクトが進行しています。

2004年にセキショクヤケイのゲノムが公開されたのを皮切りに、2014年には48種が、そして今回、鳥類の「科」の92.4%を網羅する363種のゲノムが公開されました。363種の中には、博物館の古い標本から採取されたサンプルもあります。それぞれのゲノムは「progressive cactus」というソフトウエアで比較され、系統的に並べられました。そして、いくつかの系統の中で保存されている遺伝子も見つかってきています。

例えば、さえずり上手で知られるスズメ目では、 共通してCornulinという遺伝子が失われていることがわかりました。Cornulinはヒトでは、外部ストレスにさらされた口腔や咽頭で発現が見られることから、スズメ目では、この遺伝子が失われたことにより食道上皮の柔軟性が生まれ、声帯の代わりとなる「鳴管(めいかん)」という組織ができた可能性があることを示しています。

多くの種でゲノム解読が進行しているのとは対 照的に、ゲノム情報を解釈するための形態的な研 究や生態の観察は不十分なままだそうです。日本 には100年以上の鳥類研究の歴史があります。我こ そはと思う方は鳥類学者を目指してみませんか。

12

2020年11月12日 Nature

# どんなゲノム こんなゲノム



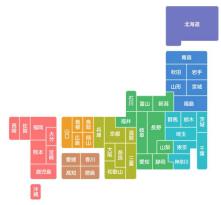
ハイイロオオカミの分布図(緑;現在、赤;過去) https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gray\_Wolf\_Distribution.gif

# イヌの多様化における 遺伝的背景

イヌは、体の大きさや毛色、性格の違うさまざまな犬種がヒトによって作り出されていて、ヒトの遺伝学への応用が期待されることから、ゲノムの解析が進んでいる生物のひとつです。とはいえ、複雑な交配を経ている現存の品種からは、オオカミから分かれて以降の過去の歴史をたどることはたいへん難しいようです。

そこで、英国を中心とするグループは、欧州から中近東、シベリアで見つかった約1.1万年前から1000年前の古代犬27匹分の骨からDNAを回収し、ゲノムを解析しました。その結果、約1.1万年前の最終氷期の終わり頃には、中近東、ロシア、シベリアなどで大きく分けて5つの犬種ができ、その後の交配により現在の犬種の祖先となる7つの犬種が誕生したことを明らかにしました。これらの犬種は、おそらく今は絶滅したハイイロオオカミから誕生し、その後はオオカミのゲノムが混入した痕跡がないこともわかりました。また、ヒトが農耕を始めた頃に、イヌもデンプンの分解に関与する膵型アミラーゼ遺伝子のコピー数が増加し、雑食性を持つようになるなど、ヒトと密接に関わって変化してきたこともわかりました。

日本では、イヌの骨は古くは縄文早期にあたる 9500年前の遺跡で発見されており、縄文人が大陸 から一緒に連れてきたのではないかと考えられて います。日本犬は比較的オオカミに近い犬種との ことですが、今後の研究により、日本犬の成り立 ちも明らかになると期待されています。



# 都道府県での遺伝的な違い

個別化医療を実現するためには、疾患と関わる 遺伝子変異を正しく推定しなければなりません。 遺伝的背景が異なる集団で比較した場合、疾患と は関連しない変異を間違って拾ってしまう可能性 があるのですが、これまで日本人を対象とした遺 伝的集団構造の調査は行われてきませんでした。

そこで東京大学のグループは、民間のゲノム解析サービスが収集した約1.1万人分の遺伝子型データを用いて解析を行いました。先行研究では、沖縄の人は縄文人のDNAを特に濃く受け継いでいることが報告されています。今回の解析でも沖縄の人は、特色あるグループを形成することが示されました。次に、各都道府県から無作為に50名ずつ選び集団ごとで比較したところ、北海道・東北地方、近畿・四国地方、九州・中国地方はそれぞれ遺伝的に近縁な集団としてクラスターを形成しました。一方で、関東や中部地方は近縁な集団としてまとまらないこともわかりました。

さらなる解析により、近畿と四国の人々は中国・北京の漢民族と遺伝的に近く、沖縄の人とは遺伝的に遠いことが示されました。九州北部は中国や朝鮮半島と距離的に近いにもかかわらず、沖縄の人と遺伝的に近いこともわかり、九州よりも近畿や四国に渡来人がより多く流入した可能性を示しています。研究が進むことで遺伝的背景の理解が深まり、疾患に関わる遺伝子変異の同定が進むと考えられます。また、日本列島人成立の過程もさらに明らかになっていくと期待されます。

# おもしろライフサイエンス



# 人工脳に意識はあるか?

オルガノイドとは、様々な細胞に分化できる細胞(ES細胞やiPS細胞)を培養・分化させ、3次元的に自己組織化させたミニチュア臓器です。ヒトのオルガノイドは治療薬の探索をはじめ、様々な医学研究に使われています。また、臓器移植に代わる再生医療としても期待されています。

神経細胞からなるオルガノイドも高度化が進んでいます。2019年に出された論文では脳皮質オルガノイドが、胎児の脳波に近い電気信号を発生させたと報告され、やがて意識を持った脳オルガノイドが現れるかもしれないと議論が沸き起こっています。

意識を持ったヒトのオルガノイドの誕生という一線は越えさせないという倫理学者らの主張もあり、何らかのガイドラインの必要が叫ばれています。その一方で、そもそもオルガノイドに意識が生まれたと何をもって定義できるのか、という答えは出せず、ガイドライン作りは難航しそうです。

また人工知能を人の脳により近づけるための研究に、このオルガノイドを使うことも始まっています。人工知能と脳オルガノイドが、意識の定義も定まらないうちに思考し始める、そんな時代が近づいているのかもしれません。

2020年10月27日 Nature

# 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。 (https://www.kazusa.or.jp/newsletter/)

#### 問題1

弊所のマスコットキャラクター募集デザイン部門の最優秀賞は、千葉市打瀬中学校の生徒の作品でしたが、研究所をイメージして頭の上につけたものはなんでしょうか?



A: 染色体 C: 細胞

B: 磁石 D: フランクフルト

#### 問題2

研究所の公式マスコット、ダーナを正面から見ると、DNAの二重らせんが描かれていますが、DNAの二本の鎖はどのような状態になっているでしょうか?



A: 左巻き B: 渦巻き C: 右巻き D: 三つ編み

#### 問題3

弊所のマスコットキャラクター募集愛称部門の 最優秀賞は、香取市山田中学校の生徒の作品で したが、DNAから名付けていただきました。 DNAは何の英語名の略称でしょうか?







A: ドコサヘキサエン酸 C: デオキシリボ核酸 B: リボ核酸 D: デオキシコール酸

15

#### 問題4

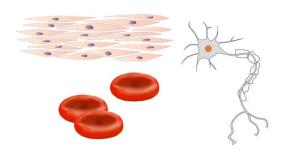
ある研究グループが、85の犬種について遺伝的類似性による分類を行ったところ、大きく4つのタイプ(番犬・闘犬/狩猟犬/牧畜犬/オオカミ)があることがわかりました。オオカミタイプは次のどれでしょうか?



A: ブルドック B: ビーグル C: コリー D: 柴犬

### 問題5

ヒトはたくさんの細胞が集まって体がつくられている多細胞生物です。つぎの細胞のうち寿命が120日程度のものはどれでしょうか?



A: 神経細胞

B: 赤血球

C: 骨細胞

D: 消化管上皮細胞

#### 問題6

神経は細胞からできています。平均的なヒトの細胞の大きさは0.02 mm程度ですが、坐骨神経はどのくらいの長さになるでしょうか?



A: 1 cm B: 10 cm C: 1 m D: 10 m



#### 生物多様性保全などを目指した環境DNA 観測に協力します!

DNA配列解析技術と生物情報科学の進展により、環境中に存在する生物由来のDNA(環境DNA)の解析が容易になりました。生物多様性保全や生態系維持のために、環境DNA観測によって得られる高度な生態系情報をオープンデータとして広く利活用していただくことを目的として、東北大学を中心とした共同プロジェクトが立ち上がりました。当研究所は、これまで行ってきた環境DNA分析受託で得た技術やノウハウを活かし、このプロジェクトに協力していきます。

https://www.kazusa.or.jp/news/201002/





# 表紙の写真

遺伝子分析チームが保有する10Xゲノミクス社の「Chromium コントローラー」は、細胞を分画し、バーコード化することで1細胞の遺伝子解析を可能にします。30 cm のダーナの模型よりも小柄ですが、数10万回~数100万回に相当するピペット操作を、自動化できる優れものです(撮影:令和2年12月8日)

