

理研ニュース

No. 195 September 1997

2 ● 研究最前線

理化学研究所

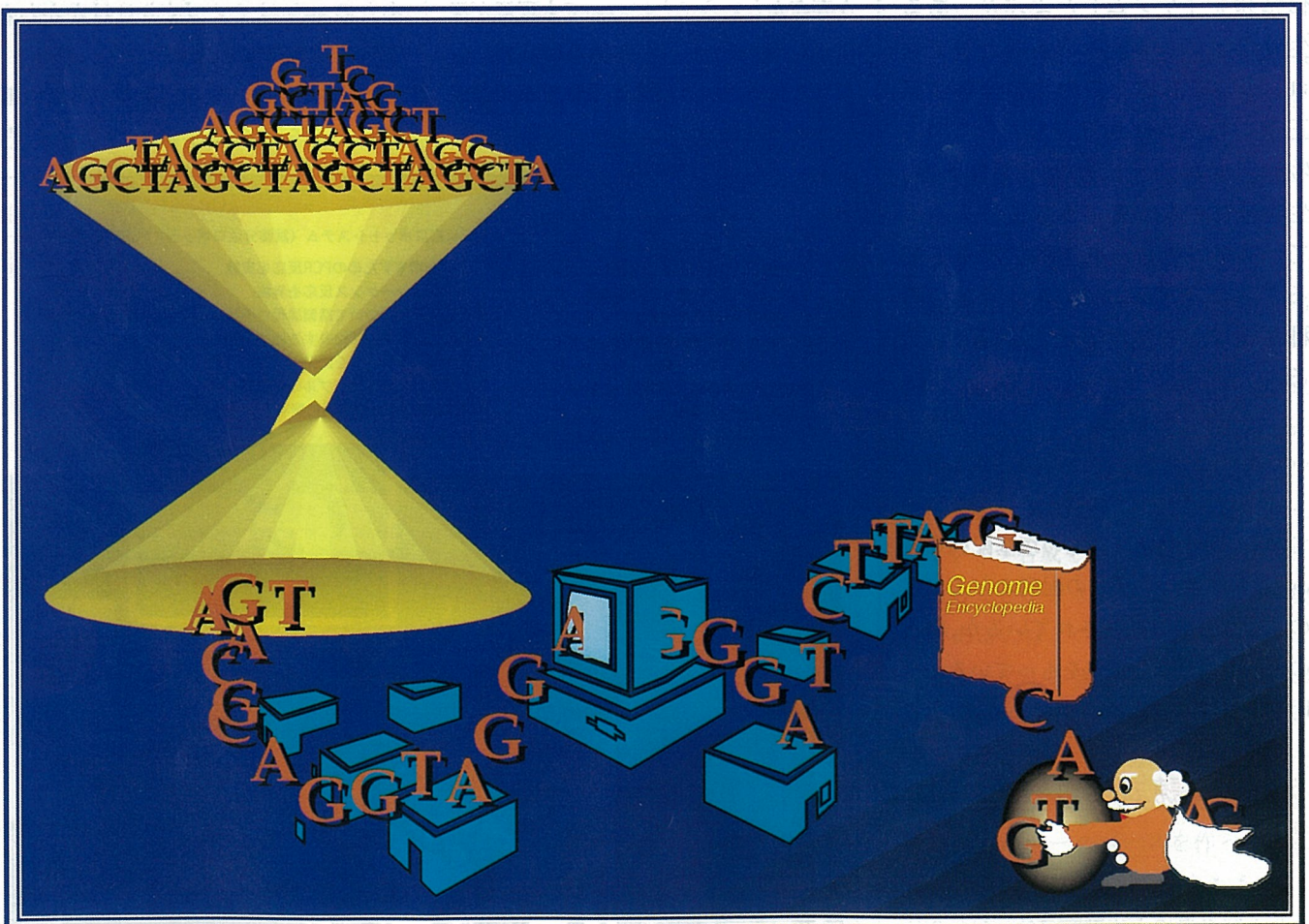
・ゲノム科学は生命を読み解くか

6 ● TOPICS

- ・「サイエンスキャンプ'97」を開催
- ・第19回 理化学研究所科学講演会のご案内
- ・「SCIENCE TOMORROW—若い研究者の群像—」文部大臣賞を受賞
- ・新監事就任の抱負を語る
- ・第6回理化学研究所里庄セミナーを開催
- ・平成10年度ジュニア・リサーチ・アソシエイトの公募開始
- ・研究職員の受賞のおしらせ

8 ● 原酒

・名古屋単身赴任雑感



ゲノム科学は生命を読み解くか

DNAの二重らせん構造をワトソンとクリックが解明したのは1953年のことである。2本のらせんがGATC（グアニン、アデニン、チミン、シトシン）4種類の塩基で結ばれており、その塩基の配列に生物のすべての遺伝情報が表されていることが解った。

ならば、その塩基の配列をみんな読んでしまおうという考えるのは当然の成り行きというものだろう。そうすれば、ひとつの生物を作りあげ、世代交代をさせるための情報がすべてわかる。そういうワンセットの遺伝情報を「ゲノム」とよぶが、ある生物のゲノムを読み取ることができれば、いまあるその生物の全体像が正確にわかるばかりでなく、その生物がどんなふうに進化してきたか、生物全体のなかでどんな位置を占めているのかといった生命の歴史を知ることができる。ゲノムはひとつの種が地球上で生きてきた記録でもある。

いま、先進諸国でヒトのゲノムを解析しようというプロジェクトが活発に動いている。最終的には全部の塩基配列を読み、さらに遺伝子がこの配列のどこにどのような長さで配列されているか、個々の遺伝子がどんな機能をもっているかを明らかにすることが目的である。

ゲノム解読で医学生物学も大転換

ヒトの全遺伝子が解読されたらどんなことがおこるのだろう。医学の立場から言うなら、ヒトの病気の原因遺伝子がわ

かればそれに基づいて診断や治療、そして予防ができるようになるだろう。現に、たったひとつの遺伝子の異常でおこる10大遺伝病については短期間のうちにすべて原因遺伝子が解明されてしまった。がん、高血圧、糖尿病、動脈硬化などの成人病にも遺伝子が関与していることは間違いない。多数の遺伝子が関係しているから簡単ではないけれども、いずれはそれらの原因となっている遺伝子群がわかってくるだろう。そうなれば医学もずいぶん変わるはずだ。

薬作りも大変貌をとげるだろう。私たちはどんな生物でどこからきたか、どんな存在かということについても理解が深まるに違いない。21世紀のはじめにも私たちはそういう知識を手にすることができそうなのである。

塩基30億、遺伝子10万をどう読むか

全ゲノムの塩基配列を読む、と一言で言ってもそれはおそろしくやっかいな仕事である。どのくらいやっかいか。「ゲノム科学研究室」を率いる林崎良英主任研究員は言う。

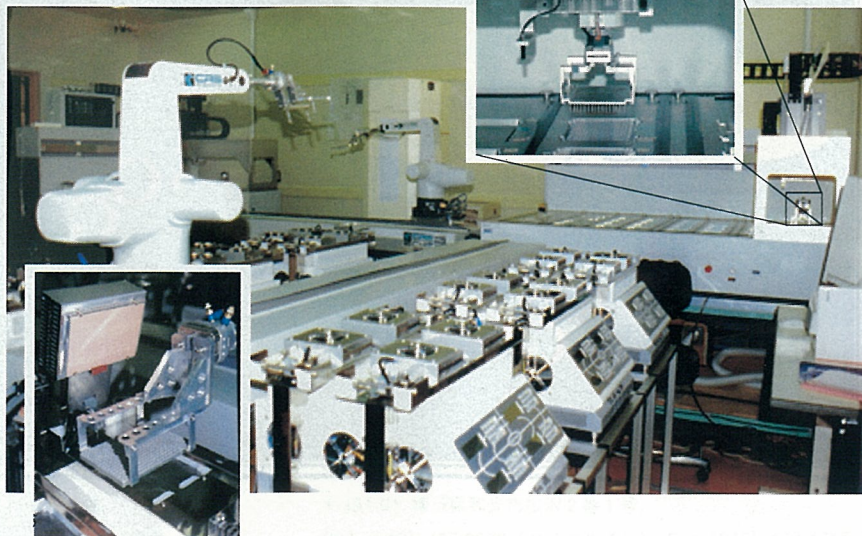
「ヒトのゲノムの規模はどのくらいか」といって、塩基の文字並びが全部で30億。遺伝子の数はおよそ10万個で、ひとつの遺伝子を構成するDNAが2000文字ぐらい。つまり全体のわずか6%にあたる2億文字が遺伝情報になっていて、あとの94%はモノづくりにはかかわらない文字並びです。」

30億文字といえば広辞苑を約214冊並べたぐらいの文字数である。まず、

このプロジェクトでは、非常に多数のDNAサンプルを取り扱わなければならないことから、大量サンプル処理システムの開発・改良を進めています。こうして、理研が独自に開発した手法により、従来の10倍～100倍の能力を持つ世界最大処理量の反応システムを開発しました。

PCR反応ロボットシステム（試薬分注ロボット、PCR反応装置）

- ・DNAを増やすためのPCR反応を実施
- ・サイクルシーケンス反応を実施
- ・上記の反応について精製課程が不要な効率化を行うことに成功
- ・未反応試薬を一括除去する機構を開発
- ・専用多穴プレートを開発
- ・一日あたり数万サンプルの処理が可能
- ・PCR反応装置は処理量に関する拡張性が高い

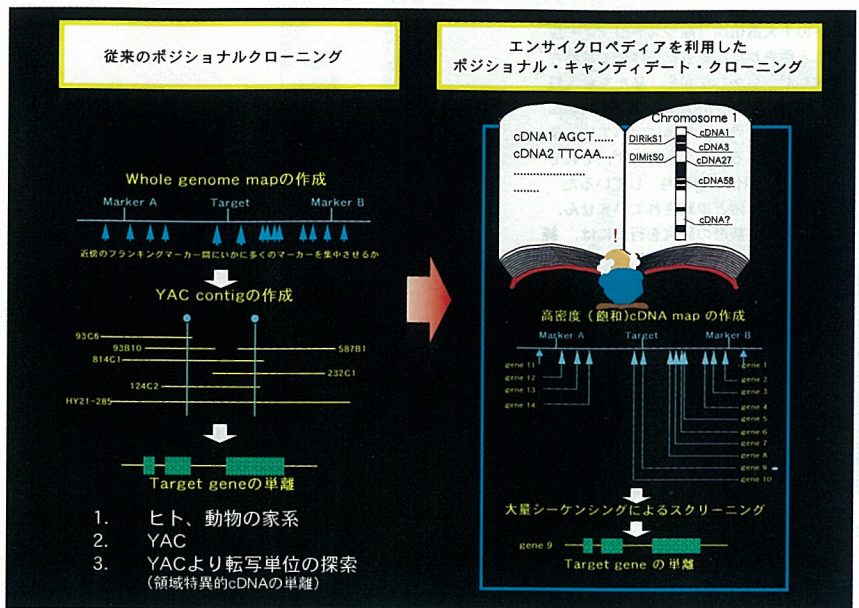


やっかいなわけはこの数量規模である。効率のよい高速解析技術と情報処理技術がなくてはこんなに大量の文字を読むことはとうていできない。

つぎに仮に全部の文字配列を読むことができたとしても、それだけではGATCの4種の文字で書かれた膨大な暗号の行列を手に入れたにすぎない。意味のある遺伝子はどこにどっち向きにあるのか、さらにその遺伝子はどんな役割をもっているのかわからなくては解説表のない暗号と同じで、せっかくの膨大な文字列もなんの意味ももたないことになる。しかも、ひとつの遺伝子とひとつの遺伝情報が一対一に対応しているとは限らない。複数の遺伝子でひとつの機能をこなすこともあるからことはさらにやっかいだ。

科学が技術を生み、技術が科学を生む

さまざまな生物のゲノム解析がさかん



表現形質（病気体質）を支配する遺伝子へのアプローチの進化

におこなわれるようになったきっかけは、がんウイルス研究でノーベル賞を受けたダルベッコの提案だった。その2年後の1988年にはアメリカ議会が特別予算を認めて計画推進を決めた。欧州や日本でも研究が始まった。しかし、当初は解析技術がまだ未熟だったから、ヒトのゲノムをすべて読むには200年かかるともいわれたものだった。ところが、いまではヒトゲノムも2002年までにはすべての塩基配列が決定されるだろうと予想されている。大腸菌、パン酵母、枯草菌などいくつかの細菌のゲノム解析はすでに完了している。こんなにスピードアップされた理由は分析技術の進歩だ。ゲノム解析ではまさに技術が科学を進め、科学が技術を進めるという相乗的な進展が実現している。

1996年から始まった「汎遺伝子機能探索計画」の中心となっている林崎主任研究員のグループは、ゲノム解析を効率よく進める独自の方法をさまざま開発してきた。

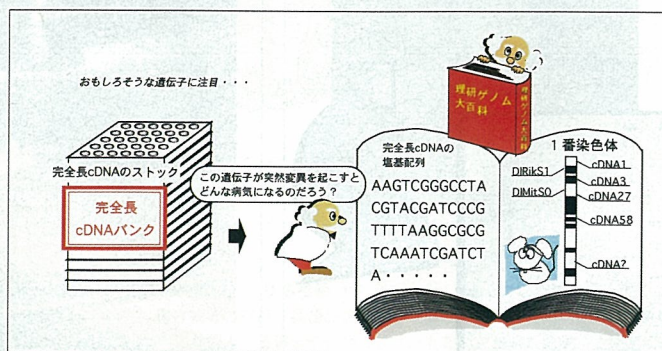
ヒトゲノム解析の出発点はcDNA（相補的DNA）を作って分析することだった。30億ある塩基のうちメッセンジャーRNA（mRNA）によって転写されてたんぱくをつくる部分は6%程度しかないから、それならmRNAから逆転写酵素でcDNAをつくってそれを分析すればタンパク合成を指令する塩基配列だけを読むことができる。私たちにとって興味があるのはこの部分だ。

こうして1万個程度の長さの配列のcDNAが少しずつ部分的に解析された時期があった。アメリカでは大手製薬会社が出資するベンチャー企業が部分文字配列を決めデータベースを作っていた。特許問題が浮上したこともあった。しかし、断片を解析してもそれがどんな機能をもつかはわからない。転写単位全体の構造もわからない。表現形質が転写

世界では、1億塩基/年以上のスピードでゲノムの塩基配列を決定することができるゲノム解析センターができています。

しかし、ゲノムの塩基配列データのみでは未知の遺伝子を探すことはできません。

理化学研究所ライフサイエンス筑波研究センターでは、マウスについて全ての遺伝子を完全な形で取り出してストックしたバンク（完全長cDNAバンク；cDNAとは、mRNAを人工的にコピーしたもので、遺伝子そのものです）を構築するとともに、それらの遺伝子のDNA構造（塩基配列）とゲノム上での位置を決定することにより、遺伝子エンサイクロペディアを作成します。



汎遺伝子機能探索計画とは

ヒトの十大遺伝病（筋ジストロフィー症等）と称された疾患遺伝子は全て単離されました。しかしながら、私たち全人類の病ともいべき成人病（糖尿病、高血圧、動脈硬化等）及び癌については、全て遺伝病であるにもかかわらず、それぞれに多くの遺伝子が関与しているため、遺伝子は殆ど単離されていません。これらのヒト疾患の研究を行うには、純系や交配実験が必要なので、マウスを用いて遺伝子にアプローチする必要があります。マウスゲノムは殆どヒトゲノムそのものを反映しており、マウスで単離された遺伝子は直接ヒト疾患の研究に用いることができます。



マウスゲノム解析の必要性

1. ヒトとマウスの遺伝子の相同性が高い（約85%が共通）
2. ヒトとマウスの疾患の多くが共通している
3. ヒトでは取れないライフサイクル全てのステージの遺伝子が取れる
4. 交配実験が可能で、また結果が早く得られる

なぜマウスなのか？

単位と結びつけられていないと最終的には意味がない。結びつけるためにはゲノム上の地図が必要になる。

地図には遺伝地図と物理地図がある。遺伝地図とは、ある表現形質を支配する遺伝子が染色体のどこにあるかを示すもので、遺伝子と遺伝子とのあいだの距離を相同染色体の組換えのおこりやすさから決めることによって作製する。物理地図とはマップした遺伝子と遺伝子の距離を塩基の数であらわしたものである。物理地図をつくるにはゲノムのDNAをクローニングし、それぞれのクローンがカ

バーしている領域を調べていかななくてはならない。それを重ねてひとつながりの地図をつくるのである。

マウス遺伝子を解析する理由

林崎主任研究員は医師であり、病院での臨床経験も長い。当然ながら興味があるのはヒトの病気の原因遺伝子である。しかし、いま研究の対象としているのはマウスだ。どうしてマウスの遺伝子を調べるのか。

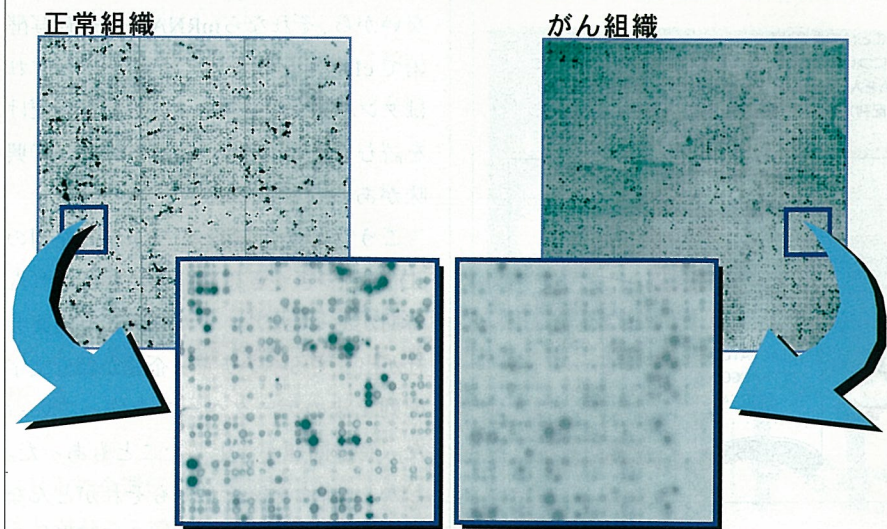
「ヒトの遺伝子とマウスの遺伝子はほ

とんど同じなんです。わずかな違いしかない。それに病気もヒトとマウスで大多数が共通しています。だからマウスは優れたモデル動物です。マウスなら受精卵からは始まってすべてのライフステージの遺伝子を取得できますが、ヒトではこれは倫理的問題があって困難です。それにマウスなら交配実験をしたり、ミュータントや純系をつくって研究することも比較的容易である。ライフサイクルが短いから、成果もはやく見られます。」

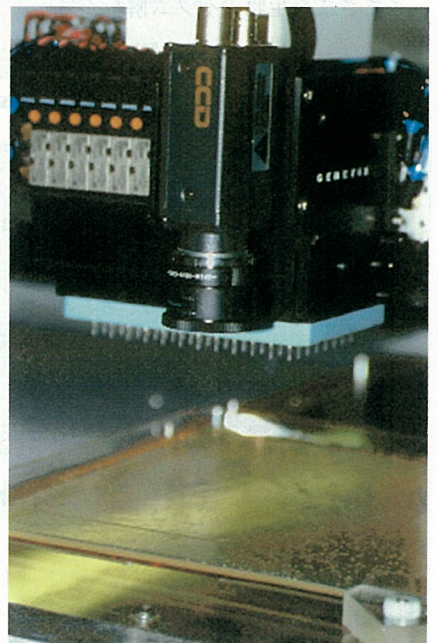
それが積極的な理由であるが、さらには、「ほんとうはヒトをやりたいけれど、家系調査が行き届き遺伝子資源として組織的に生体検体を集め、バンクをつくって管理しているアメリカにはとてもかありませんからね」という計算もある。

そこで林崎主任研究員が当面の研究目標としているのは次のような点である。まず、完全な長さのcDNAを、マウスの

Arrayed-panel Expression Monitoring



正常組織と病気組織における遺伝子の発現の違いを視覚化して検査できる



全自動コロニーピッカーで菌を大量に釣りクローンバンクを作成する

発生からはじまっているいろいろの段階、時期で抽出する。重複のない完全長cDNAについてその塩基配列を決める。一方でマウスのゲノムのDNA全部の塩基配列を読み取る。そのうえで完全長cDNAの塩基配列と照合し、完全長cDNAの染色体の上での位置を決める。そして最終的には病気のあるマウスと健常なマウスを比較して、病気の原因遺伝子を特定し、遺伝子の機能をシステムティックに解明する。

RISAのラインが繋がれば

この目標達成のためにはさまざまな技術が必要である。1995年に林崎主任研究員たちはゲノムスキニング二次元電気泳動法を開発した。制限酵素で切断したゲノムDNAの端を標識して、二次元の電気泳動法でスポットとして分離検出するものである。この方法で一回で数千点の遺伝子の染色体上の位置を知ることができるようになった。96年には細

胞から単離されたmRNAを使って完全長cDNAを取り出す方法を開発し、また97年7月には塩基配列を決めるための試料をいちどきに大量に処理できる装置も開発している。

こうして今年度の終わりまでには林崎主任研究員たちのRISA (RIKEN Integrated Sequence Analyser)の全ラインが繋がって、一日で4万検体、つまり1600万塩基対を読んではまおうという計画が現実になるようとしている。その3年後にはこのさらに10倍のスピードをめざしているというから、それが実現すればヒトゲノムを読むのはわずか40日でこと足る仕事になるはずだ。

理研に研究センター設置へ

さて、これらの技術によって、まず一



林崎主任研究員

冊のゲノム辞典ができ、しかもそれにちゃんと索引がついていて、ある塩基配列がどのような機能をもつ遺伝子かわかるようになっており、さらに高速の解析技術と情報処理法ができてその辞典を上手に使うことができるようになれば、人類は近い将来、革命的な知識をわがものにすることになるだろう。

各国の競争がことのほか激しいゲノム解析では、知的所有権問題など経済面でのせめぎあいも多い。「日本は欧米に比べて立ち遅れがめだつ。悔しいと思うことも多い」と林崎主任研究員は言う。ゲノム解析はコンピューターによる大量の情報処理やデータベースの作製が欠かせない生物情報科学でもある。

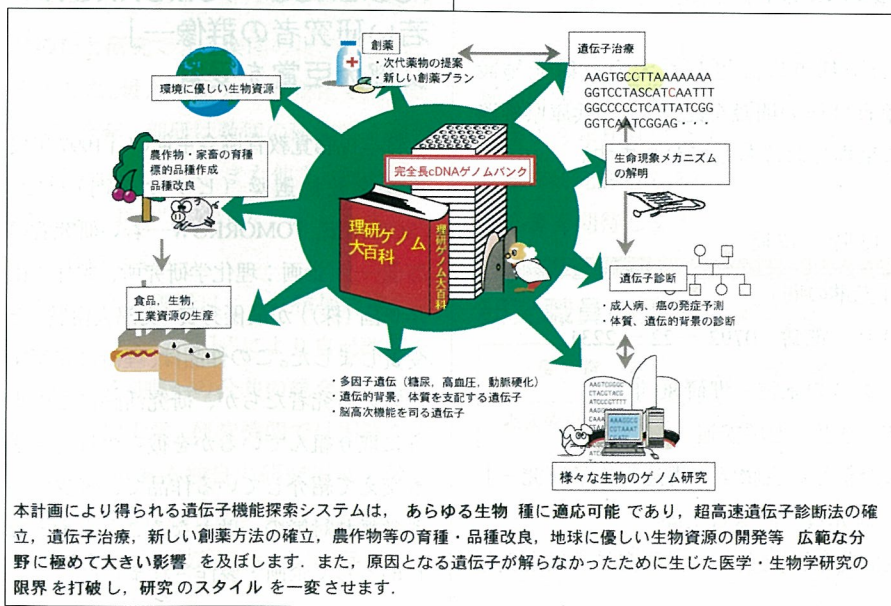
日本ではゲノム研究はこれまで5つの省庁に分かれておこなわれていたため研究機関の連携が十分でない面があったが、来年後半には理研に研究センターを設置してもっと効率的な体制をつくり、あたらしい科学に取り組むことになっている。林崎主任研究員たちの努力が実を結んでほしいものだ。

文責：広報室

監修：ゲノム科学研究室

主任研究員 林崎良英

取材・構成：古郡悦子



「サイエンスキャンプ'97」を開催

青少年の科学技術離れ対策催事の 일환として「サイエンスキャンプ'97」(科学技術庁が主催し、当研究所等20試験研究機関が実施)を8月6日より2泊3日の日程で行いました。

このプログラムは、高校生に、実際の研究現場で最先端の研究者・技術者と直接交わり、その指導の下に最新の研究装



「ハイブリッド人工血管を創る」研究体験実習(生体高分子物理研究室)



「新しい抗生物質の働きを探る」研究体験実習(抗生物質研究室)

置や研究手法を使っていろいろと調べたり、作ったりするなどの実体験を通じて、科学技術への関心を高めてもらうことを趣旨として平成7年から実施しています。

今回は、全国多数の応募者から選ばれた10名の高校生が、いろいろな研究分野の5つの体験コースに2名ずつ別



「レモンの香りからバラやミントの香りを合成する」研究体験実習(有機合成化学研究室)



「コンピュータで“物”を創る」研究体験実習(研究基盤技術部)

れて参加し、それぞれの研究テーマに挑戦しました。実習後の「体験発表」では、実験した結果を自分の目で確認できたときは嬉しかった、研究は自分の手で創り上げるものなんだと実感した、学校では習えないことを体験できた、今後の進路選択により刺激になったなどの感想がありました。



「太陽エネルギーで炭酸ガスを分解する」研究体験実習(反応物理化学研究室)



全課程を無事終えて……

第19回 理化学研究所科学講演会のご案内

本年の科学講演会は、兵庫県播磨科学公園都市に設置した大型放射光施設「SPring-8」の供用開始と、理化学研究所播磨研究所の開設を記念して、兵庫県姫路市において開催いたします。多数の方々のご来場をお待ちしております。

開催日：平成9年10月30日(木)13時～17時

講演会場：ホテルサンガーデン姫路「光琳の間」
兵庫県姫路市南駅前町100 電話 0792-22-2231

プログラム：1 理研紹介映画上映「サイエンスの証言—理研80年—」
2 「21世紀の光“SPring-8”」理事 上坪宏道
3 「加速器の進歩から生まれた新しい生物学—構造生物学研究—」
生体物理化学研究室 主任研究員 飯塚哲太郎
4 「原子・分子をあやつる」表面化学研究室 主任研究員 川合真紀

参加費：無料

「SCIENCE TOMORROW—若い研究者の群像—」 文部大臣賞を受賞

日本視聴覚教育協会主催の「1997年優秀映像教材選奨(ビデオ部門)」で、「SCIENCE TOMORROW—若い研究者の群像—」(企画：理化学研究所、製作：山陽映画(株))が最優秀賞(文部大臣賞)を受賞しました。この作品は、理研に在籍する若い研究者たちが、研究活動にどのように取り組んでいるかを彼らの日常生活も交えて紹介している作品で、青少年の科学離れ対策の一助となることを大きな目的として企画・製作されました。

新監事就任の抱負を語る

長年にわたり理研発展に尽力された櫻井溥監事の退任に伴い、新たに関理夫審議役が監事に就任しました。

新役員の抱負を紹介します。

監事 関 理夫

GHQによる財団法人理研解体後の暗く長いトンネルを抜けて、“特殊法人”として、理研が科学技術の戦列に復帰したのは1958年のことです。かつての“科学者たちの自由な楽園”は、文字どおり壊滅的状况にありました。理研再生への道をいかに描き、レゾナートルを何に求めるか。入所後間もなく、あの廃墟で時の首脳たちが繰り返ひろげた苦悩と果てのない夢、そして新キャンパス（和光）構築にかけた戦いに参加した日々を想い起こします。

以来30余年、理研は、伝統の“研究者中心主義”を研究所運営の基本原理にしながら、その運営を国際的外部レビューに付して独善を排し、“柔らかいマネジメント”によって、再び研究者たちがのびのびと研究できる楽園の復活に努めてきました。最近の研究の活発化を基盤にして、今年、理研は数個の研究所を国の内外に新設します。また他方、行革は予断を許さず、“特殊法人”をとりまく状況も激動です。

今後とも、理研は、より積極的で“柔らかいマネジメント”により自己改革を進め、我が国唯一の公共の総合研究機関として、他大学、研究機関では困難なすぐれて特色ある独自の研究事業を強化し、名実ともに存在感のある国際的研究拠点として科学技術の進歩に寄与すべきであると思います。



第6回理化学研究所里庄セミナーを開催

仁科芳雄博士の生誕の地である岡山県里庄町の仁科会館において、第6回理化学研究所里庄セミナーが8月9日（土）に開催されました。このセミナーは、当該地域の科学技術の振興に寄与するとともに、岡山県内の企業等との交流の推進を図ることを目的として平成4年から毎年開催されています。

今回は、牧野内昭武素形材工学研究室主任研究員が「ものづくりとコンピュータシミュレーション」、天沼宏安全評価研究室主任研究員が「遺伝子治療とレトロウイルスベクター」というテーマで講演を行いました。セミナーでは、地域産業の活性化に活かしたいという岡山県内の企業関係者が、熱心に聴講し、活発な質疑応答が行われました。



藤原理事の挨拶



牧野内主任研究員

天沼主任研究員

平成10年度ジュニア・リサーチ・アソシエイトの公募開始

平成10年度のジュニア・リサーチ・アソシエイト（JRA）の募集をこの10月1日から開始いたします。

JRA制度は、大学院博士課程に在籍する若手研究者を非常勤として受け入れ、研究現場において、知識と経験を豊富に蓄積した研究者と、柔軟な発想と活力に富む若手研究者とが密接に一体となって研究を展開することにより、創造的・基礎的研究を一層推進することを目的として平成8年10月に設立されたものです。斬新な研究課題を遂行できる若い研究者の応募を期待します。

- ・採用人員：50名程度
- ・募集分野：物理学、化学、生物科学、医科学、工学の各分野で、理化学研究所で実施可能な研究
- ・応募締切：平成9年11月21日（金）
応募資格、待遇等詳細については、若手研究員制度推進室までお問い合わせ下さい。

電話：048（467）9297

FAX：048（463）3687

Email：jra@postman.riken.go.jp

研究職員の受賞のおしらせ

受賞名	受賞者	受賞業績	受賞日
森永奉仕会賞	間 陽子 前任研究員 安全評価研究室	抗病的遺伝子マーカーおよび腫瘍マーカーとしてのウシ主要組織適合クラスII抗原の解析	平成9年6月21日
工作機械技術振興賞（論文賞）	中川威雄 部長 研究基盤技術部	A New Processing Technique of GaAs Single Crystals and Its Mechanism	平成9年6月23日



名古屋単身赴任雑感



筆者近影

「ジリリリ……」 午前4時30分にセットした目覚まし時計に「起きろ起きろ」とせかされる。週末を過ごした東松山市の自宅から単身赴任地の名古屋へ「帰る」月曜日の朝の起床時刻である。東武東上線東松山駅を5時04分の始発電車に乗る。私の生活では、終電に乗ることはあっても、始発の乗ることはほとんどなかったように思う。このような苦行を2年間（月に1～2回）継続すると、これまでに気が付かなかったこと、忘れていたこと、面白いことにいろいろと気づくことがある。

ひとつは、夏と冬の太陽の違いである。早朝、東松山駅まで冬は真っ暗な中を車のライトを点灯して走らなければならないが、夏はすでに太陽が昇っているのである。日の出を電車の中から見たこともあった。爽やかな風が吹いている中、地平線の空の色が徐々に紫から藍、青、橙そして赤色に変化していく様は、何とも形容し難い美しさがある。ハール・ボップ彗星を見ることもできた。名古屋に向かう朝、外にでると、北東の方向に長い尾を引いた彗星が目に見え込んできた。今年の百武彗星は双眼鏡を使わないと見えなかったが、ハール・ボップ彗星は大きさが全く異なり、“ほうき星”そのもの。とにかく立派な彗星であった。

名古屋に赴任して、早朝の東海道新幹線の利用者が非常に多いことにも驚かされる。東京発6時31分のひかり号に乗り込むと、東京駅でほぼ満席になってしまうことで、東京から大阪への出張や単身赴任者が多いことが窺える。

車中で富士山を見たいと思うが、年間を通して機嫌よく顔を見せてくれることが意外に少ない。富士山がこれ程までに姿を見せない山とは思っても寄らなかった。

名古屋圏の人々の通勤時間が東京に比べて大変短いようで、1時間以上の通勤時間を要している人は珍しい。東京にしていると実感できないことであるが、これが当たり前のかもしれない。



伊藤正美センター長と研究推進室のメンバー

名古屋での単身赴任生活は、旅行の楽しさを満喫させてくれた。

土曜日のある朝、ラジオの「高山祭りの開催」のニュースで目が覚め、気が付いた時にはもう車中の人となっていた。飛騨高山を訪れるのは、登山の帰りに2回程立ち寄っているの、初めてではなかったが、飛騨地方の神々が38年ぶりに集まる珍しい祭をみる事ができた。また、名古屋は、奈良、京都、和歌山にも非常に近い。修学旅行以来30年ぶりに奈良を訪れ、東大寺大仏殿、猿沢池に映る五重の塔、奈良公園の鹿、春日大社、唐招提寺、薬師寺を見物し、さらに足を延ばして斑鳩の里の法隆寺まで行ってしまった。正に地方に赴任した単身者の成せる業である。

最後に、名古屋のあれこれを紹介します。

名古屋城：金鯱。尾張徳川家62万石の居城。初代城主徳川義直。昭和20年名古屋空襲で焼失。昭和34年鉄筋コンクリートづくりで再建。

熱田神宮：伊勢神宮に並ぶ大宮。三種の神器のひとつ草薙の剣がご神体。

徳川美術館：尾張徳川家所蔵品を展示した美術館。源氏物語絵巻など収蔵品は約2万点。

愛知芸術文化センター：本格的オペラ劇場とクラシック専用のコンサートホールを併せもつクラシックの殿堂。一度はぜひどうぞ。

みそ料理：“赤みそ”文化。みそ煮込みうどん、みそカツ、どて煮等。

ひつまぶし：お櫃のごはんに“うなぎ”が細かく散らしてある。一杯ずつお茶碗でいただく。最後のお茶漬けがうまい。

その他：大規模地下街、天むす、きしめん、名古屋コーチン、ういろう等がおなじみ。

フロンティア研究推進部

バイオ・ミメティックコントロール研究推進室
室長 奥泉 好夫

理研ニュース No.195 September 1997

発行日：平成9年9月15日

編集発行：理化学研究所総務部広報室

〒351-01 埼玉県和光市広沢2番1号

電話 (048) 467-9272 (ダイヤルイン) Fax (048) 462-4715

ホームページ [http://www.riken.go.jp]

制作協力：株式会社 スリーアイ パブリケーション