



ふしぎを追って

376

—研究室の扉を開く—

理化学研究所
バイオリソースセンター

バイオリソースとは？
生命科学を支える
生物遺伝資源です

生きる仕組み

私たち自身「生きもの」ですが、私たちが食べ物から栄養を取り、それを使って運動したり、ものを考えたりするということだけを見ても、その「生きる仕組み」が複雑であり、しかもよくできていることがわかります。

この仕組みが正しく働かないと病気になるりますが、医学が進歩した今日でも治すことのできない病気が残っているのは、この仕組みが大変複雑であることを示しています。ヒトの病気を研究し、治す方法を見つけて出すことは社会にとって非常に大切ですが、このよう

な研究をするために、「ヒト」そのものを材料にすることはできません。

そこで、ヒトと同じ哺乳動物であるマウスをモデルとして「ヒト」の「生きる仕組み」と「病気」の研究を進めなければなりません。現在日本を含め世界中の研究者が、さまざまな種

研究を支える役割

類のモデルマウスを使って、この「生きる仕組み」を研究していますが、そのためにはたくさんの種類のモデルマウスが必要です。

理研筑波研究所のバイオリソースセンターは、そのようなマウスを集めて保存し、それらがモデルとして正しい性質を持っていることを確かめた上で研究者に配るという仕事を、2001年にはじめました。現在では5000系統のマウスを持ち、その系統数の規模で世界2番目のセンターに

なっています。

ヒトだけではなく、あらゆる動物、植物、および微生物は互いに関係を持ちながら地球上の「生きもの」の社会を形作っています。それらの「生きる仕組み」は複雑であり、どれも研究の対象となります。しかし、実際にすべての「生きもの」を使って「生きる仕組み」を研究することはできないので、ここでもモデルが必要で、今日、マウスだけでなく、いろいろな動物・植物・微生物が研究

のために世界中で使われており、バイオリソースと呼ばれています。

理研バイオリソースセンターではマウスのほか、次のようにいくつかのバイオリソースを整え、リソースごとに専門の部門が担当して、国内外の研究者を支援しています。

▽植物を研究する大切なモデルとして、5万種類のシロイヌナズナ系統を維持。
▽薬や発酵食品の分野の研究に役に立っている2万種類

の微生物系統の維持。

▽2000系統の培養細胞を保存。遺伝子や薬の働きを調べ、「組織を作る」こともできます。

▽ゲノム研究に役立てるため、動植物・微生物の300万種の遺伝子DNAを保存。

▽このセンターがもつすべてのリソースに関する情報を、広く日本・世界に発信します。

当センターには、これら支援の部門とともに「生きる仕組み」を研究して、われわれが維持・保存・提供しているリソースに独自の研究用資源としての価値を与えようという六つの部門が活動しています。その中には、遺伝子の変異を持つマウスの病気を診断しようという、マウスクリニック部門もあります。

「生きる仕組み」が複雑なのは、「生きもの」の一つの性質を現すにも複数

の遺伝子に関係していることによると思われます。さらに一つ一つの遺伝子には、進化の長い歴史が影を落としています。

このように複雑な「生きもの」を相手にその「生きる仕組み」を研究するには、きわめて品質の高いリソースをモデルとして使わねばなりません。そのようなバイオリソースを用意する私たちの役目は、今後ますます大きくなることでしょう。

(特別顧問 森脇和郎)
※理化学研究所の執筆は今回で終わります。



理研バイオリソースセンター (航空写真)



ふしぎを追って

375

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所

バイオリソースセンター

「バイオリソースとは？」

生命科学を支える
生物遺伝資源です

モデルマウス

医学の研究はヒトの病気の正しい診断や効果のある治療を行うために大切ですが、いつまでもなく、ヒト自身を研究材料とすることはできません。

近代的な医学研究は1900年代に始まりましたが、ヒトが愛玩用に飼っていたマウス、ラット等が、同じ哺乳動物であるという理由で医学研究におけるヒトのモデルとなりました。メンデルの法則の再発見に始まるこの世紀には、ヒト

病気の遺伝子を捉える

20世紀後半、抗生物質の発達によって感染症が少なくなりヒトの寿命が延びましたが、代わりに、がん、糖尿病、高血圧症等の生活習慣病が健康を脅かすようになりました。一方、この時代になると、遺伝子をDNA分子として実験的に扱う技術や、生まれる前のマウスに目的とする遺伝子の

どこから来たか？

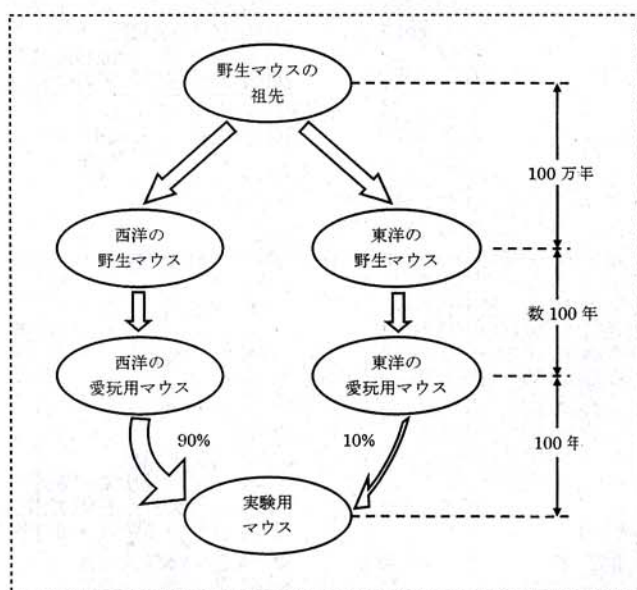
す。
DNA分子を注入し、生まれた個体でその働きを調べる技術が目覚ましい進歩を遂げました。ヒトの正常な生命やその異常としての病気が起こる仕組みを、モデルマウスから知ることができるようになったわけです。

モデルマウスはどこから？

このようにヒトの役に立つようになったマウスはど

こから来たのでしょうか？
アジア・ヨーロッパ大陸の野生マウスには、遺伝子から見ると約100万年前に分かれた東洋系と西洋系とがありますが、東洋でも西洋でも数百年前、野生マウスから愛玩用マウスが育成されたようです。わが国でも江戸時代に、愛玩用ネズミの育て方に関する本が出版されています。
現在、モデルとして使わ

(特別顧問 森脇和郎)



街角の話題



ふしぎを追って

371

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所
バイオリソースセンター
バイオリソースとは？
生命科学を支える
生物遺伝資源です

変異マウス開発①

突然変異体（ミュータント）とはなんでしょう？

例えば白いヘビは、色素を作る遺伝子に突然変異が起こり、色素が作れなくなった突然変異体です。生物は、たまたま起こった突然変異が生存に有益な時、その形質を持った個体が生き残り、さまざまな進化を遂げてきました。しかし、生物にとって有益な突然変異は極めてまれであり、病気になってしまふ有害な突然変異や全く影響を及ぼさない突然変異がほとんどです。

さて、突然変異とはそもそも何でしょう？地球

上のすべての生物は、生命の設計図としてゲノムを持っています。ゲノムはDNAの配列からできており、DNAは4種類

突然変異体って何？

の塩基（G、A、T、C）があります。この4種類の塩基の配列の組み合わせがタンパク質の設計図（遺伝子）となります。ヒトやマウスのゲノムは約30億の塩基からなり、この一部（1〜2%）に3万種類弱の遺伝子が暗号化されています。突然変異とは、このゲノムのDNA配列に生じた変化を指します。

理研バイオリソースセンターでは1万系統ものENU（注1）変異マウスをバイオリソースのひとつとして公開しています。それぞれのマウスの

ゲノムにはENUによって誘発された点突然変異（注2）がたくさん生じています。私たちの解析から、1系統のマウスのゲノムには約3000カ所にランダムな点突然変異があることがわかりました。ですから、1万系統全体では1万×3000=3千万となり、約3千万個の点突然変異がゲノムに蓄積されていること

開発しています。すでにこのシステムは国内外で多くの研究に役立てられています。

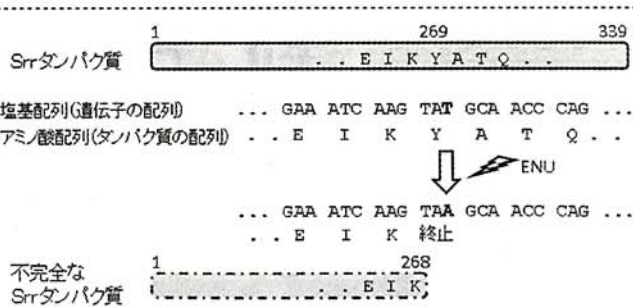
例えば、薬の効きめに関わる遺伝子や、精神疾患に関わる遺伝子がわかり、すでに論文発表されています（図参照）。このように生物学上の新たな発見だけでなく、病気の解明により私たちの健康に関わる研究推進に貢献できるよう、さまざまなENU

（新規変異マウス研究開発チーム 福村 龍太郎）

変異マウスを提供しています。

注1 ENU：Nアセチルニトロソウレア。アルキル化剤の一種で、DNA配列の塩基置換を高頻度に誘発する突然変異原。

注2 点突然変異：DNAの1塩基（G、A、T、C）が別の塩基に置き換わってしまう突然変異のこと。



理研のバイオリソースから確立された疾患モデルマウスの例

339個のアミノ酸で構成されるタンパク質の遺伝子Srrに生じたENU点突然変異。三つのDNAの配列は一つのアミノ酸の暗号になっている。269番目のY（チロシン）というアミノ酸の暗号は配列はTATだがENUにより1文字だけ突然変異しTAAになった結果、Yではなくタンパク質合成の終わりの暗号になった。そのため、268個のアミノ酸で構成される不完全なSrrタンパク質に変化した。この不完全なSrr遺伝子を持つマウスは統合失調症様の症状を示し、疾患モデルマウスとしてこの病気の研究に役立てられている。E（グルタミン酸）、I（イソロイシン）、K（リジン）、A（アラニン）、T（スレオニン）、Q（グルタミン）はアミノ酸を示す略号。

街角の話題



ふしぎを追って

372

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所
バイオリソースセンター
バイオリソースとは？
生命科学を支える
生物遺伝資源です

変異マウス開発2

「発生生物学」という言葉を知っていますか？さまざまな生き物の体ができあがるしくみを理解する学問です。

発生のしくみは「劇」に例えられます。劇には多くの役者が出演し、登場↓演技↓退場を繰り返して劇を進行させます。生き物の発生という劇では、遺伝子が役者で、台本は父親と母親から受け継いだゲノム情報です。遺伝子(役者)がゲノム情報(台本)に従って必要な場面と場所とで働く(演技する)ことによって、赤ちゃんの体作りという劇は正しく進行する

のです。そして台本には、もちろん生まれた後の体の維持に必要なせりふも書かれています。

ただし、劇の台本と発生の台本には大きな違いがあります。発生の台本であるゲノム情報は、体作りの順番にあわせて整然と書かれていて、意味不明な文字がほとんどで、せりふはばらばらに散らばっています。このようなことから、生き物の体ができあがる仕組みを理解するには、膨大なゲノム情報の台本の中から発生という劇の台本を読み解く研究が必要になります。

私たちはマウスを対象に、発生の台本にあるゲノム情報の文字をわざと書き換えるという手法を用いて研究しています。N-エチルN-ニトロソウレア(ENU)という薬剤を投与したマウスは、台本にある約30億文字のうちの数千文字がランダ

体作りの台本を読み解く

ムに書き換えられます。その結果、一部のマウスではさまざまな臓器の形が乱れたり、臓器そのものがなくなったりします。つまり、ENUによってゲノム情報(台本)が書き替

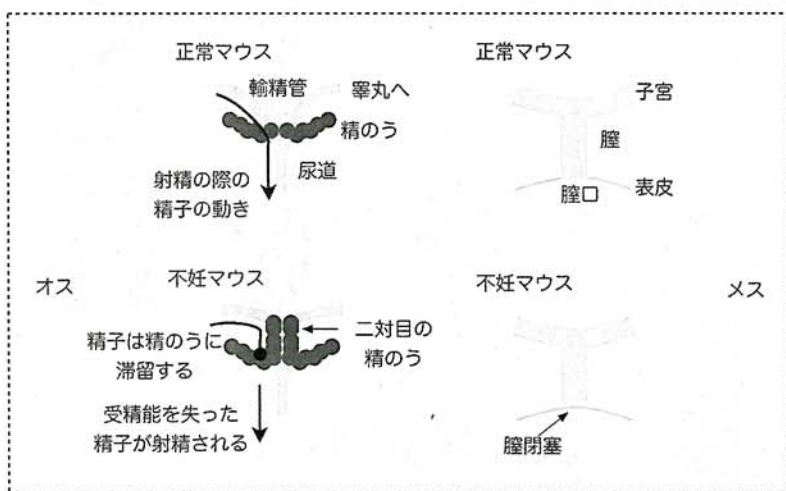
えられた遺伝子(役者)は、その臓器を作り上げるために重要である、ということ

ウズは見た目に大きく違いますが、ゲノム情報や発生のしくみはよく似ています。マウスの発生の台本を読み解いた成果は、ヒトの体作りの理解につながるのです。

私たちは、ゲノム情報のたった1文字の違いで生殖器の形が乱れたマウスに出会いました。それが原因で、そのオスもメスも子どもが産めない不妊となってしまう。

不妊はヒトカップルの約1割が悩む社会的に大きな問題で、その原因はさまざまです。私たちが出会ったマウスはその原因の一つを示しています。生殖器を形づくる台本を読み解き、ヒトとマウスの類似性をもとに、不妊の治療に結びつく研究につなげられたらと思います。

(新規変異マウス研究開発チーム 村田卓也)



生殖器の形づくりの台本が1文字だけ書き替わった不妊マウスの例。不妊マウスのオスでは、「精のう」が左右1対から2対に増えていますが、メスでは開いているはずの膣がふさがっています。この形の違いが不妊の原因でした。

本文にあるようにENUはマウスゲノム全体で数千文字をランダムに書き換えるので、どれが形作りを乱した原因なのか、このままではわかりません。しかし、その後の戻し交配という手法により、書き換わった文字をゲノム全体で1文字に減らしたため、決め手となった役者を知ることができました。

街角の話題



ふしぎを追って

373

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所
バイオリソースセンター
バイオリソースとは？
生命科学を支える
生物遺伝資源です

変異マウス開発3

私たちの体は約60兆の細胞からできています。たった一つの受精卵が何回も細胞分裂を繰り返して、単なる細胞の集まりではなくヒトの形となって生まれてきます。これを発生といいます。ヒトがヒトの形になるためにはどのようなプログラムが働くのでしょうか？
例えば、ほとんどのほ乳類は、生まれた時に親指から小指まで5本の指があります。なぜ親指と小指の位置が入れ替わっ

たりしないのでしょうか？その仕組みが、指の数がふえてしまう「多指症」になる突然変異マウスの研究から明らかになってきました。Shhというタンパク質(注)

発がんに関わる!? 遺伝子が形作りの

が、発生の初期に、将来の小指になる所で作られる親指のほうに向かって薄まっています(図参照)。そして、Shhタンパク質が最も濃いところには小指が、濃度が低くなるにつれて他の4本の指が作られます。図の多指症のマウスは突然変異によって、将来親指になる所でもShhタンパク質が高濃度だったため、そ

こに小指や薬指ができたのです。

Shhタンパク質が体の中で伝わり制御する流れを「Shhシグナル伝達系」といいます。この伝達系は、指だけでなくいろいろな臓器の形作りに重要な働きをしています。また、形作りが終わった大人の体でも、皮膚や毛の細胞において大事な働きをしていることも

分かってきました。さらに、Shhシグナル伝達系が乱れるといういろいろな問題が生じることにもわかってきました。例えば、日焼けが原因のひとつとなっている基底細胞がん(皮膚がんの一種)は、紫外線がこの伝達系に異常を起こした結果と言われていますし、前立腺がんや肺がん、また子供の小脳のがんの一部

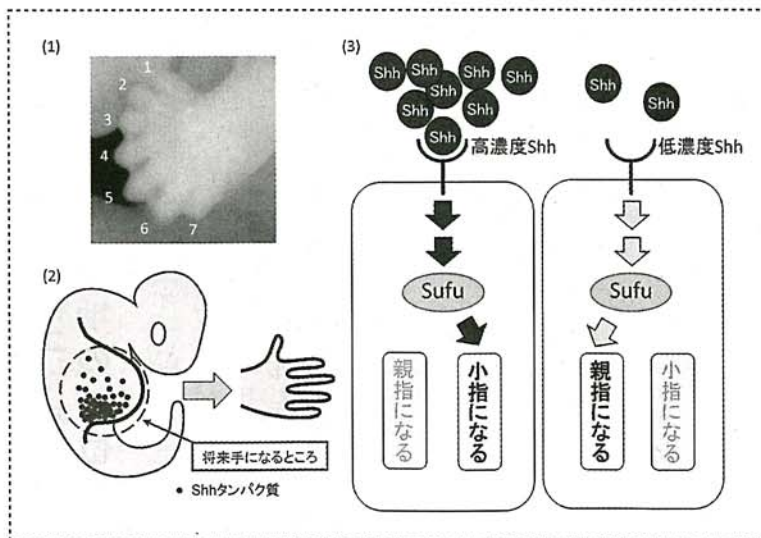
は、この伝達系の異常が一因と報告されています。

このように、Shhシグナル伝達系は、胎児期には体の形を作り、生後は毛や皮膚の維持に働き、それがひとたび異常になると、さまざまながんの原因にもなりうる、

といった具合に、多様な役割を持っています。発生と発がんとの間には、メカニズムの点で多くの共通点があるようです。

このように突然変異マウスの開発は、基礎研究だけでなく、がんの解明にも役に立つバイオリソースになると期待されています。

※注 タンパク質は、遺伝子から作られる。遺伝子に突然変異が生じると、そのタンパク質の機能に変化が生じることがある。



図(1) Shhシグナルを伝達するSufu遺伝子の点突然変異によって多指症になったマウス胎児の前足。指が7本ある。正常なマウスはヒトと同じ5本指

図(2) 手の向きを決めるメカニズムのモデル。小さいつづがShhタンパク質。つづの濃さによって、親指になったり小指になったりする

図(3) Shhシグナル伝達経路のモデル。Shhタンパク質の濃さによってSufuタンパク質がスイッチとなり、小指や親指が作られる

新規変異マウス研究開発チーム 牧野 茂

街角の話題



ふしぎを追って

374

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所
バイオリソースセンター
バイオリソースとは？
生命科学を支える
生物遺伝資源です

変異マウス開発4

今月は選抜高校野球が開催されます。スポーツや勉強に励んでいる時に、どのくらいが自分の頑張り次第で、どのくらいが遺伝的に最初から決まっているのだろうと考えたことはありませんか。

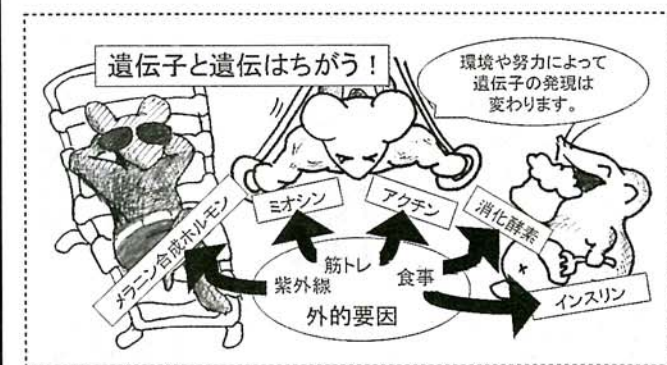
髪の色、目の色、そして、カエルからはカエルが生まれるといった、環境を変えても変わりようがない部分を「遺伝による」ともしくは単純に「遺伝」といいます。ヒトはどんなに努力してもゾウ

より大きくはなりません。マウスより小さくもありません。しかし2歳を超えるバスケッボール選手はいますし、髪の色も日に焼

遺伝か環境か、それとも？

に機能すればいいか、それはタン

四つの塩基の並びが遺伝子となり、一つのタンパク質を発現すると、分子生物学の教科書には書いてあります。ところが、ヒトゲノム解読の結果、ヒトゲノム30億塩基の配列のうちタンパク質になる部分は、わずか1%ほどということがわかりました。残りの99%のほとんどが実は何をしているのか、まだよくわかっていません。進化の過程で勝手に増えた「利己的遺伝子」(注)で何の働きももたない「ガラクタDNA」がその大部分だ、という説も提唱されています。



環境や臓器、年齢によって、ゲノムに記載された遺伝子から発現してくるタンパク質が変わります。発現する量やタイミングも変わります。紫外線を浴びると日焼けする、トレーニングで筋肉がつく、食べると太る、いずれも外的要因による変化ですが、その変化も実は遺伝子の働きで変わっているのです。図の「アクチン」「消化酵素」は、そういった遺伝子から作られるタンパク質のごく一部です。親から受け継いだ遺伝子によって、紫外線を浴びると皮膚がんをおこしてしまうことがありますが、どんなに筋トレをしても筋肉が落ちていく筋ジストロフィー症、血糖値が上がっても元に戻らない糖尿病なども、そのような遺伝の例です。

同様に突然変異が生じています。もし本当に利己的遺伝子でガラクタであれば、そういった配列に点突然変異をもつマウスは普通のマウスと全く違いがなければなりません。イチローのように毎年200本以上の安打を打つために必要な動体視力を持つには、こういった遺伝子が、いづどのような機能すればいいか、それはタン

パク質なのか、もしくは今ガラクタと考えられているDNAの働きなのか— 近い将来、突然変異マウスの研究から明らかになるかもしれません。

(新規変異マウス研究開発チーム 権藤洋一)

(注) リチャード・ドーキンス博士著「Selfish Gene」(1976年)によって一般にもよく知られるようになった、タイトルの日本語訳である。

街角の話題



ふしぎを追って

370

—研究室の扉を開く—

理化学研究所 バイオリソースセンター

バイオリソースとは？
生命科学を支える
生物遺伝資源です

凍結・融解

命を復活させる技術

でした。

理研バイオリソースセンター(BRC)ではさまざまな生物資源を収集・保存・提供しています。が、そのすべてを生きたまま保存しようとすれ

して受精させれば、新しい命として誕生してくるわけですが、正常な命として、より効果的に復活させるためには、その凍結・融解技術をさらに高める必要があります。

家庭用冷凍庫で凍らせた食品の消費期限がせいぜい数カ月程度だとすれば、同様に家庭用冷凍庫で凍らせたマウスを新しい命として復活させるた

そこからどのようにして命をつむげば良いのでしょうか？その場合、クロン技術を用いればその命を復活させることができます。精子や卵子がで

きないマウスの皮膚細胞(体細胞)から核だけを取り出し、あらかじめ核を除いた正常なマウスの卵子に皮膚細胞から取り出した核を入れて刺激を

うな状態の生物資源(バイオリソース)からでも、そこから命として復活させて種を維持することが可能となります。もしかしたら将来、永久凍土で凍っているマンモスの命も復活させることができるようになるかもしれません。

(遺伝工学基盤技術室
本多 新)

年末に家の冷凍庫を大掃除していたところ、いつものかわからない化石のようになった牛肉を見つけた。たいていの食品には賞味期限や消費期限があります。肉や魚などであれば冷蔵で数週間、冷凍でも数カ月が

「食品」としての限界でしょう。当然、その「化石」は食べることをあきらめざるを得ません。マイナス196度で凍らせた精子や卵子も融解

め。期限は、どのくらいなのでしょう？これまで私たちは、15年間も家庭用冷凍庫と同じ温度(マイナス20度)で凍らせたままだったマウスから採取した精子を、卵子に注入(顕微授精)して子供を得ることに成功しています。

しかし、そもそも精子や卵子ができないようなマウスだったとしたら、



15年間凍っていた体から採取した精子で復活したマウス

街角の話題



ふしぎを追って

369

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所
バイオリソースセンター
バイオリソースとは？
生命科学を支える
生物遺伝資源です

微生物リソース

微生物というと、不潔なバイキンや病気を引き起こす悪者を連想される方が多いかもしれませんが。

微生物はとても小さい生物で肉眼では見えませんが、実は地球上に最も種類が多く、最も生存量の大きい生物です。そしてそこら中にいて、時に人の役に立ったり、地球の環境を支える大切な役割をしています。

例えば、微生物が作りだすさまざまな物質は、①病気の原因となる微生物をやっつける抗生物質

②微生物とは直接関係ない病気の治療薬など、いろいろな目的の医薬品として利用されています。

みそやしょうゆ、納豆、かつお節、漬け物、ヨーグルトなど、毎日口にする食品も、微生物の働きで作られています。

微生物というものがたくさんあります。ふわふわした柔らかいパンも、イースト菌(酵母)がな

健康と環境に役立つ

いとつくれません。

実は皆さんの腸の中や皮膚にはたくさんの微生物がいて、栄養や健康増進に大事な役割を果たしています。健康な人

ヨーグルトに含まれる乳酸菌は、便秘の改善などの整腸作用や、アレルギーの改善など免疫のバランスを整える働きがある

とされています。

微生物は、地球上のいたる所でさまざまな物質を分解したり、変換することによって生きています。

動物の遺体や植物の枯れ葉や倒木が土にかえるのも、微生物の働きによります。こうした微生物の活動の結果、地球上の物質循環が成立しています。温暖化やエネルギー

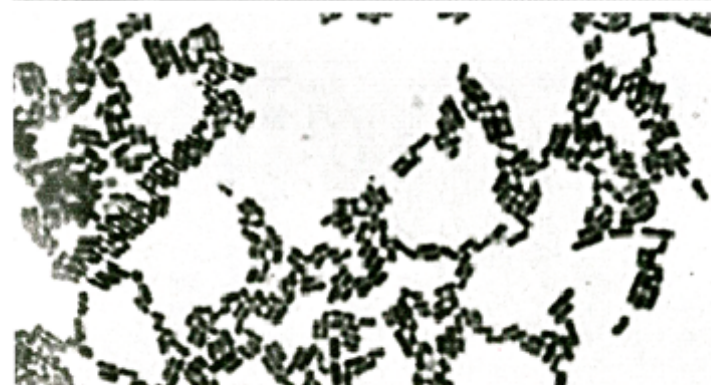
た物質が利用されています。生活排水をきれいにしてくれる浄化施設でも、微生物が働いてくれています。

植物の根やその周辺にはたくさんの微生物がいて、植物の栄養や生育に大切な役割をするなど、農作物の増産のためにも微生物の重要性は高まっています。

このようにヒトの生活や健康、環境と微生物は、大変密接な関係にあります。微生物のことをよく知って、微生物と共に上手に暮らし、その能力を最大限に利用していくことは、ますます重要になってきています。

当センターでは、さまざまな能力を持った多種多様な微生物リソースを整備して、微生物を理解する研究や利用するための研究に役立てていただいています。

(微生物材料開発室 大熊盛也)



Lactobacillus属乳酸菌が寒天培地上に作ったコロニー①と細胞染色後の顕微鏡観察像②

街角の話題



ふしぎを追って

368

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所

バイオリソースセンター

バイオリソースとは?

生命科学を支える
生物遺伝資源です

細胞リソース④

輸血に使える赤血球をつくる

4日で作ることができ
す。つまり赤

進むにつれ、このまま献
血をする人が減ってしま
うと、将来、輸血に使え
る血液が足りなくなるこ
とが心配されています。
また、献血をする時に
はエイズや肝炎など血液

私たちは万能細胞から輸
血に必要な赤血球の「素」
になる細胞をつくる研究
をしています。万能細胞
から赤血球をつくるに
は、ある特定のタンパク
質を万能細胞に加えて培
養します。
しかしながら赤血球だ
けをつくることは難し
く、白血球などの血液
細胞も同時にできてしま
います。白血球は輸血し

細胞は赤血球前駆細胞をマ
ウスの胚性幹細胞(ES
細胞)からつくりまし
た。この細胞は万能細胞
のように増えることがで
きるのですが、万能細胞
とは違って赤血球だけを
つくり出すことができま
す。
また万能細胞から赤血
球をつくるには2週間程
度かかりますが、この赤
血球前駆細胞からは3

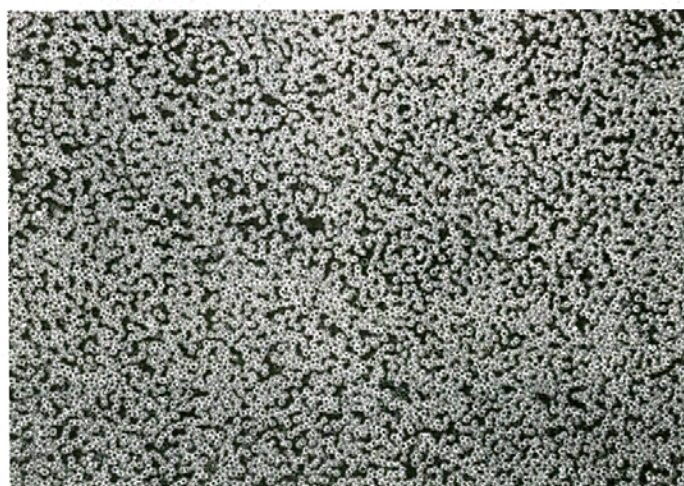
血球前駆細胞を使えば、
①赤血球のみを②短期間
で③大量につくることが
可能になるのです。
現在、私たちはヒト万
能細胞から赤血球前駆細
胞をつくるために研究を
進めています。将来、献
血に頼らない輸血医療の
確立を目指して!
でも、みなさん、献血
へのご協力はお忘れなく
。

(細胞材料開発室 寛山
隆)

ケガ、手術などでの大
量出血や病気の治療のた
めに、輸血という方法が
あるのはみなさんよく知
っていると思います。
輸血で使われる血液
は、健康な人の善意によ
る献血によって集められ
ています。今のところ、
すぐに輸血用の血液が足
りなくなるといことは
無いようですが、最近
は献血をする人の数が減っ
てきているそうです。こ
れから先、少子高齢化が

から感染する病気の検査
をしますが、感染したば
かりの人は検査しても
発見できなかったり、今
までに知られていない病
気は見つけられないとい
う問題があります。この
ような問題を解決できる
可能性が、「万能細胞」
には秘められているので
す。

たときに拒絶・炎症な
どを起こす原因になる
ので、無いほうがいい
のです。また、できた
赤血球は増やすことが
できないので、常に万
能細胞からつくり続け
なければなりません。
これでは大量につくる
ためには、時間と労力
に加えお金もかかりす
ぎます。
そこで私たちは赤血
球にしかない、赤
血球の「素」になる細



赤血球前駆細胞



(左)赤血球になる前、(右)赤血球へ変化後

街角の話題



ふしぎを追って

367

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所
バイオリソースセンター

バイオリソースとは？
生命科学を支える
生物遺伝資源です

細胞リソース③

前々回は「がん細胞株」などの培養細胞の有用性について、前回は遺伝子解析研究の材料としての培養細胞の有用性について紹介しました。今回は、培養細胞から特殊な細胞を作る話をします。

私たちの身体は約60、100兆個の細胞からできていて、一度できた細胞が一生にわたって使われ続けるわけではありせん。例えば、お風呂に入って皮膚をこするとアカ

が出ますが、これは古くなった皮膚細胞の残がいで、毎日新しい皮膚細胞が作られています。胃腸の粘膜も血液も、毎日新しい細胞が作られ、古くなった細胞は除かれています。

万能細胞とは

ます。このように私たちの身体は、いつも細胞の置きかえが起こっており、新しい細胞を作り出すもとなる細胞を幹細胞といいます。

たとえば皮膚という組織には、皮膚に固有の幹細胞から機能細胞（分化細胞）が作られます。もし、この幹細胞を培養して増やすことができれば、そこから特殊な機能細胞をたくさん作ることができ大変有用なのですが、人工的に効率よく培養できる幹細胞はとても

少ないのが現状です。今後の技術の進歩により、今よりもっと多くの幹細胞が培養できるようになると期待されています。

私たちの身体の中で日々新しい細胞を作り出している幹細胞は、専門用語では体性幹細胞といいますが、すべての体性幹細胞は、元々受精卵という1個の細胞から生ま

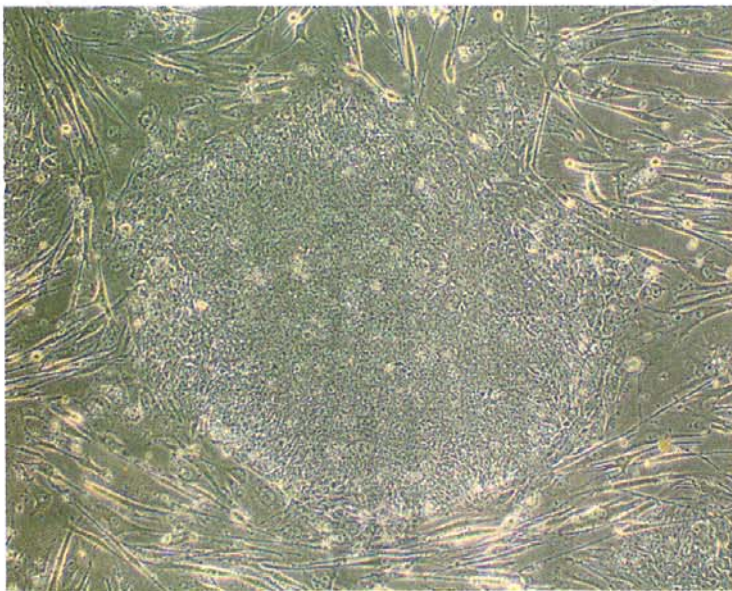
れてきた細胞です。受精卵が数回から数十回増殖（細胞分裂）した細胞の集団を胚細胞といいます。この胚細胞のうち試験管の中で半永久的に培養できるようになった細胞を胚性幹細胞（ES細胞）といいます。

ヒトの胚性幹細胞は1998年に樹立されました。そして、胚性幹細胞からは、ありとあらゆる細胞を試験管の中で作り出すことができるのです。しかし、胚細胞を入

手することは簡単ではありません。人間的に得る胚細胞を使うということで、倫理的な問題も含んでいます。

2006年、京都大学の山中伸弥教授が歴史的な大発見をしました。マウスの皮膚の細胞の中で4種類のたんぱく質を大量に生産すると、皮膚の細胞が胚性幹細胞のようになります。この細胞は人工多能性幹細胞（iPS細胞）と名付けられました。そして、翌年にはヒトiPS細胞の作製にも成功しました。iPS細胞はとても簡単に作製でき、胚性幹細胞とまったく同じように、試験管の中でiPS細胞からありとあらゆる細胞を作り出すことができます。そのためiPS細胞は万能細胞とも呼ばれており、将来は再生医療の発展により、私たちの健康に大きなかわりを持つと考えられています。

（細胞材料開発室 中村幸夫）



ヒトiPS細胞。丸く見えるのがiPS細胞の集団（コロニーという）

街角の話題



ふしぎを追って

366

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所

バイオリソースセンター

バイオリソースとは?

生命科学を支える
生物遺伝資源です

細胞リソース②

今回は遺伝情報の解析に利用される培養細胞について解説します。

遺伝情報の解析には正常なゲノム(注1)構造の細胞株が必要で、代表例としてB細胞株が挙げられます。B細胞株は、血液中のBリンパ球(注2)に特殊なウイルスを感染させてつくり出す。では、遺伝情報を解析する上での重要なことが分かるのでしょうか?

遺伝情報を解析すると、個人差や、人種、民族の違いを調べることができます。個人差を調べる研究はオーダーメイド医療(注3)などに直結しています。人種や民族の

違いを調べる人類遺伝学研究により、有史以前から続く人類の歴史を解き明かす手がかりが得られます。その人類遺伝学研究の一例を紹介しましょう。

ヒトの祖先は600万年前にアフリカで誕生したと考えられています。我々の直接の祖先は約9

人類の大陸移動

万年前にアフリカを出発し、5万年をかけてユーラシア大陸全土とオセア

ニアに、約1万年前には南米大陸に到達しました。アフリカを出てから8万年、人類はどのような経路で世界中に広がったのでしょうか?

記録は残っておらず、もちろん飛行機や鉄道もありません。人類遺伝学の研究者は、遺伝情報を解析することで、その道筋をたどろうと考えました。

時間の経過とともにヒトのゲノムは少しずつ変化します。人種や民族の遺伝情報を比較し、違い

が大きければ道がわかれています。長い時間が経過し、小さければ比較的最近(数千年単位で)部族が分かれたと判定します。この作業をつみかさねて、少しずつ移動経路を明らかにしていくのです。

解析を行うためには純粋な部族の人たちの細胞材料が必要ですが、彼らの居住地は、多くが交通

の便が非常に悪い辺境の地です。

園田俊郎鹿児島大学名誉教授のグループはそういった集落を訪ね、30年近い歳月をかけて世界中の純粋な部族の血液検体を集めました(図)。これだけ多くの純粋部族のコレクションは世界的にも例がなく、「人類遺産」というにふさわしいものです。園田教授の退官時に、その貴重なバイオリソースは理研バイオリソースセンターに譲渡され

ました。

血液検体は量が限られており、研究に使用するとすぐになくなってしまいます。当センターはこの血液検体からB細胞株を樹立して、無限に増殖する細胞株をつくりつつ人類遺伝学研究を進めています。

「地球の歴史は地層に刻まれ、生物の歴史は染色体(ゲノム)に刻まれる」とは木原均(注4)の言葉です。

- 【注】
- 1、ゲノム 染色体にふくまれるDNA全体のこと
 - 2、Bリンパ球 白血球の一種
 - 3、オーダーメイド医療 同じ病気であっても個々人で薬の効き方や治療法が異なる。個々人の個性に応じた治療を行うこと。
 - 4、木原均(きはらひとし・1893～1986) 日本の遺伝学者。ゲノムの遷移や進化の過程を調査する手法を確立した。



多くの研究者に受け入れられている人類の移動経路と、園田・田島コレクション検体の採取地域および検体数。赤い矢印はアフリカを出発してからの人類の移動の軌跡を表し、黄色い点は血液検体を採取した主な地域を表している。四角の数字は採取検体数

街角の話題



ふしぎを追って

365

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所
バイオリソースセンターバイオリソースとは？
生命科学を支える
生物遺伝資源です

細胞リソース①

今週から4回にわたって、バイオリソースの一つである研究用の細胞について紹介します。

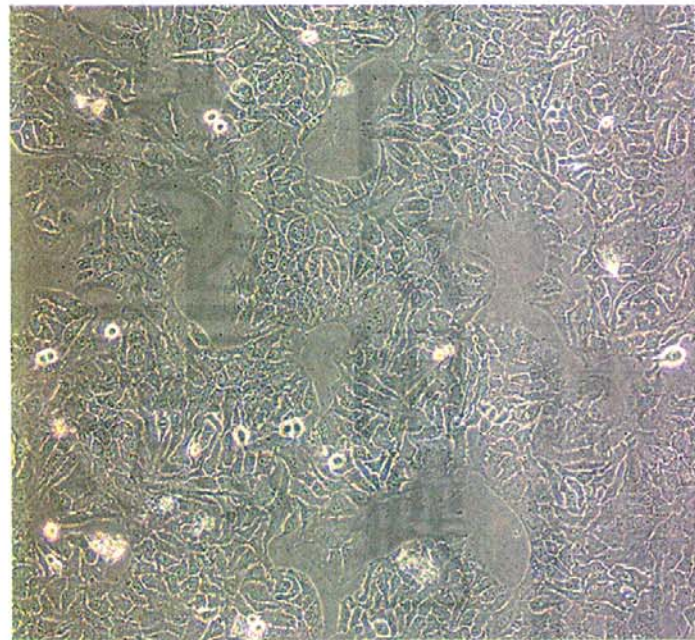
生物の最小単位は細胞です。私たちの身体は約60～100兆個の細胞からできていると考えられています。これらの細胞は性質の異なるグループに分けることができ、例えば皮膚の細胞、脳の細胞、心臓の細胞、肝臓の細胞などなど

す。実は、皮膚の細胞や脳の細胞は、その中でもっと細かく分類されるのですが、ここでは触れません。個々の細胞の正常な機能を知るためには、また

明や治療薬の開発といった分野では、ヒトの細胞を使った研究が重要となります。幸いなことに多くの細胞に関して、試験管の中で培養をして増やす技術が開発されています。試験管の中で増やすことができますが、細胞を繰り返し使うことや、より多くの研究に使うことが可能となります。

細胞の培養が始まったのは1907年と言われていますが、その後さまざまな技術の開発によって、細胞培養は飛躍的な発展を遂げています。そんな中で「がん細胞株」の樹立は画期的でした。ヒトの正常な細胞は短期間は培養できますが、せいぜい数カ月です。それ以上は増やすことができません。ところが、がん

画期的な「がん細胞株」樹立



世界で初めて樹立された「がん細胞株 (HeLa細胞)」

細胞から半永久的に試験管の中で増え続ける細胞を作ることができる、ということが分かりました。52年のことでした。その後、さまざまな「がん細胞株」が樹立され、このバイオリソースはがん研究のみならず、多くの生命科学の研究に非常に大きな貢献をしてきました。

細胞材料には、細胞そのものの特性を研究すること以外に、もう一つ別な利用法があります。それは、細胞内の遺伝子情報を解析することです。

遺伝子を解析する技術は急速に発展しています。近いうちに、簡単に個々人の全遺伝子情報が解析できる時代が必ず到来します。その際には、これまでに保存されてきた培養細胞も、大変有意義な研究材料となります。次回はその一例を紹介する予定です。

(細胞材料開発室 中村幸夫)

街角の話題



ふしぎを追って

364

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所

バイオリソースセンター

バイオリソースとは？

生命科学を支える
生物遺伝資源です

実験植物 ④

植物培養細胞とは

まず、写真を見てくだ

さい。フラスコの中に見
えるものは何でしょうか
？これは植物細胞のかた
まりで、植物培養細胞と
いいます。

植物はたくさんの細胞
からできています。葉や
根の一部を切り取って植
物ホルモンや栄養分の入
ったかんてん培地の上に
置いておくと、その中の
細胞が増殖を始めます。

やがて葉や根のような植
物の形を失い、無限に増
え続ける細胞のかたま
り、培養細胞になります。
この培養細胞は植物の形
をしていませんが、普通
の植物と同じように生命

活動をしています。
植物培養細胞には、研
究に適した特徴がありま
す。まず、培養細胞は普
通の植物体よりも速く増
えます。次に、植物体は
葉や根のようにいろいろ
な種類の細胞からできて
いるのに対し、培養細胞
は同じ性質を持つ均質な
細胞からできています。
さらに、フラスコなど容
器の中で育てているの

で、簡単に生育条件を整
えることができます。こ
れらの長所を持つ培養細
胞は基礎研究から応用研
究まで幅広く利用されて
います。

例えば、植物培養細胞
を用いて物質生産を目指
した研究が行われていま
す。植物は葉や香料・色
素・樹脂などとして役に
立つ多くの物質を作りま
す。しかし、普通の植物

体では有用物質を作る組
織が限られていたり、量
が少なかったりします。
そこで、増殖が速く均質
な培養細胞の特徴を生か
して、有用物質を大量生
産する研究が進められて
きました。

者が長年研究を積み重ね
て苦労して作りあげた貴
重なバイオリソースで
す。

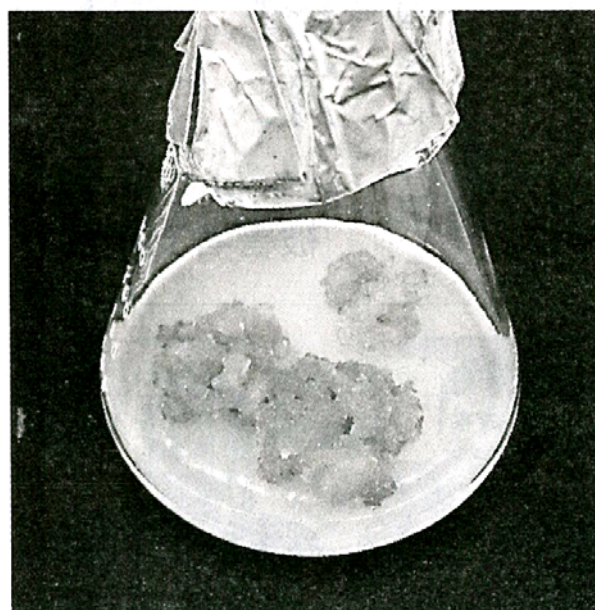
私たちはモデル植物シ
ロイヌナズナの培養細胞
をはじめ、いろいろな植
物の培養細胞を保存して
います。しかし、種子の
ように何もせずに保存し
ておくことができないた
め、その維持はとても大
変です。培養細胞はかん

てん培地の
上で維持し
ていますが、

どんどん増え続けますの
で、定期的に培養細胞の
一部分を切り取って新し
い培地に植えかえる作業
が必要です。

そこで、私たちは培養
細胞を凍結して保存する
技術開発を行っています。
この技術を完成させ
て、大切な植物培養細胞
を安全に保存し、植物科
学研究の推進に貢献する
ことがバイオリソースセ
ンターの役割なのです。

(実験植物開発室 小
林俊弘)



ヨウシュヤマゴボウの植物培養細胞。赤
い色素を作る。三角フラスコ中のかんてん
培地の上で育っている

街角の話題



ふしぎを追って

363

—研究室の扉を開く—

理化学研究所

バイオリソースセンター

バイオリソースとは?

生命科学を支える
生物遺伝資源です

実験植物 ③

観測史上初という文字が踊った猛暑の夏も過ぎ、朝晩の冷え込みを感じるようになりました。スーパーでは冬野菜の代表格である白菜が目を引く季節です。茨城県は白菜産地として知られ、その生産高は長野県と日本一を争っています。

皆さんは白菜がどのようして誕生したのかご存じでしょうか? また、日本人はいつごろから白

菜を食べ始めたのかご存じですか? 白菜はカブとチンゲンサイを交雑すること誕生したと考えられています。そして意外なことですが、白菜は明治以降に中国から日本に

シロイヌナズナの成果を白菜に

入ってきたようです。当初、日本での白菜栽培は困難を極めました。が、茨城県では安定した栽培に向けた試みが積極的になされ、白菜産地としての地位を確立してきました。

このように茨城と縁の深い白菜ですが、植物研究の分野では現在、世界的に注目が高まっており、日本を含む世界各国で協調して進めていた白

菜のゲノム配列決定プロジェクトも終了間近です。なぜ今、白菜なのでしょう?

実は白菜がアブラナ科作物であることと深く関連しています。現在、もっとも研究が進んでいる植物はアブラナ科の雑草であるシロイヌナズナです。これまでにシロイヌナズナでは、花の形成、葉の形、病原菌や害虫に

できる農作物に役立てようという試みが現在、世界的に始まっています。その際にシロイヌナズナと近縁な白菜が、格好の材料と考えられているわけですね。

当センターではこのような状況を予想して、これまで数多くの有用な白菜遺伝子を取得し、その塩基配列を決定してきました。

を開始する予定で、期待が高まっています。

シロイヌナズナで得られた知見が白菜で実を結び、「栽培しやすい」「病害虫に強い」「健康に良い」などのスーパー白菜が登場する日も、そう遠くないかもしれません。

(実験植物開発室 安部 洋)

シロイヌナズナ

白菜

実験用植物から
作物への応用展開有用な遺伝子
を探索有用な遺伝子の
機能を利用

シロイヌナズナで見いだした成果が農作物の改良に役立てられ始めています

街角の話題



ふしぎを追って

362

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所

バイオリソースセンター

バイオリソースとは?

生命科学を支える
生物遺伝資源です

実験植物 ②

前回はシロイヌナズナに研究上のさまざまなメリットがあることをお話ししました。今回はこの植物を使った研究の一例を紹介します。

近年、世界各地で農地の酸性化が問題になっていきます。酸性化すると農作物の生育が悪くなり、収穫量が低下します。畑に石灰の白い粉を散布しているところを見た方もいると思いますが、石灰を散布することで一時的に土を中和することがで

きます。しかし費用がかさむことから、貧しい国々では土の酸性化は大きな問題です。

なぜ土が酸性化すると植物が育たなくなるのかについては、実はよくわかっていません。そこで

酸性土でもよく育つ植物

私たちは酸性環境で生育が悪くなりやすいシロイヌナズナの変異体(ミュータント)を探し出し、なぜ生育が悪くなったのかを調べました。少し専門的になりますが、今回使った変異体についてお話ししましょう。

シロイヌナズナに特殊な薬剤をかけると、一定の確率でDNAに変異(変化)がおこります。そしてまた大切な遺伝子に変異がおきた場

合、その遺伝子の機能が変化したり失われたりするため、もとの植物と少しだけ違った植物になります。このようにしてつくったいろいろな変異体は世界中でさまざまな研究に使われています。

話を私たちの研究に戻しましょう。約2万5000株の変異体を酸性環境で生育させたところ、もとの植物に比べ根が著しく短くなる植物を一つ

因子を持ち、2万7000の遺伝子の機能を制御しています。今回発見した変異体では25000のうちのわずか一つの転写制御因子に異常が生じただけで、酸性下で正常に育つことができなくなりました。つまり、この転写制御因子は植物が酸性の環境に適応するうえでカギの役割をしていると考えられます。

今私たちは、この転写

制御因子の役割を詳しく調べてい

ます。将来、この転写制御因子の機能を活用して酸性土でもすくすく育つ樹木や作物が開発されるかもしれません。

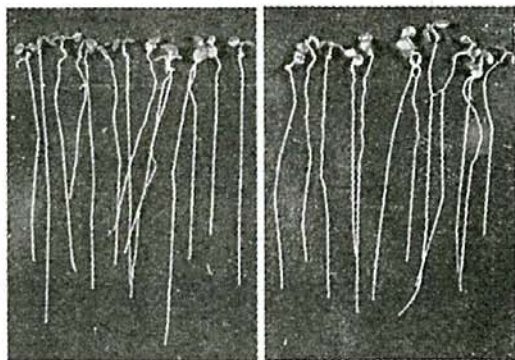
このように、シロイヌナズナの変異体は研究に役立つ大事なリソースです。当センターではさまざまな変異体のリソースを内外の研究者に配布しており、多くの有用な遺伝子が見つかることが期待されています。

(実験植物開発室 井内 聖)

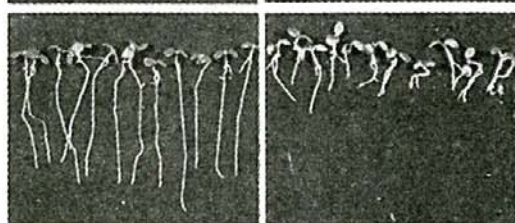
野性株

変異体

pH5.5



pH4.7



シロイヌナズナ変異株の酸高感受性(右下)

街角の話題



ふしぎを追って

361

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所

バイオリソースセンター

バイオリソースとは?

生命科学を支える
生物遺伝資源です

実験植物①

皆様はシロイヌナズナ
という植物をご存知でし
ようか?

シロイヌナズナはアブ
ラナ科植物の仲間です。ユー
ラシア大陸に広く自生し
ていますが、産業的な価
値がない雑草です。ここ
ろが発芽直後は数ミリ程
度しかないこの小さな植
物が、最先端の研究では
今やスーパーモデル並み
の活躍をしています。こ
れからの4回は、シロイ
ヌナズナを中心に植物の

話題を紹介したいと思
います。

植物は人間の生存に欠
かせない食料や酸素、材
木や医薬品を供給する重
要なパートナーです。で

実験室に最適、シロイヌナズナ

もシロイヌナズナは食料
にも有用物質の生産にも
向いています。それで
はなぜこの植物が研究に
使われるのでしょうか?
その理由はシロイヌナズ
ナの体そのものにありま
す。

植物のゲノムや遺伝子
の働きを研究するには、
実験材料となる植物を環
境の整った室内で育てる
必要があります。この植
物の小さな体は、まさに
実験室向きと言えますし
う。サイズに加え、研究

社会で標準の株として使
われているシロイヌナズ
ナは蛍光灯の下でも育ち
3カ月程度で種子が実る
など、室内で取り扱う上
で多くの利点を持ってい
ます。

しかしいくら使いやす
いとはいえ、どうしてこ
れを選ぶのかまだ納得い
かない方もいらっしゃる
と思います。実際には、

作物などの実用植物を使
いたい研究者も数多くい
ます。私自身もかつてイ
ネを使った研究を進めて
いましたが、途中から材
料をシロイヌナズナに変
えています。

その理由は、研究に役
立つ多種多様なリソース
(実験材料)と豊富な技
術、情報がシロイヌナズ
ナにはそろっているため
です。有用な植物はイネ
以外にも限りなく存在し
ます。そのすべてについ
てリソースや情報をあら

かじめそろえておくこと
は不可能です。そこで研
究者たちは扱いやすいシ
ロイヌナズナを植物の代
表(モデル)として選
び、リソース、情報を網
羅的に整備するととも
に、さまざまな解析技術
も開発してきました。

ちなみにシロイヌナズ
ナは体のサイズだけでな
くゲノムの大きさも際立
って小さか
ったため、
高等植物の

中で最初に全ゲノムの解
読が終了しています。
バイオリソースセンタ
ーでは、このシロイヌナ
ズナのリソースや情報を
研究者に提供する仕事を
しています。

それではシロイヌナズ
ナのリソースや情報を土
台としてどのような研究
が進められているか、次
回以降にその例を紹介
したいと思います。

(実験植物開発室 小
林正智)



さまざまな研究に利用されているシロイヌナズナ

街角の話題



ふしぎを追って

360

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所

バイオリソースセンター

バイオリソースとは?

生命科学を支える
生物遺伝資源です

マウス4

研究に利用されるマウスは、実験の結果や精度の信頼性を高めるために、個体差の少ない遺伝的に均一な状態であることが重要です。

遺伝的な均一性を高めたマウスを近交系と呼ぶのですが、現在では、糖尿病やがん、神経疾患などを特徴とするさまざまな系統が育成されています。これらは、それぞれ特異的な遺伝情報(遺伝

背景)をもっており、各近交系の特徴を決める大きな要因になっています。

そのため、いったん別の系統と混ざってしまうと、目的の症状を示さなくなってしまう恐れがあります。さらに、遺伝的な均一性

も崩れてしまいますので、実験の精度が落ちてしまいます。

一方、マウスは見た目の違いが小さく、同じ毛色のマウスであれば系統が違っても区別することは難しく、系統の取り違えや、不慮の交配などにより別の系統が混ざってしまった場合、なかなか気付くことができません。そこで、マウスの維持に際しては、目的の

遺伝背景をもっているかどうかを定期的に検査することで、系統の遺伝的品質が保たれているか確認します。

現在、広く利用されている検査法としてはDNA配列を調べる方法があります。マウスのDNAの配列には多型が存在している場所が多く知られています。系統によって配列が異なっている部分を検査することで、その

遺伝背景を統御する

系統の育成にも利用されています。変異を持った遺伝子の表現型は、しばしば遺伝背景により変わってることが知られています。そこで、変異遺伝子をもつマウスを異なる遺伝背景の近交系マウスに繰り返し交配(戻し交配と呼びます)することで、別の遺伝背景に置き換えたマウスを育成することがあります。

通常、10~12回の戻し交配が必要とされ、育成までに3~5年かかっていたのですが、毎世代ごとにDNA配列を調べ、より目的の遺伝背景に置き換わったマウスを選別することで、短期間(1~3年)で新しい系統を育成することが可能です。

マウスの遺伝背景を統御することは、貴重なマウス系統の確実な保存や、新しい系統の育成に欠かせません。

(実験動物開発室 目加田和之)



← A 系統
← B 系統

遺伝背景検査。系統ごとのDNAの配列の違いをバンドの違いで確認できる。1と2のマウスは異なる遺伝背景、3のマウスはAとBの交雑であることがわかる

街角の話題



ふしぎを追って

359

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所
バイオリソースセンター
バイオリソースとは？
生命科学を支える
生物遺伝資源です

マウス3

マウスを研究のために飼育していく上で注意を払わなければならないことに、感染症対策があります。

もし細菌やウイルスによる感染症にかかったマウスを知らずに研究に利用してしまうと、研究結果が、実験的作用によるものか、感染の影響によるものかわからなくなり、間違った結論を出す恐れがあります。

また、マウスの系統の種類によっては免疫力が低く、細菌やウイルスに感染しやすいものもいま

すので、そのようなマウスが感染症にかかると死んでしまうこともありま

す。こうなると、研究自体もストップしてしまいますので、その被害は甚大です。

感染症から守る

染していないかを確認する方法としては、主に二つの検査があります。一つ目は外部からマウスを

導入する時の、入口での検査です。この時が一

番、細菌やウイルスが持ち込まれる危険性が高くなります。そこで、まず

入口で検査をして、感染の有無を確認します。空港で、国内に感染症を持ち込ませないようにしている検疫検査と同じで、

いわば門番としての役割を果たしています。

一方、感染のないきれ

いなマウスを飼育室で飼っている、モノやヒトなどから細菌やウイルスが持ち込まれる恐れがあります。そこで二つ目の検査として、すでに飼育室に

量、四マウスが入った飼育ケージに入れることで、飼育棚全体のマウスを四マウスに間接的に接触させます。こうすることで、もし飼育中のマウスに感染症にかかったものがあれば、その飼育棚の四マウスの検査で検出することができ

また、マウスを細菌やウイルスの感染から守るためには、飼育室にもそれなりの工夫が必要です。私たちの

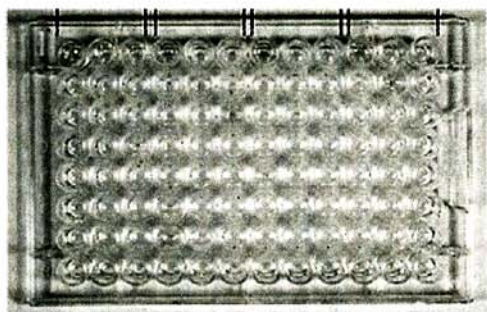
マウスを感染させないきれいな状態で飼育するために、マウスの生活や繁殖に適した温度

湿度になっているだけでなく、高性能フィルターでろ過したきれいな空気が供給され、外部から汚れた空気が流れ込まないような仕組みになっています。中に入れる飼育ケージや餌も、全て滅菌されたものを使用し、飼育室で作業する人も半導体工場や食品工場で働く人のように、シャワーを浴び、滅菌した作業服を着て中に入ります。

飼育室内では常にマウスの健康状態に気を配り、きれいな状態で飼育できるように環境維持に努めています。

(実験動物開発室 目

加田和之



病気の有無をチェックする診断キット。特定の細菌やウイルスに感染していると変色する



マウス飼育室での作業の様子。滅菌された作業服を着用して行う。前面にカードが付いているのが飼育ケージ

街角の話題



ふしぎを追って

358

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所

バイオリソースセンター

バイオリソースとは?

生命科学を支える
生物遺伝資源です

研究用のマウスとは②

私たちの遺伝子の働きや病気の治療法の研究に必要なマウスは、日々の研究現場で進化を続けています。人類が1000年かけて育成してきた近交系マウスが近年、遺伝子組換え技術と出会い、新しい遺伝子操作マウスが多数誕生しています。

理化学研究所バイオリソースセンター(BRC)が2001年に設立されて以来、我が国の重要なバイオリソースとして4700系統のマウスを収集・保存しており、

保有数は世界第2位です。これらの系統の70%近くは、遺伝子操作によって生み出された「トランスジェニックマウス」と「ノックアウトマウス」です。日本の研究者が長年努力して育成してきた近交系マウスやヒト疾患モデルとなるミュー

どんな種類がいるの？

タント系も、大切に保存されています。

トランスジェニックマウスは、外来の遺伝子を受精卵に注入して作製します。BRCのトランスジェニックマウスの中でも最も多く利用されているのは、オウソクラゲの蛍光蛋白(GFP)遺伝子を全身で発現するグリーンマウスです。このマウスは大阪大学の岡部勝教授の開発したのですが、導入した

GFP遺伝子に関しては、米国の下村脩博士がその発光機構の解明で08年のノーベル化学賞を受賞しています。BRCには特定の細胞が蛍光を発する200系統以上のマウスが保存され、解像度の高い蛍光顕微鏡と組み合わせて、これまで見ることのできなかった生命現象が解明されています。

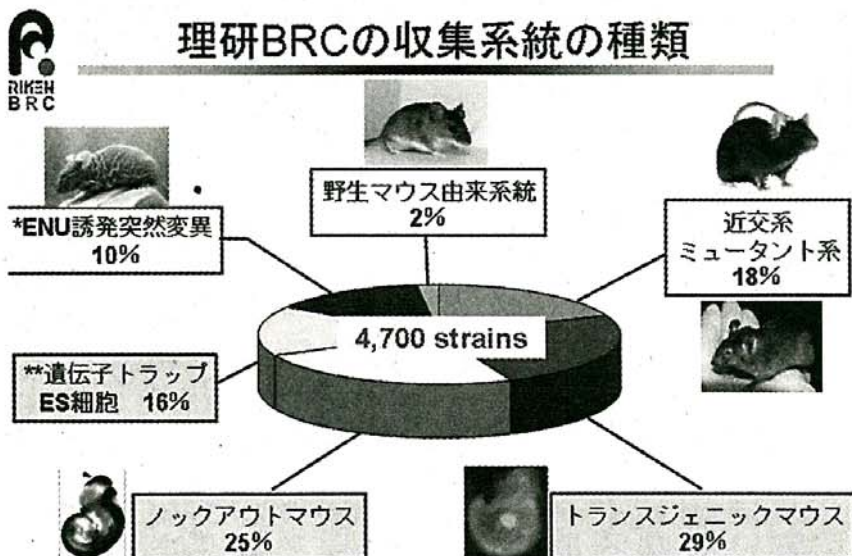
ノックアウトマウスは、もともとマウスが持っている特定の遺伝子の

の研究者が受賞しています。

天然資源の少ない日本にとって、研究者の知的活動により生み出されたマウス系統も我が国の貴重な資源であり、国の資産です。生き物であるバイオリソースは、一度絶えたら復元できないものとして、特に大切な保存が求められています。

バイオリソース(生物遺伝資源)とは医学、生物学、農学などの研究に必要な研究材料のことを指しますが、これは私たちの将来の研究と産業を発展させるために不可欠です。一度作られた研究材料を大切に保存できれば、未来の研究開発の種となり新しい発見や発明

理研BRCの収集系統の種類



*ENU:エチルニトロソウレア、突然変異を引き起こす化学物質
**遺伝子トラップ:ノックアウトと同じ方法でランダムに遺伝子を破壊する方法
は遺伝子操作により作製されたマウス



街角の話題



ふしぎを追って

357

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所

バイオリソースセンター

バイオリソースとは?

生命科学を支える
生物遺伝資源です

研究用のマウスとは①

今週から4回にわたって、バイオリソースの一つである研究用のマウスを紹介します。

今日、世界中の研究者がヒトの遺伝子の働きを解明するためにしれつな競争をしています。その先には新薬や病気の治療法の開発があるからです。マウスはヒトのモデル動物として私たちの健康や病気の治療に役立ちます。

マウスが多くの研究で役立つのは、理由があります。小型でよく増え

ること、ヒトと同じほ乳類で遺伝子がヒトとよく似ていること、そして個体差がほとんどなく、遺伝的にもほとんど同じ純系動物があることが、大きな理由です。

マウスの体重はおとなで20〜30グラム、人の手

個体差をなくせる近交系

のひらにおさまる大きさです。交尾後20日で5〜10匹の子が生まれ、子は生後6〜8週でおとなになります。順調にいけば1年に4世代進みます。

遺伝学の研究では親の特徴が子に伝わるしくみを調べるため、短期間に子たくさんとなるマウスは格好のバイオリソースです。ヒトでは決してできない実験研究も、マウスであれば短期間で可能です。ヒトとマウスの遺

伝子は90%以上が共通なため、マウスの研究はヒトにたいへん役立ちます。

今日の研究用のマウスの起源は1900年初めにさかのぼります。米国の遺伝学者キャッスル博士は欧米育ちのファンシーマウス(ペットのハツカネズミ)に中国や日本の珍しいマウスを交雑して、毛色や眼の色の遺伝の研究を行いました。その過程で、特徴的な毛色

や眼の色を持った多数のミュータント系【注】が樹立されました。

キャッスル博士の弟子であるリトル博士は、これらのマウス系統でがんの研究を始めました。特定の系統ががんにかかりやすいことに気づき、がんの遺伝について研究を行い、遺伝的にほとんど同じマウスが必要であると考えて近親交配を繰り返し、近交系(純系)を育成しました。

マウスは1匹の母親が5〜6匹の子を生みます。同腹の子からオスとメスを選び交配すること(兄妹交配)を20世代以上続けると、親兄弟姉妹どの個体をとっても遺伝的にほとんど同じになります。

こうして育成された近交系マウスの登場により、実験で大きな問題となる個体差を取り除くことに成功し、同じ実験処置を注意深く与えれば、ほぼ同じ実験結果が得られ、実験の精度が大きく向上しました。

100年以上の近交系マウスの育成過程で、がんや糖尿病、神

経疾患などを特徴とする400種類以上の近交系が樹立され、今日の医療技術の発展や生命現象の解明を支えています。(実験動物開発室 吉木 淳)

系統

【注】遺伝的に変異した



ヘアレスミュータント。突然変異により発毛が障害されている。毛がないことで皮膚を用いた研究に有効。



標準近交系として世界中で育成されているC57BL/6系統。このマウスのゲノムが解読された。遺伝子機能の解析に有効。



日本産野生マウスから育成された近交系MSM。新しい遺伝子の発見に役立っている。

マウスはヒトのモデル動物として遺伝子機能や病気の原因の解明、創薬、治療法の開発に重要な役割をはたしています

街角の話題



ふしぎを追って

356

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所

バイオリソースセンター

バイオリソースとは?

生命科学を支える
生物遺伝資源です

リソースとゲノム4

AAUaaのよう、か

け離れた形質を示すエン
ドウマメの「純系」を用
いて、メンデルは歴史に
残る大発見をしました。
バイオリソースの開発と
維持管理を踏まえた生命
科学が、ここから始まっ
たといっただいじょう
う。しかし、実は「純
系」は世の中に存在しな
いのです。

DNA配列は正確に複
製されます。そのために
細胞から細胞へ、親から

子へ全く同じゲノムが伝
わると紹介しました。し
かしDNAには突然変異
が生じます。そのために
新しい生物種が現われ生
命進化が起こります。放
射線や化学変異原【注】
による突然変異はよく知

ふたごも実はウリ二つじゃなかった!?

られています。極めて
わずかながら自然にも突
然変異が生じます。そし
て、ヒトのゲノムDNA
配列は30億文字という膨
大な数なので、1回細胞
が分裂するたびに平均30
文字の違いがゲノムDNA
A1セットに蓄積される
と言われています。

この自然突然変異によ
って、純系の親子どうし
といえども数十から数百
文字はDNA配列が違っ

ています。厳密には、純
系は存在しないのです。
そこで、メンデルのよう
に近親交配して確立した
系統を「ほぼ純系」とい
う意味で「近交系」と呼
びます。近交系というバ
イオリソースを用いれ
ば、誰でも同じ材料で実
験を行うことが可能で
す。とはいえ、毎世代新
しい突然変異がごくわず
かでも蓄積されますの
で、その維持と品質管理

生命を理解するためには
さまざまな近交系を確立
するだけでなく、雑種の
な状態でもなるべく多く
の自然界に存在する多型
を保存していく努力も、
しなければなりません。
こういったバイオリソ
ースの開発整備によって
生命の謎を解き
明かすメンデル
の大発見も可能
となり、その発
見から新しい知

はたいへんです。
地球上には38億年の進
化を経てさまざまな生物
種が今、存在します。そ
れぞれの種にも多型が蓄
積され、個体ごとの多様
な違いも現れます。この
多型を利用して品種改良
を進めるのが、育種で
す。

多型がないと同じゲノ
ム配列をもった個体ばか
りが生まれ、育種はでき
ません。地球上の多様な

識を活用して育
種ばかりでな
く、病気の解明
や地球自然の保
護への発展がで
きるのです。生
物多様性条約の
必要性がいま世
界的に叫ばれて
いるのも、自然

界の遺伝的多型
をこれから人類
が理解していく
必要があるから

に他なりません。
(新規変異マウス研究開
発チーム 権藤洋二)

生命誕生から38億年
ゲノムDNA配列の変化 = 突然変異

現在の地球上の生物多様性
種間の多様性(ゲノムの違い)
種内の多様性(多型の蓄積)

生物種の保存
育種への応用
モデル動植物
の開発

バイオリソースの整備・利用

病気・体質などを含めた生命の理解と活用へ

医学 生物学 遺伝学
農学 畜産学
ゲノム学

街角の話題



ふしぎを追って

355

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所

バイオリソースセンター

バイオリソースとは?

生命科学を支える
生物遺伝資源です

リソースとゲノム3

ヒトゲノムには全遺伝子がDNA分子として記載されています。

DNAは、細胞核のなかの染色体に折りたたまれて入っています。受精卵は、両親から23本ずつ合計46本の染色体としてゲノムを受け継ぎます。

細胞分裂を繰り返して大人になると細胞の数は60兆にもなります。そのすべてが同じ染色体DNA46本を受け継ぎます。卵と精子だけが例外的に1セット23本の染色体を持っています。

ABO式血液型の遺伝子は、第9染色体の端にあります。この決まった場所を「遺伝子座」と呼びます。「ゲノム計画からヒトは3万弱の遺伝子を持つことがわかった」というのは遺伝子座の数のことです。

ABO式血液型の遺伝子は、第9染色体の端にあります。この決まった場所を「遺伝子座」と呼びます。「ゲノム計画からヒトは3万弱の遺伝子を持つことがわかった」というのは遺伝子座の数のことです。

遺伝子の発見はバイオリソースが鍵!?

ABO式血液型遺伝子座にはAかBかOの「対立遺伝子」のどれかが入っています。このように、ある遺伝子座に違った対立遺伝子が存在することを「多型(たけい)」がある、といえます。多型によって種内でも個体どうしの違い「個性」が生じます。ふたご(一卵性双生児)がそっくりなのは、多型がまったくないからなのです。

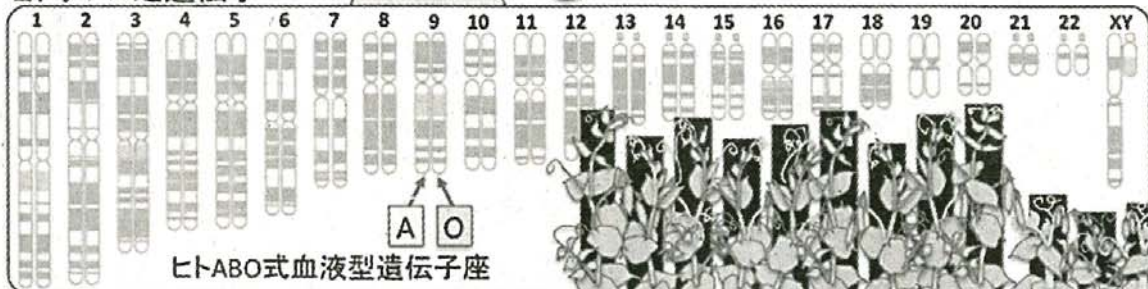
さて、遺伝そのものは有史以前からよく知られ、「育種」に利用されてきました。イヌの品種や米や麦の改良は、遺伝交配を重ねて得られてきました。何万年以上も遺伝を利用しながらメンデルの法則が発見されたのは1865年でした。しかも認められたのは1900年でした。

有史以前からよく知られ、「育種」に利用されてきました。イヌの品種や米や麦の改良は、遺伝交配を重ねて得られてきました。何万年以上も遺伝を利用しながらメンデルの法則が発見されたのは1865年でした。しかも認められたのは1900年でした。

環境要因に加え、高さを司るもっとたくさんの遺伝子座の複雑な組み合わせによって決まっています。

メンデルの「高さの遺伝子座」は、実はそのひとつにすぎません。ただし、たくさん

ヒトゲノムと遺伝子



エンドウマメの高さの遺伝と遺伝子

BB BB BB Bb Bb Bb Bb Bb Bb Bb Bb bb bb bb

両親からもらったゲノム2セットはほぼ同じDNA配列を持つ。ということは微妙に違う個所もあり、それが「多型」である。多型は何百万力所もあり全く同じ組み合わせをもつのは一卵性双生児だけである

環境要因に加え、高さを司るもっとたくさんの遺伝子座の複雑な組み合わせによって決まっています。
(新規変異マウス研究開発チーム 権藤洋二)

街角の話題



ふしぎを追って

354

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所

バイオリソースセンター

バイオリソースとは?

生命科学を支える
生物遺伝資源です

リソースとゲノム2

生き物は持つゲノムで生物種が決まると、前回紹介しました。

ゲノムには、その生物種を成り立たせるすべての遺伝子が記載されています。

遺伝の法則を最初に発見したのはメンデルです。雑種第1代では優性形質(注)のみ子に表れ、その子どうしを交配した雑種第2代では、両親の形質が3対1に分離する、という簡単なものです(図参照)。

メンデルはこの仕組み

を、親から子へ受け継がれる「これ以上分けることができない最小因子」を仮定して簡単に説明したのです。

誰でも「因子」を2個

持っている。親はそのうち1個だけ50%の確率で子に伝える、というのが

メンデルが認められなかったのはなぜ?

その仮定です。ちょうど、水がこれ以上分ける

ことができないH₂Oという分子からできているように、遺伝も最小単位

「遺伝子」で伝わるという「粒子説」を唱えたのです。メンデルは1865年にこの発見を発表しましたが、全く認められませんでした。

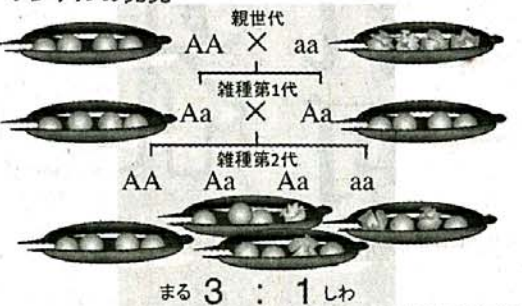
「遺伝」という現象は有史以前から誰でも知っていたものの、片方の親にだけ似るとか、また、兄弟で3対1に分離することはほとんどなかったからです。通常は、受け継ぐ度合いが強かったり弱かったりと複雑かつ連続的に、ちょうど、濃い色と薄い色をした液体が微妙に混じり合うように伝わりとする「遺伝の液体説(『混合説』)が主流だったのです。

しかし、メンデルの法則に従うケースも少しずつ見つかり、ついに1900年、3人の生物学者

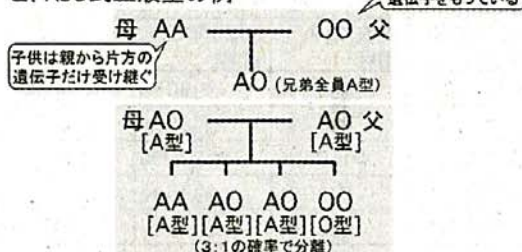
によってメンデルの法則が再発見されました。ヒトでもABO式血液型がメンデルの法則に従って遺伝することがわかり、「メンデル遺伝」の一般性が認められました。

一方で、従来から知られていた「液体説」を「非メンデル遺伝」と呼んで区別するようになりまし

メンデルの発見



ヒトABO式血液型の例



Aやa、また血液型ではA、B、Oが、これ以上分けることができない遺伝子を指す。専門用語では対立遺伝子という。

トの身長などがこの「非メンデル遺伝」の例としてよく挙げられます。では、なぜメンデルは遺伝の法則を発見できたのでしょうか。メンデル自身は、彼が考え出した遺伝の「最小因子」が何であるか、どこにあるか、何をしているか全く知りませんでした。「バイオリソース」という概念もありませんでした。メンデルが法則を発見できた理由は、まさに、エン

てしっかりと品質管理運用したからだだったので。(新規変異マウス研究開発チーム 権藤洋一)

【注】優性/劣性 持っている対立遺伝子が異なるとき、片方の形質のみ現れる場合が多く、現れる方を「優性形質」、隠れる方を「劣性形質」という。現れる方の対立遺伝子が「優れている」ことは全くないので、「優性」「劣性」という表記は不適切、と学会などでも広く認識されているものの、日本の遺伝学で長く使われてきたため、いまでも「優性/劣性」と記載されている。

街角の話題



ふしぎを追って

353

— 研究室の扉を開く —

理化学研究所バイオ
リソースセンター

バイオリソースとは？

生命化学を支える
生物遺伝子源です

リソースとゲノム①

2001年、理化学研

究所は、つくば市にバイ

オリソースセンター(B

RC)を立ち上げ、バイ

オリソース(生物遺伝資

源。実験用の生物)の収

集と提供を行っていま

す。この理研BRCシリ

ーズの最初の4回は、な

ぜバイオリソースが研究

にとって重要なのか、ど

のようにバイオリソース

を収集整備開発している

のか、「ゲノム」をキー

ワードにしながら紹介し
ます。

新聞やテレビでよく見

かける「ゲノム」「DN

A」そして「遺伝子」。

よくいっしょに使われま

す。何が違うのでしょうか

？「ヒトゲノム計画」に

カエルの子はなぜカエルになる？

よってヒトの成り立ちを

記した設計図がすべて解

読されたと言われている

ですが、設計図というのは

どういうことでしょうか？

解説されて何がわかった

のでしょうか？

ヒトゲノムという言葉

で表されるように、それ

ぞれの生物は固有の「ゲ

ノム」を持っています。

カエルはカエル独自のゲ

ノムを持ち、マウスはマ
ウスのゲノムを持ちま
す。そして、アメーバや
菌のような単細胞生物か
ら、動物はもちろん植物
にいたるまですべての生
物が、それぞれ固有のゲ
ノムを持っていて、親か
ら子に、また細胞から細
胞に正確に、その「設計
図」が複製され伝わって
いきます。だから「カエ
ルの子はカエル」になる
のです。

DNAという分子からで
きています。
では「遺伝子」とは何
でしょう。エンドウマメ
が丸くなるか、しわにな
るか、また背が高くなる
か低くなるか、といった
親から子に伝わって遺伝
する形質を決める「因
子」を、18世

紀半ばすぎに
メンデルが発
見しました。
その後、20世
紀に入ってこ
の「因子」の
ことを「遺伝
子」と呼ぶよ
うになりました。
ゲノムは親
から子に正確
に複製され受
け継がれてい
きます。もし
て、メンデル

このゲノムを作ってい

る物質が「DNA」で

す。デオキシリボ核酸の

頭文字を取ってDNAと

呼んでいます。「水」を

化学的に「H₂O」と記

載するのと同じように、

ゲノムを化学的に記載す

る言葉が「DNA」で

す。すなわち水はH₂O

という最小単位の集まり

であるように、ゲノムは



ゲノムで種が決まります。亜種や品
種も含め、リソースを整備しています

(新規変異マウス研究開
発チーム 榎藤洋一)