

第 21 回 静岡ライフサイエンスシンポジウム

## 生物学×情報学

～ コンピューターが加速させるバイオ研究の最前線 ～

2021 年 2 月 28 日 (日)

オンライン (講演会 : ZOOM)

主 催 : 静岡生命科学若手フォーラム

後 援 : 静岡大学超領域研究推進本部、静岡理工科大学

<http://plaza.umin.ac.jp/~sizuwaka/lifesciencesymposium.html>

## スケジュール

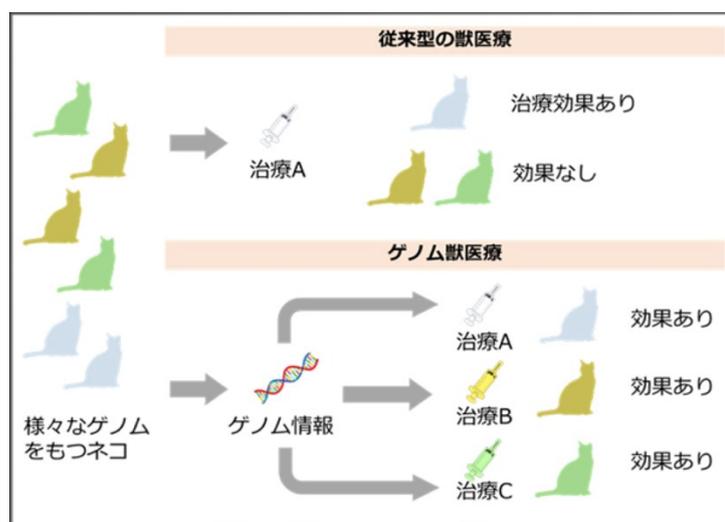
12:30-	受付
13:00-13:10	開会式
13:10-13:50	講演 1 : 「似てる？似ていない？ゲノム情報を読み解く理由」 田中 剛（農業・食品産業技術総合研究機構 次世代作物開発研究センター）
13:50-14:30	講演 2 : 「イエネコ全染色体配列の完全決定 ～家族の一員としてのペットの高度医療確立に向けて～」 中村 保一（国立遺伝学研究所 / 総合研究大学院大学）
14:30-15:10	講演 3 : 「藍藻ゲノムの可塑性から進化について考える」 兼崎 友（静岡大学 グリーン科学技術研究所）
15:10-15:50	講演 4 : 「進化の中でゲノムに何が起きているか」 原 雄一郎（東京都医学総合研究所 ゲノム医学研究センター）
15:50-16:30	講演 5 : 「配列データベース由来人工酵素の設計手法の開発と応用」 中野 祥吾（静岡県立大学 食品栄養科学部）
16:30-	開会式

講演	「似てる？似ていない？ゲノム情報を読み解く理由」
氏名	田中 剛
所属	農研機構 本部兼次世代作物開発研究センター
要旨	
<p>本講演では、ゲノム情報に注目する理由、ゲノム情報が明らかになったことでどのように生命科学研究の進め方が変わってきているのか、今後ゲノム情報を用いた研究がどのように進んでいくのかについて、ゲノム配列決定を加速化した科学技術にも焦点をあてながら紹介します。</p> <p>ゲノムは、生物の設計図と呼ばれるように遺伝(子)情報全てを意味します。ATGCで示される塩基が文字列のように多数並んだ構造をしており、その中に遺伝情報が記述されています。ゲノム情報を明らかにすることによって、遺伝子の存在や機能の推定が明らかになり、効率的に遺伝子の機能解明を進めることができるようになります。例えば、ヒトのゲノム配列は2003年に解読されましたが、iPS細胞の研究などで利用された遺伝子発現情報の研究ではゲノム情報が大いに活用されました。また、がんを始めとする多くの疾患研究では、健常者と患者のゲノム情報の違いに注目して原因遺伝子の同定を行うことができるようになりました。植物・農学の分野においてもシロイヌナズナやイネのゲノム情報が最初に明らかになったことで、植物の開花制御や病害虫への耐性を始めとする様々な機能に関する遺伝子単離が加速化しています。最近では、コロナウィルスのゲノム情報を解読することによって、感染経路の推定や、変異株の早期発見につながっています。</p> <p>その一方で、ゲノム情報利用は対象生物種のみ限定されるものではありません。どのような生物種も進化の過程をさかのぼれば共通祖先種を有することから、生物種間の比較にも利用できます。ゲノム情報は様々な要因によって突然変異を繰り返し、その蓄積の結果個体間差が生じ、種分岐に繋がっていきます。種内の遺伝子研究ではゲノム情報の変異(多型)を短い時間で捉えています。共通祖先から種の進化を考えるうえではより長い時間軸でとらえる必要があります。例えば、穀類ではイネを用いた基礎研究が進んでおり、多くの農業形質遺伝子が、イネの品種間多型より明らかになっていますが、その研究成果をコムギ・オオムギ・トウモロコシといった近縁のイネ科作物に応用することができます。</p> <p>植物では2000年にシロイヌナズナゲノムが解読されてから、これまでにその品質の違いによって数十～数千(万)まで増加しましたが、それは新たなゲノム解読技術が開発されたことに起因します。現在では、研究者一人一人が自身の研究のために、ゲノム配列を解読し研究を遂行していくことも可能になりました。今後必要になってくるのは、なぜゲノム情報を明らかにする必要があるのか、どのようにゲノム情報を活用すれば研究における課題解決につながるのかを考える必要があります。それによって、より研究の幅を広げていくことが可能になります。ゲノム情報の相違に注目し、生物の多様性への探究心を膨らませることで、多くの研究がより面白くなると考えています。</p>	

講演	イエネコ全染色体配列の完全決定 ～家族の一員としてのペットの高度医療確立に向けて～
氏名	中村 保一
所属	国立遺伝学研究所

### 要旨

イエネコの *Felis catus* は、我が国で最も人気があり、愛されているコンパニオンアニマルです。日本では推定 978 万頭の猫が飼育されています。家族の一員である飼い猫の健康維持のための医療の高度化には、ヒト同様に高精度な遺伝情報が必要になります。しかし、公開されていた猫のゲノム情報は 4500 以上にゲノム配列が分断・断片化されたアビシニアン種のものしかありません。そこで、PacBio のロングリード、Hi-C スキャフォールドリング、オプティカルマッピングといった最新の技術を組み合わせることで、アメリカンショートヘア品種のゲノムを高精度に決定しました。ヒトではこうした高精度の配列を基盤情報として「プレジジョンメディシン」と呼ばれる先進医療を行うための基盤情報収集が展開されています。これは、患者の遺伝学的特性等の個別情報を元に、個々人に最適な予防医療や治療法を選択する先進医療の形態です。米国ではここ数年「プレジジョンメディシンイニシアチブ」としてガン治療法の開発を中心に大規模な個人ゲノム情報取得や生活環境や生活習慣等の疫学研究による個別化医療研究が推進されています。ヒトの医療に於いてこれを可能としたのは、基盤となる高精度のリファレンスゲノムの整備とゲノム上に 2 万程度存在する遺伝子の機能情報の大規模な集約とデータベース化です。前述したとおり、イヌやネコの高度医療に於いても高精度ゲノム整備を始めとした「プレジジョンメディシン」の実現への道筋が見えつつあります。この講演ではネコゲノムの解析状況の現状を紹介し、今後必要となる獣医療システムについてもあわせて考察します。



図：従来型の獣医療では、どの個体にも同じ治療を行っており、治療法によって効果がでないネコも存在します。ゲノム情報に基づいた個体の体質に適した治療を行うことで、より効果的、効率的に獣医療をすすめることが可能になります。

講演	藍藻ゲノムの可塑性から進化について考える
氏名	兼崎 友
所属	静岡大学グリーン科学技術研究所
要旨	
<p>藍藻（シアノバクテリア）は今から 27 億年前頃に地球上に誕生したと考えられる酸素発生型の光合成をおこなう原核生物の総称である。光合成により大気中に分子状酸素を発生させたであろう生物群として、またその後の細胞内共生により現在の陸上植物の系統に繋がる葉緑体の祖先となった生物群として、広く知られている。藍藻の仲間には、単細胞、多細胞、細胞分化、窒素固定など、極めて多様な性質を持つ種が含まれており、古くから研究の対象とされてきた。1996 年に日本において、遺伝子組換えが容易な <i>Synechocystis</i> sp. PCC 6803 という株が最初にゲノム解読され、それから 25 年経つ今もこの株は藍藻の分子生物学の世界を大いに牽引している。その後、2005 年以降の次世代シーケンス技術の登場によりバクテリアのゲノム解読は飛躍的に容易になり、（まだ技術的な敷居や注意点は幾つか残るものの）もう研究における律速段階ではなくなってきた。しかし、それでも今なお多数の藍藻の全ゲノム解読が進められており、不完全な配列も含めると既に解読された株の数は 600 近くに達している。ゲノム解読された種を眺めていくと研究分野におけるトレンドや様々な課題、あるいは普遍的な興味が見えてきて興味深い。</p> <p>また、ゲノム解読や再解読が容易になったことで不都合な事実も可視化された。分子生物学的に最も良く用いられる藍藻である <i>Synechocystis</i> sp. PCC 6803 や <i>Synechococcus elongatus</i> PCC 7942 などの種において、各研究室で用いられている研究室株の表現型が異なっている問題は経験的には知られていたが、これが突然変異によることが明瞭になった。こうした突然変異によるゲノムの不安定性あるいは可塑性が分子生物学的研究や応用研究に与える影響はとても大きい。例えば近年、藍藻ゲノムの複製様式の研究が進んできているが、その端緒となったのは興味深い突然変異株が得られたことであった。</p> <p>こうした突然変異とその蓄積により藍藻はどこまで変わることができるのだろうか。生物進化の時間スケールに対し一人の研究者が突然変異の蓄積を継続観察できる時間はあまりにも短い。ある生物種が適応進化によりその至適生育条件をシフトさせる様子を見続けることは世代時間が短いバクテリアを使ってもなお難しい研究である。そのような気の長い研究が持つ可能性について議論したい。</p>	

講演	進化の中でゲノムに何が起きているか
氏名	原 雄一郎
所属	東京都医学総合研究所 ゲノム医学研究センター
要旨	
<p>生物は非常に長い年月をかけて進化してきた。たとえば、太古の祖先からヒトに進化するまでの数十億年の間に、単細胞生物、扁平な形を想像されている原始的な動物、ネズミのような姿を想像されている哺乳類の祖先、二足歩行する猿人というように、生物は姿を大きく変え、海中から陸上へと進出してきた。進化において、生物の形態、機能、生息場所を変化せしめたのは、生体の設計図であるゲノムに変化が生じ蓄積してきたことによる。ゲノムの実体である DNA は、相補的な二重らせん構造をもつことにより、細胞分裂において非常に高精度な複製を実現する。しかし、複製時にごく稀に見逃される「まちがい」が単細胞生物の分裂を通じて、あるいは多細胞生物において配偶子が作られる際の細胞分裂を通じて、次の世代に受け継がれることがある。「まちがい」はすなわち「ゲノムの変化」であり、最初は一単位しか持たない。その後、その変化が子孫に受け継がれていくなかで、ほとんど偶然にそのゲノムの変化が集団の個体に広がることもあり、最終的にその種全体がそのゲノムの変化を持つに至る。地球上の生物は、このような過程を通じて、共通の祖先よりゲノムを継承しつつも多様化させてきたと言える。</p> <p>祖先生物から長い年月をかけて継承されてきたゲノムには、進化の過程で経てきた変化の情報が刻まれている。そこで、ゲノム情報を生物種間で比較することにより、現在の生物がもつ形態や機能が、ゲノムに起きたどの変化によってつくられてきたかを推定できる。血の匂いを嗅ぎ分けて襲ってくるイメージされているサメのゲノムでは、嗅覚に関する遺伝子がどのように進化してきたか？高温、高圧や、放射線など、乾眠することで極限環境にも耐えられるクマムシのゲノムでは、ストレスに対応する遺伝子にどのような変化が起きていたか？ときには、姿や機能からイメージする特徴とは大きく異なるゲノムを持つ生物もいる。私が関わった動物ゲノム解読プロジェクトの成果をもとに、生物種に特徴的な進化と関連するゲノムの進化の例を紹介する。</p> <p>さらにゲノムを深く観察すると、ゲノムには多くの変化を許容する「進化しやすい」場所と、種を超えて高い類似性を保つ「進化しにくい」場所があることがわかってきた。なぜゲノムには進化しやすい場所と進化しにくい場所という不均一性が生じるのか、そしてその不均一性はゲノムの進化においてどのような役割を果たしてきたか、これが現在私が探求している研究テーマである。</p>	

講演	配列データベース由来人工酵素の設計手法開発と応用
氏名	中野 祥吾
所属	静岡県立大学食品栄養科学部食品生命科学科
要旨	
<p>地球上の生物は4文字 (A, T, G, C) の組み合わせで構成される塩基配列と、それらが転写・翻訳されてできる 20 文字の組み合わせからなるタンパク質配列を用いて、生物の表現型の多様性を生み出している。特に生体内において様々な代謝を担うタンパク質である酵素は、“常温・常圧”環境下にて様々な化学反応を行うことが可能な生体触媒として近年、産業応用が期待されている。一方で自然界由来の多くの酵素は、耐久性や耐熱性、生産性などの機能が低いため、応用利用に適していないことが多い。これら機能が向上した人工酵素配列の設計が可能となれば、更なる酵素の応用利用が進むことが期待される。</p> <p>本発表では我々が開発してきた新規アミノ酸配列解析手法の概略と、本手法を用いた人工酵素配列設計への応用例を発表する。特に研究室で実施している人工L-アミノ酸代謝関連酵素群の設計に関する幾つかの研究成果について紹介したい。</p>	