

【産業技術】 **ライフサイエンス**

## 初の有袋類のゲノム配列が発表される（米国）

ヒトゲノムとの比較の結果「ジャンク DNA」が遺伝的革新を起こしたことが判明

ブロード研究所（マサチューセッツ工科大学／ハーバード大学）の研究者達が主導する、米国国立衛生研究所(NIH)の支援を受けた国際研究チームが、有袋類<sup>1</sup>としては初めてとなる、南米生息のオポッサム(opossum)<sup>2</sup>のゲノムを発表した。

サイエンス誌 5 月 10 日号に発表された論文によると、有袋類のゲノムと非有袋類のゲノム（ヒトを含む）を比較した結果、ヒトのゲノム配列ができるに至った遺伝的革新の殆どは、タンパク質コード遺伝子<sup>3</sup>に因るものではなく、最近まで「ジャンク」DNA<sup>4</sup>だと考えられていた領域が原因であったことがこの研究チームによって発見された。



南米に生息するハイイロジネズミオポッサム

写真提供：Paul Samollow、米サウスウエスト

生物医学研究基金（サンアントニオ）

南米に生息するハイイロジネズミオポッサム（*Monodelphis domestica*）の高精度ゲノム配列解析を行う取組みは 2003 年に始まり、およそ 2,500 万ドルの研究費用がかかった。この取組みは NIH 傘下の米国立ヒトゲノム研究所(NHGRI)によって資金提供され、NHGRI 大規模配列解析研究ネットワークのメンバーである、ブロード研究所ゲノム配列解析プラットフォームによって実施された。

「オポッサムのゲノムは系統樹の中で独特の位置に在る。今回の解析は、私達ヒトを含む哺乳類のゲノムがどのようにして、何百万年にわたって進化を遂げてきたかを

- 
- <sup>1</sup> 有袋類：哺乳綱フクロネズミ目(有袋目)の動物。オーストラリアではカンガルーやコアラなど多様な有袋類が生息していることが著名であるが、その周辺地域以外に、この論文のオポッサムのように南北米大陸にも生息している。有袋類の動物は、現生(有胎盤)哺乳類と異なり、胎盤をもたないため、子宮内で子どもを育てることができない。このため、未熟な状態で生まれた子どもを、育児嚢(のう)と呼ばれる腹部の袋で育てる。
  - <sup>2</sup> オポッサム：有袋目オポッサム科に属する哺乳類の総称である。ネズミに似た外見をしていることから、フクロネズミとも呼ばれる。オポッサムは北アメリカ大陸から南アメリカ大陸にかけて生息する。
  - <sup>3</sup> protein coding gene：遺伝子のうち、タンパク質をコード（遺伝子からタンパク質へ翻訳すること）しているもの。ヒトの場合、全遺伝子のうちタンパク質コード遺伝子は 1%以下。
  - <sup>4</sup> ジャンク DNA (junk DNA)：染色体あるいはゲノム上の機能が特定されていないような DNA 領域のこと。ゲノム DNA 上で何の遺伝情報も担っていないと考えられる部分。

理解する際の重大なギャップを埋めてくれる」と NHGRI 局長のフランシス・コリンズ医学博士は話す。「これらの新しい発見は、タンパク質をコードしている遺伝子を含む領域だけの理解ではなく、ヒトのゲノム全てを理解することが、いかに重要であるかを示している。もし私達が、ヒト生物学の研究や人々の健康を向上させることが可能な、完璧なツールボックスを得たいのであれば、私達はゲノムの機能的な要素全てを特定しなければならない」

有袋類は哺乳類の中でも独特である。有袋類の赤ちゃんは大変未熟な状態で生まれてきて、母親の袋の中にいる間に、袋内の乳首に吸い付いたままその後の発育を完了する。このことから、有袋類の子どもは初期発生研究に利用しやすい。

ジネズミオポッサム属 (Monodelphis) がモデルとして役立つバイオ医療研究分野は、他にも数多くある。例えば、ジネズミオポッサム属は、紫外線の照射だけでメラノーマ (皮膚ガンの一種で、人間も太陽の紫外線を浴び過ぎると罹患の恐れがある) になる可能性がある唯一の実験動物である。オポッサムのゲノム配列解析結果があれば、研究者達はメラノーマの分子基盤やその進行についてより詳しく学ぶことができるようになるだけでなく、新しい治療法や予防的治療法の開発を探ることも可能となるだろう。

オポッサムのゲノム配列はさらに、ヒトゲノムの進化の起源について、研究者達に新しい展望をもたらした。有胎盤哺乳類 (ヒト、マウス、イヌなど) と有袋類 (オポッサム、カンガルーなど) の間の遺伝的差異が解明されたのである。

「有袋類は有胎盤哺乳類に最も近い生きた親戚である。両者はこのような近縁関係であるため、私達ヒトのゲノムの進化は、オポッサムのゲノムを通して考察することができる」とブロード研究所のゲノム配列解析・分析プログラムの共同指揮者でありこの研究の主席著者である Kirstin Lindblad-Toh 博士は述べている。

有袋類と有胎盤哺乳類の祖先は 1 億 8 千年前に分岐した。オポッサムとヒトのゲノムを比較することによって、研究者達は有胎盤哺乳類にあって有袋類にはない遺伝要素 すなわち、この二つの哺乳類間の多くの差異の元となっている可能性がある遺伝要素 を正確に特定することができた。

興味深いことに、ヒトゲノムの主要な機能的要素のうち約 5 分の 1 は、比較的最近の進化期間に生じている。この最近の遺伝的革新に焦点を絞った結果、研究者達は下記の二つの大きな発見をした：

一つ目の発見は、最近の遺伝的革新の大部分 (約 95%) が、タンパク質コード遺伝

子に因って起きたものではなく、遺伝子を含んでいないゲノム領域や、最近までその殆どがジャンク DNA だと考えられていたゲノム領域が原因で起きたものであったということである。現在研究者達は、ジャンク DNA が、遺伝子近傍の活動に影響を与える調節要素を含んでいる可能性があることを知っている。しかし、これらの非遺伝子領域の重要度についてはまだ調査段階である。この新しい研究成果は、哺乳類は新種のタンパク質が作り出されて進化したというよりはむしろ、タンパク質が作られる時や場所を決定する分子制御を微調整することによって進化したということを示唆している。

二つ目の発見は、新 DNA ができる元となった原因の多くは、トランスポゾン<sup>5</sup>、すなわち「ジャンピング遺伝子」に由来するらしいということである。これらもまた、ジャンク DNA とこれまで考えられてきた領域に位置している。

「トランスポゾンは一つの場所に定まることなく、頻繁に染色体間を移動する」と、この研究の筆頭著者であるブロード研究所の研究者 Tarjei Mikkelsen は話す。「トランスポゾンが転移していく中で、ゲノムの重要な遺伝的革新が数多く引き起こされているということが、現在でははっきりしている」

オポッサムのゲノム解析から判明したその他の重要な発見には、以下のようなものがある：

- ・オポッサムは免疫に関する遺伝子を多く有していた。これは有袋類が原始的な免疫機構しか持っていないという考えに相反する結果である。
- ・オポッサムのゲノムは特異な構造である。染色体数はヒトゲノムよりも少ないが（オポッサム：染色体 9 対、ヒト：23 対）、総長はオポッサムの方が長い（オポッサム：塩基対 34 億基、ヒト：30 億基）。
- ・オポッサムとヒトのゲノム配列は、他の様々な生物のゲノム（マウス、ラット、イヌ、チンパンジー、アカゲザル、オランウータン、雌ウシ、ミツバチ、ショウジョウバエ、回虫、酵母菌など）と同じく、以下の公共ゲノムブラウザからアクセスすることができる：
  - NIH 全米バイオテクノロジー情報センター(NCBI)：  
GenBank ([www.ncbi.nih.gov/Genbank](http://www.ncbi.nih.gov/Genbank))
  - カリフォルニア大学サンタクルーズ校：  
UCSC Genome Browser ([www.genome.ucsc.edu](http://www.genome.ucsc.edu))

<sup>5</sup> 細胞内でゲノム上の位置を転移 (transposition) することのできる塩基配列。動く遺伝子、転移因子 (Transposable element) とも呼ばれる。転移性に富み、染色体のさまざまな部位に転移できる可動性因子。

- ウェルカムトラストサンガー研究所・欧州バイオインフォマティクス研究所  
(ヨーロッパ分子生物学研究所(EMBL)):  
Ensembl Genome Browser ([www.ensembl.org](http://www.ensembl.org))
- 日本 DNA データバンク ([www.ddbj.nig.ac.jp](http://www.ddbj.nig.ac.jp))
- ヨーロッパ分子生物学研究所ヌクレオチド配列データベース:  
EMBL-Bank ([www.ebi.ac.uk/embl/index.html](http://www.ebi.ac.uk/embl/index.html))

出典：<http://www.genome.gov/pfv.cfm?pageID=25521146>

翻訳：大釜 みどり