談話室

徳島大学ゲノム機能研究センター

徳島大学ゲノム機能研究センター
板倉光夫, 塩見春彦, 高浜洋介

1. 設立の背景

近年, ヒトを含めた高等生物のゲノム研究が盛んである。特に, 疾患に関連した遺伝子の塩基配列やその機能に関する研究は, その成果がただちに特許化されうることもあり, 産業界を含めて世界的に激しく競合して進められている。我が国でも, さまざまな背景の研究者がゲノム機能の解明に向けた研究に取り組んでいる。

そのなかで徳島大学は, 医・歯・薬学部および工学部生物工学科と総合科学部自然システム学科, そして分子酵素学研究センターなどが長年にわたって協力し, 先端的な生命科学研究を推進してきた。例えば最近では, 遺伝子改変マウスを用いる糖尿病性合併症の発症機序の解析や, 遺伝子導入リンパ球の移植による独自の糖尿病遺伝子治療法の開発などの, ゲノム機能に関わる研究成果を挙げている。

このような背景から, 異分野の研究者がスムーズに連携してゲノム機能を研究するドーム研究室というアイデアをひとつの柱とし, 従来型の遺伝子実験施設の概念と複合させた形で, ゲノムと遺伝子の機能研究を行うための徳島大学ゲノム機能研究センター構想が具体化されるに至った。その結果, 文部省国際学術局研究助成課のリーダーシップと関係省庁の御理解を得て, 平成10年度国家予算の成立と同時に本センターが発足した。平成11年3月には3分野の教授が揃い, 平成10年度補正予算で予算化された5階建て, 総床面積3,400 m²の新しい研究施設が平成12年2月に完成した。

2. 『ゲノム機能学』

いまやゲノムと遺伝子に関する研究は, 「ヒトcDNAの網羅的シーケンスに代表される, 全遺伝子の塩基配

列の決定」と「ヒトのゲノム計画に代表される, ゲノム全塩基配列の決定」という『シーケンスの分子生物学』の時代を終えつつあり, 『ポスト・シーケンスの分子生物学』の時代を迎えている。それゆえ, これから当面のゲノム研究は, ゲノム構造解析から得られたシーケンス情報が, いかに精密で複雑な高次生命現象を説明できるかという点に集約されよう。学術審議会特定研究領域推進分科会バイオサイエンス部会からも, ゲノム研究の目的は「生命のプログラムである生物のゲノムの全構造を明らかにした上で, そこに存在する遺伝子とそれらのネットワークにより, 生命現象の統合的理解を試みる」ものであると報告されている(平成11年6月17日)。

そこで私たちは, 『ゲノム機能学 (Functional Genomics)』を, 「実験主体のゲノム機能解析」に加え, 「遺伝子型と表現型の相関を明らかにするゲノム情報科学」と「これらを推進し応用する新たな技術の開発」を包括する新たな研究分野であると捉え直して, 研究の推進を図っている。このため徳島大学ゲノム機能研究センターでは, 遺伝子の塩基配列の決定と発現を検

図1 徳島大学ゲノム機能研究センター

Institute for Genome Research, University of Tokushima
Mitsuo ITAKURA, Haruhiko SIOMI and Yosuke TAKAHAMA
Institute for Genome Research, University of Tokushima

討する従来型の「遺伝子実験施設」の機能に加え、連鎖解析などの情報処理を効率よく実行するための電子計算機システムの運用や、遺伝子の生体内機能を研究するためのゲノム改変動物の作成と飼育室を含み、さらに、産官学を含めて外部資金を弾力的に導入しうるドーム研究機能を備えている。

また、ゲノム機能研究センターは、次の世代の若手研究者にとって魅力ある先端的な研究環境を提供することを目的としている。すなわち、創造性、洞察力ならびに幅広い視野を備えた、次の世代を担う基礎研究者の養成に携わる。またそればかりでなく、産業界への明確な貢献を目指して「新しい産業の創出の可能性を高める」ことを目標としている。

3. 分野と部門の内容と特色

遺伝情報分野(教授:板倉光夫;助教授:山岡 孝)

遺伝情報分野は、糖尿病・痛風等の代謝疾患、慢性関節リウマチ等の自己免疫疾患、精神分裂病等のヒトおよび病態モデル動物の疾患感受性遺伝子をゲノム多様性マーカーを用いて、連鎖解析等の方法で解析している。世界的にも、染色体上に6,000種類以上存在するマイクロサテライトマーカーと単一ヌクレオチド多型(SNP)を対象に、同じ疾患を共有するヒトの罹患同胞対、または病態モデル動物を用いて、単一遺伝子疾患のみならず、多遺伝子性疾患の疾患感受性遺伝子が、競って検索されている。そのなかで本分野は、これらの疾患の原因となる多数の遺伝因子と表現型および定量的形質との連鎖・関連を、ゲノム多様性マーカーの多型を決定できる新規の蛍光DNA解析技術や、DNAシーケンスロボットおよびコンピューター解析系を用いて検討し、ヒトおよび病態モデル動物における疾患感受性遺伝子を明らかにするべく研究を推進している。

具体的には、「疾患とゲノムの関連」を解明する観点から、糖尿病、痛風、慢性関節リウマチ等の疾患に罹患した兄妹、および糖尿病等の疾患モデル動物のゲノムを対象とし、どのゲノム多様性マーカーの近傍に疾患の原因が存在するかを特定するため、連鎖・関連解析により疾患の原因となる候補遺伝子のスクリーニングを進めている。さらに遺伝子改変マウスを用いて疾患関連遺伝子の同定をめざしている。

参考文献: *JCI* **102**, 294 (1998); *JCI* **102**, 499 (1998); *Arthritis Rheum.* **43**, 925 (2000)。

分子機能解析分野(教授:塩見春彦;講師:塩見美喜子)

ゲノムDNA上の遺伝情報が、機能するタンパク質と

して発現されるまでの間には、RNAを介した複雑かつ精巧な遺伝子発現の制御機構が存在する。分子機能解析分野は、このような「RNAの」また「RNAによる」調節機構に興味をもち、とりわけRNAを介した遺伝子発現の制御機構がうまく働かない結果引き起こされるヒト遺伝病、なかでも最も高頻度に痴呆症を伴う遺伝病である脆弱X症候群へと至る分子経路の解明を目指している。また、mRNAの輸送と局在化の分子機構、特にmRNAの核-細胞質間の輸送機構の解明を進めている。具体的に研究を進めていくためのモデル系としては、マウス、ショウジョウバエ、そして酵母を用いている。

参考文献: *Curr. Opin. Genet. Devel.* **7**, 345(1997); *JCB* **138**, 1181(1997); *MCB* **18**, 4141(1998); 細胞工学 **19**, 461(2000); 細胞工学 **19**, 1069(2000)。

遺伝子実験施設(教授:高浜洋介;講師:赤松謙子)

Tリンパ球の分化・発生系には、生体に有用な抗原認識特異性をもつ細胞のみが成熟を許される生死の選択、多様な機能のTリンパ球亜集団へと分岐する一方で他の細胞種を産生しない分化系譜の決定、そして胸腺移住や胸腺内移動における細胞の位置認知と移動といった、多細胞生物に固有の精緻な、しかしいまだ機構不明の生体制御が内包されている。その一方で、Tリンパ球系には、細胞表面分子をはじめさまざまな分子の構造情報が蓄積されており、精密な遺伝子発現制御やシグナル伝達の解析に有利である。このような観点から、遺伝子実験施設では「Tリンパ球の分化過程を材料とするゲノム機能研究」を標榜して研究を進めている。

具体的には、Tリンパ球の分化過程というきわめてダイナミックな高次生体制御において、個々のゲノム機能単位がどのように連携して細胞運命を決定付けるのかについて解析を進めている。この目的で、トランスジェニックマウスやノックアウトマウスなど、胚細胞への遺伝子操作に基づいた個体レベルでの遺伝子機能解析を通して、免疫不全・がん・エイズなどの治療法を提言することを目的としている。また、Tリンパ球を対象とする有効で安全な体細胞遺伝子導入法の開発・改良と、フローサイトメトリーを用いた簡便で迅速なゲノム変異検出技術の開発を進めている。これによって、今後の複雑系生命科学を支える技法を提供するとともに、新しい遺伝子治療法および遺伝子診断法を提案することを目的としている。

参考文献: *JI* **164**, 256 (2000); *Immunity* **9**, 565 (1998); *MCB* **18**, 4670 (1998); 細胞工学 **19**, 214 (2000); 蛋白質核酸酵素 **45**, 1801 (2000)。

細胞特性分野(客員部門)(客員教授:秦 順一)

遺伝子改変動物の組織、および発生途上の形態の変化を、光学顕微鏡、電子顕微鏡、*in situ* hybridization、免疫組織化学等の方法で検討すべく、慶應義塾大学医学部病理学教室の秦順一教授を客員教授として迎え、遺伝子導入トランスジェニックマウス、ノックアウトマウス、およびこれらを交配させたマウスの網膜における遺伝子発現の解析に関する共同研究を推進している。

なお、常任3分野の担当教授はそれぞれ徳島大学大学院医学研究科の構成員として、大学院医学研究科博士課程学生の研究指導も行っている。

4. ゲノム機能研究センターの施設と所在地

平成10年4月に設置されたゲノム機能研究センターに対しては、平成10年度の補正予算で、延べ床面積約3,400 m² [約600 m² × 5階]のセンター施設予算が計上された。これを受け、医学部・歯学部・薬学部・分子酵素学研究センター・医学部附属動物実験施設・附属病院・医療短期大学等を擁する、徳島大学蔵本キャンパス内にゲノム機能研究センターの施設が建設された。

ゲノム機能研究センターは、「ドーム研究室」と名付けられた、柔軟な産官学連携を可能とする共同利用実験室を有し、すでに学内外の共同利用研究グループを受け入れている。また、各種研究機器(DNAシーケンサー・遺伝子解析ソフトウェア・フローサイトメーター・共焦点レーザー顕微鏡など)をはじめさまざまな研究機能(RI実験・遺伝子改変マウス作成など)について、センター外からの利用を歓迎している。施設利用希望者は、下記ホームページに掲載の利用規則にしたがって、徳島大学総務部研究協力課第二研究協力係までご連絡いただきたい。

なお、本センターの所在地は、蔵本キャンパスの比較的南側の区域に相当する。この区域は弥生時代の庄・蔵本遺跡として知られ、古代から、眉山の麓と吉野川の川縁の中間の場所で居住に適していたものと推測される。そこで、ゲノム機能研究センターの研究棟新営に先駆けて、埋蔵文化財の調査が慎重に行われた。その結果、最初には第二次世界大戦中の雑多なものが、その下に江戸時代の井戸の跡が、さらにその下層に弥生時代と古墳時代の住居跡が出土した。また、古代人が火を焚いた炭の跡や、竪穴式住居の柱の跡などが出土した。併せて、弥生時代の多数の土器に加えて鉄製の鎌と斧の一部が出土し、この時代に土器と鉄器が一緒に用いら

れていたことを示す大切な資料となった。21世紀のゲノム機能学を目指す本センター研究棟の地下1、2メートルにおいて、約2000年前の古代人が、歩み、食し、住まっていたことに感慨を抱く。弥生時代から受け継がれた日本人の土地と文化の上に、私たちのゲノム機能学は推進される。人類の歴史からすれば、ほんの一瞬の試みに過ぎない私たちの努力が、日本における医学・生物学の研究に薄いながら一層の厚みを加えることができれば、庄・蔵本遺跡にゲノム機能研究センターを建てることの意義を、古代人にも納得して頂けるかもしれない。

5. インターネットホームページ

徳島大学ゲノム機能研究センターでは、インターネットホームページ(<http://genome.tokushima-u.ac.jp/>)を開設し、随時センターの最新情報を発信している。徳島大学のホームページ(<http://www.tokushima-u.ac.jp/>)からも、組織別インデックスを介してゲノム機能研究センターにリンクしている。

ホームページでは、センターの目的と背景、組織と人員、所在地と建物案内などに関する詳細情報の発信とともに、人事募集などのお知らせ、センターの利用案内、センター運営委員会の議事要録などを随時更新しつつ掲載しており、常任研究部門(遺伝情報分野・分子機能解析分野・遺伝子実験施設)それぞれのホームページへとリンクしている。また併せて、英語版ホームページもリンクして公開している。

6. お知らせ

最後に、お知らせを2つ。

徳島大学ゲノム機能研究センターでは現在、平成12年度より開始された未来開拓学術研究推進事業に伴い、ポストドクトラルフェローを募集している。興味のある方は、ホームページでの情報を参照の上、各研究部門教授までご連絡いただきたい。

また、センターの常任3研究部門(遺伝情報分野・分子機能解析分野・遺伝子実験施設)はいずれも、大学院医学研究科の構成講座として、大学院入学希望者を募集している。興味のある方は、早めに各研究部門教授までご連絡いただきたい。

板倉光夫(itakura@genome.tokushima-u.ac.jp)

塩見春彦(siommi@genome.tokushima-u.ac.jp)

高浜洋介(takahama@genome.tokushima-u.ac.jp)

板倉三夫(いたくら みつお)

徳島大学ゲノム機能研究センター長(遺伝情報分野 教授)

連絡先: 〒770-8503 徳島市蔵本町3-18-15 E-mail: itakura@genome.tokushima-u.ac.jp

塩見春彦(しおみ はるひこ)

徳島大学ゲノム機能研究センター分子機能解析分野 教授

連絡先: 〒770-8503 徳島市蔵本町3-18-15 E-mail: siomi@genome.tokushima-u.ac.jp

高浜洋介(たかはま ようすけ)

徳島大学ゲノム機能研究センター遺伝子実験施設 教授

連絡先: 〒770-8503 徳島市蔵本町3-18-15 E-mail: takahama@genome.tokushima-u.ac.jp