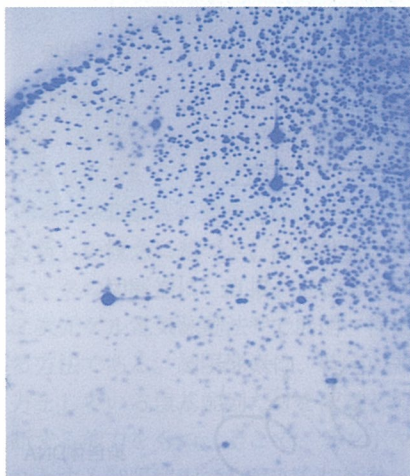


# 理研ニュース

No.166 April 1995

理化学研究所

- 2 ● 研究最前線  
遺伝子解析におけるランドマーク多数・高速  
検出法
- 6 ● TOPICS  
日本学士院賞受賞のお知らせ  
平成8年度基礎科学特別研究員の公募につ  
いて  
第6回理研-パスツール研合同シンポジウム  
を開催
- 7 ● SCIENCE BRINGS US TOGETHER  
冬のおとぎ噺
- 8 ● 原酒  
“サイエンス・スタディ・キャンプ”と“PCR”と  
“ジュラシックパーク”と



ハムスターDNAを使って得られたRLGS法のパターン(上)、  
実験用のマウス(下)、ゲノムスキャン二次元電気泳動法  
(RLGS)におけるアガロース電気泳動装置(一次元目)(右)  
(記事は2ページ)



# 遺伝子解析における ランドマーク多数・高速検出法

—ゲノムスキャンニング二次元電気泳動法とそのゲノム解析への応用—

ゲノム科学研究室(ライフサイエンス筑波研究センター)では、ヒトを含めた哺乳類などの高等生物のゲノム(全遺伝情報)解析を効率的に行うための、ゲノムスキャンニング二次元電気泳動法(RLGS)を開発した。

今回は、このRLGS法の概要を紹介するとともに、今後のゲノム解析の研究への応用について展望する。

**RLGS = Restriction Landmark Genomic Scanning**

## 高等生物のゲノム解析をめざして

ゲノムとは、生物の全遺伝情報のことであり、染色体に折りたたまれたDNAの塩基配列によって記載されている。酵母のゲノムサイズは1,500万塩基対程度だが、ヒトでは実に30億塩基対という膨大な量にのぼる。この中におよそ10万もの遺伝子が存在している。

今、世界でヒトゲノムを解析するプロジェクトが始まっている。最終目標は、A(アデニン)、T(チミン)、G(グアニン)、C(シトシン)の4種の塩基で記載されている30億塩基対の全配列を決定し、10万の遺伝子がどこにどのような長さで配置されているか、個々の遺伝子がどのような機能を果たしているかを明らかにすることである。

塩基対の配列決定は、DNAの断片を大量に複製(クローン化)する技術やDNA分析処理技術の発展によって進歩しつ

つあるが、ヒトを含め高等動物の全塩基配列を知ることはいまのところ不可能である。仮に全塩基配列を解明できたとしても、それはA、T、G、Cの4文字で書かれた長大な暗号に過ぎない。塩基配列から遺伝子の「意味」を読み取り、その「機能」をすべて明らかにするにはさらに膨大な仕事が必要となる。しかも、遺伝情報は1個の遺伝子に書き込まれているとは限らず、離れた位置にある複数の遺伝子が相互に働いて1つの「機能」を果たすこともあるからやっかいである。

そこで、ゲノム解析の第一段階として、ゲノム上に多くの目印(ランドマークと呼ぶ)をつけ、ゲノム地図を作成する方法が有効である。ランドマークは、DNA断片を並べ直して塩基配列を復元するときの目安にもなるし、ランドマークと遺伝形質と一緒に遺伝する度合いを調べることで遺伝子の染色体上の位置(座位)を探ることもできる。

ランドマークによる遺伝子地図を作成する方法として、サザンハイブリダイゼーション<sup>※1</sup>やPCR(Polymerase Chain Reaction)<sup>※2</sup>をランドマーク検出に用いる方法がある。しかし、これらの方法では、1回の試技で1つのランドマークしか立てられない。この方法では遺伝形質

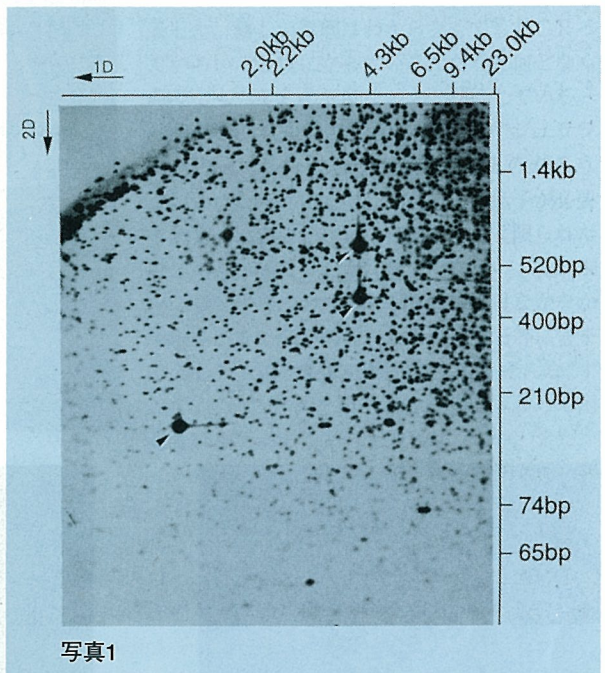


写真1

図1

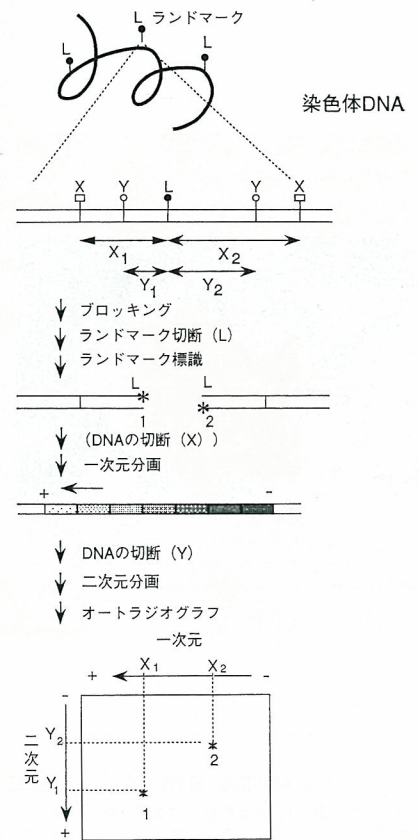


図1. RLGS法の概略図

※1 サザンハイブリダイゼーション…DNAを電気泳動にかけて、サイズで分離した後、DNAを変性させてフィルターに移し、その一部と相補的なプローブに標識をして相補鎖を作らせる(ハイブリダイズ)ことにより、DNA断片を検出する方法。

※2 PCR…DNAの特定領域を20塩基対程度の短いヌクレオチドをプライマーとして用い、増幅する方法。

※3 電気泳動法…巨大分子の混合物に電圧をかけると、分子は負の電荷を帯びているので陽極に向かってゆっくり移動する。その時小さな分子ほど早く移動するので、分子の大きさ別に分離することができる。この原理を利用して、巨大分子の混合物を寒天状の物質(ゲル)に混ぜて、分離するのが電気泳動装置である。分子のタイプによって、アガロースやポリアクリルアミドなどのゲルが使用される。分離された分子は、オートラジオグラフィでラジオアイソトープ(<sup>32</sup>P)から出るβ線をX線フィルムに感光させて、スポット検出する。



が表現される遺伝子に連なるランドマークを同定し、より近いランドマークを探索する。究極的に遺伝子を同定するまでに膨大な作業が必要である。そこで、ランドマークを大量に、効率よく検出することをめざしたのが、ゲノムスキャンニング二次元電気泳動法 (Restriction Landmark Genomic Scanning = R L G S) 法である。

## R L G S法の原理

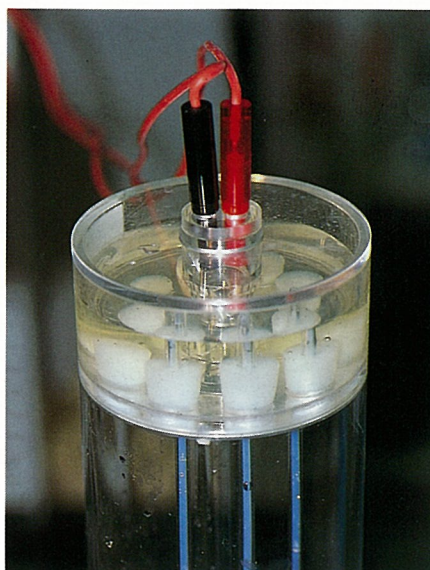
ゲノミックスキャンニングとは、ゲノム上の多数の遺伝子の座位の有無やコピー数(同じ塩基配列のDNA断片の数)を高速で解析することと定義する。

R L G S法は、制限酵素で切断したゲノミックDNAの端をランドマークとする新しい概念に基づき、制限酵素ランドマークの切断端に、直接、標識をつけ、二次元ゲル電気泳動法<sup>※3</sup>で展開・検出する方法である。制限酵素は、特定の並び方をしている塩基配列だけを認識して切断する能力をもつ。そこで、ランドマークとする制限酵素でDNAを切断後、断片の端にラジオアイソトープ(<sup>32</sup>P)を標識する。たとえば、Not I という制限酵素(仮に制限酵素Aとする)は、「G C G G C C G C」と塩基が並んでいる場所だけを探索して切断する。ヒトやマウスのゲノムには「G C G G C C G C」の配列が3,000カ所ほどあるから、原理的には3,000カ所で切断されることになる。しかし、このままでは1個の切断片の平均鎖長が100万塩基

### (図1)

DNAにノイズが出ないための前処理(ブロッキング)を施したのち、Lの部分制限酵素Aで切断したあと、ラジオアイソトープ(<sup>32</sup>P)で標識する。

次に制限酵素Bによりテストチューブの中で切断して、これを一次元目のアガロース電気泳動法(図の右から左方向)にかける。その後、制限酵素Cが各DNA断片をゲル中で切断し、これを二次元目のポリアクリルアミドゲル電気泳動法にかけて、さらにDNA分子を分離する。最終的に得られたゲルからオートラジオグラフィにより画像を得る。



アガロース電気泳動装置(一次元目)手前にある細い管の中を上から下に向けて分子が分離される。

対(1 Mbp)もある巨大分子なので普通の電気泳動法では分離できない。

そこで、標識後、より細かく切断することのできる制限酵素Bで、平均鎖長を数千塩基対まで短くしてアガロース電気泳動法<sup>※3</sup>にかける。そして、さらに、ゲル中で制限酵素Cにより数百塩基にまで細分化して、今度はポリアクリルアミドゲル電気泳動法<sup>※3</sup>を二次元方向に行うのである。(図1、写真1参照)

## R L G S法の利点

R L G S法には、次のような利点がある。

### 1) スポットの数が多く、精度が高い

一度に数千のスポットが検出でき、しかもスキャンニング能力がきわめて高い。この方法で2,000点のスポットが検出できたとすると、平均100万塩基対から150万塩基対(1 Mbp~1.5Mbp)ごとにランドマークを標識できる。それは酵母人工染色体を用いてクローニングできる程度の間隔まで1枚のゲルでスキャンニングできることを示している。

### (写真1)

ハムスターDNAを使って得られたR L G S法のパターンである。ほぼ2,000個のスポット(<sup>32</sup>Pで標識されたもの)がきれいに分離されていることがわかる。

写真中には、矢印の箇所をはじめ大きなスポットがいくつか見えるが、ゲノム中にはまったく同じ塩基配列の箇所がよく見られる。矢印箇所は、ゲノム中に数百あると考えられているリボソームDNA上のNot I ランドマークに相当する。



アガロース電気泳動装置への試料の注入

### 2) 細菌からヒトまで、すべてのゲノムに適用可能

この方法は、細菌から動植物まで、すべての生物のゲノム解析に適用できる。生物特有のDNAマーカーを使うのではなく、制限酵素の認識部位をマーカーとする普遍的な方法をとっているからである。

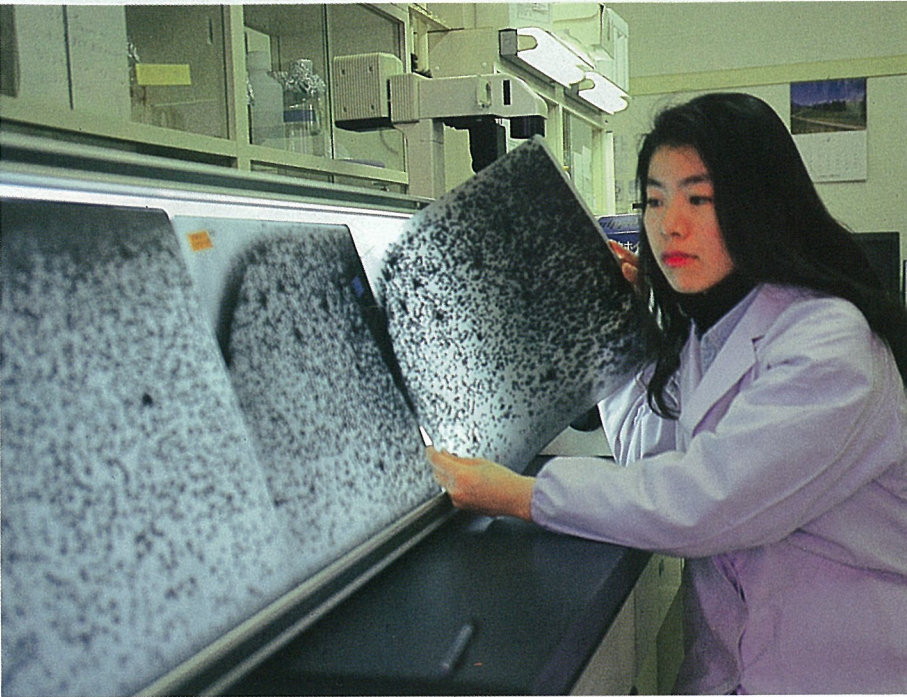
### 3) 制限酵素の選択でランドマークの拡大が可能

制限酵素の種類を変えることによって、ゲノム上のランドマークの数をどんどん増やすことができる。近年、次々と新しい制限酵素が発見されているが、ひとつの酵素が発見されるごとに数千個スクリーニング領域が増えると予想される。

### 4) ヒトを含め高等動物のゲノム解析に最適

脊椎動物のゲノム上には、CGの比率が非常に高い特徴的な配列がある。これは遺伝子転写調節領域と考えられており、転写開始点の2,000塩基対(2kbp)以内の場所に存在することが知られている。前述のNot IはG C G G C C G Cという塩基配列を認識するので、全哺乳類のゲノムにおいては、R L G S法





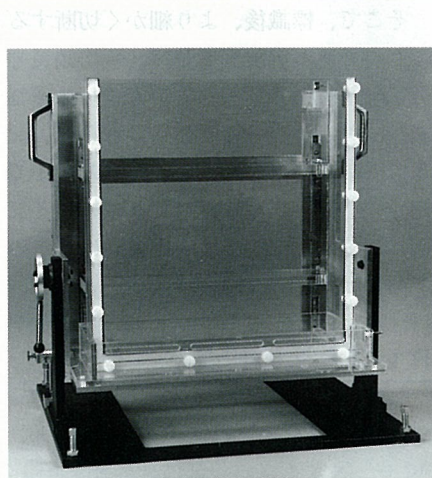
オートラジオグラフィーで得られたハムスターのRLGSパターン解析

のスポットの9割が遺伝子そのものを検出していることになる。また、CpG island<sup>※4</sup>に関連した遺伝子の数%に *Not*I 認識部位があるから、*Not*I を用いたRLGS法の1枚のゲルには全遺伝子の数%以上が含まれていることになる。このことからRLGS法は、遺伝子を検出する方法としては極めて効率が高いといえる。

**5) スポット濃度がDNAのコピー数を反映**  
先のハムスターのRLGSパターンの例のように、同じ塩基配列のDNA片が重なるのに比例してスポット濃度が高まるので、コピー数の検出だけでなく、1倍体と2倍体とを区別する精度をもつ。

## DNAのメチル化とRLGS法

温血動物では、CGの塩基対において、Cの5位<sup>※5</sup>がメチル基に置換されてい



ポリアクリルアミドゲル電気泳動装置(二次元目)

ることが多い。制限酵素の中には、その認識配列の中に5メチルシトシン(<sup>5</sup>MeC)があると、その部位が切れなくなるものがある。「GCGGCCGC」を認識する *Not*I もそうしたメチル化感受性酵素の1つである。反対にこの修飾の影響をまったく受けない制限酵素に *Pme*I などがあ。後者の二次元のパターンは、DNAのコピー数の差異による濃淡はあって

も、スポットはほぼ均一に分布する。では、メチル化感受性酵素は、スポットの出現がメチル化により影響を受けるので使えないかということ、まったく逆で、使い次第で非常に利用価値が大きい。

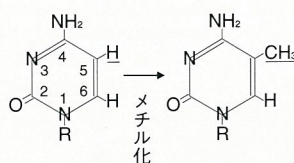
というのも、ゲノム中で転写が抑えられている領域は、高頻度にメチル化されているといわれている。たとえば、ある細胞が分化(皮膚細胞とか神経細胞とかに変化すること)したり、老化したり、がん化したりするとき、あるDNA領域がメチル化されたとする。このようなDNAに *Not*I のような酵素を用いると、メチル化した部分だけが切断されないため、それに対応するスポットが消えるはずである。図2の1)は1本鎖のみ、2)は2本鎖ともメチル化されたときのスポットの変化である。

このことを利用して、発生、分化、老化、あるいは発がんという変化にもなってRLGS法で追跡すれば、どのDNAがメチル化されたかをピックアップできることになる。図3は、マウスの生直後、生後8週、生後45週でのRLGSパターンの比較である。矢印で示すスポットが老化(成長)とともに変化しているのがわかる。老化にしたがって脱メチル化が起きてスポットが出現したケースである。

*Not*I のようなGC含有量が多い認識配列をもつ制限酵素は、遺伝子の発現調節を行っていると考えられているCpG islandに特異的に位置すると報告されている。

※4 CpG island…脊椎動物、特に哺乳類のゲノムDNA中で遺伝子の近くに存在する脱メチル化したCG配列が多い領域をさす。CpG islandは、ゲノム中にヒトで3,000カ所あるといわれ、特に、転写の調節に関わっていると考えられており、その領域のメチル化が転写活性と相関している。

※5 Cの5位…シトシンの5位の炭素のメチル化が起こると、5メチルシトシンとなる。



※6 インプリンティング…遺伝子刷り込み現象。遺伝子が父方または母方由来の染色体から選択的に発現する現象である。優性劣性というメンデルの法則に従わない現象でもある。

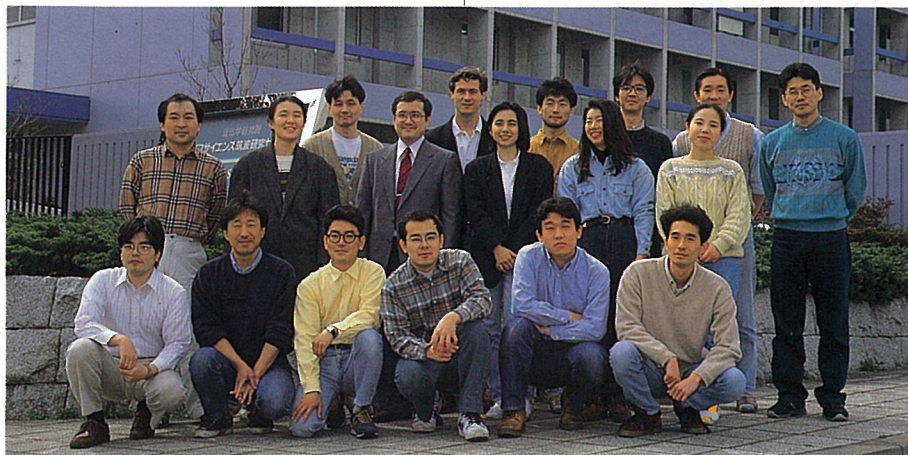
※7 ポジショナルクローニング…病気などの形質をその生化学的な機能などの情報なしに、まず、染色体上における位置を同定し、そこから最終的に原因となる遺伝子を決定する手法。



そして、このような変化したスポット部分だけをゲルから切り出してクローニングすれば、そのDNAの素性を明らかにすることもできる。実例として、新規のインプリンティング遺伝子<sup>※6</sup>をクローニングしている。

### がん遺伝子の探査に有効なことを立証

RLGS法はいろいろな応用が考えられるが、まず、がん遺伝子の増幅領域の検出と分離への応用がある。ゲノム科学研究室では、予備実験として、数例の乳がん細胞から分離したDNAについて、RLGS法を試みた。すると、どのがん細胞も二次元パターンの特定のスポット数点が、正常細胞に比べて濃くなっていることがわかった。この濃いスポットを切り出してDNAをクローニングし、それをプローブ(ラジオアイソトープなどで標識したDNA断片で、対象となるDNAの相補する場所を探すツールとなる)にして、乳がん細胞と正常細胞のDNAと



のザンハイブリダイゼーションを行うと、がん組織ではこのDNAが増幅していることが確認できた。この遺伝子は、結果的には塩基配列の分析からすでに知られたがん遺伝子であることがわかったが、この実験を通じてRLGS法によるがん遺伝子の探査が可能なることを立証したことになる。

### マウス染色体地図の作成

RLGS法を使った、ゲノムの高速マッピングシステム(ゲノム地図を作成する装置)も開発されている。RLGS法でゲノム解析を行うとき、スポットのゲル上の位置情報がわかることは大変便利である。高速でポジショナルクローニング<sup>※7</sup>を行うにも有効である。そこで、ゲノム科学研究室ではマウスゲノムのスポット

を用いて、染色体マップを行った。研究開始後、わずか半年にしかならないが、すでに3つの家系を解析して960個のスポットを染色体地図上に新たに位置づけることができた。RLGS法は、この面でも極めて効率のよい手法であることを立証できた。

### 今後に向けて

このように、RLGS法は、ゲノム高速マッピングとそれを用いた高速ポジショナルクローニング、またメチル化の変化の検出を利用した細胞の発生、分化、老化、がん化の研究、がん遺伝子やがん抑制遺伝子の探査、遺伝病の解析など幅広い分野に応用可能であることを立証できた。

今後は、さらに幅広い応用を検討するとともに、より簡便に、より多くのスポットを鮮明に検出できるRLGS法の改良も並行して進めていくことにしている。

文責：開発調査室

監修：ライフサイエンス筑波研究センター  
ゲノム科学研究室  
主任研究員 林崎良英



林崎良英主任研究員

図2

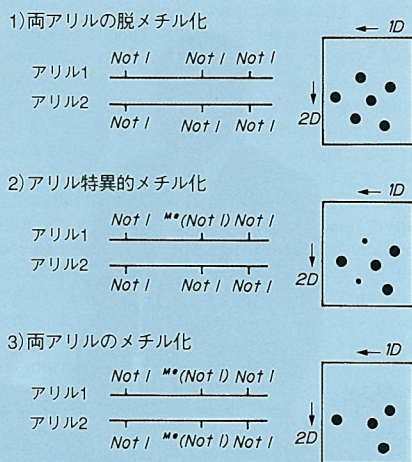


図2  
メチル化感受性ランドマークによるDNAメチル化の変化の検出  
Not I: 脱メチル化 Not I site,  
<sup>Me</sup>(Not I): メチル化 Not I site

図3

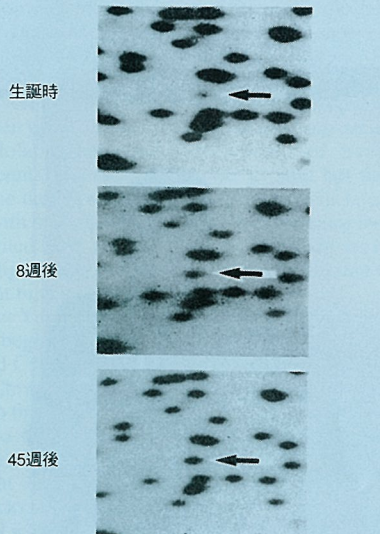


図3  
マウス生直後、生後8週、生後45週でのメチル化の違いによるスポットの変化  
老化に従い、脱メチル化されることによりスポットが出現している



## 日本学士院賞受賞のお知らせ。

細胞制御化学研究室の小川智也主任研究員と、国際フロンティア研究システム情報処理研究グループの甘利俊一グループディレクターが、1995年度日本学士院賞(11名)を受賞しました。この賞は、さまざまな学術分野で優れた業績を上げた人に贈られるもので、当所は現在までに50名近い受賞者を輩出しています。

今回の受賞については、小川主任研究員は「細胞表面の複合糖質と関連糖鎖に関する合成研究」が、また甘利グループディレクターは「神経情報処理の基礎理論の研究」が、それぞれ高く評価されたものです。



小川智也主任研究員



甘利俊一グループディレクター

## 平成8年度基礎科学特別研究員の公募について

当所では、わが国の基礎科学研究を強力に推進するため、毎年、基礎科学特別研究員を募集しています。平成8年度の募集要項は以下の通りです。斬新な研究課題を自主的に遂行する、意欲あふれる若い研究者の方々の応募を期待しております。

公募人員：35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

応募資格：平成8年4月1日現在35歳未満の健康な者で、博士号取得者またはこれと同等の研究能力を有すると認められる者。日本国内に永住権を有さない外国人にあっては、上記に加え、応募日現在で日本国内に在住し、かつ日本国の大学院博士課程を修了(見込みを含む)し、博士号を取得(見込みを含む)の者。

待遇等：詳細は下記に平成7年5月31日(水)までに問い合わせのこと

応募書類の頒布締切：平成7年6月1日(木)

公募締切：平成7年6月14日(水)

問い合わせ先：〒351-01 埼玉県和光市広沢2-1  
理化学研究所 研究業務部  
基礎科学特別研究員制度推進室  
TEL.048-462-1111 内線2461~2463

## 第6回理研-パスツール研合同シンポジウムを開催

3月8日に東京の虎ノ門パストラル、3月9日筑波第一ホテルにおいて、第6回理研-パスツール研合同シンポジウムを開催しました。今年はレイ・パスツール博士の没後100年を記念し、「発生及び疾病に係わる遺伝子(Genes for Development and Diseases)」をテーマに、パスツール研より11名、日本国内から17名の研究者が講演やディスカッションを行いました。

両会場では、参加者が最新の研究成果に耳を傾け、熱心な質疑応答が行われました。



講演後のレセプションにて(虎ノ門パストラル)



ジャン・ベフナード・ウーヴリュウ駐日フランス大使の挨拶(虎ノ門パストラル)



パスツール研究所 マキシム・シュワルツ所長の講演(筑波第一ホテル)



## 冬のおとぎ噺

Y. バティギン (サイクロトン研究室)

昨年5月末、名高い桜の季節もすっかり過ぎた頃、私たちはモスクワを後にして日本へやって来ました。寒いモスクワの春から暑い日本の夏へ飛び込んでも平気なように準備していましたが、日本に入っても気温の差がほとんどなかったのには驚きました。今考えると、夏には少々早かったのです。6月のいくつかの小型台風が去った後、ついにむしむしする暑い夏が、毛布のように日本をすっぽり覆ってしまいました。冷えたコーラを木陰で飲みながらも、私の心をよぎるのは、肌を刺す寒さ、スキー、輝く雪を纏う山々のことばかりでした。

それから何か月過ぎても、雪など夢のまた夢でした。秋の紅葉の山々は、心奪われる眺めでしたが、いまだ青々とした芝生や陽の光、柔らかな風などは、モスクワの8月を思い出させるものでした。やがて正月休みに入りましたが、1月1日にテニスができることには大いに驚きました。日本でウィンタースポーツはできないのでは、と思い始めた頃、研究室の同僚が親切にも、恒例になっている新年の研究室旅行に同行しないか、と誘ってくれました。場所は新潟の田舎です。誘われた1月13~14日は、ロシアでは旧正月にあたるので余計に嬉しく思いました。

ロシアは今世紀の初めに暦が変わり、旧暦の正月は新暦よりも2週間遅れ(ロシアでは旧暦のクリスマスも1月7日です)になりましたが、旧正月のお祝いは今でも盛んです。ウィンタースポーツを楽しみ、日本で雪を見るという夢がようやく実現したのです。山をくりぬいた11kmの関越トンネルを抜けたときのことが、まざまざと思い出されます。トンネルが2つの季節のかけ橋になっているかのように、入口では明るい太陽が照りつけて常緑の熱帯樹や草が青々と繁っていたのに、出口では曇り空の下、あたり一面の雪、入口で見た樹々も雪に覆われて立ちすくんでいたのですから。まさにおとぎ噺そのものです。広々としたスキー場、山の頂へと続くリフト、他のスキーヤーにぶつからないように山を滑り降りるスキーも印象的でした。もちろんスキーはロシアでも人気のあるスポーツですが、ロシアの平地や起伏を利用したクロスカン트리スキーが主です。

山のふもとでは、地下からの熱湯が細い流れとなってわき出している小さな泉がホテルのそば、スキー場のまわり、町中の道路沿い、近郊地など、いたるところにありました。旅行中に教えてもらったのですが、地下からの熱湯で除

雪するのは日本ではよく行われていることなのだそうです。どうりでロシアではおなじみの雪の吹きだまりをここでは見かけなかったわけです。

スキーの後にいった温泉も忘れられない思い出です。ロシアの伝統的な風呂は日本のものとはずいぶん違って、熱くした石に水や「kvas」(ロシアに昔からある清涼飲料)をかけて熱い水蒸気をおこす、いわばサウナのようなものです。5~10分でも入っているのは大変です。それにひきかえ日本の温泉はもっと穏やかで、リラックスできる感じがしました。

皆が浴衣を着て整えられたお膳に向かう夕食も、なごやかで楽しかった思い出です。忘れてならないのがカラオケです。一緒に歌うことを通じて、お互いの理解を深めることができました。

滞在中は楽しい気分になり、忘れられない思い出もたくさん作りました。今でも私たちの心に、いきいきとよみがえってきます。かけがえない友達のみなさん、本当にいろいろとありがとうございました。また日本の雪国を訪れることができる日を楽しみに。山々よ、さようなら、また会う日まで。

## Winter fairy tale

by Y. Batygin &amp; family

We came to Japan from Moscow, Russia at the end of last May when the famous period of every-year sakura blossom had been finished already. That was our first experience to move to the East so far from the capital of Russia when after crossing the Ural Mountains we entered the Eastern part of the Eurasian continent and then arrived at the Japanese Islands. Before leaving Moscow we carefully read those parts of Russian newspapers which was devoted to world weather news paying special attention to everyday temperature changing in Tokyo. So we were ready to jump from cold Moscow spring to tropical Japanese summer. But so surprised we were due to negligible difference in temperature that time. As we realized later everything was in future for us that time. After May, June gradually passed with short rains and small typhoons and finally the hot, humid summer covered Japan like a warm blanket. At that time during drinking Cola glasses with ice in the shadow of trees more and more often ideas came about slightly frozen weather, ski and mountains covered with bright snow.

But months passed and passed and it was still a dream. Autumn painted everything around in many-color picture and mountains covered with forests attracted attention by variety of color palette. Still bright green grass, sunshine and soft wind reminded Moscow August. The New Year Holidays came and the most surprising thing for us was the possibility to play tennis on January 1 without dangerous to be blocked by deep snow-drift. The delusion about impossibility to play winter sports in Japan was overcome with the help of our hospitable colleagues from Cyclotron Laboratory who invited us to join the traditional New Year journey to the mountains area in Niigata region. The invitation was accepted with great pleasure moreover at that time on January 13-14 in Russia we usually celebrate so called "Old New Year" which is connected with the shifting of Calendar in Russia in the beginning of this century. The exact date of New Year according to the old Calendar is two weeks later than the modern New Year (as well as Russian Christmas which is January 7), but this holiday is still celebrated in Russia. So the main idea of this journey was the possibility to take winter sports and to see the snow in Japan. And it happened. We will never forget crossing the 11-km tunnel in mountain as a bridge connected two different seasons; bright sunshine, green grass and all-year tropical trees on the one side and snow flocks, cloud sky and the same trees but covered with a deep snow. It was the real winter fairy tale. Then the ski base, lift to the mountains and our attempts to direct mountains ski without collisions with other people. Of course ski is very popular in Russia but mostly cross ski which are adjusted to flat-hill-valley landscape of Russia. Non-forgettable impressions were from stately slow moved winter trees along the lift wrapped up the under the snow. And many many bright sports people

in dazzling clothes very quickly moved from the top of the mountains.

On the base of the mountains it is easy to find a large number of small fountains came from the underground and spread the hot water by thin crossed streams. This kind of water sources are placed everywhere: near hotels, around ski base, at the streets inside town, in suburbs of the city, etc. It looks very nice but requires a special shoes because usual shoes become completely wet after 10-min. walk. This is a real problem for unprepared people. As we learned from our journey this kind of usage of underground hot water is very popular in Japan and results in sweeping the snow mass. That's why we did not see typical Russian show-drifts.

Non-forgettable impression has left from Japanese hot spring bath after winter ski walk. Traditional Russian bath is based on another principle: hot humid evaporation from heated stones when water or 'kvas' (traditional Russian soft drink) dropped on the stones. Staying in Russian bath for a 5-10 min. takes a lot of efforts. Japanese bath looks softer, relaxing as a point massage and resulted us in complete delight.

And of course very friendship atmosphere during beautiful dinner in traditional Japanese restaurant where all participants arrayed with kimono looked so happy. And which party now is without karaoke provided unique possibility to open new talents and to know better each other through singing songs together?

We were so happy to stay there and it was a pity to leave the beautiful place where we received unforgettable impressions but the remembering are still in our hearts. Thank you so much, our good friends, for possibility to see nice snow place in Japan. Good bye mountains and see you again.



筆者一家



矢野主任研究員と夜桜見物



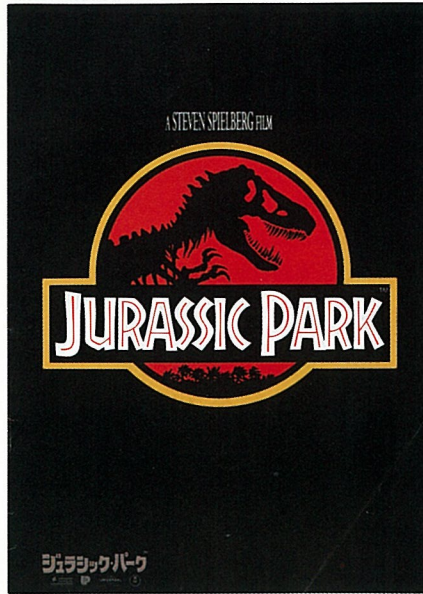


# “サイエンス・スタディ・キャンプ”と “PCR”と“ジュラシックパーク”と



筆者近影

私が理研に入所してから一年が過ぎようとしている。入所以前は研究以外の仕事はほとんどしなかった自分も、研究以外の理研での様々な業務(それを雑用ともいう)をこなすようになってきた。昨今では青少年の理系、研究離れが取りざたされ、青少年の科学技術への興味、関心を高めるため、この夏には高校生を理研に迎えての“サイエンス・スタディ・キャンプ”なるものが開かれるそうで、開発調査室から受け入れの要請が私の所属する研究室にも回ってきた。主任から私に“こういうのがあから、君がよくやってるPCRでもやってもらったらどうだ”ということで担当者をやることになった。早々にカリキュラムを作成し、短い説明文を作成した。そこで問題となったのがPCRという技術の説明である。PCRはpolymerase chain reaction(ポリメラーゼ連鎖反応)の略で、ごく微量の試料から試験管内で特定の遺伝子を数時間程度で大量に増幅するというものです。この技術は大変革的なもので、それまでかなりの労力と時間が必要とされた遺伝子のクローニングや検出、塩基配列の決定などが容易にできるようになり、その開発者のキャリー・B・マリス博士は1993年にノーベル化学賞を受賞している。その歴史は10年にも満たない新しいものでありながらその応用性の広さ、手軽さからいまや遺伝子を扱うほとんどすべての研究室で当たり前のように日常的に使用されている技術である。ところが、これをバイオテクノロジーや遺伝子操作なるものの知識のバックグラウンドなしに説明するのがなかなか難しい。そこで“ジュラシックパーク”の話を引きこととした。“ジュラシックパーク”は数年前にはやった映画で、琥珀の中に閉じこめられた恐竜のDNAより太古の恐竜を現代にのみがえらせたという物語である。そんな“ジュラシックパーク”もPCRの技術により夢物語でなくなってきたというような表現を用いた。すなわち、PCRが開発される以前の技術では不可能とされていた微量の試料からも恐竜の遺伝子を増幅して



“ジュラシック・パーク”映画パンフレット

解析できるようになったという

ことだ。また、PCRは分子生物学的な基礎研究の他にも遺伝病の遺伝子診断や犯罪捜査での遺伝子鑑定にも用いられているという話にも言及した。難しい原理はわからなくてもPCRっていろいろと役に立っているんだなと何となく感じてもらえるのではないかと期待している。

恐竜のクローンを作り出すという“ジュラシックパーク”は近い将来に実現するのだろうか。このためにはまず、恐竜の全遺伝子が必要である。現在のPCRの技術ではごく限られた特定の遺伝子だけしか対象とできない。特に未知の遺伝子についてはPCRの威力はなかなか発揮されないのである。しかも、化石等に含まれるDNAは一般に損傷が激しく、そんな“ずたずた”のDNAを修復することはきわめて困難な作業であることは想像に難くない。また、この修復のためには多くの生物の遺伝情報の膨大なデータベースが必要とされる。ヒトの全遺伝子配列を解明しようという“ヒトゲノム計画”でさえ、生きている試料がありながら、膨大な予算と人を用いても10年をはかると言われている。生きている試料のない“恐竜ゲノム計画”なるものは何年かかるだろうか。仮に完全な恐竜の遺伝子DNAを手に入れることができたとしても、DNAだけでは恐竜はよみがえらない。生物の個体ができあがるまでには必要な遺伝情報が時間的、空間的に必要とところで引き出されなければならないからだ。現在の発生工学的な技術では不可能なことである。

PCRの開発によって我々の“ジュラシックパーク”のような夢は膨らんだが、現在ではあくまで夢物語でしかないようだ。しかし、我々人類の夢をかなえようとする力と現代のバイオテクノロジーの急速の進歩を考えると、PCRのような革新的な技術開発が必ず達成され、夢の実現も遠い未来のことではないかもしれない。もう一つ、我々は

そんな“神をも恐れぬ企み”を可能とする科学というものを用いて、叡智を同時にはぐくまなければならないということは“ジュラシックパーク”で既に警告済みである。そんな科学研究のおもしろさと難しさみたいなものを少しでも“サイエンス・スタディ・キャンプ”で若い人たちにふれてもらえればいいなあと感じている。

そんな“神をも恐れぬ企み”を可能とする科学というものを用いて、叡智を同時にはぐくまなければならないということは“ジュラシックパーク”で既に警告済みである。そんな科学研究のおもしろさと難しさみたいなものを少しでも“サイエンス・スタディ・キャンプ”で若い人たちにふれてもらえればいいなあと感じている。

微生物学研究室  
研究員 大熊盛也



筆者研究風景



研究室のスタッフとともに

## 編集後記

今号の原酒コーナーに紹介しましたが、今年8月、当所で“サイエンス・スタディ・キャンプ”を開催します。5コースで約10人の高校生に、研究現場で実験等を指導します。青少年の科学技術離れ対策に、少しでも役に立つことを願っています。

理研ニュース No. 166 April 1995 発行日:平成7年4月15日

編集発行: 理化学研究所開発調査室  
〒351-01 埼玉県和光市広沢2番1号 電話(048) 462-1111(代表)  
製作協力: 株式会社エフビーアイ・コミュニケーションズ