

東京大学農学部公開セミナー

第 37 回

生物情報を活用した新しい農学研究

— インフォマティクスの身近な話題への応用 —

(講演要旨集)

ゲノム育種によりトラフグの優良品種作出をめざす

附属水産実験所

教 授

鈴木

讓

植物の環境ストレス応答機構の解明と分子育種への応用

応用生命化学専攻

教 授

篠崎

和子

植物医科学の展開と生物情報の活用

— 始まった植物医師養成と植物病院ネットワーク構築 —

生産・環境生物学専攻

教 授

難波

成任

アグリバイオインフォマティクスとは

— 教育研究プログラムの活動について —

応用生命工学専攻

教 授

清水

謙多郎

日	時	2009 年 11 月 28 日 (土) 13 : 30 ~ 16 : 30
場	所	東京大学弥生講堂・一条ホール
主	催	東京大学大学院農学生命科学研究科・農学部
共	催	(財) 農学会

目 次

ゲノム育種によりトラフグの優良品種作出をめざす …………… 1

附属水産実験所 教授 鈴木 譲

トラフグは英語でも *fugu* で通用する。Fugu Genome Project により全ゲノムが解読されて一躍有名になったからである。この魚は東アジアにしか生息しておらず、強い毒をもつことから海外ではあまり食用にされないが、日本では高級魚であり、重要な養殖対象種でもある。そのためゲノム情報を水産研究に活用できるのはほぼ日本に限られている。しかし継代飼育と遺伝情報の分析の両方ができる施設は数えるほどしかなく、その先頭を走っているのが水産実験所である。ここではゲノム情報を利用して有用品種を作り出そうというトラフグのゲノム育種研究の現状を紹介する。

植物の環境ストレス応答機構の解明と分子育種への応用 …… 9

応用生命化学専攻 教授 篠崎 和子

植物は干ばつや塩害、低温や高温等の劣悪環境状態になると、種々の耐性遺伝子群を働かせることで環境に適応して生存している。これらの耐性遺伝子群の働きを調節している転写因子の遺伝子を突き止めた。この遺伝子を改変した植物は、これまでにない高いレベルの環境ストレス耐性を示した。この技術は種々の作物に応用できることが示され、地球規模の環境劣化に対応できる作物の開発への応用が期待される。植物の環境ストレス耐性の獲得機構の解明を目指した基礎研究とこれらの成果を利用した環境耐性作物開発を目指す応用研究を紹介する。

植物医科学の展開と生物情報の活用

— 始まった植物医師養成と植物病院ネットワーク構築 — …………… 15

生産・環境生物学専攻 教授 難波 成任

植物病によって毎年食糧の1/3が失われており、これは飢餓人口を養う量に匹敵する。社会経済のグローバル化に伴い、食の安全や食料確保に対する関心は一段と高まり、増大する輸入農作物と共に流入し、国内生産の障害となる植物病防除体制の強化・充実が迫られている。植物病の発生源は家庭菜園や市民農園であることも多い。基礎研究に基づく「知」と、臨床現場で求められる「知」の乖離を埋めるツールとして、生物情報は植物医科学の臨床的展開に欠かせない。先端技術を駆使して得られた生物情報の活用により、植物病の原因を短時間で判定する技術開発例のほか、いよいよ始まった植物医師の養成や植物病院ネットワークの展望について紹介する。

アグリバイオインフォマティクスとは

— 教育研究プログラムの活動について — 22

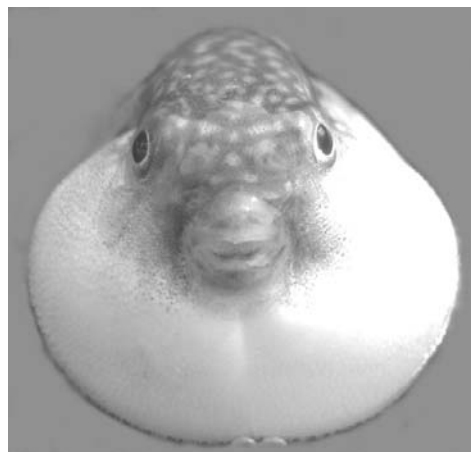
応用生命工学専攻 教 授 清 水 謙多郎

アグリバイオインフォマティクスとは、生命現象を解明するための情報科学であるバイオインフォマティクスと、農学生命科学（アグリバイオ）の実践的研究の融合である。農学生命科学研究科では、現在実施されているアグリバイオインフォマティクス教育研究プログラムの活動について紹介する。

ゲノム育種によりトラフグの優良品種作出をめざす

附属水産実験所 教授 鈴木 譲

トラフグ *Takifugu rubripes* はフグ目、フグ科に属す、全長 70cm にもなる大型の魚で、北海道以南の日本海・太平洋、それに東シナ海、黄海に分布する。フグ類の多くがテトロドトキシンという強力な毒を持っているが、適切な処理により食べられる種類も多く、中でもトラフグが最高級とされている。肝臓と卵巣は猛毒だが、精巣は無毒で、白子として高値で取引される。天然資源が急速に減少する中で、西日本を中心に養殖も盛んで、年間 4 千トン以上生産される。高級魚で単価も高いが、中国の大規模施設で養殖されたトラフグの輸入により、日本の養殖業が圧迫されているという実態もあり、成長が良い、病気に強いなどの優良は品種に対する期待が大きい。このような水産上極めて重要なトラフグの全ゲノムが解読された。この願ってもないチャンスを生かし、その情報を利用しつつ新品種作出をめざそうとしているのが水産実験所なのである。



1. なぜトラフグゲノムなのか

ゲノムとはそれぞれの生物が持っている遺伝情報のすべてのことであり、生命の設計図といえることができる。ゲノムの実態は染色体に含まれる DNA であり、DNA を構成する 4 種類の塩基、すなわちアデニン (A)、シトシン (C)、グアニン (G)、チミン (T) がどのような順番で並んでいるかでそれぞれの生物特有の体や機能が決定される。そのゲノムの情報をすべて読み解いてしまおうというのがゲノムプロジェクトであり、ヒトに続く 2 番目の脊椎動物としてトラフグが選ばれ、2002 年に解読結果が公表された。ではなぜトラフグだったのだろうか。フグのゲノムサイズが脊椎動物で最小だからである。ゲノムサイズは動物種によって大きく異なり、ヒトやマウスでは約 30 億 bp (塩基対)、ゼブラフィッシュで 17 億 bp、メダカで 8 億 bp なのに対し、フグでは 4 億 bp しかない。この中に含まれる遺伝子の数については動物種による違いは大きくないので、遺伝子ではない、どのような意味があるのかよく分からない配列部分がトラフグでは小さい。そのことからトラフグはモデル生物としてではなく、モデルゲノムをもつ生物として選ばれ、比較ゲノム研究のためにそのゲノム情報が解読された。それをありがたく利用させていただいているのが日本の研究者たちである。

遺伝子はタンパク質の設計図であり、ゲノム上に点在している。タンパク質は体を形づくる筋肉の成分だったり、細菌を攻撃する抗体だったり、記憶と関係する伝達物質だったり、千差万別である。タンパク質は 20 種類のアミノ酸が鎖のように連なって、それが複雑に折り

たたまれてできている。長さ、形の異なる数万種類にも及ぶタンパク質の設計図を手に入れたことで、様々な研究分野の発展が期待できるのである。

ゲノムプロジェクト進行中という情報を得て、研究材料としてトラフグを水産実験所に導入し始めたのは 2001 年初頭であった。現在では、一部で他魚種も用いているが、ほぼトラフグに集中している。研究内容は大きく分けて 2 つある。免疫学と遺伝育種学である。トラフグに移行してからの免疫研究の進展は目覚ましく、哺乳類の借り物でブラックボックスだった免疫応答の核心部分を明らかにすることができた。一方の遺伝育種研究ではフグでなければできない新しい分野を切り開くこととなった。ゲノムを解析しつつ世代交代を進めて有用な品種を作り出す手法、ゲノム育種研究である。

2. トラフグゲノムで飛躍をとげた魚類免疫学

病原生物による攻撃から身を守る防衛システムが免疫系、中でも病原体の種類ごとに特異的に反応する抗体を作り、2 度目の攻撃にすばやく応答できるための記憶を伴う適応（獲得）免疫系は、病気の予防のためのワクチンにも結び付く重要なシステムである。ところが、病原体に特異的な抗体がどのような過程を経て作られるのか、魚類の免疫応答システムはほとんど分かっていなかった。免疫系には多種多様なタンパク質が関わるが、その多くは生体内にごく微量しか含まれておらず、その研究は困難である。しかし、遺伝子から攻めれば PCR を用いて増幅することができ、その配列を決定、そしてタンパク質の構造を明らかにすることができる。哺乳類の免疫関連タンパク質に関する遺伝子と類似の配列をゲノム上から探し出すことにより、様々な因子を一気に明らかにすることができたのである。

生体が病原細菌の侵入を受けると、マクロファージなどの抗原提示細胞が細菌を取り込み、菌の断片をヘルパー T 細胞というリンパ球に提示する。これにより活性化したヘルパー T 細胞が B 細胞を刺激すると、B 細胞はプラズマ細胞へと変化して菌に特異的に結合する抗体を産生するようになる。病原体がウイルスの場合、ヘルパー T 細胞により刺激を受けた細胞障害性 T 細胞がウイルスに侵された細胞を攻撃し、ウイルスの増殖拡散を防ぐ。T 細胞、B 細胞の一部は記憶細胞として残り、次に同じ病原体の攻撃を受けた時には素早く応答するようになる。しかし魚類では T 細胞と B 細胞を区別することすらできなかったのである。

適応免疫の中で最も中心的な役割を負うヘルパー T 細胞はその表面に CD4 と呼ばれるタンパク質を発現していることが哺乳類では知られている。その CD4 遺伝子と似た配列をトラフグゲノムの中から探しだすことにより、魚類で初めてヘルパー T 細胞を明らかにした。T 細胞共通マーカーである CD3、細胞障害性 T

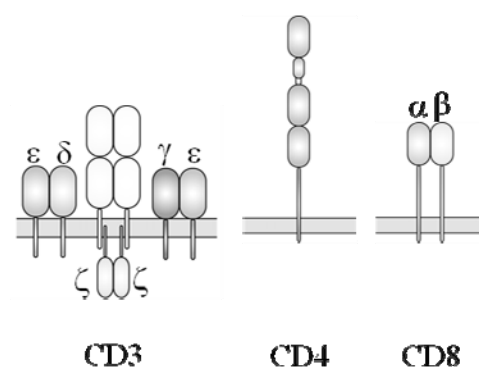


図 1 マーカータンパク質の模式図。T 細胞の CD3、ヘルパー T 細胞の CD4、細胞障害性 T 細胞の CD8 のすべてが魚類で初めてトラフグで解明された。

細胞のマーカーである CD8 も明らかにし、さらにはそうしたマーカーをもつ細胞を集めて機能を解析する手法も確立した（図 1）。

T 細胞に敵の情報を提示する抗原提示細胞も B7 というマーカーを利用して明らかにし、B7 分子が T 細胞活性化に関わっていることを立証できた。こうした細胞間での活性化にはサイトカインと呼ばれる分子群が関わっている。IL-2、IL-12、IL-15 など、いくつものサイトカインを魚類で初めて明らかにすることができた。まさに、適応免疫の核心部分がトラフグゲノム情報により解明されてきたのである。現在、そうした情報を利用しながらワクチン処理の効率化など、応用も見据えた研究にも発展させている。

3. トラフグゲノム情報の育種研究への活用

ゲノムはタンパク質の設計図としての意味を持つことから、哺乳類での情報をもとにこれまで明らかになっていなかったタンパク質を探索しようとする研究には確かに有効である。しかし、それだけではゲノム情報を既知のタンパク質にしか活用することしかできない。何をやっているのか、どのような意味を持つのか分からない遺伝子はまだ多数残されている。そうした中には優れた形質を支配するものも含まれているかもしれない。ゲノムは遺伝情報のすべてなのだから、遺伝学に応用することにより、遺伝子の未知の機能を解明し、有効利用して行くことにつながるはずである。我々はそのために必須のツールである連鎖地図を作製するとともに、解析家系としてトラフグとクサフグの交雑第 2 世代を作出することで、有用形質を支配する遺伝子の特定、そしてその先の新品種作出への道をめざしている。

(1) トラフグ連鎖地図を作る

全ゲノムが解読されているトラフグであるが、実はそのゲノム情報は 7000 もの断片配列（Scaffold と呼ばれる）の集合である。病気に強い、成長が早いといった優良形質を支配する遺伝子を探そうにも、4 億にもものぼる塩基配列のすべてを個体ごとに比較することは不可能である。そこで必要となるのは連鎖地図である。作製法の詳細は略すが、各断片配列に目印となるマーカーを設定し、他のマーカーとの相対的な位置関係を解析することで連鎖地図を作製した。図 2 は、卵子形成時の組み換え現象に基づく 1219 マーカーからなる連鎖地図である。LG は染色体に相当する連鎖群のことでトラフグの染色体数に一致する 22 の地図がある。連鎖群ごとに右にマーカー名、左に相対的な距離を表してある。これにより 696 の scaffold の位置を決定することができ、その配列を合計すると全ゲノムの約 86% をカバーするものとなった。この数値は実験魚としてもメダカの 89% にも匹敵し、水産研究には十分な精度をもつものといえる。

各染色体上の遺伝子の分布を、同じくゲノムが解読されているゼブラフィッシュ、メダカ、ミドリフグと比較することで、魚類における染色体の進化過程が明らかになった。トラフグとミドリフグとの間では 18 本の染色体が 1 対 1 の関係にあり、進化の過程で良く保存されていたが、一部の染色体で分裂や染色体同士の融合が起こったものと推定された。メダカとの間でも染色体構造がかなり保たれていたが、ゼブラフィッシュとではその関係が大きく崩れ、染色体構造の変化が大きかったことがうかがえた。系統進化的にみると、メダカとフグとの

間にはブリ、マダイなど多くの養殖対象魚種がある。優良形質に関するフグでの研究成果をメダカゲノムと参照させると他の養殖魚種へと応用する道が開けるものと考えている。

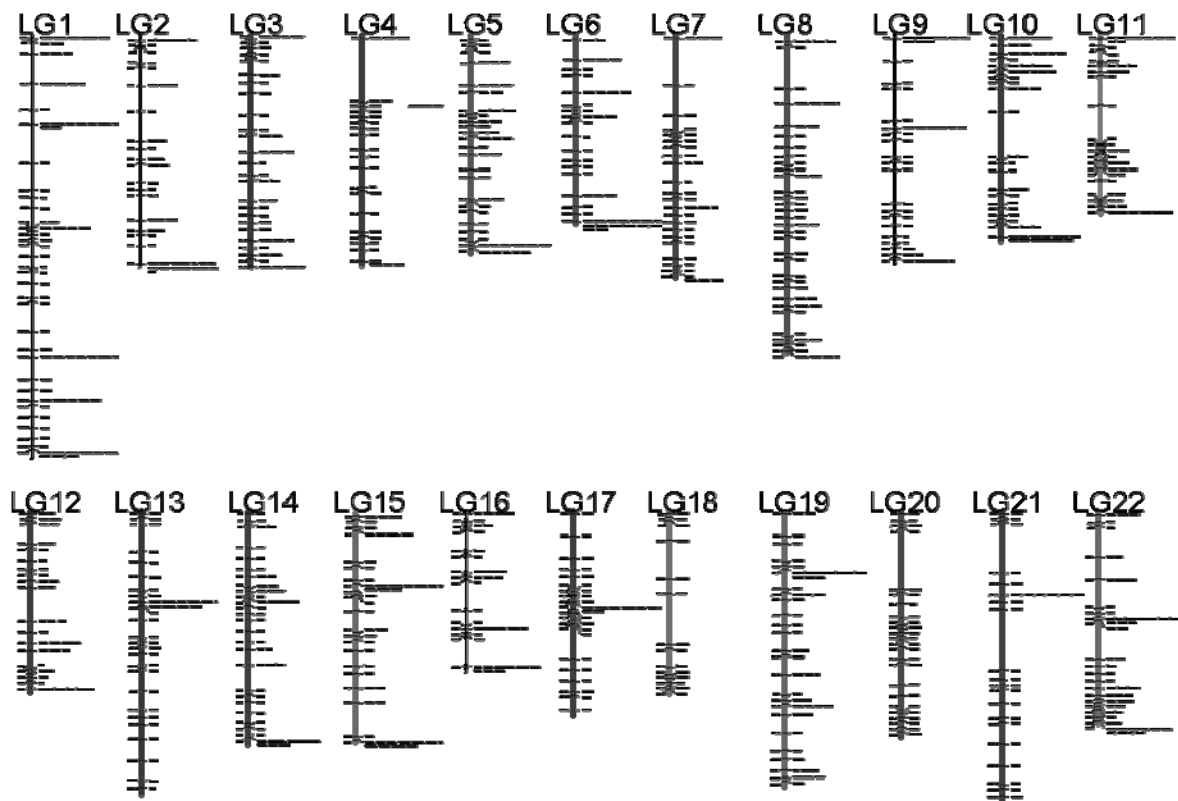


図2 卵子形成時の組み換え現象に基づく高密度の連鎖地図

(2) 解析のための種間交雑

トラフグは養殖が盛んだが、卵を採る親魚は基本的に天然に依存している。言い換えると、成長が良い、病気に強いといった家系を作る努力がほとんどなされていないのが実情である。遺伝学は家系間の交配がスタートとなるので、これは致命的である。そこで考えたのが種間交雑である。*Takifugu* 属を掛け合わせた交雑第1世代 (F1) には生殖能力があり、次世代の作出が可能なのは長崎県水産試験場の宮木博士により1990年ごろに明らかにされていた。そこで、我々は重要水産対象魚種のトラフグと、15cmほどにしかならず毒性の強いクサフグとを掛け合わせ、そのF1とトラフグとの戻し交配 (BC) 世代、F1同士の交配によるF2世代を作出し (図3)、様々な形質の種間差を支配する遺伝子の探索に当たることにした。

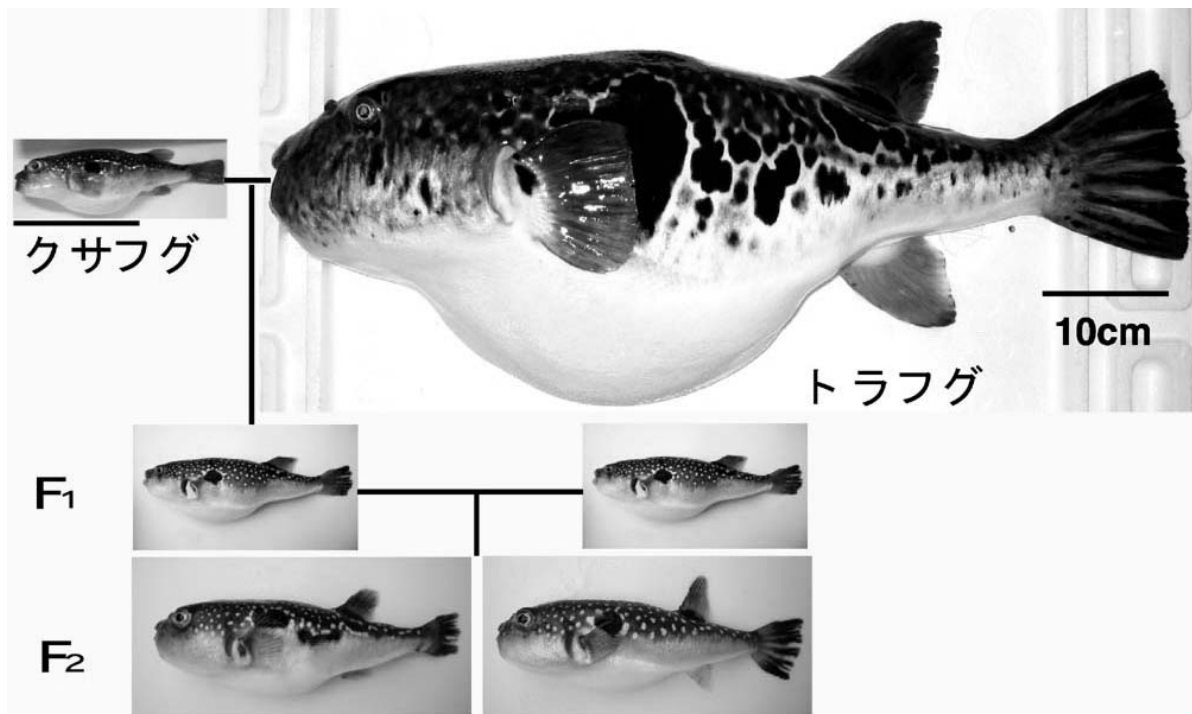


図3 トラフグ×クサフグの種間交雑 F₁ 世代同士の交配による F₂ 世代の作出

トラフグ、クサフグ間の F₂ 個体は大きさ、模様がそれぞれトラフグ似、クサフグ似に分かれてくると予想される。F₂ で大型個体、F₂ で小型個体について、各染色体がトラフグ由来か、クサフグ由来かを調べた時、ある染色体のある部分がトラフグ由来なら大型、クサフグ由来なら小型ということが分かったとすると、大きさを決める遺伝子は染色体のそのあたりにあるはずである（図4）。トラフグの場合、ゲノム情報が分かっているので、その領域にどのような遺伝子が分布しているかが分かる。候補となる遺伝子について、さらに機能を調べることで、遺伝子を特定できるはずである。

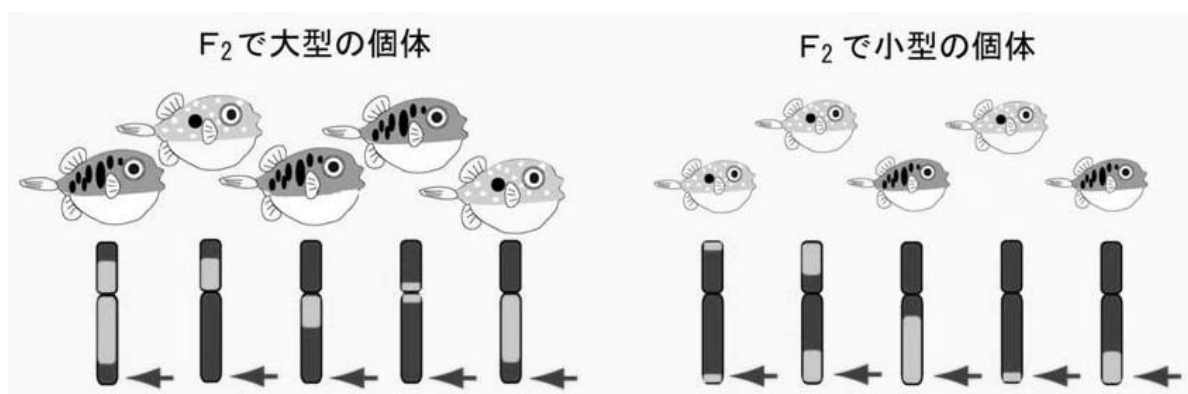


図4 トラフグとクサフグを掛け合わせた F₂ で、ある染色体の矢印部分がトラフグ由来だと大型、クサフグ由来だと小型なら、その付近に大きさを支配する遺伝子が存在する。

トラフグとクサフグとの違いを表1にまとめた。大きさ以外にも、寄生虫

(*Heterobothrium okamotoi*) に強いかどうか、攻撃性をもつかどうかなど、様々な違いがある。そしてその中には育種の目標となる形質も含まれているのである。これまでの解析の結果、体の大きさ、寄生虫の大きさ、付着した寄生虫の成長、さらにはフグの行動様式を支配する DNA 領域が明らかとなった。行動様式の種間差が遺伝的に支配されていることも分かっている。各領域に含まれる遺伝子もすでに把握している。現在、さらに絞り込み、育種の足がかりを得る努力をしているところである。

表 1 トラフグとクサフグとの違い

	トラフグ	クサフグ	優良形質(育種の目標)
体サイズ・成長速度	大	小	成長が早く、大型になる
寄生虫耐性・感受性	感受性	耐性	寄生虫に耐性を持つ
攻撃性／慣れやすさ	あり／慣れる	なし／慣れない	攻撃性がなく、人に慣れる
成熟年齢	3年	1年	1年で白子がとれる
低塩分耐性	多少あり	淡水にも進入	低塩分にも強い
皮膚の毒	無毒	有毒	皮膚に毒がない

(3) 性決定遺伝子

トラフグの卵巣は猛毒で、通常は食用にされない。一方、精巣は極めて美味で珍重される。そのため雄が雌より高値で取引されるが、外見での雌雄の判別は難しい。雌雄判別ができれば雄を選択的に養殖することもできるし、雌雄の産み分けにもつなげることができる。そのため、この魚の性決定機構を知ることも重要な研究テーマである。

哺乳類の場合、通常の染色体の他に性染色体がある。X 染色体とそれより小型の Y 染色体である。雌は X を 2 本、雄は X と Y をもち、精子は X または Y を 1 本もつ。卵はすべて X だから、受精卵は XX と XY とが半々になり性比はほぼ 1 対 1 となる。一方、魚では哺乳類の性染色体のような形態的な違いは認められない。そして性決定機構は魚種により異なり、性転換する魚も珍しくない。性決定遺伝子はメダカでのみ特定されており、DMY という遺伝子をもつのが雄、もたないのが雌となり、遺伝的に性が決定される。

トラフグではどのように性が決定されるのだろうか。優良形質の場合と同様、雄か雌かという表現系と連鎖するゲノム領域を探索した結果、LG19 という染色体の一部に性と極めて高い相関を示す領域が見出された (図 5)。これにより、

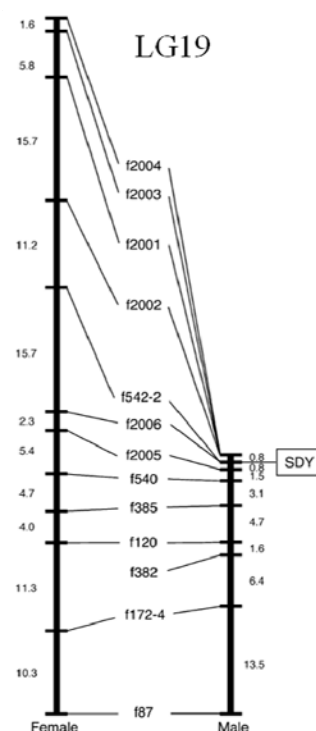


図 5 トラフグの性決定遺伝子座 (SDY)。性決定遺伝子はこの近傍にある。

雌親魚、雄親魚におけるその領域の情報が得られればその子供の性は判別できるようになった。その領域に存在する遺伝子はゲノム配列情報からすべて把握できている。現在、その中のどれが性決定に関わっているのか、研究を進めている。そしてそれをすべて雄にする技術に発展させたいと考えている。もちろん、雄が高価であるからであるが、優良品種を作った際、雄しか出荷しなければ次の世代を作ることができず、品種の拡散を防ぐことにもつながるのである。

ゲノムという最も基礎的な生物情報を得ることができたトラフグを使って有用形質を支配する遺伝子を探索し、育種につなげようという本研究はまだ始まったばかりである。性成熟に3年かかるトラフグだからそう簡単には研究が進まないが、東大ブランドのフグ品種が生まれる日を夢見て研究を進めている。

プロフィール

すずき ゆずる
鈴木 譲

所 属

附属水産実験所

略 歴

1971 年 東京大学農学部水産学科

1976 年 東京大学大学院農学系研究科水産学専門課程（農学博士）

1976 年 東京大学農学部助手

1989 年 東京大学農学部助教授

2000 年 東京大学大学院農学生命科学研究科教授

主な研究活動

大学院生時代から魚類免疫学研究に携わってきた。体表粘液中の抗病性因子、内分泌系による免疫機能の制御、仔稚魚の防御機構など、どちらかといえば周辺部から免疫に関わっていた。2000 年に水産実験所に異動してからは、全ゲノムが解読されたトラフグを材料とするようになり、免疫の核心部分に迫る研究ができるようになった。同時に飼育設備・技術を活用して、ゲノム情報を育種に生かす研究にも携わっている。

主な著書

- (1) Sugamata, R., Suetake, H., Kikuchi, K., and Suzuki, Y. (2009): Teleost B7s expressed on monocytes regulate T cell responses. *J. Immunol.*, 182, 6799-6806.
- (2) Kikuchi, K., Kai, W., Hosokawa, A., Mizuno, N., Suetake, H., Asahina, K., and Suzuki, Y. (2007): The sex-determining locus in the tiger pufferfish, *Takifugu rubripes*. *Genetics*, 175, 2039-2042.
- (3) Hamuro, K., Suetake, H., Saha, N. R., Kikuchi, K., and Suzuki, Y. (2007): A teleost polymeric Ig receptor exhibiting two Ig-like domains transports tetrameric IgM into the skin. *J. Immunol.* 178, 5682-5689.
- (4) Kai, W., Kikuchi, K., Fujita, M., Suetake, H., Yoshiura, Y., Ototake, M., Fujiwara, A., Venkatesh, B., Miyaki, K., and Suzuki, Y. (2005): A genetic linkage map for the tiger pufferfish, *Takifugu rubripes*. *Genetics*, 171, 227-238.
- (5) Suetake, H., Araki, K., and Suzuki, Y. (2004): Cloning, expression, and characterization of fugu CD4, the first ectothermic animal CD4. *Immunogenetics*, 56, 368-374.

植物の環境ストレス応答機構の解明と 分子育種への応用

応用生命化学専攻 教 授 篠 崎 和 子

植物は劣悪環境状態になると、多数の耐性遺伝子群を働かせることにより劣悪環境に適応しています。モデル植物のシロイヌナズナを用いて、これらの環境耐性遺伝子群の働きを調節している転写因子の遺伝子群を突き止めました。これらの転写因子の遺伝子をシロイヌナズナ中で過剰発現すると、得られた遺伝子組換え体はこれまでにない高いレベルの乾燥や凍結等の環境ストレス耐性を示しました。さらに、この技術はイネやダイズなど多くの作物に応用できることが示され、世界的環境劣化に対応できる作物開発への応用が期待されます。

1. 地球レベルの環境劣化と環境ストレス耐性作物の開発

近年の温暖化等による地球規模の環境劣化や開発途上地域での爆発的な人口増加などにより、近い将来、食料の安定的な供給は人類にとって最も大きな課題になると考えられています。このため、乾燥地帯や塩類集積地等の劣悪環境でも多くの収穫が望める作物の開発は、食料の安定供給に大きく貢献すると考えられます。遺伝子組換え技術を用いた農薬耐性や病虫害耐性作物は、今日までにダイズやトウモロコシを始めとする種々の作物で開発・実用化され、その作付面積は年々拡大しています。しかし、干ばつ等の劣悪な環境に耐える作物の開発では、植物の持つ環境ストレスに対する耐性機構が複雑なことから開発が遅れているのが現状でした。しかし、最近、種々の植物の遺伝子がゲノムレベルで明らかになり、植物の持つ環境ストレス耐性機構が分子レベルで解明されるにつれて、種々の環境ストレス耐性作物の開発研究に画期的な進展がみられるようになりました。

2. 植物の環境ストレス耐性遺伝子群

世界の農作物の被害状況を見ると気象被害が大きな割合を占め、その中でも干ばつによる被害が最も大きくなっています。ダイズやトウモロコシやコムギ等ではその世界生産の30%近くが、毎年干ばつによって何らかの被害を受けていることが報告されています。また、灌漑農業では地中の塩分が表土に移動することから塩害が問題になっており、塩ストレス耐性の改良も重要となっています。さらに、今後は地球温暖化による高温に対する耐性の付

与も重要になってくると考えられます。我々の研究グループでは、モデル植物のシロイヌナズナやイネを用いて、植物の乾燥ストレス耐性機構で働く遺伝子群について研究を行い、マイクロアレイ等の最新の技術によって、植物ゲノム中には300種以上の耐性遺伝子群が存在し、その遺伝子群の機能は非常に多様であることを明らかにしました。その遺伝子産物には水の細胞内輸送を行う水チャネルタンパク質や変性タンパク質を再生するシャペロン、細胞中の高分子物質を保護する LEA タンパク質、適合溶質である糖やプロリンやベタインの合成酵素等多数が挙げられます(図1)。ドイツや米国には、乾燥に対して特別な耐性を示す復活植物やアイスプラントを用いて、乾燥時に働く遺伝子の研究を行っているグループがあります。これらの植物を用いた場合も、シロイヌナズナやイネと同様の乾燥耐性遺伝子群が単離されており、普遍的に高等植物が陸上化するために獲得してきた遺伝子群であると考えられます。

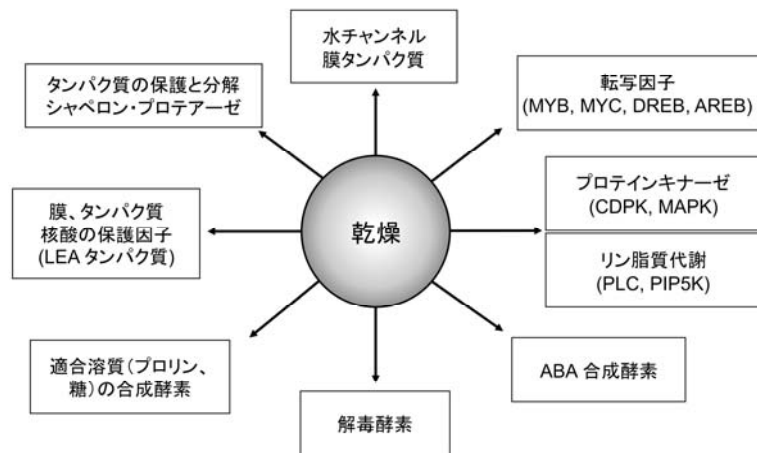


図1 乾燥ストレスによって誘導される遺伝子群の機能

これらの耐性遺伝子を植物に導入して耐性植物を作出する研究が、我々の研究グループの他、米国やスペイン、英国やドイツ等で行われました。適合溶質のベタインやプロリン等の生合成の鍵となる酵素の遺伝子をタバコやシロイヌナズナやイネ等に導入して、乾燥や塩ストレスに対する耐性植物が得られました。適合溶質であるトレハロースやオリゴ糖の合成酵素の遺伝子を用いた研究でも乾燥や低温ストレスに対する耐性の向上が観察されました。この他、LEA タンパク質の遺伝子をコムギやイネに導入して乾燥耐性が向上した例やシャペロンの機能を持つ HSP 遺伝子をタバコやシロイヌナズナに導入して乾燥や高温に強くなることも示されました。しかし、これらの遺伝子組換え植物の耐性度の向上はわずかなものであり、実際に劣悪環境地帯で栽培可能な耐性度の高い植物を作出するためには、耐性機構に関与する多くの遺伝子の発現を複合的に変化させることが有効であると考えられました。

3. 環境ストレス耐性遺伝子群の働きを制御する転写因子

植物の乾燥耐性の獲得には多くの耐性遺伝子群が関与しており、一つの遺伝子を導入しただけでは十分な耐性を付与できないことが明らかになり、耐性機構に関与する多くの遺伝子の発現を複合的に変化させることが有効である

と考えられました。転写因子は DNA である遺伝子に直接結合して、その働きを活性化する制御タンパク質であり、ストレス耐性を獲得するために働く複数の遺伝子の働きを同時に改変することができます。環境ストレス応答では 300 以上のストレス耐性遺伝子の働きを、数種の転写因子が制御していると考えられ、これらの転写因子の遺伝子は耐性植物の開発に特に有効であると期待されます。

我々の研究グループは、乾燥や塩、高温や低温等の多様な環境ストレス応答で働く転写因子である DREB を単離しました。DREB には DREB1 と DREB2 とがあり、最初 DREB1 に関して多くの研究が行われました。DREB1 は植物の低温ストレス耐性機構で働く転写因子であり、植物の低温耐性遺伝子群の働きを活性化します。DREB1 によって活性化される耐性遺伝子は乾燥や塩ストレス耐性の向上にも働くので、*DREB1* 遺伝子を強く働くように改変すれば、制御している複数の耐性遺伝子の働きを同時に強化することが可能になり高い耐性を植物に付与できると考えられます。そこで、*DREB1* 遺伝子をストレス誘導性のプロモーターと組み合わせてシロイヌナズナに導入すると、得られた遺伝子組換え植物はこれまでにない高いレベルの乾燥、塩、低温耐性を示しました。マイクロアレイやメタボローム解析法を用いて、得られた組換えシロイヌナズナを解析すると、この植物中では、ストレス時に 50 種以上の耐性遺伝子群が強く働いていることや適合溶質として耐性の獲得に働くことが示されている糖やアミノ酸が高いレベルで蓄積されていることが明らかになりました。植物は進化の過程において陸上化したときに環境ストレスに対する耐性機構を獲得したと考えられ、どの陸上植物も類似した耐性機構を持っていると考えられます。そこで、タバコやイネ中でシロイヌ

ナズナの *DREB* 遺伝子を過剰発現させてみました。得られた組換え植物はシロイヌナズナと同様に、乾燥・塩・低温ストレスに対して高い耐性を獲得していました(図2)。このように、*DREB1* 遺伝子

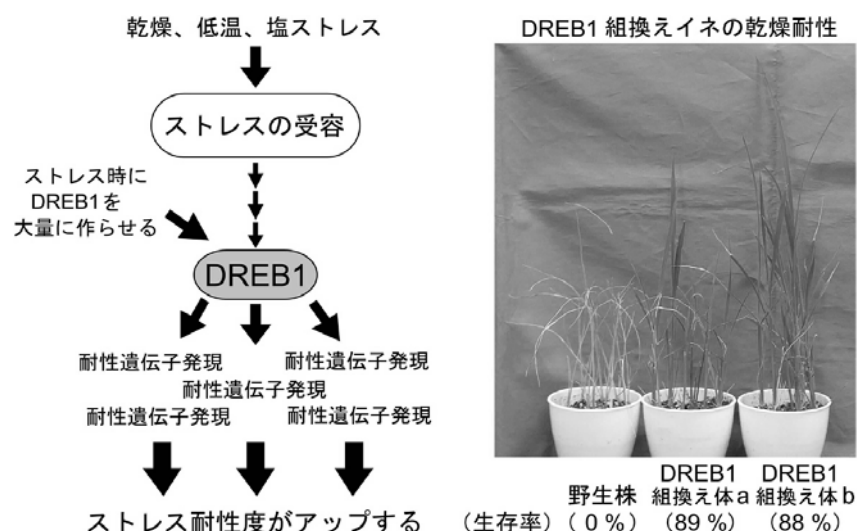


図2 転写因子 DREB1 の過剰発現による植物のストレス耐性獲得のモデルと DREB 組換えイネの乾燥耐性

は、多くの種類の植物が共通に保持する環境ストレスに応答する耐性獲得系であることが明らかになりました。

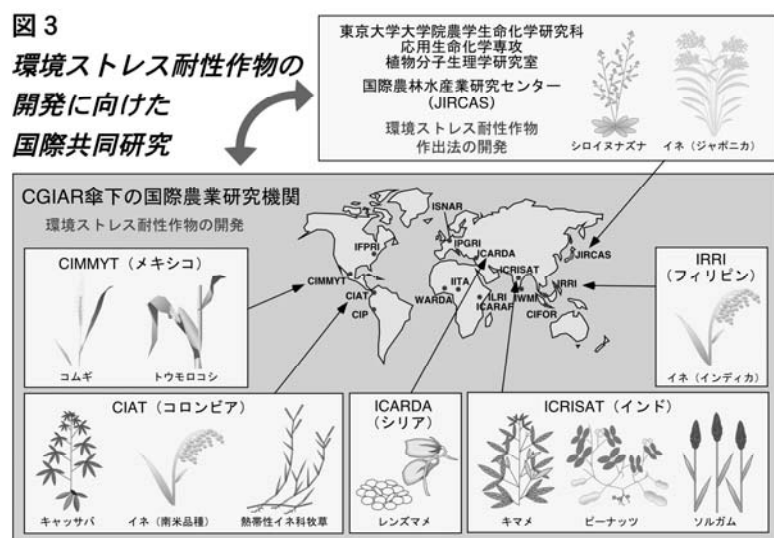
一方、DREB2 はシロイヌナズナの乾燥、塩、高温ストレス耐性機構で働く転写因子であり、植物の多くのストレス耐性遺伝子の働きを活性化します。しかし、この遺伝子を植物中で高発現しても植物には何の変化も起こりませんでした。このため、この遺伝子の耐性作物開発への利用は DREB1 の様には進みませんでした。しかし最近、DREB2 タンパク質には非活性化領域があり、ストレスがないときはこの領域が DREB2 の働きを抑えていることが明らかになりました。この非活性化領域はタンパク質の安定化に関与していることが示されたので、この領域を取り除いて DREB2 遺伝子をシロイヌナズナに導入すると乾燥、塩、高温ストレスに対する高い耐性が観察されました。この組換え植物中では多くのストレス耐性遺伝子の働きが強められていました。DREB2A は地球温暖化による干ばつや高温ストレス環境に対応した作物の開発に重要な遺伝子と考えられます。

環境ストレス応答ではこの他、数種の転写因子遺伝子が働いており、我々の研究グループはこれらの遺伝子に関しても統合的に研究を行っています。この中でシロイヌナズナの AREB はストレス下で合成される植物ホルモンのアブシジン酸によって制御されている転写因子であり、シロイヌナズナ中で強く発現すると乾燥や塩耐性を高めることを明らかにしました。また最近、ABA の受容から AREB の活性化に至るシグナル伝達機構の研究を行い、その機構を分子レベルで明らかにしました。

4. 環境耐性作物の開発のための国際共同研究の推進

DREB 遺伝子についての成果を報告すると、DREB 遺伝子を環境耐性作物の開発に利用したいという共同研究の申し込みが世界中から殺到しました。現在、これらの中から国際農業研究協議グループ (CGIAR) などの研究機関と 10 件以上の共同研究を行っています (図 3)。これらの共同研究では、イネやコムギ、トウモロコシ、マメ、イモ、牧草等への DREB 遺伝子の導入やストレス誘導性プロモーターの利用を試みています。

特に、世界の食糧を支えるイネやコムギ



などでは、国際イネ研究所（IRRI、イネ：インディカ）や国際トウモロコシコムギ改良センター（CIMMYT、コムギ）や国際熱帯農業研究センター（CIAT、南米産イネ）と共同で、それぞれ作物を取り決めて応用研究を行っています。これらの機関ではこれまで従来の交配技術等を用いて高収量品種の開発を行い、単位面積あたりの収穫高を上げることで開発途上地域の食糧増産に寄与してきました。*DREB* 遺伝子を用いた遺伝子組換え技術は、新たな農業技術革新への発展性を秘めていると期待されています。また、マメ科作物は開発途上地域のタンパク質源として重要な作物であるため、国際半乾燥熱帯作物研究所（ICRISAT、ピーナッツ、ピジョンピー）やブラジル農牧研究公社（EMBRAPA、ダイズ）などとの共同で環境ストレス耐性なマメ科作物の開発を推進しています。これらの共同研究を通じて差し迫った開発途上国の食糧問題解決への貢献が期待されています。

5. おわりに

我々は現在、他の研究グループと共同でシロイヌナズナの *DREB* 遺伝子を作物に応用しようと研究を推進する一方で、それぞれの作物の *DREB* 相同性遺伝子の探索やその作物に応じたプロモーターの選択なども行っています。*DREB* 遺伝子が様々な植物における強力なストレス耐性獲得機構の中心的役割を担うものとして期待しています。一方、シロイヌナズナやイネを用いてさらに多くの植物が持つ環境ストレス耐性の制御機構を明らかにしようと基礎研究を続けています。近年、様々な植物の全ゲノム配列が着々と決定されつつあり、これらの情報をもとに植物の持つ環境ストレス耐性機構をゲノム全体で解析することが可能になり、研究の急速な進展が見込まれています。こうした研究が人類の食料問題を解決し、地球環境の修復のために役立つことを願っています。

プロフィール

しのざき かずこ
篠崎 和子

所 属

応用生命化学専攻 植物分子生理学研究室

略 歴

1982 年 国立遺伝学研究所 学術振興会奨励研究員
1984 年 名古屋大学遺伝子実験施設 特別研究員
1987 年 ロックフェラー大学(米国) Post Doctoral Fellow
1989 年 理化学研究所 基礎科学特別研究員
1993 年 農林水産省国際農林水産業研究センター生物資源部主任研究官
2000 年 (独) 国際農林水産業研究センター生物資源部主任研究官
2004 年 東京大学大学院農学生命科学研究科教授

主な研究活動

1. 植物の乾燥・塩ストレス耐性の分子機構の解明と分子育種への応用
2. 植物ホルモンアブシジン酸による制御機構の解明とバイオテクノロジーへの応用
3. 環境ストレス応答に関与するイネの転写因子の網羅的機能解析
4. 環境ストレスによって誘導されるトランスポーター遺伝子の機能解析

主な著書

- (1) 溝井順哉・篠崎和子 (2009) 乾燥にも高温にも強い環境ストレス耐性植物の開発. 『第二世代バイオ燃料の開発と応用展開』シーエムシー出版.
- (2) 佐久間洋・篠崎和子 (2007) 水分・温度ストレスに応答した転写制御ネットワーク. 蛋白質 核酸 酵素 52(6), 543-549.
- (3) 藤田泰成、篠崎和子(2006) 乾燥・塩ストレス『植物ホルモンの分子細胞生物学』講談社.
- (4) Yamaguchi-Shinozaki, K., Shinozaki, K. (2006) Transcriptional regulatory networks in cellular responses and tolerance to dehydration and cold stresses. *Annu. Rev. Plant Biol.* 57, 781-803.
- (5) Yamaguchi-Shinozaki, K., Sakuma, Y., Ito, Y. and Shinozaki, K. (2006) The DRE/DREB regulon of gene expression in Arabidopsis and rice in response to drought and cold stress. In Ribaut, J.-M. (ed) *Drought Adaptation in Cereals*. The Haworth Press, New York, 583-598.

植物医科学の展開と生物情報の活用

— 始まった植物医師養成と植物病院ネットワーク構築 —

生産・環境生物学専攻 教授 難波 成任

1. はじめに

近年たて続けに起こった食の安全に対する信頼を揺るがす事件により、食料生産に対する関心は一段と高まった。また、園芸を通じた癒しやメンタルなケアは健康な国民生活を送る上で最近はやっとしたブームとなっている。さらには、都市緑化を通じたヒートアイランド化の軽減など環境保全を目的とした種々の試みや、森林浴など快適な国民生活の実現に向けた植物による健康への効能など、いずれも植物に関する「知」の臨床的展開である。その広範な役割を一つのフィールドテーマにまとめあげて支える科学が求められている。

近年、世界経済のグローバル化の進行に伴い、国内においては生産現場の環境や農業施策は大きく変化しつつある。我が国の食料自給率の向上や食の安全確保、環境保全型農業の展開に向け、これらの変化に柔軟に対応した取り組みが急務である。特に、増大する一方の輸入農作物とともに流入する病害虫を取り締まる検疫強化に向け、より一層の力を注ぐ必要があるとともに、国内の食料生産増強に障害となる病害虫の防除体制の強化・充実が迫られている。

従って、それにたずさわる専門家の人材育成は急務である。従来は、植物に発生する病害・虫害・生理障害・雑草害（以下これらを総称して「植物病」と呼ぶ）の原因・発生生態・防除技術に関する知識を大学で学んだ者が、専門家から現場を踏まえた知識と技術を学び専門家が養成された。しかし近年は分子生物学的手法など先端的技术が導入され、室内（ラボ）実験や試験管内（イン・ビトロ）実験が主流を占めるようになった。

この傾向は何も日本に限ったことではなく、米国でも問題となっている。国際的に著明な英文教科書「植物病理学」の著者アグリオスが「植物健康増進」という英文誌に投稿した論文で、米国においても学問の専門化、細分化が進行し、分子生物学は知っていても現場を知らず、植物病の発生する圃場に立ちつくす学生が増え、植物病を理解する人材が少なくなったことを憂えている。

このような事態を打開するには、「植物病理学・害虫学・線虫学・農薬学・植物生理病学・雑草学」など植物病に関わるあらゆる分野の「知」を結集し、

植物病の「診断・治療・防除・予防」（以下これを「臨床」と呼ぶ）を扱う科学を新たに立ち上げ、現代ニーズに応える教育を行うとともに、「植物医師」を育成し、「植物病院ネットワーク」を構築する必要がある。

以上に述べたようないくつかの課題に対処することを目的に、4年前、「植物医科学」という新たな分野の立ち上げが本研究科に計画され、翌春、「植物医科学研究室」が設置された。「植物医科学」は、大学や試験研究機関で行われている教育研究に基づく「知」と、臨床現場で展開される「知」との間に介在する乖離を埋めることをその目的の一つとする横断融合的教育研究分野である。

分子生物学的手法や先端的機器分析手法に加え、従来の伝統的な技法を活用し、臨床システムをサポートする技術の統合化と体系化に取り組むと共に、新たな技術開発を行う必要がある。その成果を基に臨床システムに取り組む現場の拠点をつなぐネットワーク構築を目指すべきである。

また、種苗産業や一般農家・植物産業・庭園や公園・家庭菜園などで栽培される植物に発生する植物病に対応する臨床技術の専門家「植物医師」やその指導者を養成する必要がある。また、すでに現場で活躍する専門家のスキルアップ（再教育）も重要なミッションの一つであろう。植物病の発生源は有機栽培や無農薬栽培に関心が高い一般園芸愛好家が集う家庭菜園や市民農園であることも多い。一般市民に対する啓発活動を通じ、植物生産に必ずついて回る植物病発生リスクの重要性に関する認識を高め、植物病の発生や蔓延の抑止につなげる必要がある。

2. ゲノム情報を駆使して植物病の原因を突き止める

近年の分子生物学の発展により、あらゆる生物のゲノム情報が日々解読されつつある。植物病の原因となる菌類・細菌・ウイルス・害虫なども例外ではなく、そのゲノム情報を網羅したデータベースが構築されている。このように誰もがアクセス可能なデータベースを応用し、植物病の原因を判定することが可能である。

原因不明の植物病が発生した場合、植物から核酸（DNA、RNA）を抽出し、生物が共通して有しているゲノム領域の配列を解読する。これをデータベースと照合することにより、植物病の原因を特定できる。

以前はこうしたゲノム情報が利用できなかったため、長い期間をかけ、従来型の手法によって診断していた。しかし、専門的な知識や技術を持たない人にとっては、原因究明はほぼ不可能であった。しかし、ゲノム情報の解読は24時間以内に可能であり、しかも診断結果は黑白はっきりしたものとして出てくる。最小限のゲノム情報から、植物病の診断から予防に至る総合的な情報を入手できるようになった。

3. ゲノム情報を通じた植物病の理解：現場を見据え抑止に向けて

①ウイルスゲノムの1塩基の違いが発病を決める

植物ウイルスの多くは RNA をゲノムとして持つ。ゲノムには複製・移行・ウイルス粒子の合成に関わる 5 つのタンパク質が読み込まれている。ジャガイモ X ウイルスはポテックスウイルスの仲間で、世界中に発生しジャガイモに大きな被害を引き起こす（図 1）。日本でも発生し、異なる病徴を引き起こす様々な系統が存在する。病徴の多様性を制御するメカニズムを明らかにするため、これらのウイルスの全ゲノムを解読した。その結果、ゲノムの全領域にそれぞれの系統に特徴的な塩基配列の変異が見出された。そこで、各系統の変異を遺伝子工学的に導入し病徴を観察した。その結果、非翻訳領域のたった 1 塩基の違いによって病徴が変化するほか、複製酵素のたった一アミノ酸の変化によって、これらの病徴が出るかそれとも隠蔽されるかが決まることも明らかになった。

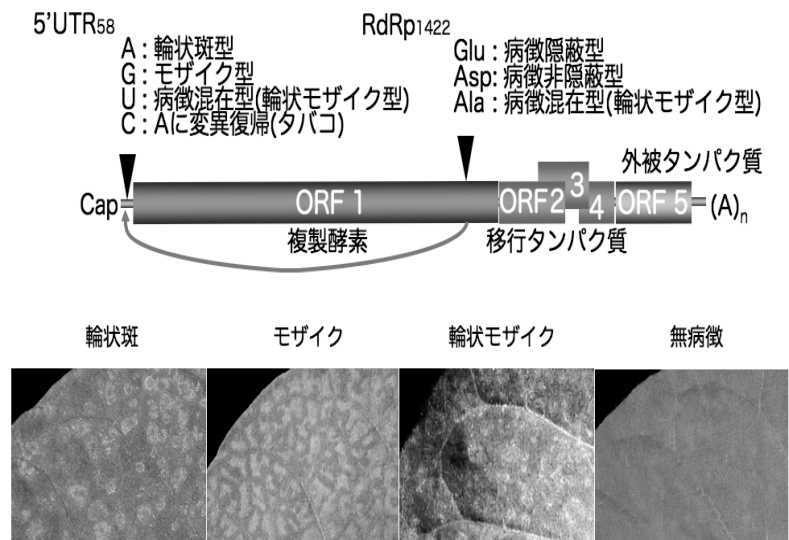


図 1. ウイルスゲノムの1塩基の違いが病徴型を決める

②ウイルスタンパク質 1 アミノ酸が全身感染を決める

植物ウイルスは感染細胞内で複製したのち、隣の細胞へと移行し、やがて全身感染する。従って、移行は全身感染の前提となる重要なステップである。ポテックスウイルスは、宿主範囲が広く、様々な植物に感染し被害を引き起こす。ウイルスゲノムにコードされる外被タ

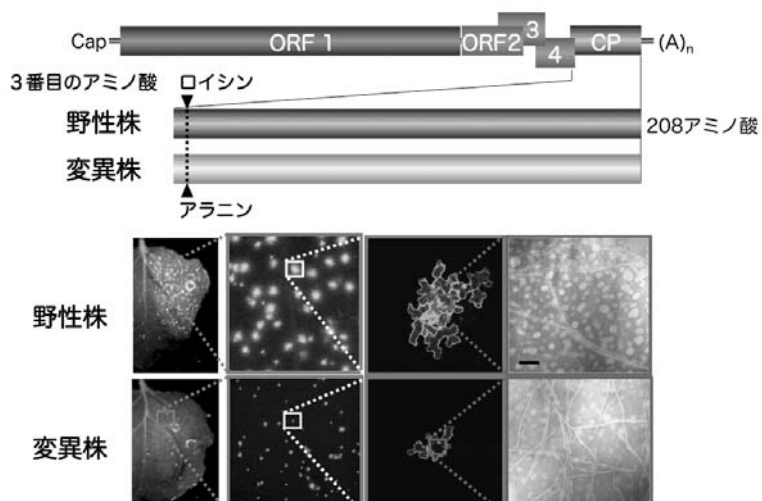


図 2. アミノ酸ひとつがウイルスの全身感染を決める

ンパク質（CP）が隣接細胞への移行に必須であることがわかっているが、そのしくみは不明のままである。本研究では複数ポテックスウイルスの CP 遺伝子を比較したところ、plantago asiatica mosaic virus (PlAMV) の CP 遺伝子が非常に小さいことに着目した。PlAMV の CP 遺伝子をクラゲの蛍光タンパク質「GFP 遺伝子」に取替え、ウイルスの動きを可視化した。そして色々な変異を導入した CP を同時に発現させ、ウイルスの動きを調べた結果、CP の 3 番目のアミノ酸のロイシンがウイルス移行に関わることを明らかにした（図 2）。この 1 アミノ酸はウイルスの複製やウイルス粒子の合成には関係なく、このアミノ酸を他のアミノ酸に変異させたウイルスは全身感染できないことを確認した。このようにゲノム情報を活用すると、ウイルスの活動に重要な因子を特定するなど、様々な事を明らかにすることが可能となる。

③ファイトプラズマは運ばれる昆虫を選び好みする

ファイトプラズマは 700 種以上の植物に感染する植物病原細菌であり、ヨコバイなどの昆虫により媒介される、動植物の間を水平移動する微生物である。感染した植物は、黄化・萎縮・叢生・花の緑化・葉化・突き抜け症状などユニークな病徴を引き起こす。従って、その昆虫媒介メカニズムや病原性発現のメカニズムには興味を持たれてきた。しかし、培養が困難なため、その詳細な性状はこれまで明らかでなかった。

ファイトプラズマはその系統により特定の昆虫によって媒介され、厳密な昆虫宿主特異性を持っている。そのしくみを明らかにすることはファイトプラズマ病の防除・予防戦略上重要であるが、昆虫により媒介される微生物の宿主特異性のしくみやそれに関わる因子の存在は不明であった。

我々は最近、ファイトプラズマの全ゲノム重宝の解読に成功し、昆虫のゲノム情報と合わせ駆使して、ファイトプラズマの膜タンパク質が、媒介昆虫のアクチンやミオシンといった細胞骨格と結合することを発見した。この結合は媒介昆虫でのみ起こり、非媒介昆虫では起こらない。このことから、ファイトプラズマは昆虫の細胞骨格と結合することにより、内部に入り込むことが出来、昆虫により運ばれる事が分かった。

この発見は、ファイトプラズマが自然界において昆虫に適応する事により示す生存戦略の一端を示唆するものである。また、この結合を阻害する安全な物質を発見すれば、殺虫剤を減らしつつ病害予防に繋げることができる。

④TENGU 遺伝子が引き起こす天狗巣症状

植物病原微生物は、感染すると植物に様々な病徴を引き起こし、農作物では、その収量や品質を大きく低下させるため、発病のしくみを解明することは、農学における最重要課題の一つである。しかし、植物の形態を変化させる病徴を引き起こすメカニズムについては、これまで未解明な部分が多く残

されていた。

我々は最近、ファイトプラズマのゲノム情報をもとに、感染細胞内でファイトプラズマが分泌するタンパク質を探索し、その一つが形態変化を引き起こす病原性因子であることを突き止めた。これは、形態変化を引き起こす病原体由来のタンパク質としては世界で初めての例である。この因子は、植物に「天狗巣症状（萎縮・叢生症状）」

を引き起こすことから（図3）、

「TENGU」と命名した。TENGUはわずか38アミノ酸からなる小さなタンパク質であり、ファイトプラズマが感染している組織から遠く離れた植物の成長点でも観察された。また、TENGU遺伝子を導入した植物では、植物ホルモンの一つであるオーキシン

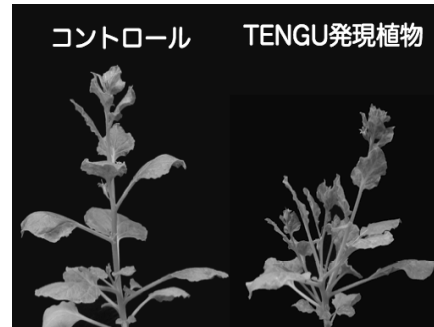


図3. TENGU は天狗巣病の病原因子

（枝分かれの抑制し、植物の伸長を

促進する）に関連した遺伝子群の発現が際立って低下していた。これらの結果は、TENGUがファイトプラズマから分泌された後、周囲の細胞へと移行し、オーキシン関連の遺伝子発現を抑制して植物の形態に影響を与え、「天狗巣症状」を引き起こすことを示している。

TENGUの発見により、これをターゲットとした新規薬剤の探索等によるファイトプラズマの治療・予防法の確立や、栄養繁殖の困難な種苗の大量増殖を目的とした植物成長調整剤としての利用等、農業生産における利用が期待される。

4. 生物情報を利用した現場に役立つ高機能な診断キットの開発

植物病の診断は、知識と経験を有する専門家であってもときに困難を伴い、慎重に結論を下す必要がある。一方で、重要な植物病については迅速で正確な診断が求められる。その場合、病原体のゲノム情報を活用することにより、信頼性の高い診断手法を開発し、サポート

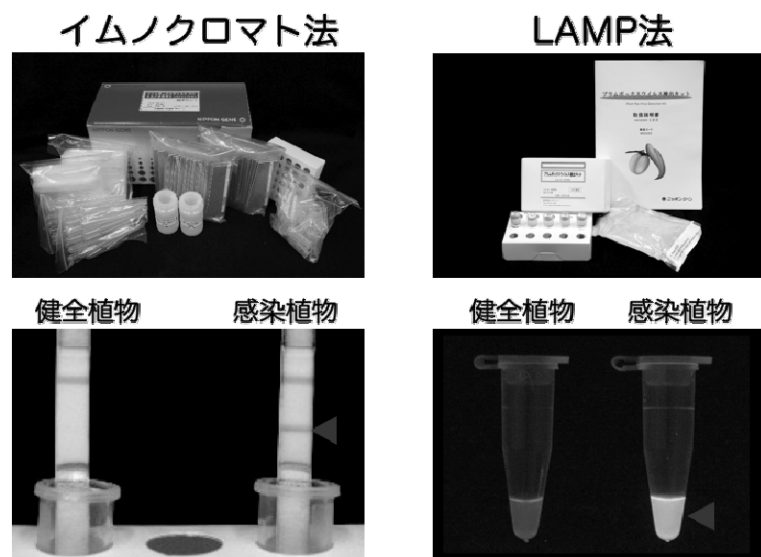


図4. PPV の診断キット

することが可能である。例として挙げられるのが、本年4月に日本国内への侵入が確認された植物ウイルス「ウメ輪紋ウイルス (plum pox virus, PPV) の診断キットである。PPV は近年世界中で発生し、モモやスモモ・アズナなどの果樹生産に甚大な被害を及ぼしているパンデミックウイルスである。知られているだけでもその被害は年間 500 億円にもものぼると推定されている。PPV の国内での蔓延を阻止するために、ただちに国内で発生した PPV のゲノム情報を解読し、診断キットが開発された (図4)。その結果、7 月には抗体を利用したイムノクロマト法による診断キット、8 月には世界初となる遺伝子を利用した LAMP 法による診断キットが相次いで製品化された。これら 2 種類の診断キットを用いることにより、世界で最も迅速・簡便・高感度な PPV の診断が可能となった。キットの特徴として、専門的な技術や装置を必要としないうえ、屋外においても迅速に診断できることから、臨床現場で強力なサポートとなるものと期待されている。

5. おわりに：生物情報を利用した植物医科学展開の将来展望

昨春、学内に植物病院[®]が開設され、同時に法政大では生命科学部に植物医科学専修が新設され、「植物医師」の養成が始まった。いずれも我が国で初めての取り組みである。昨春、教育研究体制を強化するため、東大では国研以外で初めてとなる自治体の東京都農林総合研究センター（前農業試験場）と教育研究に関する協力協定を締結し、研究職員を教授や准教授に委嘱した。

本学の植物医科学研究室の教員らが執筆した教科書「植物医科学」も昨年7月出版された。また、昨春、准教授が大学教員としては初めて「植物医師」と位置付ける国家資格「技術士（植物保護）」の資格を取得した。

植物病によって毎年食糧の1/3が失われており、これは飢餓人口を養う量に匹敵する。人間の医療が様々な診療科に分かれているように、それぞれの専門家がネットワークを組み、一体となって対処してゆく体制が求められる。東大植物病院[®]では、一般園芸愛好家のほか企業の診断依頼にも応じている。植物病院[®]は、企業からもニーズがあるのだ。

「生物情報」は「知」の臨床的展開に欠かせない重要なツールである。「生物情報」は基礎研究成果として眠らせておくのではなく、臨床的展開に供されて初めて役に立つ「知」となるのではないだろうか。

プロフィール

なんば しげとう
難波 成任

所 属

生産・環境生物学専攻 植物病理学研究室・植物医科学研究室

略 歴

1982 年 日本学振奨励研究員
1985 年 東京大学農学部助手
1989 年 米国コーネル大学客員研究員
1992 年 東京大学農学部助教授
1995 年 東京大学農学部教授
1996 年 東京大学大学院農学生命科学研究科教授
1999 年 東京大学大学院新領域創成科学研究科教授
2004 年 東京大学大学院農学生命科学研究科教授
2006 年 総長補佐（併任）
2009 年 総長特任補佐（併任）

主な研究活動

専門は「植物病理学」・「植物医科学」。植物病原微生物の宿主決定・病原性決定の分子機構、植物病の診断・治療・防除・予防の科学をテーマに研究。具体的には、ファイトプラズマの全ゲノム解読、昆虫宿主決定の分子機構、病原性因子の解明。また、ウイルスの病原性決定の分子機構、植物の抵抗性の分子機構など。「植物病理学研究室」は世界で最初に創設され、2006年に開設100年を迎えた。また、同年に寄附講座「植物医科学研究室」を開設した。植物医師養成と植物病院ネットワーク構築を目指し、昨年、植物病院を学内に開設した。

主な著書

『植物医科学』（養賢堂）、『植物ウイルス学』（朝倉書店）、『最新植物病理学』（朝倉書店）、『植物ウイルスの分子生物学』（学会出版センター）、『農学・21世紀への挑戦』（世界文化社）、『植物ウイルス事典』（朝倉書店）、『植物病理学事典』（養賢堂）、『ウイルス学』（朝倉書店）、『新編農学大事典』（養賢堂）ほか

アグリバイオインフォマティクスとは — 教育研究プログラムの活動について —

応用生命工学専攻 教 授 清 水 謙多郎

バイオインフォマティクスは、生命現象の解明に、情報学（インフォマティクス）の手法を使ってアプローチする学問です。生物のゲノム解析が進展する中、大量のデータが生み出されるようになるとともに、この分野は急速に発展してきました。近年は、DNA から転写された RNA 分子、そこから合成されるタンパク質、さらに代謝で生じる物質（代謝産物）を網羅的に解析する研究（オーム研究）が進み、多様なデータが生み出されるようになっていますが、これらの実験データの解析と統合にバイオインフォマティクスは、必要不可欠となっています。そもそも、生命科学では、生物という複雑な対象を研究するのに、データを蓄積し、それを解析することで、体系や規則を抽出して、新しい知識を得るという手段がとられます。バイオインフォマティクスは、こうした必然的ともいえる状況の中で登場した学問であり、まさに、20 世紀に飛躍的な発展を遂げた情報学と生物学との融合によってできた学問であると言えます。

バイオインフォマティクスは、私たちの身近な生活にも関係します。テーラード医療やゲノム創薬といった医薬の分野もそうですが、食・環境などの農学の分野において、バイオインフォマティクスは今後ますます重要になってくると考えられます。例えば、環境や病気に耐性のある作物を作り出したり、健康を維持するための食品を開発したり、環境を自然な形で維持・修復したり、生物の機能を利用して有用な酵素を設計したりする研究が行われています。こうした農学で利用されるバイオインフォマティクス、さらには、農学ならではのバイオインフォマティクスがアグリバイオインフォマティクス（Agricultural Bioinformatics）です。

アグリバイオインフォマティクスの特徴としては、対象が多様で複雑であることが挙げられます。医薬の分野ではヒトやモデル生物を主に扱うのに対し、農学では自然界のあらゆる生物を扱い、生態系、生存圏を研究の対象とします。扱う物質も、タンパク質や RNA だけでなく、天然物、代謝産物、化合物と幅広く、多様な解析手法が必要となります。生物種間でゲノム全体を比較・解析する比較ゲノム、代謝産物を網羅的に解析するメタボローム解析、人為的な培養が困難な環境中の微生物のゲノムを集団として網羅的に調べるメタゲノム解析なども重要な役割を果たします。

東京大学大学院農学生命科学研究科では、平成 16 年度より、科学技術振

興調整費、平成 21 年度からは文部科学省特別教育研究経費（概算要求）により、アグリバイオインフォマティクスの教育研究プログラムを実施しています。農学の研究に携わる大学院生や社会人にバイオインフォマティクスの講義と実習を行い、希望者には研究指導を行って、とくに、実験研究者が、バイオインフォマティクスの知識や技術を身につけ、使いこなし、自身の研究に役立たせることのできる、いわゆる融合型の人材を養成することを目指しています。

このプログラムでは、新たに何名かの特任教員をお呼びし、学内の教員はもちろん、他大学、企業、試験研究機関と連携して、教育を実施しています。とくに企業との連携は、このプログラムの重要な特徴で、企業の研究者に、企業の現場で行われているバイオインフォマティクスの利用研究や企業が求めているバイオインフォマティクス技術を講義やセミナーで紹介していただくとともに、企業の現場での技術開発と人材養成の経験を生かした研究指導もお願いしています。

このプログラムで一定の単位を取得した受講生（コース 1）とバイオインフォマティクスを利用した研究で修士・博士の学位を取得した受講生（コース 2）に修了認定書を発行しています。昨年度までの 5 年間で、コース 1 は合計 91 名、コース 2 は合計 28 名が修了しました（両コースを修了した者は 21 名）。また、プログラムで実施した講義・実習を受講した人数は、362 名（延べ 1181 名）に上ります。プログラムの活動を通して 30 件以上の共同研究が発足しました。受講者に対するアンケートの結果によれば、講義が自分の研究に役立ったと回答した人は 87.1%、また、修了認定を受けた人に対するアンケートでは、回答した 73 名中 66 名（90.4%）が自分の研究あるいは仕事に役立っているという結果が得られています。

平成 21 年度からは、新たに、研究課題ごとにフォーラムを作り、セミナー、シンポジウムの開催から、企業との共同研究、学生への研究指導など、それぞれの分野において、研究・教育の活性化を重点的に行うことを目指した体制をとっています。現在、微生物インフォマティクス・フォーラム、食品インフォマティクス・フォーラム、アグリ／バイオ・センシングと空間情報フォーラム、基盤インフォマティクス・フォーラム、昆虫バイオインフォマティクス・フォーラムなどが順次発足しています。今後も、随時フォーラムを立ち上げ、実験研究者（ウェット）とインフォマティクス研究者（ドライ）の連携はもちろん、産学官の連携、国際的な連携を推し進め、バイオインフォマティクスを基盤として、分野間で真の統合的な研究が行えるよう、努力していきたいと考えています。

アグリバイオインフォマティクス教育研究プログラムの詳細については、以下のホームページを参照して下さい。

<http://www.iu.a.u-tokyo.ac.jp/>

プロフィール

しみず けんたろう
清水 謙多郎

所 属

応用生命工学専攻 生物情報工学研究室

略 歴

1985 年 東京大学大型計算機センター助手
1986 年 東京大学理学部助手
1992 年 電気通信大学情報工学科助教授
1996 年 東京大学大学院農学生命科学研究科助教授
1998 年 東京大学大学院農学生命科学研究科教授
2004 年 東京大学大学院情報理工学研究科教授（兼担）
2007 年 東京大学大学院情報学環・学際情報学府教授（兼担）

主な研究活動

- ・タンパク質の機能予測に関する研究
- ・タンパク質間相互作用予測・相互作用解析に関する研究
- ・タンパク質の構造予測・構造評価に関する研究
- ・トランスクリプトーム解析、メタボローム解析のための情報処理技術

主な著書

- (1) S. Yamasaki, T. Terada, K. Shimizu, H. Kono, A. Sarai: A Generalized Conformational Energy Function of DNA Derived from Molecular Dynamics Simulations. *Nucleic Acids Res.* in press (2009).
- (2) T. Terada, D. Satoh, T. Mikawa, Y. Ito, K. Shimizu: Understanding the roles of amino acid residues in tertiary structure formation of chignolin by using molecular dynamics simulation *PROTEINS*, **73**, 621-631 (2008).
- (3) M. Morita, S. Nakamura, K. Shimizu: Highly accurate method for ligand-binding site prediction in unbound state (apo) protein structures *PROTEINS*, **73**, 468-479 (2008).
- (4) 中村周吾, 清水謙多郎: タンパク質の *ab initio* 構造予測, 遺伝子医学, 印刷中.
- (5) 清水謙多郎, 岸野洋久, 寺田透, 中井雄治, 西田洋巳: アグリバイオインフォマティクス人材養成プログラム, 化学と生物, **45**, 360-363 (2007).
- (6) 坂村健, 清水謙多郎, 越塚登: 高等学校「情報 A」「情報 B」「情報 C」教科書, 数研出版 (2003-2009).