

参考資料

ブタゲノム塩基配列の概要解読が完了 - 美味しく安心できる豚肉生産や医療用モデルブタ開発を加速 -

研究の社会的背景

肉質や抗病性等に優れたブタの育種を目指すためには、生産上有用な各種の形質とゲノム領域の相関を明らかにするためのDNAマーカーの開発とともに、これらの形質を支配する遺伝子を単離することが重要ですが、そのためには全ゲノム塩基配列の高精度の情報が必要です。また、医療分野においてブタの有効利用を図るためには、ゲノム情報をはじめとしたブタにおける分子生物学的な基盤情報の充実が不可欠となります。ブタの染色体は常染色体18対と性染色体で構成され、全体で約27億塩基対あります。家畜動物では、これまでに、ウシやニワトリにおいて全ゲノムの概要塩基配列が公表されていますが、これらと並ぶ食肉生産用家畜であるブタのゲノム塩基配列の全貌は明らかになっていませんでした。

研究の経緯

そこで、ブタゲノム塩基配列解読(シーケンシング)のために、2003年に国際ブタゲノムシーケンシングコンソーシアム(SGSC)が結成されました。SGSCには、現在、米国・イギリス・フランス・韓国・デンマーク・中国・日本・オランダ・カナダ・台湾・スイス・イタリアの12カ国・地域が参加しています。SGSCでは、デュロック種のブタ個体を用いて全ゲノム塩基配列の解読を行うこととし、まず全ゲノムの物理地図の作成、次いで2006年より実際のゲノム解読を行ってきました。

研究の内容・意義

1. SGSCにおいて、デュロック種ブタ雌個体を用いたBACライブラリー^(用語解説)の構築を行い、これを用いて約2万個のBACクローンで全ゲノムをカバーする物理地図の作製を行いました。
2. 物理地図上のBACクローンをショットガンシーケンシング法^(用語解説)により、同じ部位を4~8回繰り返し解読しました。また、全ゲノムDNAを用いたホールゲノムショットガンシーケンシング(WGS)法も併用しました。塩基配列解読は、BACクローンを用いたショットガンシーケンシングを、主としてイギリス、米国、オランダ、日本が中心となって行い、WGSをイギリスと韓国が行いました。日本では、(独)農業生物資源研究所と(社)農林水産先端技術産業振興センター・農林水産先端技術研究所が、ブタBACクローンの配布元でシーケンシングデータの解析を担当するイギリスのサンガー研究所と共同研究契約を締結し、第6及び第7染色体上に位置する、全ゲノムの約1.6%(約4,200万塩基対)に当たる254個のBACクローンの供与を受け、平均7.92回の繰り返しでの解読を行いました。
3. イギリスのサンガー研究所では、塩基配列解読の結果を日本の分も含めて解析して、全ゲノムの概要塩基配列を公開しました(Ensembl Genome Browser; http://www.ensembl.org/Sus_scrofa/Info/Index)。今回の概要解読においては、ブタ全ゲノムの約98%の領域について明らかにされました。
4. 関連して農業生物資源研究所を中心とした研究グループではブタの体内の諸器官で実際に発現している遺伝子の全長解読を行っており、これまでに10,000個以上の完全長cDNA^(用語解説)の配列を公開しています。全長解読は現在も精力的に継続しており、この情報は今回ドラフト解読されたゲノム配列のアノテーションに非常に有用となります。

今後の予定・期待

ブタのゲノム構造が明らかとなることにより、肉質、肉量や抗病性の点で優れた形質を持つブタの育種が加速化されることが期待されます。特に、本ゲノム解析の結果が、私たちが現在行っているブタ完全長遺伝子解読と合わせることで、ブタの様々な有用形質を支配する遺伝子の解明に寄与することが期待されます。また、

医療分野におけるブタの実験動物としての有用性も飛躍的に高まるものと考えられます。

用語の解説

BACライブラリー、BACクローン

ゲノムDNAのような長大なDNAを効率的に解析するためには、なるべく長いDNAの断片をDNAの「運び屋」(ベクター)に組み込む(クローニング)必要があります。さらにそのベクターにクローニングされたものが、解析に供するために容易に増やせることが必要です。BAC(大腸菌人工染色体)は、10~20万塩基対をクローニングすることができ、また大腸菌を用いて容易に増やすことができるので、この目的に非常に適しています。BACによって作られたゲノムDNAのセット(ライブラリー)をBACライブラリー、個々のクローニングされたものをBACクローンと呼びます。

ショットガンシーケンシング法

DNAを細かく(数千塩基対程度)断片化したDNAをプラスミド(一般的なDNAのベクター)にクローニングし、ランダムに解読を行ったものを用いて、計算機上でもとの断片化前の塩基配列を再構成する方法です。塩基配列の解読では読み取りのエラーが避けられず、完全な塩基配列を明らかにするためには、同じ部位を10回以上程度繰り返し解読することが必要となります。ショットガンシーケンシングには、一度BACクローンのような比較的大きなDNA断片を用いてゲノム全体の地図(ゲノム物理地図)を作製してから、地図上の位置の明らかなBACクローンに対してショットガンシーケンシングを行う「階層的ショットガン法」と、最初から全ゲノムDNAを細かく断片化して行う「ホールゲノムショットガン法(WGS)」があり、前者の方がより正確なゲノム情報を提供することができます。SGSCでは、4~8倍程度のカバー率での階層的ショットガン法を中心として、一部ホールゲノムショットガン法を組み合わせる「ハイブリッド・アプローチ」により、概要解読を行いました。

完全長cDNA

完全長相補的DNA(full-length complementary DNA)。タンパク質のアミノ酸配列はDNAの配列に依存して決められるが、DNA配列は一旦リボ核酸(mRNA)に写し取られてからアミノ酸配列に対応付けられる。このmRNAのもつすべて配列情報を写し取るよう、人工的に合成されたDNAが完全長cDNAです。タンパク質の遺伝子の直接的証拠であると同時に、実験室での取り扱いがRNAに比べて容易であり、遺伝子機能解明のための有用な実験材料となります。