

特集：カイコから害虫ゲノムへの展開

中国における昆虫ゲノム研究の現状

(独)農業生物資源研究所 ^{しおつき}塩月 ^{たかひろ}孝博・^{かじわら}梶原 ^{ひでゆき}英之

はじめに

昆虫のゲノム解読は、キイロシヨウジョウバエに始まり、ハエ目のネッタイシマカ、ガンビエハマダラカ、ハチ目のセイヨウミツバチ、甲虫目のコクヌストモドキで、チョウ目の中ではカイコのゲノムが日本と中国の協力によって解読されデータベースが整備された (The International Silkworm Genome Consortium, 2008)。さらに 2010 年になり、ハチ目のキョウソヤドリコバチ、カメムシ目のエンドウヒゲナガアブラムシのゲノム解読完了が発表されている。その中でカイコは、以前から非常に高いタンパク質生産能を持つことを利用した有用物質の生産が試みられてきており、遺伝子組換え技術の確立によって、さらにそのカイコゲノム情報に基づいた物質生産への応用が進められている。また、チョウ目害虫防除のためにもカイコゲノム情報は有用である。このようにカイコゲノム解読は極めて波及効果の大きな業績であるものの、さらなる発展を見据えた研究が必要となってきた。

その状況から、日中農業科学技術交流グループ会議に基づく「カイコおよび他の昆虫におけるポストゲノム研究のあり方についての調査」が企画され、当研究所の梶原英之博士とともに平成 22 年 1 月 5 日から 13 日に、考察団の一員として派遣された。今後のポストゲノム研究、あるいはゲノム情報を利用した研究がいかにか中国で行われつつあるか、また、日本との国際共同研究は可能か、等の諸問題について視察し、意見交換することを目的とした。その視察調査の概要について報告する。

I 昆虫ゲノム研究

中国において最も重要なカイコゲノムの研究拠点は、重慶にある西南大学の Xia 教授のグループである。日中共同でカイコの全ゲノム構造決定を発表した際の中国側の主体である。その際に使用した品種は p50 の一系統であったが、すぐさま 40 にも及ぶ品種のゲノム構造を

追って決定し、Science 誌に論文発表した (Xia et al., 2009)。これには中国科学院深圳華大基因研究院が関係している。詳しいデータはまだ解析中だと思われるが、品種の成り立ちなど、バイオインフォマティクスの見地からもその重要性が伺われる。Xia 教授の研究グループは約 20 人を超える正規スタッフとポストドクがおり、さらに驚くべきことに、180 人を超すマスターコースおよびドクターコースの院生を抱えているとのことだった。この規模は日本では小さな学部 of 学生数よりも多い。彼らが毎日実験を行うのを賄う研究費を十分に確保していることも驚きである (図-1)。

さて中国におけるゲノム研究に多大な貢献をしているのは、中国科学院深圳華大基因研究院である (図-2)。深圳市は約 30 年前に経済特区として製造業を中心に発達し、現在では IT 産業や証券取引においても発展している都市である。華大基因研究院も工業団地の中にあつた。12 階建てのビルに職員は約 800 人で、支所を含めると 1,000 人程度の所員を抱え、現在もさらに増員中ということであった。何より、ここの平均年齢は 26 歳と、若く活気がある印象を受けた。研究所長は海外を飛び回っているため会うことはできず、説明を受けた副部長は 30 歳前後であった。800 人の職員のうち、生物学研究者は 1/3 程度しかおらず、あとの 1/3 はバイオインフォマティクス、そして残りの 1/3 は全く生物とは関係ないコンピュータ科学者であった。このように各分野のエ



図-1 重慶市・西南大学 Xia 教授スタッフとの会食風景

Recent Situation of Insect Genome Researches in China. By Takahiro SHIOTSUKI and Hideyuki KAJIWARA (キーワード: Genomics, Proteomics, Sericulture, Pest Management)



図-2 深圳市・中国科学院ゲノム研究所ロビーには Nature, Science 等の表紙を飾るゲノム研究成果が紹介されていた



図-3 中国科学院ゲノム研究所内の様子
次世代シーケンサが30台並ぶ、新たに100台規模になる予定と聞いた。

キスパートを擁して、高度に効率化かつ組織化され運営されていた。ゲノム解析の部署では、次世代型シーケンサ30台が稼働中で、新たに70台導入され100台規模となる計画は世界最大級であることは間違いない(図-3)。40品種にのぼるカイコゲノム再解析の際、Xia教授の研究室とともに、この設備を使って約8か月で完了していた。この研究院では、ゲノムの配列決定のみに特化しており、cDNAのシーケンスすら行っていないとのことであった。マウスやヒトのゲノムは国際コンソーシアムとして組織的に解読されたが、その後はシーケンサの発達により、実際には莫大な研究費を注ぎ込める中国の独壇場となっており、欧米においても論文数も少なくなっているのが現状である。この研究院において解読の対象としているのは、作物・家畜等産業関係が主で、カイコやミツバチは、ウシ、ブタ等と並び「経済動物」として位置づけられていた。また中国らしく、ジャイアントパンダや牡蠣のゲノム配列の解析等も完了しており、現在はコムギを解析中であるとのことだった。壁には完了した生物種のリストに加え、今後の計画として1,000生物種解読という壮大な目標が掲げられ、所員全員がその目標に向かって一日に約14時間は働いているとのことだった。医学分野では、アジア系を中心とする世界1,000民族のヒトゲノム解析例や、ヒトの遺伝病、あるいは出生前診断への応用研究も紹介されていた。この研究院におけるゲノム解析を行う次の昆虫のターゲットを尋ねたところ、孤独相/集団相などの個体の表現型が異なる相変異を持つバタが予定されていると聞いた。

II プロテオーム研究

昆虫分野でのプロテオーム研究では、中国では第一人

者である浙江大学のZHONG教授を、今回の視察調査で最初に訪問した。彼らのグループにおけるプロテオーム解析では、一般的な二次元電気泳動後のスポットのプロテアーゼ消化による内部アミノ酸配列の解析に加えて、ショットガン法による配列解析を行っている例を紹介していた(Li et al., 2010)。この方法により実際に各種組織のタンパク質の分析が可能であった。本法の特徴としては、従来の二次元電気泳動で分けられたスポットを分析するよりも、非常に能率よく分析を行うことができる点に特徴がある。実際、SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動によって泳動されたものをそのまま6等分し、いろいろなタンパク質が混じったままトリプシン処理を行っていた。質量分析には、大学内のナノテク研究センターに設置の最新装置であるナノフロー高速液体クロマトグラフィーとオンラインで接続されたナノスプレータイプをインターフェイスとするイオントラップ・フーリエ変換型質量分析装置(LTQ-Orbital)を使って分析していた。従来の機種よりも100倍以上の感度と質量精度を持つため、蛍光染色でしか検出できないものも分析することができる。高性能のため、学内からの分析依頼が絶えず、常に順番待ちとのことであった。このナノテク研究センターには、分析機器が集められ、集中管理するとともに、専門のオペレーターが置かれ、常に良好な状態で稼働できる状態に維持されることで他の研究者の効率性・利便性を向上させていた。

III 遺伝子機能研究

広州市の華南師範大学では、昆虫の遺伝子機能解析を行っているFENG教授を訪ねた。この研究室ではチョウ目の森林害虫と農業害虫を対象とし、主に昆虫の中腸の

研究を行っている。2008年には当大学で昆虫の中腸研究に関する国際シンポジウムを開催している。害虫だけでなく、チョウ目昆虫のモデルとしてカイコも用いており西南大学 Xia 教授とも共同研究を行っている。カナダの森林科学研究所に在籍していたころからの研究の延長として、中腸で特異的に発現している遺伝子の機能と発現制御について精緻な解析を行っていた。特にタバコガ中腸を由来とする 4600EST クローンを作製し、成果を上げていた (Liu et al., 2010)。

一方、上海近郊の鎮江市にある中国農業科学院蚕業研究所では、所員研究者が行った RNAi 法による機能解析の紹介があった。一般に、チョウ目昆虫の幼虫期の RNAi は、これまではほとんど成功例がないため、ここで実際に形態的变化まで誘導できた素晴らしい結果で、論文発表されていた (Gu et al., 2006)。ターゲットにした遺伝子はアポトーシスに関与することが知られているプロテアーゼの一種のカテプシン D である。RNAi 法によってその遺伝子の発現を抑制したところ、蛹へ変態せず、幼虫に近い形態のまま保っている様子が観察された。実験方法は、約 2 ng の二重鎖 RNA を毎日、幼虫腹部への反復注射していた。注入量としては少ないが、毎日、連続して注射することによって持続的な RNAi の効果を発揮できたのではないかと推察される。

上海植物生理生態研究所には、その中に大きな昆虫研究グループがあり、脂肪体の研究や昆虫ホルモン研究者が、カイコゲノム情報を利用して遺伝子機能研究を行っていた。

IV 蚕糸研究

杭州市郊外にある浙江理工大学生命科学院は、元来、蚕糸研究を行う機関が 6 年前に浙江理工大学の内部組織となり、本地に移転したとのことであった。ここで行われていた中で特筆すべき研究は、カイコを使った有用物質の生産である。数々の有用物質の生産を試みており、それらについてリストとして紹介していた。そのうちいくつかについてはもう臨床検査に向かう段階のものもあった。日本とは医薬品についての許認可制度が異なるためとはいえ、中国ではこれほどスムーズに早いスピードで臨床試験に進み医薬品の実用審査に向かっている現状は注目すべきことである。その中でも興味深かったのは、カイコを用いた新型インフルエンザ (H5N1) ワクチンの生産の試みである (Jin et al., 2008)。周知のとおり、インフルエンザワクチンは抗原となるウイルスの変異が激しく、一度作製したワクチンでも次の年には効果を示さないことがある。実際に臨床に使用できるところ

まで達成するかどうかは別として、この試みは非常にタイムリーであった。さらにこの研究では単純にウイルス表面タンパク質を発現させるのではなく、fake-virus としてそのまま使用する方法も模索していた。さらに、これらの有用物質を生産するための基本的なベクターについても開発していた。それらのベクターに対象遺伝子さえ載せれば、比較的スムーズに物質生産までたどりつけるシステムが確立されているようであった。加えて、ベンチャー企業との連携による実用化のための技術移転のプロセスが整っている印象があった。

III 章で述べたように鎮江市にある中国農業科学院蚕業研究所は、国直轄の唯一の蚕糸関係の研究機関である。そのため独立した研究所を想定していたが、江蘇科学技術大学に組み込まれた組織となっていた。この研究所では、カイコの遺伝資源保存を重要な業務としており、国内で飼育されている主要なカイコ、および桑の品種の大部分はこの研究所で育成されたものである。敷地内には大きな飼育施設や広大な桑園を有し、夏季の 3 か月には 180 人規模で雇用して一気に飼育を行っているとのことだった。中国においてもカイコ精子の凍結保存などは、まだ実用可能な状況に至っていない。地方 (省) などには、それぞれ蚕糸関係の研究機関があるが、より現場に近い実際的な研究あるいは指導を行うのに対し、この研究所では各大学と連携して、基礎的な研究を行っている。

杭州市にある華南農業大学ではカイコの形質転換技術の確立を目指しており、その研究は端緒に着いたばかりであっても、その技術開発が開始されたことは確かである。華南という言葉が示すとおり、中国の南部であり、亜熱帯に属することもあり、バングラデシュなどから留学生を受け入れて国際研究協力も行っていた。

V 農業害虫研究

今回の視察調査はポストゲノム研究関連で訪問先を設定していたため、農業害虫関連の研究室訪問を予定していなかった。しかし、華南農業大学において、急遽、学内の害虫研究者を訪問する機会が与えられた。広州市は中国南部であり、水稻とバナナその他の亜熱帯性の作物を栽培しており、水稻ではコナガ、ニカメイガ、トビイロウンカが重要害虫ということだった。これまでの昆虫の分類を主要な研究とした研究から、現在は害虫の生物防除や昆虫免疫学研究へとシフトしていた。

VI 研究環境

今回の視察で第一に感じたことは、総じて中国の研究

者が若く元気なことであった。その要因は二つあり、中国の人口構成中に若年層が多いことと、研究費が莫大かつ重点配分されていることにありと思われた。若年層が多いということは学生数も多く、若い研究者も多いことにつながっている。また、社会構成の中で若者が多いため、それが経済活動を支え、景気的好循環につながっており、さらにそれが、国家予算の増大と大きな研究費配分額の確保へと至っている。加えて国家戦略として科学技術に投資する政策が取られ、いくつかの研究基金制度があり、その総額は毎年20～25%増加し、それに比例して研究者数も増加している。また海外で学位を取得しポストドク経験を積んだ研究者が戻ってきて、Key Laboratoryとして重点的に予算が割り当てられ、大きな成果を上げている。海外、特に欧米で訓練され、成果を上げているため、しっかりした計画と緻密な実験を行い、深い考察を伴う論文文化まで、欧米研究者に引けを取らない国際的に高いレベルの研究へ至っている。そうした研究者に潤沢な予算と施設が与えられ、学生・院生が集まっているので、同じ土俵で勝負しようにもなかなか太刀打ちできない。大学院終了後の若い研究者も海外でのポストドクが一般的になり、渡航先は欧米に集中し、日本は見向きもされなくなっている。

昆虫ゲノム研究関連では、中国においては産業としての蚕糸業の基盤があるので、ゲノム情報や分子生物学の手法を取り入れた大きな勢いで研究が進んでいる。バキエロウイルスによるインフルエンザワクチンなどの物質生産や、トランスジェニックカイコによる新機能シルクなど、新展開に弾みがついている。これに対し日本では、カイコの形質転換、完全長cDNA解析といった得意分野での研究を深化すると同時に害虫ゲノムを解析すること、ポスト昆虫ゲノム研究としては昆虫種に囚われない比較生理生化学研究やタンパク質の構造生物学研究、翻訳後修飾研究を進めることが今後の昆虫研究の展開に重要と考えられる。そうした状況を受けて、中国との共同研究や健全な競争をどう行うかがこれからの大きな課題であるため、引き続き研究者レベルでの地道な交流継続の必要性を強く感じた。

引用文献

- 1) Gui, Z. Z. et al. (2006): BMC Dev. Biol. 6: 49.
- 2) Jin, R. et al. (2008): PLoS One 3: e3933.
- 3) Li, J. Y. et al. (2010): Insect Biochem. Mol. Biol. 40: 293 ~ 302.
- 4) Lu, J. et al. (2010): J. Proteome Res. 7: 2117 ~ 47.
- 5) The International Silkworm Genome Consortium (2008): Insect Biochem. Mol. Biol. 38: 1036 ~ 1045.
- 6) Xia, Q. et al. (2009): Science 326: 433 ~ 436.

新しく登録された農薬 (23.1.1 ~ 1.31)

掲載は、**種類名**、登録番号：**商品名**（製造者又は輸入者）登録年月日、有効成分：含有量、**対象作物**：対象病害虫：使用時期等。ただし、除草剤・植物成長調整剤については、**適用作物**、適用雑草等を記載。（登録番号：22867～22869）種類名に下線付きは新規成分。※は新規登録の内容。

「殺菌剤」

- **銅水和剤** ※新規参入
22869：グリーンドクター II（丸和バイオケミカル）
11/01/19
水酸化第二銅：46.1%
西洋芝（ベントグラス）：かさ枯病：発病前
樹木類：枝枯細菌病：新梢伸長期～発病初期

「除草剤」

- **シアナジン・DCBN 粒剤** ※新製剤
22867：カルコーン DX 粒剤（保土谷化学）11/01/19
シアナジン：5.0%，DCBN：2.5%
22868：HUPLカルコーン DX 粒剤（保土谷 UPL）11/01/19
シアナジン：5.0%，DCBN：2.5%
樹木等（公園、庭園、堤とう、駐車場、道路、運動場、宅地、墓地等）：一年生広葉雑草、スギナ、一年生イネ科雑草

登録が失効した農薬 (23.1.1 ~ 1.31)

掲載は、**種類名**、登録番号：商品名（製造者又は輸入者）登録失効年月日。

「殺虫剤」

- **エトフェンプロックス・MEP 粉剤**
18265：三共スミチオントレボン粉剤 DL（ホクサン）
11/01/22
- **エトフェンプロックス・MEP 乳剤**
18267：三共スミチオントレボン乳剤（ホクサン）11/01/22
- **イミダクロプリド水和剤**
20746：三共アドマイヤー顆粒水和剤（ホクサン）11/01/10

- **ビフェントリンくん煙剤**
20786：テルスターくん煙剤（エフエムシー・ケミカルズ）
11/01/27
- **カルボスルファンマイクロカプセル剤**
20793：FMC ガゼット MC フロアブル（エフエムシー・ケミカルズ）11/01/27
- **CYAP 粉剤**
22222：北海三共サイアノックス粉剤（ホクサン）11/01/13
(22 ページに続く)