



地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所（略称「大安研（だいいんけん）」）は、皆さまの健康に役立つ情報を分かりやすくお届けするため、「大安研ニュース」を発行しています。

目次

大安研ニュース No. 12

- ・微生物の遺伝子を「全部」読む ----- 1
- ・身近にあるPFAS（ピーファス） ----- 3

微生物の遺伝子を「全部」読む

ヒト・動物をはじめとする生物は、生命活動の維持や子孫へ形質（性質や特徴）を受け渡すための設計図として、多数の遺伝子のかたまりを持っています。このような遺伝子のかたまりは”ゲノム”と呼ばれ、それぞれの生物内に DNA や RNA という物質として保持されています。

細菌やウイルスなどの微生物もまたゲノムを持っていますが、1つの遺伝子を読むことはできても、ゲノム全体を解読することは技術的に容易ではありませんでした。1990年代後半にインフルエンザ菌(表1参照)のゲノム配列が解読され、さらには2003年にヒトのゲノム配列の解読の完了が発表されるなど、技術的な問題が解決されていきましたが、実際に行うには多大なコストや労力が必要で、一般的な研究・検査として行うのはまだまだ難しいものでした。

近年、遺伝子解析技術が著しく進歩したことで、私たちの研究所（大安研）でもこの”ゲノム”の解読を行うことができるようになってきています。ここでは、大安研で行っている微生物の遺伝子解析を例に、1つの遺伝子やゲノムをどのように解読しているか説明します。

(1) 微生物の遺伝子を1つ読む

まず、細菌やウイルスが持っているある1つの遺伝子をどのように読むかについて説明します（図1）。



図1 遺伝子の解析工程（サンガー法）

PCR（ポリメラーゼ連鎖反応）という方法は、狙った遺伝子のみを増やして取り出すことのできる技術ですが、これを利用して、ある遺伝子（A）を増幅します。増やした遺伝子（A）を蛍光物質で目印を付け、サンガーシーケンサーという機器で分析することで、その遺伝子配列を読むことができます。一般的にこのシーケンサーは、サンプルあたり数百～千個の配列を読むことができるため、1つの遺伝子（数百～数千個の配列からなる）の解読に適しており、現在最も普及しているシーケンサーです。得られたデータは波形として確認することができ、最終的に遺伝子の配列として ATGC ~の記号に変換されたものを解析に用います（図2）。

解析は、目的に応じて様々なやり方で行いますが、ここで例としてあげた遺伝子（A）が検出されているかどうかを調べる場合には、Webサイト※でBlastというソフトウェアを使ってデータベースを検索し、確

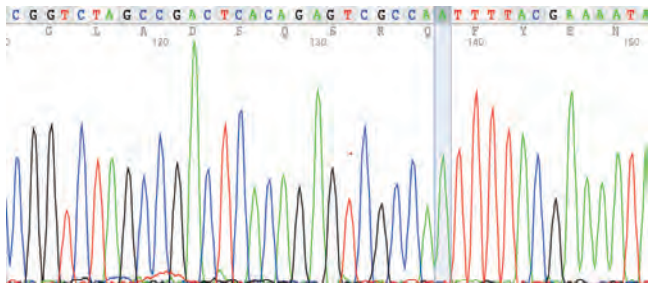


図2 遺伝子の波形・配列データの例

認することができます。学術論文などで発表された遺伝子情報は、国際的なデータベース（DDBJ、GenBank、EMBL）で登録・管理されており、インターネットを通じて公開されています。このため、検索したい遺伝子配列さえあれば、誰でも手軽かつ無料で検索・解析できるようになっています。

※DDBJセンター（国立遺伝学研究所）

<http://ddbj.nig.ac.jp/blast/blastn?lang=ja> など

(2) 微生物のゲノム（遺伝子全部）を読む

表1 生物の種類別ゲノムのサイズ

生物の種類	ゲノムのサイズ（概数）
(ウイルス)	
インフルエンザ A ウイルス	1万3千個
新型コロナウイルス	3万個
(細菌)	
インフルエンザ菌※	180万個
大腸菌	500万個
(哺乳類)	
ヒト	30億個

※歴史的な経緯からこの名前が付けられたが、インフルエンザの病原体ではない

表1に示したように、ヒトに比べて微生物のゲノムは遙かに小さいものの、代表的なウイルスで1～3万、代表的な細菌である大腸菌で500万の遺伝子配列で構成されています。先に述べたサンガーシーケンサーを用いた方法でこれらのゲノムを読むとすると、ウイルスでも200回以上、大腸菌で1万回以上のデータを取得する必要があるため、解読することは簡単では

ありませんでした。ところが近年、“次世代シーケンサー（NGS）”と呼ばれる新しいタイプのシーケンサーがいくつも開発され、普及が進んできたことから、微生物をはじめとするゲノムの解読を行うことが可能となってきています。ゲノムの解読には、生物種や解析の目的、NGSの種類などによって、様々な方法が用いられますが、ここでは大安研で実施しているものを例として説明していきます。

図3の新型コロナウイルスのゲノムは約3万個のRNAで構成されています。そのため、まずRNAからDNAに書き換えを行います。このDNAを元に、ゲノム全体をカバーするように設計されたPCRを実施すると、約100種類の切れ切れの断片としてゲノム全体が増幅されます。次に、この増幅した断片をサンプルとし、試薬で処理を行いNGSで解析すると、サンプルに含まれる全ての断片の配列情報を得ることができます。

ウイルスよりも大きいゲノムを持つ細菌では、まず培養して細菌そのものを大量に増やします。増えた細菌を回収し、含まれる全てのDNA、すなわちゲノムDNAを抽出し、これをサンプルとして用います。こちらもウイルスと同様に、前処理、NGS解析を行うことで、ゲノム配列を取得することができます。

取得したゲノム配列のデータは、NGSの種類やサンプルの種類などによりますが、1つのサンプルあたり数百～1万個程度の長さの断片配列として数万～数十万本が得られます。このままではその後の解析に使うことが難しいため、もともとのゲノムの形に再構成（アセンブル・マッピング等）する必要があります。再構成したゲノム配列は、どういう遺伝子がどういう位置にのっているか（アノテーション等）、遺伝子に特徴的な変わっているところはないか（変異解析等）といった解析を行い、その病原体のゲノムの特徴や他の

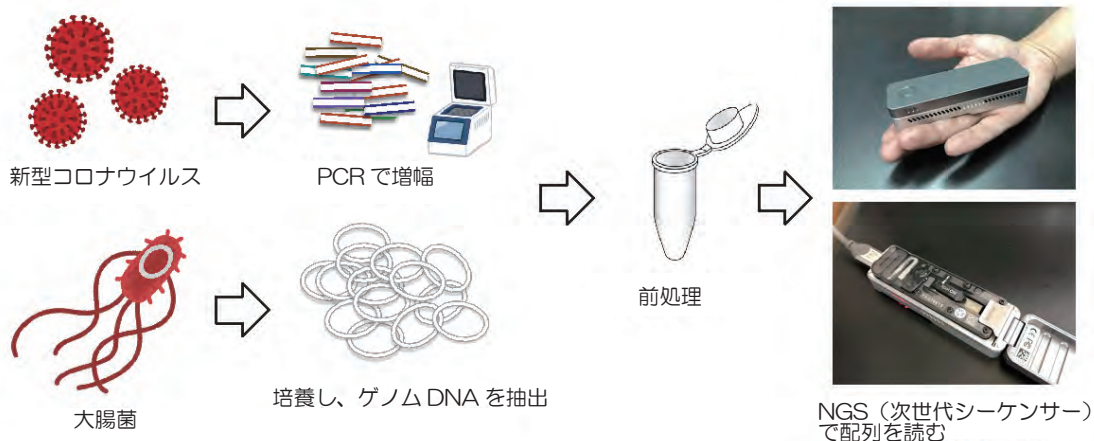


図3 NGS（次世代シーケンサー）によるゲノム解析の手順

病原体との違いや繋がりなどを明らかにすることができます。

(3) 終わりに

技術の進歩と共に様々な分野で遺伝子およびゲノムの解読を行うことの重要性が年々高まっています。私たちが扱っている微生物分野では、新型コロナウイルスの世界的な広がりを見えるようにしたり、薬の効

かない新たな細菌を発見したりなど、様々なところでゲノムデータが活用されるようになってきています。また、下水や河川水、ヒトの腸内環境などにも含まれる微生物の遺伝子検出などにも使われるようになってきており、今後、ゲノムの解読とそのデータの活用は、ますます進んでいくものと考えられます。

(細菌課)

身近にあるPFAS(ピーファス)

(1) 便利なPFAS(ピーファス)

傘や靴、車のフロントガラスに撥水剤を噴霧すると、雨を弾くようになり、ピチャピチャになったり視界が悪くなったりすることがありません。フッ素コーティングされたフライパンやカーペット、車のボディは汚れが付きにくく、



洗うのが楽です。フライドポテトの紙容器は油を弾き、手に油がつくことなく食べることができます。

これらはほんの一例ですが、私たちは日常生活で様々なPFAS(ピーファス)と呼ばれる化学物質を使用し、生活の便利さや快適さなどを享受しています。

しかし、近年、私たちが使用し続けているPFASが世界規模で問題になっています。PFASは人工的に合成された化学物質のグループであり、容易に分解されない性質から半永久的に生体内や環境中に残り続けるといわれています。

(2) PFASとは

PFASはその構造式に炭素原子とフッ素原子を持った化合物であり、ペルフルオロアルキルおよびポリフルオロアルキル化合物とも呼ばれています。PFASは撥水剤、撥油剤、防汚剤、泡消火剤、化粧品など様々な製品に使用されています。PFASに含まれる炭素原子とフッ素原子の結合力は非常に強く、分解されずに便利な製品の機能が長持ちします。しかし、この分解されにくい性質が長期間にわたり生体内や環境中に残り続ける要因となってしまっています。

アメリカ合衆国環境保護庁(USEPA)は約

6,300種のPFASをリストアップしています。これらの中で最も知られているのがペルフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)とペルフルオロオクタン酸(PFOA)です。図1に示すようにPFOSとPFOAは直鎖状に並んだ炭素原子のすべてにフッ素原子が結合している特徴的な構造をしています。この2つの物質は約20年前に環境汚染物質として報告されています。PFOSとPFOAは環境中への残留性、生物への蓄積性および毒性からその取り扱いを規制する国際条約である「残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約(通称POPs条約)」により、製造・使用を制限および廃絶する対象とされています。日本もこの条約の締結国であるため、国内ではこの2つの物質の使用が規制されています。しかし、PFOSとPFOA以外のPFASについては規制がないため、使用することが可能であり、代替物質も使われています。

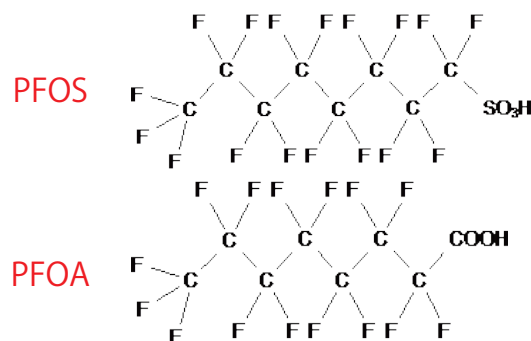


図1 PFOSとPFOAの構造式

生物が摂取したPFOSとPFOAは生体内に蓄積し、動物実験では生殖、発達、肝臓、腎臓、免疫系への影響を引き起こします。また、ヒトではコレステロール値の上昇、乳児の出生体重の低下、免疫への影響、発がん性(PFOA)、甲状腺ホルモンへの影響(PFOS)が報告されています。しかし、PFOSとPFOA以外のPFASの影響については研究がほとんど実施されていません。

(3) 水道水における PFAS の現状

水道水は PFAS が摂取される経路のひとつです。厚生労働省は水道水に含まれる暫定目標値を PFOS と PFOA を合算して 50ng (ナノグラム) /L 以下としました (表 1)。1ng は 1g の 10 億分の 1 です。令和 2 年度に 32 種の PFAS を対象に実施した大阪府との調査では、検出された濃度が暫定目標値を超えることはありませんでしたが、すべての水道水から PFOS と PFOA が検出されました。また、PFOS と PFOA 以外に多くの PFAS が検出され、日本の水道水においても多種多様な PFAS が存在していることが明らかとなってきています。



ヨーロッパやアメリカ合衆国のいくつかの州では PFOS と PFOA 以外の PFAS を合算し ΣPFAS として規制する考え方が出てきています (表 1)。ΣPFAS の対象が最も多い EU では 20 種が指定されています。また、どのような構造の PFAS を規制するべきかとの議論も進められています。しかし、まだ議論の途中であり、統一された見解がないことや、日本ではこのような議論自体が行われていないことから、検出された PFAS についての評価が困難です。

PFAS の健康リスクや環境リスクを正しく評価するために、大阪健康安全基盤研究所では国立医薬品食品衛生研究所や東京都健康安全研究センター等の研究機関と協力し、分析法の開発、日本国内における存在状況の把握、世界の動向について積極的な情報収集を行っています。(生活環境課)

表1 各国の基準値 (ng/L)

国・州	PFOS + PFOA	ΣPFAS	ΣPFAS の内訳
日本	50		
アメリカ合衆国	70		
EU		100	PFBS, PFPS, PFHxS, PFHpS, PFOS, PFNS, PFDS, PFUdS, PFDoS, PFTTrDS, PFBA, PFPA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUdA, PFDODA, PFTTrDA
スウェーデン		90	PFBS, PFHxS, PFOS, 6:2FTS, PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA
デンマーク		100	PFBS, PFHxS, PFOS, PFOSA, 6:2FTS, PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA
バーモント州		20	PFHxS, PFOS, PFHxA, PFOA, PFNA
マサチューセッツ州		20	PFHxS, PFOS, PFHxA, PFOA, PFNA, PFDA
メイン州		70	PFHxS, PFOS, PFHxA, PFOA, PFNA

動画配信を始めました!

YouTube にて公式チャンネル

「大安研ちゃんねる」

を開設しました!
ぜひご覧ください!

QRコードを読み取る!
または
「大安研ちゃんねる」で検索!



大安研ちゃんねる

〈大安研ニュース第 11 号の誤記訂正について〉

大安研ニュース第 11 号にて誤記がございましたので、下記のとおり訂正いたします。

- 2 ページ (タイトル)
(誤) デオキシニバレルーノ ⇒ (正) デオキシニバレノール
- 3 ページ
(誤) 正の走行性 ⇒ (正) 正の走光性

発行者

地方独立行政法人
大阪健康安全基盤研究所
OIPH Osaka Institute of Public Health

〒537-0025 大阪府大阪市東成区中道一丁目3番69号
TEL : 06-6972-1321 FAX : 06-6972-2393
E-mail : webmaster@iph.osaka.jp
Web : http://www.iph.osaka.jp/



大安研ホームページには、その他多くのトピックスやイベント案内などを掲載しています