

遺伝子地図と個体ベースモデルにもとづく野生植物保全戦略の研究
- サクラソウをモデルとして -

1. 研究概要

本研究は、日本の野生生物の中で最も多くの生物学的、生態学的情報を蓄積しているサクラソウをモデル植物とし、適応的形質を支配する遺伝子座（QTL）および中立的形質を支配する遺伝子座群をのせた遺伝子地図、および個体の空間的な位置、クローン成長を支配する微環境条件、種子繁殖に及ぼす花粉媒介昆虫との相互関係、適応度に大きな効果をもつ QTL や質的適応形質座位の遺伝子型、指標としての利用が期待される中立遺伝子座位の遺伝子型などの多様な変量をもつモデル個体からなる集団を記載する個体ベースモデル（IBM）を開発し、個体群の存続可能性と遺伝的多様性保全のための基本的な指針と有効なモニタリング手法を明らかにするための基礎的研究である。

2. 評価結果

- ・「野生植物保全戦略研究」への道筋が読みとれない。
- ・生態学的なデータとモデルについては研究が進展していると思うが、ゲノムについては、まだまだ、これからの状態にあるように思われる。ゲノムより簡単に解析できる葉緑体又はミトコンドリアの情報を使うようにしたらどうであろうか。
- ・本研究における「環境」というものの考えをもう少し明確にする必要がある。
- ・サクラソウをモデル植物としているが他の野生植物にも適用できるのだろうか。短期間で成果を出すのであれば、サクラソウに独特な視点・重要性を拾い上げるべきではないか。

3. 今後の対応

- ・保全対策が必要な個体群は安定的に維持されている個体群に比べて著しい遺伝的変動にさらされていると考えられることから、このような個体群の保全にあたっては、遺伝的変動をもたらす様々な要因の効果を把握し、遺伝子の多様性のみならず、それと密接に関わる種や個体群の存続を保障するための条件を明らかにする必要がある。このため、本研究では多くの生物学的・生態学的知見が蓄積しているサクラソウをモデルとして、適応的形質を支配する遺伝子群をのせた「遺伝子地図」と成長及び繁殖の過程における適応度と遺伝子の流動に関わる様々な変量を組み込んだ「個体ベースモデル」を活用して遺伝子の多様性と個体群の存続に必要な条件、保全のあり方や指針を詳細に検討していく予定である。
- ・ゲノムマッピングについては、最終年度において AFLP 法（制限酵素で切断された DNA 断片を PCR により選択的に増幅することによる DNA 多型検出技術）によりゲノムのフレームワークを構築し、その連鎖地図上に開発したマイクロサテライトマーカーをマップしていく予定である。また、葉緑体ゲノム解析については、既に全国に残存している自生地個体について実施しており、我が国に現存する自生

集団の系統を明らかにしたところである。

- ・本研究では、モデル植物であるサクラソウの個体群の存続や遺伝的な多様性の維持に影響を与える重要な環境要因のうち、現状において科学的把握が可能なものの全て（生物的要因、非生物的要因）を取り上げることを目指している。
- ・クローン成長をするサクラソウは、絶滅危惧植物としては、もっとも一般的な生活史特性を持つ植物であり、絶滅危惧植物のモデルとしては最適と考える。
- ・3年間にコアになる部分を構築できるので、その後もこの研究を着実に発展させつつ、研究成果を社会に還元していくことができると思われる。

1. 研究概要

環境中の生理活性物質への胚・胎児、小児期曝露による人の健康と、環境中生物への影響につき、(1)未解決(メカニズム、情報の未整理、複合的)(2)影響大(次世代への影響)な課題に対して、影響の指標と曝露の指標を基に定量的なリスクの評価を行う。この際、本研究の学際的な性格を踏まえて異なる専門分野の研究者を横断的に組織し、高度な協力体制を築き進めている。初年度は人の健康への影響と環境中生物への影響の情報、物質情報、発生源情報などを基に問題となる物質の抽出を行い、スクリーニング的なリスクの評価を試みた。2年度以降はバイオアッセイや遺伝子レベルでの影響の検出、地域別の環境中生物の体内濃度と人の曝露(摂取)量の測定によるリスクの見積もりを行い、最終的に環境中生物への影響と人の健康への影響の接点を考えたリスク評価を行い、さらにリスク評価に伴う不確実性の分析を行うことで、リスク対応への反映を目指す。

2. 評価結果

- ・本研究の目的、手法は従来手法や他の研究課題と比較し、何が特色なのか不明確である(「複合化学物質」影響の解析について特徴が浮き上がっていないのではないか)。
- ・次世代影響リスクの評価は重要であり、必要な研究である。
- ・膨大な物質の基礎データを収集することは重要である。
- ・対象範囲が広すぎるため、最終成果への絞り込みが必要ではないか。本研究が発散しないように各研究者の調整を行いつつ、リスク評価手法をまとめてほしい。
- ・あまりに多様で本研究費ですべての研究を実施したとは思えず、他の研究費との関係を明確にしてほしい。
- ・化学物質の混合曝露の場合、低濃度曝露時には相加性以上の毒性は一般的に検出されないことを示す持説が産業医学分野で近年数報発表されており、「複合化学物質」影響解析のペースメーカーに活用できると考える。
- ・多数の論文、学会発表の状況から大変良くやっていると思われる。
- ・野生動物の種の選定についてサンプルのたくさん取れる種を選定するなど十分考慮すること。
- ・サブテーマ間の関連づけを強化すべきである。例えば、哺乳類、鳥類への影響評価の研究において遺伝子レベルで実施される他のサブテーマの成果がどのように活用できるのか相互関連の具体的な方法論を示して欲しい。
- ・データベースの共有化を図って欲しい。

3. 今後の対応

- ・対象については、複合化学物質の影響という特徴も考慮しつつ、以下の3点に絞り込む予定。

PCBを含むダイオキシン類については、本研究により見いだされた内因性リガン

ドとの相互作用を含む作用メカニズム、野生哺乳動物への影響、人における出生児の性比の偏りを含むリスクの蓋然性を定量的に示す。

天然のホルモン剤、畜産用ホルモン剤の環境中挙動の解明、工業化学物質や農薬との対比による野生生物への影響、乳肉などを経由した人への影響の可能性を定量的に検討する。

トランスポーター（化学物質の細胞内外の出入りを仲介する分子）を阻害、あるいは薬物代謝酵素（薬物が体内に入った際、体外に排出しやすい形に代謝する酵素群）を誘導、また阻害する活性を有する薬剤（医薬品や消費者製品などに含まれる化学物質）が、他の物質と複合的に暴露した場合の影響の解析、またフタル酸エステル類の場合のように個々の化合物のリスクの他にグループ総体としてのリスク評価を作用メカニズムを踏まえ定量的に示す。

- ・最終的な成果としては、生殖や発生過程の臨界期における暴露の影響、次世代影響の遺伝子発現レベルでの検討、野生生物との比較などを整理し、次世代影響リスク評価の枠組みを新しく提示するとともに、複合化学物質の影響を考慮し対象を絞り込んでリスク評価をまとめる予定である。
- ・本研究の特色としては、生物的メカニズムの考察を基に環境中における化学物質の人の健康への影響と野生生物への影響の関連性と違いについて、暴露及び影響の両面において定性的または定量的に検討し、総合的リスク評価の枠組みを構築するとともにリスク評価の不確実性の分析を行う点にある。この方向は研究代表が国際的に専門家グループと共同で提唱している新しいリスク評価手法の展開に沿うわが国における事例研究ともなりうる。
- ・ホルモン作用を有すると疑われる物質に関する研究としては、他の研究において重点が置かれている環境中での微量検出や当該物質自体のホルモン様作用の有無を確認するための試験法の開発とは異なり、本研究では内因性のホルモン作用物質と当該物質との関係から生物への影響を検討するものである。
- ・野生生物種の選択については、当該生物の代謝系や観察されている有害影響を参考に選択しているが、実際にサンプルが入手できるか否かがクリティカルである。
- ・サブテーマ間の関連付けについては、のように対象を絞りそれらのリスク評価に必要なデータを集積してゆく方向で調整していくこととする。
- ・データベースの共有化については、成果を公表するホームページを作成する予定である。

