

未来を見つめる女性科学者たち

日の丸印のテクノロジーの誕生

ポストゲノム時代からパーソナル時代へ向けて

みやもと えつこ
宮本 悦子

東京大学医科学研究所 特任准教授

2011年の現在、すでに更地になってしまった町田の「三菱化学生命科学研究所」で、1995年から5年間、私は大学院の研究生活を送った。この研究所は、女性科学者にとってユートピアであった。多くの有名な女性科学者を排出し、皆生き生きと研究していた。企業の研究所で、日本では唯一、自由に学術的な研究が展開できた。その研究所で、私の大学院の研究テーマ「試験管の中でタンパク質を進化させる研究」が始まった。そのころ、ドイツのEigenらによって、進化するための3つの「対応づけ」概念（図1）が提唱されていた。すなわち、遺伝子の情報が多様性を持つことによって、それに応じて機能が多様に変化する「対応づけ」された系をつくれば、系の機能の選択を繰り返すことで、進化を実現できるという考え方を学んだ。それが、進化分子工学との出会いであった。

研究の戦略は、「ウイルス型の対応づけ分

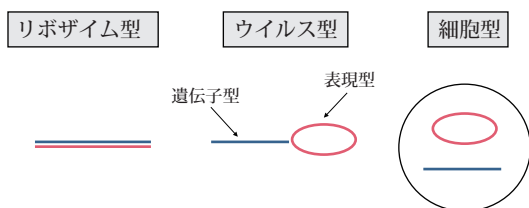


図1 進化の3つの「対応づけ」概念

子」(図1)として、遺伝子型(メッセンジャーRNA)と表現型(タンパク質)をリボソーム上で、ピューロマイシン(図2A;リボソームに入り込み、伸長中の短いタンパク質のC末端と結合してタンパク質合成を阻害する抗生物質)を利用してつなぐというものだった。この方法は、*in vitro virus* (IVV) 法(図2B)と名付けられ、世界にさきがけて研究開発が始まった。化学をベースとしていた私は、ピューロマイシンの誘導体を合成し、メッセンジャーRNAの3'末端に結合した。このピューロマイシン付きメッセンジャーRNAを用いて、IVV構築の実現に向けて実験を重ねたが、なかなかうまくいかなかった。

いちばん苦しいときに、その発見はやってきた。私は、ピューロマイシンの性質が、濃度依存的に異なる特徴を示すことを偶然発見

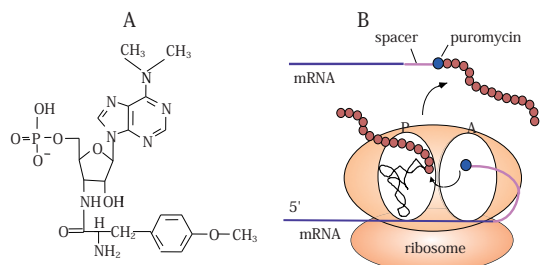


図2 In vitro virus 法

した。低濃度では、これまで知られていなかった「全長のタンパク質と結合する」ことを見つけた。ピューロマイシンは、高濃度では、アミノ酸をチャージしたトランスファーRNAと競争してリボソームへ入り込めるが、低濃度では入り込めない。しかしながら、終止コドンでは、リリースファクターとの競争になるため、低濃度でリボソームへ入り込めたのである。このような新しい知見が得られたのは、合成したピューロマイシン誘導体をラジオアイソトープで標識したものが除去しきれずにごく少量混在していたためであり、化学から異分野の生命科学へ足を踏み入れたことが幸運をもたらした。

ピューロマイシンのこの性質は、IVV法において、完全長タンパク質を持つメッセ

ンジャーRNAを構築することを可能とした。また、蛍光色素で標識したピューロマイシン誘導体(図3A)による全長タンパク質のC末端ラベル化法(図3B)の開発にもつながった。こうして、現在のIVV法とC末端ラベル化法の基盤が整い、この2つのツールを総称してピューロマイシンテクノロジーと名付けた(E. Miyamoto-Sato et al., NAR,2000;2003)。

ヒトゲノム・プロジェクトの衝撃

2000年、ピューロマイシンテクノロジーの研究で、私が博士号を修得したころ、ライフサイエンスが大きな転換期を迎えていた。その年の6月、国際ヒトゲノム・プロジェクト

夢

日本の科学の将来

マリー・キュリー博士は、早くから、放射線によるがん治療などの可能性を提案し、どうすれば、大学のラボベンチから出てきた成果を、産業や人類に役に立てられるかを考えていた。私は、「ピューロマイシンテクノロジーを皆に役立つ“日の丸印のツール”として産業化する」ことが夢である。この技術をシステム生物学・医科学におけるがん研究へ応用し、ポストゲノム時代からパーソナルゲノム時代の「個の(オーダーメイド)医療」や「再生医療」へ貢献していきたい。

2011年1月、内閣官房に「医療イノベーション推進室」が設立されたことは、大変嬉しいニュースであった。米国国立衛生研究所(NIH)のような体制をつくることを目指し、遺伝子医療革命がそまできて今、その重点課題として、「個別化医療」や「再生医療」などを取り上げている。個の医療が必要で避けられない疾患として、遺伝子変異を伴う“がん”があげられる。また、がんは再生医療の

副作用でもある。IVV法の特徴である相互作用領域レベルの解析を生かして、遺伝子変異やSNPsなどの個人差や細胞レベルのがんの多様性についての網羅的な相互作用(インタラクトーム)解析とそのネットワーク解析によって、システム生物学的にがんを理解していきたい。そのために、世界にさきがけて次世代のインタラクトーム解析パイプラインを構築し、がんの診断、予防、治療のための分子マーカーや分子標的治療薬の創薬ターゲット探索を実現する「インタラクトーム医科学」を確立していきたい。

世界化学年の今年、マリー・キュリー博士が、放射性元素であるラジウムやポロニウムの発見でノーベル化学賞を受賞してから100年目に当たる。この記念すべき2011年の3月、「東日本大震災」が起こった。地震とその後の津波や福島原発事故の映像がネットを駆け巡り、その未曾有の規模の被害を目の当たりにし、現在の科学技術はまだまだ地震も津波も予測できず、原子力を安全に利用することもできないという衝撃の事実を突きつけられた。1人の科学者として、とても胸が痛んだ。しかも、原発事故は、1カ月経つ

トを率いたトップサイエンティストである Collins が、全ゲノムの 90% を解読したとして、ホワイトハウスでドラフトを公式に発表したのである。全ゲノム配列を手中にした科学者たちは皆、あらゆる可能性に満ちた DNA の文字列に魅了され、そこに書かれている宝の山（生命の謎）を読み解こうと勢い立った。世界中がこの発表に衝撃を受け、ポストゲノム時代が始まった。日本でも、文部科学省などのゲノム関連プロジェクトが推進された。私は、大学院修了後、慶應義塾大学に所属し、科学技術振興調整費（1999～2004年）やゲノムネットワークプロジェクト（2004～2009年）に参加し、ピューロマイシンテクノロジーを、このポストゲノム時代の解析ツールに応用することに挑戦した。

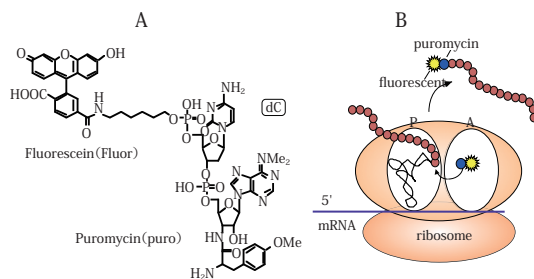


図3 C末端ラベル化法

ゲノム時代の膨大なデータを扱う研究は、解析ツールの開発のみならず、情報処理的な解析アプローチが必要となり、横串型の領域融合研究に発展した。IT企業との産学連携の共同研究を通して、ピューロマイシンテクノロジーをタンパク質相互作用解析に応用し、ハイスループット化した（E. Miyamoto-Sato

た今も、いまだ収束していない。原発の復旧作業を担う作業員のうち、累積放射線量が従来基準の100ミリシーベルトを超えた人が出始めている。このままでは、晩発障害として、遺伝子変異による発がんリスクが危惧される。パーソナルゲノム時代の「個別化医療」や「再生医療」が今最も必要なのは、復旧作業員や周辺住民ではないだろうか？ 彼らの健康を支えるための国家プロジェクトが立ち上がれば、科学者や医学者は皆、各自のこれまでの研究成果を持ち寄り協力したいと考えるだろう。また、世界の原子力依存度は高く、わが国は、今回の事故の責任国家として、あらゆる分野の科学者による様々なデータや研究成果を、積極的に全世界に向けて開示し、共有していく責務を果たす使命があるだろう。そのことによって、日本の科学の将来として、パーソナルゲノム時代のあり方をグローバルに示していくことができれば、世界の科学の将来に貢献できるだろう。

最後に、私がこうして、研究を続けて来られたことは奇跡だと思っている。15年ほど前、私が生命科学の研究をスタートした「三菱化学生命科学研究所」のようなところが更

地になる現在、好きな研究を続けて、しかも安定した生活を得ようとする、大変な困難を伴う。そのうえ、女性は、出産などのライフイベントや介護を長期間にわたり抱えるなど、途中で研究を断念せざるをえない状況に陥ることも多い。そんなとき、個人に降りかかる困難を越え、科学の世界の風評も克服しながら、「続けていくだけの価値あるおもしろい研究」であることを“自分で”確信できなければ到底続かないだろう。そのうえで、“自分の研究の良き理解者”の存在が重要である。そのためには、人に影響（夢や感動）を与えられる研究を目指すことである。「三菱化学生命科学研究所」で、こんな言葉を学んだ。「おもしろい研究が最初からあるわけではない。おもしろい研究があるなら、それをおもしろくした人がいる。そういう人になりなさい」。私がこうして研究を続けて来られたことが、少しでもほかの女性科学者を元気づけられるのであれば大変嬉しい。これまで支えていただいたたくさんの方々へ改めて感謝し、この歴史的転換期である2011年の春、私はここに、新たな気持ちで研究のスタートを切りたい。

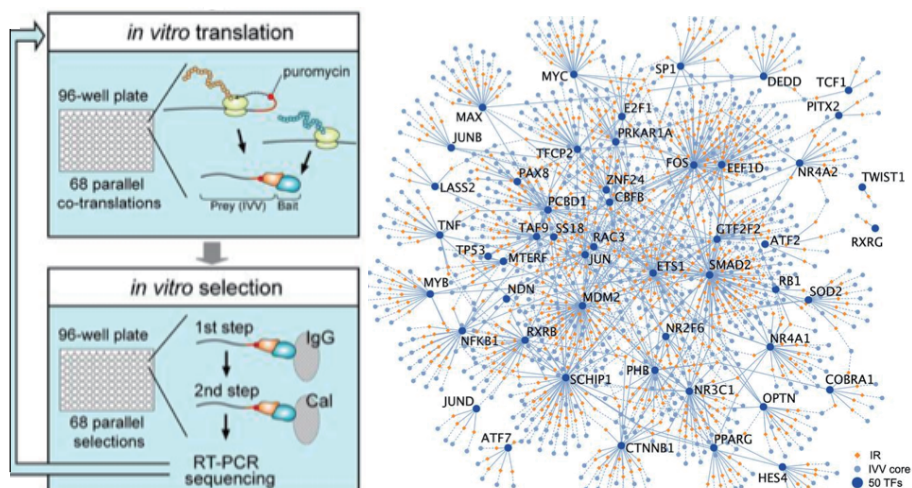


図4 IVV法によるヒト転写因子の大規模相互作用ネットワーク

et al., Genome Res.,2005)。IVV法の自動化ロボットによる大規模解析システムで、世界初の領域情報レベルのヒト転写因子の相互作用解析に成功し、データを遺伝研から公開した (E. Miyamoto-Sato et al., PLOS One,2010;

図4)。幸運にも、これらが評価され、2010年、資生堂から「女性サイエンスグラント賞」を授与され、2011年4月から、東京大学医科学研究所に所属を移し、研究の次のステージへ向けて、恵まれた環境と機会を得た。

すぐわかる化学業界 ケミカルビジネス 情報MAP

12月20日
発売

- データで見る化学業界
- 主要企業・団体を網羅
- 法令・統計など化学関連情報もすばやく入手

化学業界全体を網羅！
—学生、フレッシュな
人材の研修用に

●目次

- | | |
|-----------------|--------------------|
| □第1部 データでみる化学工業 | □第2部 化学工業の情報マップ |
| 第1章 化学工業の位置づけ | 第1章 企業・団体マップ |
| 第2章 化学工業の業種別マップ | 第2章 化学工業の情報収集関連マップ |

■ご注文、お問い合わせは—

◆B5判・190頁 定価：本体2,500円+税（送料別）

化学工業日報社 営業本部販売局 <http://www.kagakukogyonippo.com/>
TEL. : 03-3663-7932 FAX. : 03-3663-7275

