

次世代バイオサイエンスに対する岡崎統合バイオサイエンスセンターの取り組み

岡崎統合バイオサイエンスセンター長 池田 一裕

現在、バイオサイエンス(生命科学)は大きなターニングポイントを迎えている。人類は昔から生命とは何か? われわれはどのような仕組みで生きているのか? という疑問をずっと持ち続けてきた(に違いない!)。生物は細胞と言う単位からできており、最小の生命は細胞であることが分かっていても生命の謎は全く解けなかった。まず、細胞がどのような分子からできているのか、を知るのが先決であったが、1900年代半ばまでは蛋白質、核酸という水溶性巨大分子の取り扱いができなかった。そこで、有機溶媒で抽出可能な低分子化合物の構造決定が盛んに行われて、然るべき成果を挙げてきたが、蛋白質、核酸を抜きにして生命の本質に迫ることは不可能であることは皆さんのご存知のとおりである。

しかし、ゲルろ過やDEAEセルロースクロマトグラフィーなどの開発により、われわれは蛋白質を扱えるようになり、またゲル電気泳動法の開発により核酸も扱えるようになった。私も1970年代から80年はじめまで蛋白質を精製していたが、蛋白質を取り扱えるようになったとはいえ、何年間もかけて一つの蛋白質を単一にまで精製するのがやっとであった。しかも、それができるのは細胞内で圧倒的に存在量の多い蛋白質だけである。私は核酸合成系の酵素を精製しようとしていたが、5年かけて、結局部分精製しかできなかった。私は大阪大学蛋白質研究所でこの研究をしていたので、当時最新の機器が

揃っていたのに、である(今でも良い研究所だが、1970年代は蛋白質研究のメッカだった、と思う)。また、精製したとしても大量にないと意味がなかった。というのも蛋白質をペプチドに分解・精製し、それらの構造をエドマン分解でN-端から順番に決めていくのだが、大量の精製品が必要で、いったいどれだけの蛋白質の全構造が決まったのだろうか?

しかし、エドマン分解が開発されたから良かったものの、それ以前は円偏光二色性を利用して、精製蛋白質の α ヘリックス含量は何%という情報それと酸加水分解からのアミノ酸組成比くらいしか引き出せなかった。

1970年代後半からcDNAクローニングとDNA塩基配列の決定法(Sanger法とMaxam Gilbert法)が開発され、蛋白質のアミノ酸配列はDNA配列として決定されるようになり、飛躍的に構造決定が早くなった。さらに、cDNAから組換え蛋白質が作られるようになり、蛋白質の高次構造を決定するための材料取りもかなり容易になった。このような革新的技術の開発を伴って生命科学は大きな転換期を迎えた。この流れの延長で2000年ごろにヒトをはじめ多くの生物の全ゲノム情報解読が行われ、ヒトなどの全遺伝子数が推定された。私はヒト遺伝子数は100万はあると思っていたのに、意外と少なく3-5万程度ということが分かった。遺伝子数がこの程度だと全遺伝子産物を単離・構造決定(1次構造では

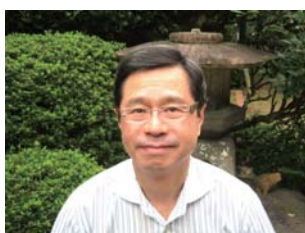
なく高次構造)するのが可能ということになり、各国でブルドーザー作戦が展開された。また、遺伝子ノックアウト技術も1990年代から用いられるようになっていたが、全てのマウス遺伝子を一つ一つ潰してやろうという意欲的(何も考えていないが)な試みも開始されて、今も続いている。しかし、この流れで全ての遺伝子の解析が終わった時、果たして生命が理解できるだろうか? これを自動車に例えるなら、自動車の部品をすべて単離して、どのような形をしているのか理解して、それをつぶしたら自動車の動く仕組みが解明できるだろうか? ということになり、「ハンドルを自動車からはずしたら曲がるができなかった」ということを全ての部品で行なっているのが現状である。この流れの研究に意味はあるけれど、生命の本質には迫れないだろう。

ではどうしたら良いか? これが現時点の生命科学のこわいところである。今まで生命科学研究で研究の種のつきることはなかった。しかしこと蛋白質を精製していたころは精製する蛋白質のなくなることがなかった! しかし、今全遺伝子産物の網羅的解析が終わろうとしている!

今まで何度となく革新的技術が現れてきたのに、次の革新的技術が出てきていないのである。これはまるで大航海時代の終焉とよく似ている。沿岸をちよろちよろ航海していたころは世界の大きさは無限にあると思っていたのに違いない。それが

大航海ができるようになり、新大陸を発見したころはどんどん領土を拡大するぞ、と船乗りは大きな夢を抱いていただろう。しかし、世界は地球であって、地球の全ての地図がかかる時代が到来した訳である。

岡崎統合バイオサイエンスセンターもこの現状に危機感を覚えており、設立10周年にあたる2010年から次世代のバイオサイエンスはどのようにあるべきか議論を重ねてきた。3研究所長をはじめ9人の委員で「統合バイオ在り方検討会」を組織し、2年間検討した。統合バイオはもともと分子科学、基礎生物学、生理学などの学際領域にまたがる諸問題に対し、総合的な観点と方法論を適用し、新しいバイオサイエンスを切り開くことを目的として、2000年4月に設立された。当時のバイオサイエンスを先取りして、時系列生命現象、戦略的方法論、生命環境の3つの研究領域から構成された。しかし、この遺伝子の大航海時代の終焉に対応するためには大きく研究領域の変換を行う必要があった。前述したように、一つ一つの蛋白質の性質はかなり理解できたので、やはり次はそれらが複合体を作ったどの様に性質（構造や機能）が変化するかを基本において研究を進めるべきだとの基本姿勢で下記の3つの新研究領域が組織された。



いけなか・かずひろ

生理学研究所教授、統合バイオサイエンスセンター センター長、生理学研究所行動・代謝分子解析センター センター長、国立大学法人総合研究大学院大学生命科学研究科生理科学専攻・教授。大阪大学理学部卒、同大学院理学研究科修了、理学博士。大阪大学蛋白質研究所助手、助教授を経て、平成4年11月から生理学研究所教授。

1) 生命動秩序形成研究領域

・生命素子が自律的に柔軟かつロバストな高次秩序系を創発する仕組みを理解する。

・生命機能分子や細胞などに関して蓄積されつつある一次情報を多階層的に捉えることにより、新たに見えてくる生命システムの非線形性に着目し、生命システムのもつ頑強性や可塑性に対する理解を深める。

2) 生命時空間設計研究領域

・分子から個体の集団に渡るさまざまな生命現象において、固有の時間周期の構築や個々の現象の起きるタイミングと速度の規定に関わるメカニズムの解明を目指す。

・分子集合から組織、個体に渡るさまざまな階層において、それらの大きさや空間内での位置、空間的パターンを規定するメカニズムの解明を目指す。

3) バイオセンシング研究領域

・生物個体の細胞環境刺激センシング機構をセンサー分子に焦点をあて解明する。(センシング情報の統合機構の解析による個体応答の解明までも含める。)

・幅広い生物種のセンシング研究、センサーやセンシング機構の進化における変化の解析からセンシング機能の本質の理解を目指す。

この3つの研究領域では「パーツから全体へ」を目指し、できれば革新的な技術を創出しながら、次世代のバイオサイエンスの姿をつかめるように努力する予定である。当然統合バイオ専任の教員だけではこのように壮大な計画は遂行できない(?)ので、分子研をはじめ岡崎3研究所の研究者の協力も頂戴しながら進めていく所存である。

協力をして頂くためには軍資金も必要なので、3研究所および新分野創成センターの研究者に対して公募研究を7月中には開始する。このレターズが刊行されるころには公募研究の選択も終わり、生命解明に向けて多くの力が注がれていることであろう。今われわれは生命科学は永遠に続く学問であると思っている。しかし、ヒト全ゲノム情報が明らかになったように生命の謎も解き明かされる時がきっと近いうちに来るに違いない。その後には何がバイオサイエンスのテーマになるのだろうか? 定年まで20年以上ある人は是非この問題を真摯に考えて欲しい。大航海時代の後は先進国による植民地の場所争いがおきたが、このようなことがバイオサイエンスの将来には起きないことを願うばかりである。