

5-3 岡崎国立共同研究機構の将来計画と現在の到達点

5-3-1 これまでの経過

分子科学研究所・基礎生物学研究所・生理学研究所の3研究所が合同で進めた岡崎国立共同研究機構将来構想懇談会およびワーキンググループを中心に機構全体の一年以上にわたる討議を経て、平成9年6月に「岡崎国立共同研究機構将来構想」がまとめられた。その内容は、機構を構成する3つの研究所独自の将来計画と共同歩調をとる形で「分子生命体科学共同研究推進センター（仮称）」のE地区への設立を提案するものであった。それは、1) 近年の学問の新しい発展に伴い、物理学及び化学と生物学・生命科学にまたがる研究領域が出現し、2) 三研究所の研究者間の交流が自然な流れとして増大している現状と、3) 生体の機能発現を個体や細胞レベルのみならず分子のレベルで解明しようとする研究が活発に行われ、分子科学研究所との協力の必要性が深く認識されるようになってきたこと、4) 分子科学研究所においても新しい機能を有する分子物質の探索・分子設計に関連して、蛋白質をはじめとする生体分子の構造と作用機構に関する分子レベルでの研究が盛んになりつつあることが主な理由であった。こうした機構内での動きを受けて、平成10年度に向けた概算要求では、E地区で行う研究の柱の一つと位置づけされる脳研究に関連する組織が生理学研究所に認められた。

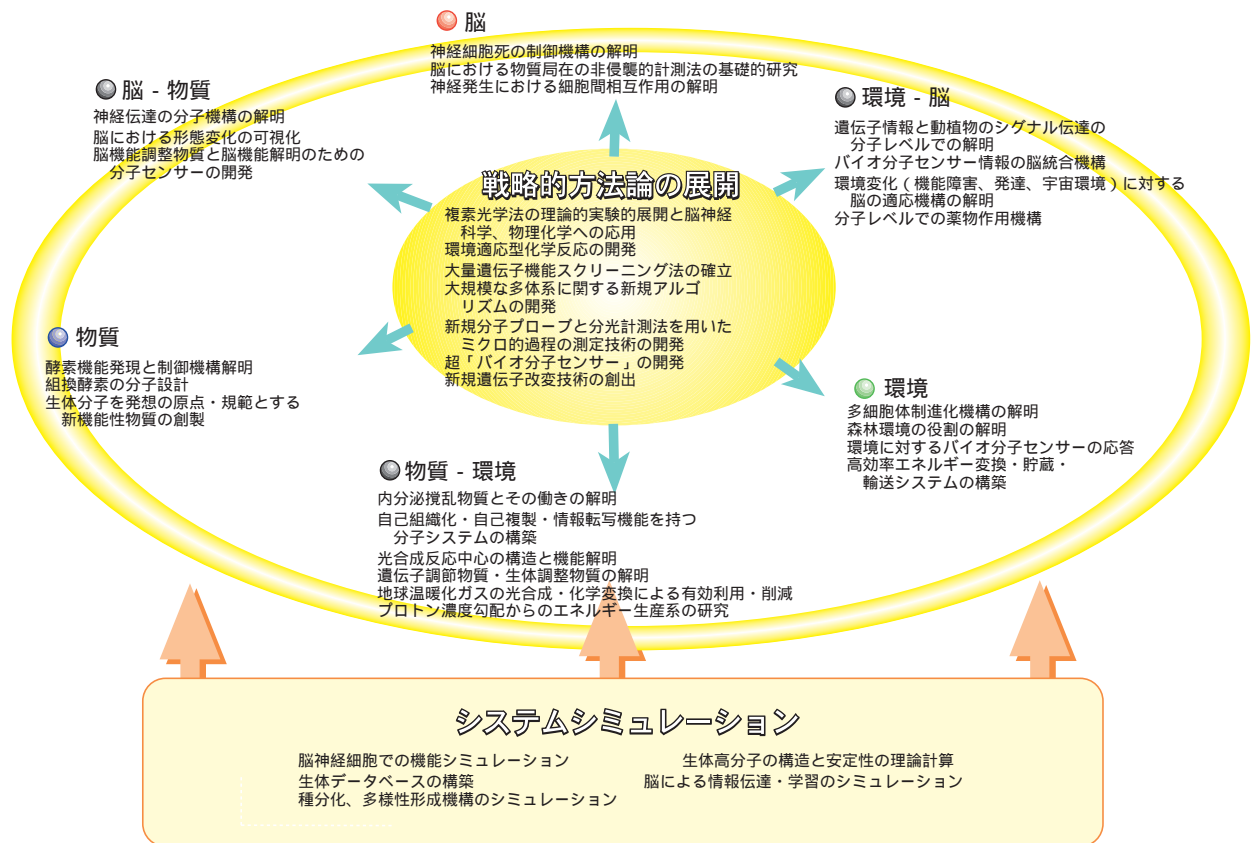
5-3-2 平成10年の活動

平成10年初旬からは、それまでの到達点をふまえて三研究所長・機構長の諮問機関として「分子生命体科学テーマ懇談会（略称：テーマ懇談会）」が発足した。テーマ懇談会は、E地区で三研究所が協力・共同して展開すべき研究領域・研究対象・研究の切り口等を中心に議論が交わされた。その結果、1) 具体的な研究ターゲットとして「脳」「物質」「環境」という大きな研究の柱と共に、その境界領域としての「脳-物質」「物質-環境」「環境-脳」を加えた六つの研究領域・対象の大枠が提案された。さらに、2) そうした研究を展開するための新たな方法論を開発する「戦略的方法論の展開」および、3) 研究の基礎を支える「システムシミュレーション」というフェイズの異なる切り口からの研究対象が加えられた。それぞれのフェイズの異なる領域における当面する具体的な研究課題と1)～3)の相互の関連を次頁の図にまとめた。

図に示した様に、「戦略的方法論の展開」は分子生命体科学共同研究推進センターにおける研究展開の中核を形成することが期待されるものであるが、複素光学法の理論的実験的展開・環境適応型化学反応の開発・新規分子プローブと分光計測法を用いたミクロ的過程の測定技術の開発等は、分子科学者の参画無しには達成できない課題である。それと同時に、測定対象としての脳神経や酵素・遺伝子等の取り扱いは基礎生物学・生理学の研究者の協力が必須となる。一方、実験の出来ない脳神経細胞での機能シミュレーション・生体高分子の構造と安定性の理論計算・内分泌攪乱物質と遺伝子調節ホルモンの相互作用などの理論科学の分野においても、分子科学者からの積極的な参加が求められる課題が多数提案されている。

テーマ懇談会での議論の期間中に、いわゆる環境ホルモンと呼ばれる内分泌攪乱物質の問題が社会的に大きくクローズアップされ、関連する研究の緊急性が検討された。その結果、分子生命体科学共同研究推進センターを中心とするE地区利用を前提とした新たな研究組織として、「生命環境科学研究センター」を三研究所の共同提案として平成11年度に向けた概算要求事項とすることを決定した。

分子生命体科学共同研究推進センター研究課題



5-3-3 生命環境科学研究センター

三研究所における関連研究の現状

分子科学研究所では、1) 金属錯体を用いて、地空温暖化の原因物質である二酸化炭素を炭素 - 炭素結合生成を伴った有用化合物に変換するプロセスを構築した。さらに、2) 人工酵素の設計による化学合成プロセス高効率化の研究で、酸化反応を行う蛋白質の構築に成功した。この人工酵素は、天然に存在する酸化酵素に匹敵する高い選択性と触媒能を有していることも明らかとなった。

さらに、環境情報伝達物質と生体機能という観点から、情報伝達物質の分子レベルでの生成機構と生体情報伝達物質を感知するレセプター蛋白の構造と機能解明を現在進めている。

一方、基礎生物学研究所では、生殖線の発生に不可欠な転写因子を世界に先駆けて発見し、この転写因子の遺伝子を破壊することで動物固体から生殖線が完全に消失することを示した。この研究は、内分泌攪乱物質の生体内作用機構解明の大きな足がかりとなるものである。

生物と環境との関係は多岐にわたるが、その基本は、生体を取り囲む環境変化に対する生物の応答である。その複雑な応答の解析の基礎となる全遺伝子、つまりゲノム構造の全配列決定に大きく寄与し、解析を行い、データベースを構築してきた。

生理学研究所では、生体内外の環境に対するバイオフィンセンサーの発見あるいは機能解明を行っている。すなわち、細胞が内外の環境の変化を浸透圧変化による容積変化として感知し、正常容積に復帰する細胞容積バイオフィンセンサーが、容積受容性 Cl⁻ チャンネルであることを明かした。さらに、カプサイシンに対するレセプター遺伝子のクローニ

ングから、それがチャネル機能以外に温度や酸性度を感知するセンサーとして働く事、化学物質やウイルスによる肝硬変に至る一連の化学反応に対して、肝障害情報を感知し肝星細胞の活性化に関与するのがNa・Ca交換トランスポーターであることを明らかにしている。

生命環境科学研究センターにおける研究内容

本センターでは、化学物質を最初に生体がどのように受け入れ、生体に進入した化学物質がどのような影響を及ぼし、生命維持活動によって化学物質がどのように分解されて体外に排出されるのかという環境問題に取り組み、その影響の有無によりどのように化学物質が有害なのかを解明し、普遍的で総合的な成果を上げるために、研究の展開を下記の4テーマで行う。

1) バイオ分子センサーによる環境適応機構

色々な化学物質が生体に入り込む際に最初に感知する生体センサーと生体の応答

2) 内分泌攪乱物質とその働きの解明

生体内に進入した化学物質と受容体の相互作用・生殖機能形成過程への作用機構

3) 環境適応型化学反応の開発

環境ホルモンを含む有害化学物質の本質的な削減と、生体に進入した内分泌攪乱物質の生体内代謝機構の解明による環境中の環境ホルモンの分解プロセスの開発

4) 環境生体データベースの構築

動物実験・遺伝子工学的な実験では達成し得ない分子レベルでの素過程解明を目指すシミュレーション技術の開発

4 研究テーマの関連性

生命活動の維持にも影響を及ぼす有害な化学物質の作用を解明するためには、1) 生体がどのように化学物質を受け入れているのか、2) 受け入れた後どのようなメカニズムで障害を引き起こすのか、3) どのようにして体外へと排出しているのか・有害物質をいかに削減するか等の研究を進める。さらに、4) これらの成果等のデータベース構築による影響予測を合わせて行う必要がある。

これらの研究は 相互に連携を計りながら一体のものとして行う必要がある。個々のテーマの成果が互いに他のテーマの研究成果を生み出すための土台となりうるような関係であるため、4テーマの研究を同時に行うことにより、初めて書記の目的が達成出来るものである。

5-3-4 まとめ

この3年間にわたる岡崎国立共同研究機構の将来計画策定のための討議を通じて、三研究所がそれぞれの研究所独自の研究の展開と併走する形で、三研究所が協力・共同する新たな研究の展開を目指す研究課題・方法論と、E地区の利用を視野に入れた物理的な研究施設の設置が提案されている。平成11年度に向けた概算要求では、「生命環境科学研究センター」の新設要求を行うに当たって、現段階では形式的に基礎生物学研究所にその組織を置く事になっている。しかしながら、この組織はE地区に展開を予定している「分子生命体科学共同研究推進センター」を中心とした三研究所の将来計画の展開の線上にあるものであり、将来的には、機構全体の組織として再編されることが前提となっている事を最後に付記するものである。