

8月8日(金) 15:10-18:00

WS1. バイオ院生 & ポスドクのための新しいキャリアパス

オーガナイザー: 沖本優子(羊土社 Bio ベンチャー編集部)

講師: 北川 全 先生 荻野 幹治 先生

【講師要旨】 北川 全

薬学博士

MBL ベンチャーキャピタル株式会社 チーフインベストメントオフィサー

オステオジェネシス株式会社 代表取締役社長

株式会社アムニオテック 専務取締役 執行統括

大学研究の成果を社会へ還元する手段の1つとして、ベンチャー企業による事業化が近年期待されている。これは大学の独立法人化(つまり独立採算性)にも密接に関連している。従来より基礎の研究は大学で行われることが多く、企業は産業化の部分を手がけるといった棲み分けが行われてきた。しかしながら企業はこれらのうち事業化した際に大きな収益が見込める、あるいはかなり仕上がった技術のみに投資をしており、企業内で初期の基礎研究に対して積極的に投資をしてこなかった。近年、ごく早い段階で大学の技術を先生自身が強い関与をもちながらベンチャー企業として事業化を睨んで会社を設立し、独自性とスピード感をもって製品化をめざすといった流れが出てきている。また、バイオベンチャーの運営には製品開発に膨大な資金が必要であるが、製薬会社のサポート、各種政府補助金、ベンチャーキャピタルからの資金などが徐々に整備されつつある。しかしながらバイオベンチャーの運営には専門的知識をもった多くの人材を必要とし、特に開発ステージではその舵取りに専門知識と経験を要する。「なぜ米国ではバイオベンチャーが多く存在するのに日本ではないのか?」といった声が多く聞かれるが、その大きな要因の1つに技術系出身の経営者が少ないことがあげられる。日本ではライフサイエンス系人材の教育プログラムのなかで経営学的な教育をうける機会がないため、将来の人生設計のなかで経営者という職種に対する選択肢を思いつきにくい。技術系の人々にとって経営とは自分たちの歩む道とは異なる全く別の世界のように感じられるかもしれないが、私の経験では経営判断のなかで今まで経験してきた研究の知識、経験をいかす場面は多々ある。むしろ研究を理解していなければ経営はできないと思うほどである。ベンチャー企業の経営は思いのほかやり甲斐があり、技術が理解できればその醍醐味は間違いなく倍増する。

「鶏頭となるも牛後となるなかれ」

これから歩む道の延長線上に「技術系経営者」という選択肢があることを頭の片隅に置き、やり甲斐のある人生を一人でも多くの技術者に経験していただきたい。

## 【講師要旨】 萩野 幹治

弁理士

小西・中村特許事務所

日々研究に打ち込み、将来の職業として研究職を志してきた者にとって、発明や特許といった言葉はどのような響きをもつのであろうか。最近になって急にライフサイエンス分野においてもこれらの言葉を耳にする機会が増えたと思う。これも、ライフサイエンス産業が日本の将来を担う最も重要な産業の一つであると認識されるに至ったからであろう。昨年夏に政府が明らかにした「知的財産戦略大綱」においても、ポストゲノム研究成果や再生医療技術などを積極的に知的財産として保護することが最重要課題の一つとして挙げられている。

ライフサイエンス分野では知的財産(特許)が極めて大きな意味をもつ。即ち、この分野での事業化にはその基盤となる技術を知的財産で保護することが必須となる。特に、独自の技術のみを武器として戦わざるを得ないベンチャー企業にとっては、知的財産によって自社技術を適切に保護できるか否かが生死を分ける。このような生命線としての知的財産はどのように保護され、或いは保護されるべきであろうか。言うまでもなく、発明(技術)を生み出すのは研究者である。一方、生まれた発明を知的財産として適切に保護することを責務とする職業として弁理士が存在する。社会環境の変化に伴い弁理士の職域は拡大しつつある。これまでは発明を権利化(特許)するまでが主な仕事であったが、今後は発明の発掘から権利化そして活用まで、トータルに関与することが期待されている。また、ベンチャー企業の支援、大学内の知的財産マネジメント、国内外ライセンス交渉への積極的関与など、弁理士の活躍の場は拡がりをみせている。

従来ライフサイエンス分野の特許数が少なかったという歴史的背景もあって、この分野を専門とする弁理士の数は極めて少ない状況にある。生命現象は様々な反応・事象の結果として現れることからその予測は困難であり再現性も低い。このような特殊性が故に当該分野を専門とする者には幅広い知識、柔軟な思考能力、及び豊富な研究経験が要求される。弁理士の仕事の実際や魅力などについて説明し、将来のキャリアを考えるにあたっての選択肢の一つを提供したい。

8月8日(金) 15:10-18:00

## WS2. バイオシミュレーションは生命をいかに解き明かすか？

～バイオサイエンスのためのシミュレーション技術～

オーガナイザー: 白水 崇 (名古屋大学医学系研究 D2/愛知県がんセンター研究所)

講師: 富田 勝 先生 (慶應義塾大学先端生命科学研究所 所長)

講師: 北野 宏明 先生 (ソニーコンピュータサイエンス研究所 取締役副所長)

[講師要旨]:

### E-CELL Project: 細胞のコンピューターシミュレーション

慶應義塾大学 先端生命科学研究所 所長

環境情報学部 教授 富田 勝

コンピュータシミュレーションの重要性は80年代から指摘されていたが、シミュレーション研究は細胞のごく一部分のシミュレーションに限られていた。細胞は気が遠くなるほど複雑なシステムであり、たんぱく質だけでも数千、数万種類存在し、さらにそれらの相互作用まで考えたら莫大な計算量になる。したがってつい4、5年前までは、細胞をまるごとシミュレーションすることなど到底不可能だと考えられていた。しかし近年のゲノム研究やコンピュータハードウェアの急速な進歩を考えると、必ずしも不可能とは言い切れなくなった。いわゆるプロテオーム解析によって、細胞内の全たんぱく質の機能が明らかにされることは現実的になってきたし、今のコンピュータパワーをもってすれば、高々数万種類の物質が織りなす相互作用をシミュレーションすることも充分射程距離にあるのではないだろうか。

我々は1996年に、細胞内の代謝全体をまるごとシミュレーションすることを究極の目的として、**E-CELL プロジェクト**(Tomita 1999)を慶應大学湘南藤沢キャンパスに発足させた。まず、E-CELL プロジェクトの基盤となるシミュレーションソフト「E-CELL システム」を開発した。過去の細胞シミュレーション研究で用いられたコンピュータプログラムはそれぞれのプロセスに特化したソフトであるために互換性がなかった。しかしE-CELLシステムは様々な細胞プロセス(生合成系、エネルギー代謝、膜輸送、転写、翻訳、複製、シグナル伝達など)すべてに対応できる「汎用」のシミュレーションソフトを目指していることが重要な特徴である。したがって、代謝経路や遺伝子発現制御などを同一の枠組みでモデル化できる上に、それらのモデルを統合して細胞全体をシミュレートすることができるのである。

最近では、大腸菌、イネ、心筋細胞、赤血球、神経細胞などのシミュレーションモデルの開発を行っている。

現在、細胞シミュレーション研究におけるもっとも大きな壁は、定量的データの不足である。

遺伝子の機能がわかっていたとしても、それらの働きの定量的なデータは少ない。また、細胞内のさまざまな物質の濃度についてもほとんど調べられることがなかった。これからはメタボローム(metabolome)、すなわち細胞内代謝の定量的データの網羅的解析が重要になるだろう。慶應大学は平成 13 年4月より鶴岡市(山形県)に先端生命科学研究所を開設し、細胞モデリングのための「メタボローム + シミュレーション」という新しいタイプの研究プロジェクトを行っている。

#### 参考文献

- “E-CELL: Software environment for whole cell simulation” Tomita, M., Hashimoto, K., Takahashi, K., Shimizu, T., Matsuzaki, Y., Miyoshi, F., Saito, K., Tanida, S., Yugi, K., Venter, J.C., Hutchison, C.; *Bioinformatics*, Volume 15, Number 1, 72-84 (1999)
- “Whole cell simulation: A grand challenge of the 21<sup>st</sup> century” Tomita, M.: *Trends in Biotechnology*, **19**:6, 205-210 (2001)
- “Towards Computer Aided Design (CAD) of Useful Microorganisms” Tomita, M.: *Bioinformatics* **17**: 1091-1092 (2002)
- “Computational challenges in cell simulation” Takahashi, K., Yugi, K., Hashimoto, K., Yamada, Y., Pickett, C., and Tomita, M.: *IEEE Intelligent Systems*, Sept/Oct (2002)
- “E-CELL2: Multi-platform E-CELL Simulation System” Takahashi, K., Ishikawa, N., Sadamoto, Y., Sasamoto, H., Ohta, S., Shiozawa, A., Miyoshi, F., Naito, Y., Nakayama, Y., Tomita M.: *Bioinformatics*, in press.
- <http://www.iab.keio.ac.jp>
- <http://www.bioinfo.sfc.keio.ac.jp>

[講師要旨]:

## ロバストシステムとしての生命

北野宏明

ソニーコンピュータサイエンス研究所  
ERATO 北野共生システムプロジェクト、JST  
NPO システムバイオロジー研究機構  
慶応義塾大学理工学部

生命の持つ本質的な特徴の一つにロバストネス(頑健性)がある[1]。バクテリアから哺乳類まで、いろいろな局面でのロバストネスを獲得してきたといえる。多くの場合ロバストネスは、

(1)環境適応、(2)パラメータ非依存性、(3)緩やかな機能低下、という現象として観察される。ロバストネスは、(1)フィードバックなどの制御、(2)冗長性、(3)モジュール構成、(4)構造的安定性、などによってもたらされる。大腸菌の化学走性は、積分要素を持ったフィードバック制御が周囲の化学誘引物質の濃度変化にいかに対応し、適切な行動を引き起こすかの良い例である[2]。細胞周期では、それを構成する生化学ネットワークの反応定数の変化に対してロバストであるが、いくつかの安定化装置の役割を果たすフィードバック回路を取り除くと、きわめて脆弱になることも判ってきた[3]。また、高度な知能は、幅広い状況への行動の適応を可能にするという意味でロバストネスの向上へ貢献しているとも言える。生命の持つロバストネスの背後にある原理を解明することが、システムバイオロジー研究の最大のテーマの一つと言っても過言ではないであろう[4]。

しかし、ロバストネスは良いことばかりをもたらしてくれるわけではない。ある側面で極めてロバストなシステムは、別の側面では脆弱であるというトレードオフも存在すると考えられている。ロバストネスは、健康を維持することに大きな役割を果たすが、病気の状態を維持することにも使われてしまう危険がある。例えば、がんは多くの療法に対してロバストである。また、生命はロバストでありかつ進化可能である。ロバストな回路モジュールが、進化のユニットという視点もあるのではないだろうか？

ゲノムやプロテオーム情報が得られるようになったとしても、単にそれらの情報を加工しているだけでは、本質的な理解へは至らない。同様に、闇雲にモデルを構築してシミュレーションしても、単に目新しいだけの研究にしかならない。本質的なサイエンティフィックな洞察が必要であり、それが新たな生命像の確立へ貢献するであろう。「ロバストシステムとしての生命」を理解すること、「生物学的ロバストネスの理論(Theory of Biological Robustness)」を確立することが、システムバイオロジー研究の最も根本的テーマであり、そこから生命の戦略が浮かび上がってくるであろう。

1. Kitano, H., *Computational systems biology*. Nature, 2002. **420**(6912): p. 206-10.  
添付
2. Yi, T.M., et al., *Robust perfect adaptation in bacterial chemotaxis through integral feedback control*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2000. **97**(9): p. 4649-53.
3. Morohashi, M., et al., *Robustness as a measure of plausibility in models of biochemical networks*. J Theor Biol, 2002. **216**(1): p. 19-30.
4. Kitano, H., *Systems biology: a brief overview*. Science, 2002. **295**(5560): p. 1662-4.

8月8日(金) 15:10-18:00

### WS3. 実践！科学ライティング入門～科学を伝えるということ

オーガナイザー：NPO サイエンスコミュニケーション

講師：林 衛 先生(科学編集者・ジャーナリスト)

西村 尚子 先生(サイエンスライター・元科学雑誌 Newton 編集者)

渡辺 政隆 先生(サイエンスライター・科学技術政策研究所上席研究官)

#### 【講師要旨】：林 衛 (科学編集者・ジャーナリスト)

質の高い情報を専門外の研究者や知的な市民にいかにも魅力的に伝えられるか。研究者にもジャーナリストにも役立つ、科学(サイエンス)ライティングの技法を磨くのがこの連続講座である。

専門を越えて科学を伝えるときにいままで注目されてきたのは、むずかしい内容をいかにかみ砕いて伝えるのかという「わかりやすさ」のテクニックである。しかし、読者は「わかりやすい」だけでは、あなたの文章についてきてくれないかもしれない。

読者を引きつけて離さないためには、何よりも科学を「魅力的に」伝えることが求められる。豊かな内容を上手に提示していき、いかにより深く読者を科学の世界に誘うことができるのか。

優れた参考例に学ぶとともに、あなた自身がサイエンスライターになって、あなたの研究を魅力的に伝えるトレーニングに挑戦してみよう(課題は変更可能です)。

例えば、なぜその研究や用語に意義があるのかわかりさえすれば、読者にとって、「むずかしさ」は、読みたくなる気持ちを喚起するものに姿を変えるかもしれない。論理的に筋の通った文章は、専門や関心のちがいや背景となる知識の有無を越えて、熱心な読者の気持ちを、あなたの世界に引き込む手助けとなる。

限られた範囲の専門家が読む論文を書く能力(サイエンティフィック・ライティング)は、“科学ライティング(サイエンス・ライティング)”の技法とは明らかに異なる面をもっている。しかし、魅力的でかつわかりやすい書き方を身に付けることは、専門論文を書く技術を高めることにもつながるだろう。本当に深くまでわかっていないと、人にわかってもらったり、魅力的だと思ってもらうことはできない。

参加者は、その技法を身に付けるために予め準備されたテキスト『わかりやすいサイエンス・ライティングの方法(簡易版)』を活用しながら、事前課題に挑戦することもできるし、夏の学校期間中に、添削指導や討論などの実践演習も用意されている。たんにお話を座って聴くだけ

では、終わらないのだ。

世界各国のいくつかの大学では、大学生や大学院生が、理工系専門分野とともに副専攻としてサイエンス・コミュニケーションや科学ジャーナリズムを学べる環境が用意されている。日本でもサイエンス・コミュニケーションや科学ジャーナリズムのコースをつくるべく、筆者(林 衛)らは、いま準備と、試行、画策を進めているところである。今回のワークショップは、その一環でもある。

マイケル・ファラデー、スティーブン・ジェイ・グールドのような一流のサイエンス・コミュニケーション能力をみにつけた研究者をめざすあなたも、科学と社会を「斬り結ぶ」次世代の科学ジャーナリストをめざすあなたにも役に立つワークショップを実現しよう。

事前課題 (希望者のみ):

夏の学校の1カ月前にホームページで課題を発表。

合わせて発表する、『魅力的なサイエンス・ライティングの方法(簡易版)』を参考に、課題を提出。現在の予定では、

課題候補 1: 日本の科学ジャーナリズムの特定課題研究、

課題候補 2: あなたの研究を魅力的に伝える、

の二つを考えている。

夏の学校初日: 科学ジャーナリズムの課題は何か

サイエンス・コミュニケーションや科学ジャーナリズムの課題についての講義と添削課題の提示。

毎日の夜または適当な時間:

連続講座参加者と講師による課題についてのディスカッション・添削指導

最終日:

添削課題として、魅力的なサイエンス・ライティング作品を完成

【特別講師】

演題: 『文章の流れ・構造を作るための考え方と実例』 西村尚子先生

演題: 『サイエンスライター グールドという存在』 渡辺政隆先生

8月9日(土) 9:00-12:00

WS4. 「見えるもの」「見えないもの」そして「見えたもの」

オーガナイザー： 飯塚 怜 東京農工大 D2

講師： 船津 高志 先生(早稲田大学理工学部教授)

【講師要旨】： 船津 高志 (早稲田大学理工学部)

従来の生物科学研究では、多数分子の平均値を用いて、その生体分子の性質を表してきた。例えば、濃度 $1\ \mu\text{M}$  体積 $1\text{mL}$  の溶液中には、約  $10^{15}$  個の分子が含まれている。この場合、個々の分子の平均値からのずれを表す標準偏差と平均値との比は  $10^{-7}$  以下になり、測定装置に由来する誤差に比べて無視できるほど小さくなる。したがって、多分子計測では平均値を非常に正確に求めることができる。しかし、多分子計測では、分子のダイナミクスを研究することは困難である。ストップフロー法やケージド化合物を用いて反応の同期をとることが行われているが、多段階反応を素過程に分離することは難しい。また、生物分子モーターの化学・力学エネルギー変換のように、1分子が担っている2種類の反応のタイミングを明らかにするには、1分子ごとに計測しない限り不可能である。多分子計測のもう一つの欠点は、平均値から1分子の機能を推論するためには、ある仮定を必要とするので、明確な結論を得ることが難しいことである。最も頻繁に使われる仮定は「全ての分子は同様に振る舞う」という仮定である。

既に、1分子蛍光イメージング法を用いて、1分子の酵素反応をイメージングしたり<sup>1)</sup>、モータータンパク質の運動をイメージングしたり<sup>2)</sup>、さらにタンパク質間相互作用も解析できることが示されている<sup>3)</sup>。また、ナノメートルの微小変位を光で計測する技術(ナノメートル計測技術)と、光ピンセットを用いて生体分子を操作する技術(分子操作技術)を組み合わせることにより生物分子モーターの特性が調べられている<sup>4)</sup>。1分子計測により、生物分子モーターやコレステロール酸化酵素などのタンパク質に履歴作用があることが分かり、「全ての分子は同様に振る舞う」という仮定が必ずしも成立しないことが明らかになっている<sup>4,5)</sup>。

ゲノムの塩基配列が決められ、次の目標として残ったのは、実際に発現している遺伝子は何か。その遺伝子産物(主にタンパク質)は、何時どの細胞でどのように発現しているのか。そして機能は何かという問題である。光を用いた顕微鏡技術は、この問題を解明するための基盤技術を提供すると期待されている。本講演では、一分子計測技術の現状を紹介し、これらがどのようにポストゲノム研究に展開するかを展望する。

- 1) T. Funatsu, et al.: Nature. 374, 555 (1995).
- 2) R.D.Vale, et al.: Nature. 380, 451 (1996).
- 3) H. Taguchi, et al. : Nat Biotechnol. 19, 861 (2001).
- 4) A. Ishijima, et al.: Cell 92, 161 (1998).
- 5) Lu HP, et al. : Science 282, 1877 (1998).

8月9日(土) 9:00-12:00

## WS5. バイオ政治学入門

～大学院生が研究者になるためのノウハウ～

オーガナイザー: NPO サイエンスコミュニケーション

講師: 白楽ロックビル 先生(お茶の水女子大助教授) [haklak@haklak.com](mailto:haklak@haklak.com)

### 【講師要旨】 白楽ロックビル (お茶の水女子大)

高校生の時、ロバというあだ名の英語の先生(50代の男性)がいた。口が突き出ている面長の顔で、茶色系の服を好んで着ていた。誰が命名したのか知らないが、実によくロバに似ていた。そのロバが、イヤイヤ、英語の先生が「人の一生には転機が3回ある。1回目と2回目は20代にある。3回目は40代にある。3回のうち2回をモノにできるやつは人生で成功する」と言った。別の時、性に目覚めているボクらに向かって「そのうちイヤというほど女の子にモテる時が来るよ」とも言った。純情なボクは、後者の「イヤというほどモテる」発言を信じて、「そのうち」が来るのを何年も待っていたが、「そのうち」は来なかった。それで、「人生転機3回説」も忘れていた。しかし、40代後半になって、転機がきた。ロバは正しかった。

40代後半のある日、理学部長に突然呼ばれ、海外で10ヵ月間研究できますと言われた。それまで、「細胞接着の生化学」で、研究論文を書き、学会で発表し、本を出版し、国内外の国際会議で招待講演し、シンポジウムを開催し、特許をとり、新聞に報道され、テレビに出演していたが、バイオ研究体制に少し疑問を感じていた。海外で研究するにあたり、アメリカの国立生命科学研究所(NIH)の事務局で、「アメリカ政府がバイオ研究費をどう配分しているか？」を研究することにした。NIHの事務局に部外者が滞在するのはとても珍しい。超ラッキー？ ウン？ 不幸のはじまり？

アメリカ・NIHの研究費配分システムは日本のそれとはかなり異なっている。アメリカでは博

士号を取得したバイオ研究経験者が研究費配分を管理している。こういう人たちを科学運営官と呼ぶが、研究の内容を理解できるかじ取り役として大変重要である。日本は研究費配分の事務局に博士号を取得したバイオ研究者はいない(か、少ない)。研究費配分に優れた方向性を見いだせず、審査過程もいい加減になる。なお、現在、大改革が進行中で、総合科学技術会議の井村裕夫議員のリーダーシップの下に、今年(2003年)からようやくプログラムオフィサー(研究者上りの科学運営官)が導入される。

アメリカ・NIHの経験から、バイオ研究者もその専門を生かし、科学政策やシステムを研究する必要性をボクは痛感した。それで、帰国後、「バイオ政治学」という学問を創設した。バイオ研究を「人類の幸福に役立てるにはどうしたらいいか?」という学問だ。現在、「研究費システム」と研究費がらみの「研究者倫理」や「研究評価」、バイオの研究動向、メディアのなかのバイオ、の3本を研究している。ボクは、人を育てるのは重要だと思っている。女子大にいたけど男子も育てたい(名案はないけど)。興味がある人はご連絡下さい。  
**haklak@haklak.com**

ここまで書いて、「要旨」らしい内容になってない、と気がついた。ゴメン。当日は、アメリカの研究費配分システムを話そうと思う。

( )白楽先生のご希望で、当日の演題は「大学院生が研究者になるためのノウハウ」に変更になりました。質疑応答の時間を多目にとりつつ、大学院生、ポスドクを対象に重要な情報をお話くださるとの事です。ご期待ください。(オーガナイザー)

8月9日(土) 9:00-12:00

WS6. 遺伝子の発現制御と生活習慣病 - 転写因子と代謝異常 -

オーガナイザー: 青山久範 筑波大学院 D1

講師: 島野 仁 先生(筑波大学臨床医学系内科講師)

講師: 亀井 康富 先生(独立行政法人国立健康・栄養研究所生活習慣病研究部)

演題 1 : 『遺伝子の発現と生活習慣病』

島野 仁 筑波大学臨床系内科 (代謝・内分泌)

生活習慣病の終末像は動脈硬化症である。動脈硬化症を進展させるリスクファクターとされているインスリン抵抗性、耐糖能異常、肥満、高インスリン血症、高トリグリセライド血症、低HDL血症などはいずれもが、代謝性とくにエネルギー代謝の病態である。生活習慣病として国民の意識にも浸透しつつあるこれら危険因子の集積は、儉約遺伝子の概念とも関連してメタボリックシンドロームと呼ばれているが、エネルギーバランスの慢性的破綻といえる。最近、エネルギーバランスに関与する分子(レプチン、UCPファミリーなど)がつつぎとクローニングされている。糖脂質代謝を中心とした栄養代謝の長期的な制御は、関連遺伝子の転写レベルでの調節が中心となり、したがって、転写因子の関与が重要である。動脈硬化予防のためのリスク管理という医療上の要請から、エネルギー代謝の分子機構研究の重要性が認識され、核内レセプター研究の発展とあいまって、転写調節因子の研究が脚光を浴び著しく進展してきた。

エネルギー代謝転写因子のメンバー達

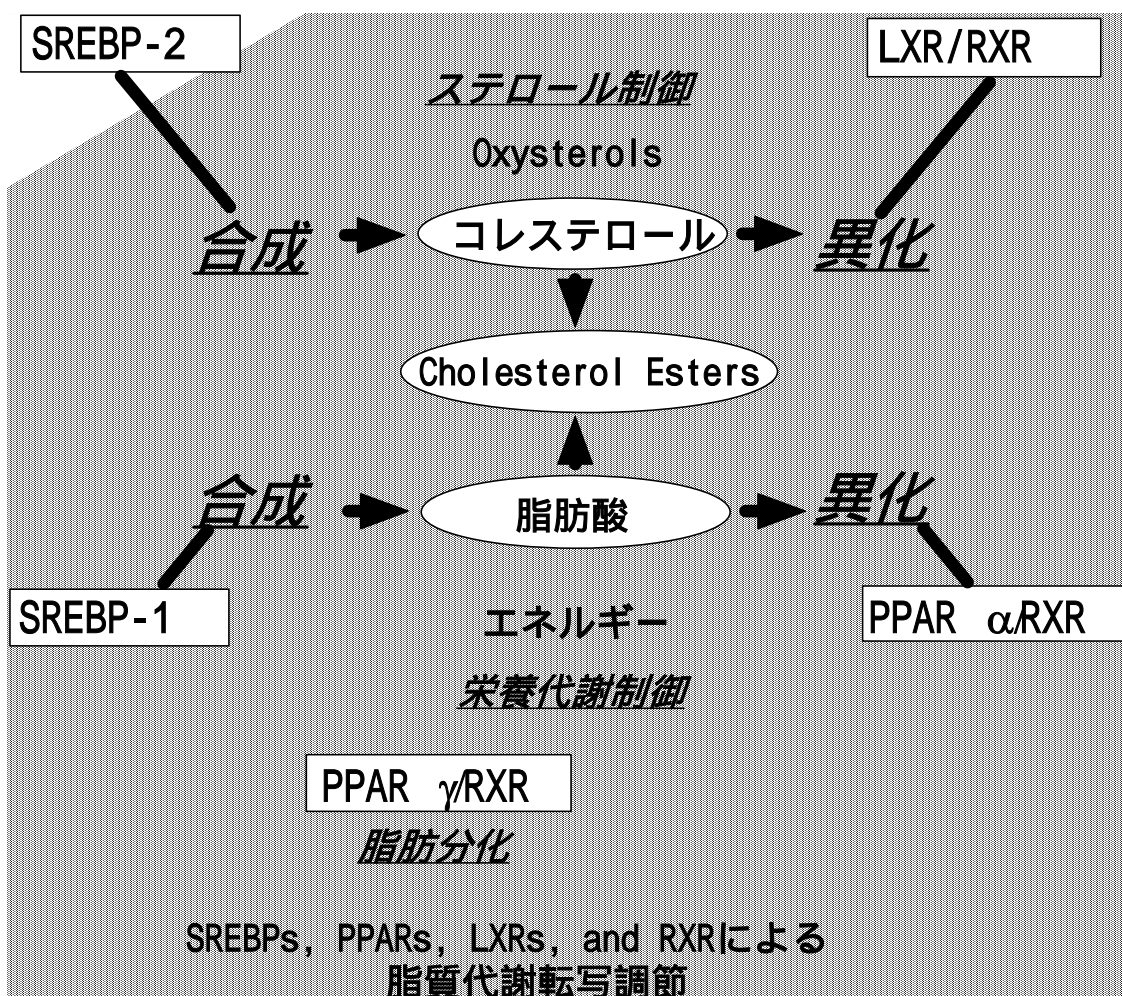
現在まで明らかになった脂質代謝に関与する転写因子の概略を下図に示した。

脂質合成転写因子としての役割を確立したSREBPファミリー、脂肪酸異化を担うPPAR、酸化(オキシ)ステロールレセプターとしてコレステロールの異化(あるいは処理)を制御するLXR、飢餓状態の糖代謝遺伝子発現を制御するHNF4、FKHDファミリーさらに脂肪細胞分化に関わるPPARなどが中核をなしている。

特にコレステロール合成転写因子として発見、解析が展開してきたSREBP-2、脂肪酸合成転写因子SREBP-1とそれと相反する作用を有するPPAR、HNF4の生体作用を中心に動物、細胞系から得た解析結果を、脂肪肝、動脈硬化惹起性レムナトリポタンパク、インスリン抵抗性など生活習慣病の病態への関与の視点から紹介したい。

## 転写因子のクロストーク

さらに最近の研究結果によるとこれらの栄養転写因子グループは、それぞれの役割を単独にこなしているわけではなく、エネルギー状態に応じて相互に協調ないし拮抗作用(標的遺伝子における拮抗、直接のタンパクタンパク作用、コファクターのコンペティションなど)を行って複雑なネットワークを形成していることがわかってきた。この転写因子のクロストークは、エネルギー代謝の生理的制御あるいは病態を解明する上で重要であり、また創薬のための治療標的を考慮する際、注意を要する。



## みなさんへのメッセージ

研究者のあるべき姿は、広い視点をもちつつ、標的を深く狭くつきつめていくことだと考えてきました。私も留学以来、SREBP-1の生理作用の解明に焦点を絞ってきました。しかしポストゲノムの時代にはいり、トランスクリプトーム、プロテオソームなど浅く広い情報があふれかえっています。たとえばDNAチップから得られた情報のうちどれを追求すべきかはなかなか難しい問題です。生体のシステムはほとんどの場合、唯一絶対神の存在を認めるリスクをとりません。むしろ複数の因子の相互作用の中でバランスをとるシステムをとっているようで

す。今後雑多な情報の中で如何に意味のあるシステムを見出していくが鍵のような気がします。

## 演題 2：『核内受容体コファクターによる脂肪形成の制御』

### Adipose formation by cofactor proteins of nuclear receptors

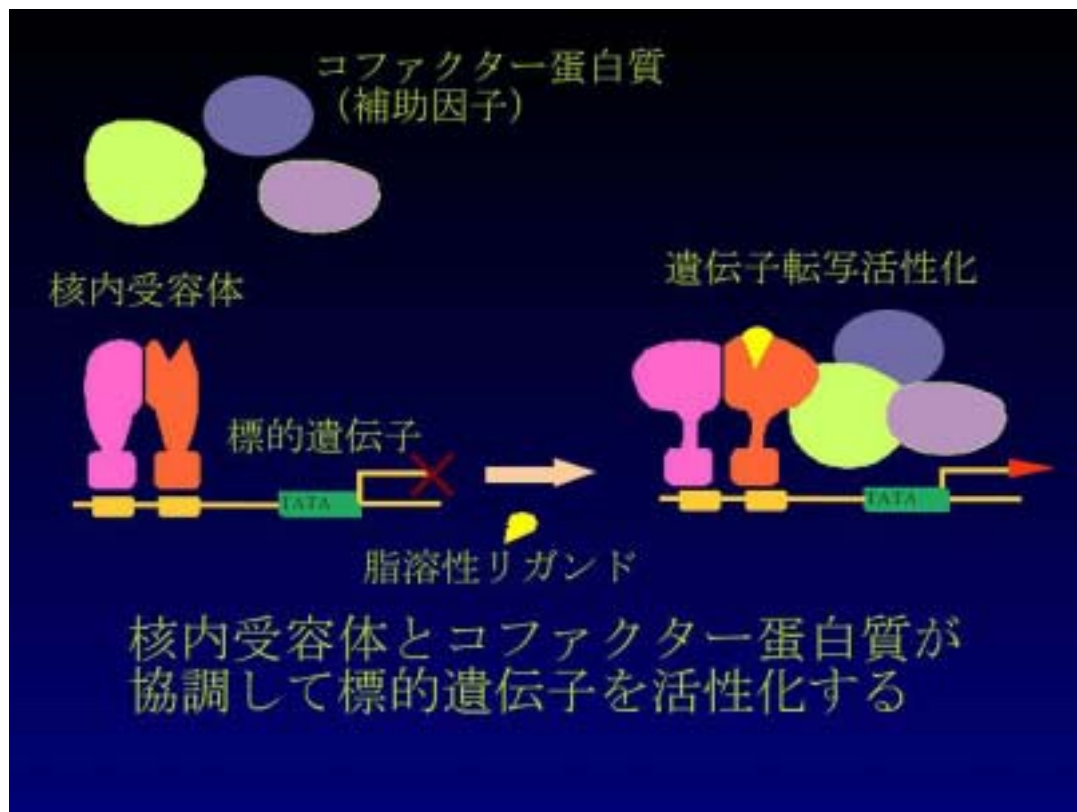
亀井康富

(独立行政法人国立健康・栄養研究所、生活習慣病研究部)

(科学技術振興事業団さきがけ研究 2 1 )

核内受容体はステロイドなどの脂溶性ホルモンをリガンドとし、標的遺伝子の転写調節を行いません。近年、核内受容体の転写調節にはコファクターと呼ばれる蛋白質との相互作用が重要であることがわかってきました。私は、生体のエネルギー蓄積および消費の重要な場である脂肪組織における、コファクター蛋白質の生理的役割および作用機構の理解を試みています。そして、肥満と肥満に由来する糖尿病や高血圧等の疾病の発症メカニズムの解明および治療薬の開発を目指しています。

**Steroids and related fat soluble hormones regulate complex programs of gene expression via nuclear receptor family of transcription factors. Recent studies have led to the identification of cofactor protein molecules that appear to play important roles in mediating transcription by members of the nuclear receptor family. The present research will investigate the biological roles of cofactor proteins, focusing on adipose (fat) tissue, an important organ for maintaining the energy balance in the human body. The results are expected to provide further insights into the molecular basis and possibility for new treatments of obesity and obesity-linked diseases, such as diabetes mellitus and hypertension.**



参考文献：

1. Kamei Y, et al A forkhead transcription factor FKHR up-regulates lipoprotein lipase expression in skeletal muscle. *FEBS Letters* (2003) 536, 232-236
2. Takahashi N, et al Overexpression and ribozyme-mediated targeting of transcriptional coactivators, CBP and p300, revealed their indispensable roles in adipocyte differentiation through the regulation of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma. *Journal of Biological Chemistry* (2002) 277, 16906-16912
3. Kawada T, et al Carotenoids and retinoids as suppressors on adipocyte differentiation via nuclear receptors. *BioFactors*, (2000) 13, 103-109
4. Torchia J, et al The transcriptional co-activator p/CIP binds CBP and mediates nuclear-receptor function. *Nature*, (1997) 387, 677-684
5. Kamei Y, et al A CBP Integrator complex mediates transcriptional activation and AP-1 inhibition by nuclear receptors. *Cell* (1996) 85, 403-414
6. Horlein AH, et al Ligand-independent repression by the thyroid hormone receptor mediated by a nuclear receptor co-repressor. *Nature*, (1995) 377, 397-404

8月10日(日) 9:00-12:00

## WS7.金属の生体内で働くからくり

オーガナイザー：市川祐介 名古屋大学院理学研究科 D2)

講師：櫻井 武先生(金沢大学理学部化学科教授)

講師：小谷 明先生(名古屋大学大学院理学研究科物質理学専攻助教授)

### 演題 1：『酵素は微量遷移金属をどのように利用しているか』

～マルチメタルセンターを有する酵素の構造と機能～

銅，鉄における遺伝子構造，発現，酵素構造，反応機構およびその応用

櫻井 武（金沢大学理学部化学科）

生命が遷移金属イオンを盛んに利用している最大の理由は、酸化還元反応を行う場合の有利さとルイス酸としての高い電子吸引力にある。有機分子がカバーしにくい領域の電位に対応し、しかも最小のエネルギー変化で原子価や電子配置を変化させることは、遷移金属イオンの最も得意とするところである。また、反応に関わるグループの電子状態を強力に分極させることは遷移金属イオンならではのわざである。金属酵素と金属活性化酵素の総数は全タンパク質の総数の約半分近くに達しており、生化学分野における遷移金属イオンの研究の重要さは今後、高まりこそすれ低下することはないであろう。

金属イオンを補因子として機能発現している酵素には、多数の遷移金属イオンを集積させて活性中心を構成しているものが少なからず存在している。化学反応式を書くとき単純そのものの反応を触媒するのに20個もの金属イオンが必須である場合もあり、生体系は単純(場合によってはプリミティブと言うべきか)な反応ほど難しい装置立てによって対応している。一見シンプルな反応とそれを触媒する酵素の活性中心構造の複雑さは極めて対照的である。

金属酵素を扱う場合、極めて多様な切り口が可能である。われわれは、多くの金属イオンを活性中心に有しているマルチメタル型の金属酵素を研究対象としてきた。その理由の一つは複雑ゆえに研究を避けられる傾向にあることであり、また、別の理由は複雑ゆえに自己満足の度合いも高いということである(比較的単純なものや、生化学的に研究価値の高いものをターゲットにするのが賢明であるが)。講演ではわれわれが研究してきたマルチ銅オキシダーゼスーパーファミリーに共通した構造と反応、ならびに脱窒過程において窒素酸化物の変換に関わるマルチ鉄リダクターゼについて紹介して、金属イオンの生化学に特化した視点も必要であることを強調したい。

マルチ銅オキシダーゼはタイプ1,タイプ2,タイプ3という性質の異なった4個の銅イオンによって活性中心が構成されるが,このような銅イオンを分類したのは末端酸化酵素の研究で知られている Malmstrom である。タイプ1銅はプラストシアニンやアズリンのような電子伝達タンパク質の有する銅イオンと類似しており,酵素に美しい深青色を与えるところとなっている。タイプ2,3銅は分光学的,磁気的に性質が異なっているが,三核クラスターを形成しており,基質に由来する電子を最終的な受容体である酸素分子に伝達し,2分子の水にまで4電子還元する部位である。反応途中に経由する種々の活性酸素を系外に放出することなく酸素を水にまで変換するデバイスは,末端酸化酵素とマルチ銅オキシダーゼのみが有している。タイプ1銅が基質から電子を引き抜きさえすればオキシダーゼとしての機能を発揮することは可能であるが,引き抜いた電子を処理する装置立てが結構大がかりなのであり,他の酵素の助けを借りずに単独ですべてのプロセスを完結させている。

マルチ銅オキシダーゼとしてはラッカーゼ(命名のうでフェノールオキシダーゼとの混乱が見られる),セルロプラスミン,アスコルビン酸オキシダーゼ,ビリルビンオキシダーゼ, Fet3p, CueO など微生物から脊椎動物まで幅広く分布しており,その機能も多様である。アミノ酸配列をみると,血液凝固因子などにも類似した配列がみられる。いずれも一本鎖タンパク質であり,銅結合部位は3つのドメインのインターフェース領域に位置している。銅への配位グループには2大きく分けて2のタイプがある。これはタイプ1銅への配位グループ Met の有無である。Fet3p(鉄の膜輸送に関与)のような膜結合型タンパク質もあるが,多くは分泌タンパク質であり,膜を通過させた後,4つの銅を間違いなく所定の場所に挿入する仕組みはわかっていない。アミノ酸配列を決定した漆のラッカーゼの3Dモデルを構築したところ,銅イオンが存在しなくてもアポタンパク質として既に相当精密な高次構造を組み立てることが可能であるので,銅イオンが入りながら順次高次構造が組み立てられていくという訳ではないかもしれない。マルチ銅オキシダーゼの高次構造の形成にシャペロンが関与しているかどうかは不明である。

生物無機化学や生物物理学の分野では酸素の還元機構は重要なテーマである。われわれはこれまで1つの反応中間体を検出し,さらにもう一つの反応中間体を混合原子価状態の酵素と酸素との反応で検出しているが,両者をさらに長い時間捕捉するために,配位グループやプロトンの供給に携わると考えられるアミノ酸に変異導入することを試みている。

マルチ銅オキシダーゼの応用研究としては,酵素による色素の形成や臨床検査に利用される酵素の安定化および基質特異性を変更することなどを旨として発現系の構築やミュレーションを行っている。

脱窒は嫌気呼吸の一種であり,窒素酸化物を窒素に変換する唯一のプロセスである。地球規模での窒素循環には欠くことができないことから,環境浄化や農業とも深く関わっている。窒素酸化物は硝酸,亜硝酸,一酸化窒素,亜酸化窒素にまで窒素還元されるが,これらのプロセスに関与する酵素はすべて金属酵素であり,鉄,銅,モリブデンなどが活躍している。

脱窒は 20 世紀初頭に発見されていたが、脱窒過程で一酸化窒素を経由するかどうかは長い間議論されてきた。関連する一酸化窒素還元酵素を単離するという試みは長い間成功しなかった。この理由として、この酵素が膜結合性の複合体であること、基質および生成物が気体であること、信頼できる一酸化窒素を検出する方法がなかったこと(現在でも一酸化窒素の定量分析は難しい)などがあげられる。一酸化窒素還元酵素は感染性微生物にも存在しており、宿主由来の一酸化窒素をスカベンジしている。

われわれは、好塩菌 *Halomonas halodenitrificans* からこの酵素を単離することに成功し、キャラクターゼーションを行ったところ、4つの鉄イオンを有しているヘム-非ヘム鉄タンパク質であることがわかった。膜アンカーヘリックス以外はペリプラズム側に存在する小サブユニットは電子受容部位であり、低スピンヘムcを有している。大部分が膜内にあり、12本の膜貫通ヘリックスからなる大サブユニットには、電子移動メディエーターとしての低スピンヘムbと活性部位としての高スピンヘムbと非ヘム鉄からなる複核中心が存在している。これら4つの鉄中心は分光学的および磁氣的に区別することができる。膜結合型一酸化窒素還元酵素は末端酸化酵素とアミノ酸配列や分子構造のアーキテクチャーにおいて類似性があり、末端酸化酵素の先祖酵素であると考えられている。嫌気性環境下における呼吸酵素から好気性環境に対応した呼吸酵素が分子進化したことになる。脱窒素にかかわる遺伝子はスクランブルしやすく、別の脱窒酵素のユニットもまた末端酸化酵素への分子進化において利用されている。各鉄中心の詳細なキャラクターゼーションや機能の解明には、異種発現系の構築が欠かせない。この点からのアプローチについても若干ふれる。

反応機構の詳細は不明であるが、還元状態になってから基質が結合するのではない。また、基質が結合してから電子の供給が開始される訳でもないと考えられ、電子移動と基質の結合に際して何らかのゲーティングがかかっていると思われる。

以上2つのマルチメタル酵素の研究の遂行には、分子生物学的な手法に加えて、様々の生物物理学の手法を駆使することが必須であり、膨大な数に上る金属酵素の本質に迫り、応用研究にまで展開するためには、多種多様の視点と研究手段の導入が要求される。

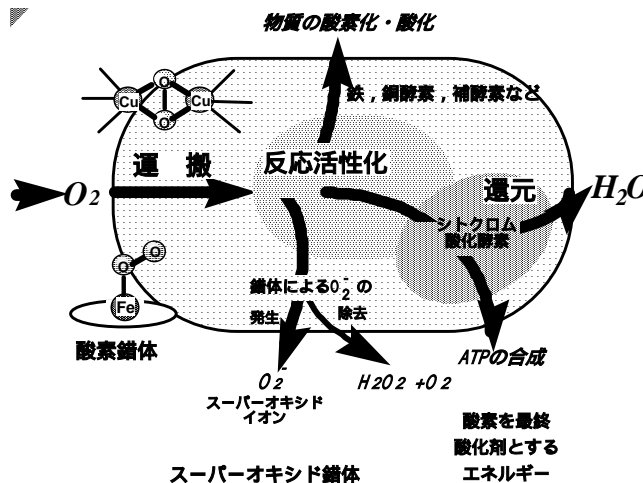
## 講演 2 : 『金属の生体内で働くからくり?』「生体金属分子化学入門」

小谷 明 (odani akira) (名大物質国際研)

1961 年に中東での小人症が垂鉛投与によって劇的に改善されて以来、人々は極微量金属イオンたちが生体で様々な重要な働きをしていることに気づき、生物無機化学が発展した。今日では生命は誕生当時周りにあった有用な金属イオンを大いに利用して生命を構成してきたものと考えられるに至っており、生命の発生と密接に結びついている。

### 1) 生命は金属元素によって産み出される

好酸素系での生命エネルギーは、 $O_2$ に  $H^+$ と電子を与えて  $H_2O$  にすることによって得ている(右図)。この酵素は鉄、銅酵素であり、電子は金属から鉄に結合した  $O_2$  に渡される。また、周りには電子伝達タンパクもほとんどが鉄、銅酵素であり、金属は電子運搬の重要な役割を担っている。すなわち、生命(エネルギー)は(遷移)金属元素によって産み出されており、金属イオンがなければ生命は存在しないと言ってもオーバーではない。ここで金属元素は水に溶けている必要があり、金属元素はイオンでなければならないし、それ故に電子のやりとりが可能となる。また、高等生物になるほどイオンになりにくい金属イオンを利用するようになる(ヒト文明の発達(金、銅、鉄、アルミイオンから単体へ)とは逆)。



### 2) 生命は金属イオンをどのように使い分けているか?

生命は海から誕生したので、海水中の金属濃度とヒト血清濃度はほぼ比例している(地殻とは異なるので日本書紀や聖書の記述はうそである)。細胞内と外の金属イオン分布の差(内:  $Mg^{2+}$ ,  $K^+$ , 外:  $Ca^{2+}$ ,  $Na^+$ )は進化の過程における海の元素濃度の差と考えられている(太古の地球の大気は  $CO_2$  が多く、 $CaCO_3$  沈殿を形成するが植物発生後  $O_2$  が増え、 $CO_2$  が減って  $Ca$  濃度が増加した)。従って、生命が金属イオンを使うにあたって、手近に多く存在し、容易に使えたものは多く使い、少ないものは例が少ない(濃縮してでも使ったもの(V,Mo)もある)。存在が多いもの(多量元素: OCHNCaP, 少量元素: SKNaKMg)は主に単体イオンとして浸透圧の調整に使われ、元素特異性は少ない。少ないもの(微量(FeFSiZnSrRbPbMnCu), 極微量(AlCdSnBaHgSeIMoNiBCrAsCoV))は主に酵素を代表とするタンパク質に取り込まれタンパク質と一体となって機能する。この場合、機能はタンパク質に大きく依存する。金属イオンが機能に必須(なくてはならない)のものは金属タンパク質あるいは金属酵素と呼ばれ、全体の 1/3 に及ぶと推定されている。金属イオンが機能を促進するものは金属活性酵素と呼ばれるが系統的研究例は少ない。

### 3) 金属はどのようにして生体分子を制御しているのか?

結論から言うと様々であり、系統の見解は発達途上にある。いくつかの金属酵素の基本的

骨格は類似しており、金属の置かれた場所が違うだけといった発生的研究が参考になる。金属酵素の中には人類の英知を集結しても想像もつかないものが含まれる。それゆえに多くの研究者が魅力を感じ、この分野の研究に取り組んでいる。

一般には、典型(非遷移)金属?構造保持、ルイス酸、遷移金属?酸化還元、に分類され、金属に反応物質が配位するか、あるいは配位子が反応に関与する。実際には、金属イオンだけでなく、配位構造、金属イオン周辺の微視的構造(水素結合、静電的結合、疎水結合)、反応場の疎水的環境などが酵素の触媒反応に最適化されており、金属を含めた酵素全体の合目的設計目指して研究が続けられている。

8月10日(日) 9:00 - 12:00

## WS8. 遺伝子、シナプス、脳：遺伝子発現から見た脳

オーガナイザー：後藤純一 東大医科研 D2

講師：山森 哲雄 先生(基礎生物学研究所教授)

### 【講師要旨】 山森 哲雄 (基礎生物学研究所)

脳も体の他の組織と同じく一個の卵から、遺伝情報が順次発現した結果生じる。ただ、私達が何となく脳が他の組織と違うような印象をもつのは、その非常に複雑さ故であろう。実際、人の脳は、100億以上の神経細胞から構成されるとされ、一つの神経細胞に多い場合には数万以上のシナプスが存在する非常に複雑なシステムである。脳の機能発現という観点からすれば、先ず、遺伝子に書き込まれたプログラムが内外環境からの入力によって、次第にその精確な神経結合を完成させることが必要である。しかし、脳が精確な配線を完成したとしても、それだけでは、機能発現の十分条件を満たすものではなく、これらの配線と配線を繋ぐシナプスの可塑的な変化が重要である。完成した脳では、神経結合を可塑的に変化させる記憶(メモリ)機構を使ってより高次の機能を発現させることが可能になるのである。

本講演では、こうした極めて複雑な対象である脳を研究する際の、全体として丸ごと見るアプローチと分子、遺伝子の双方向から見るアプローチの視点をもつことの重要性について提起したい。脳全体の働きを知ることは、とても重要である。何故なら、それを知ることが神経科学の目標であるからである。一方で、脳を構成する素過程を分子や遺伝子の働きとして理解することは、脳神経科学がしっかりと物質科学の基礎に立脚して議論され理解される上で必要不可欠である。

私は、大腸菌熱ショック現象とその遺伝的制御の発見の研究で学位を取得してから、神経科学に転じたが、1980年代には、カリフォルニア工科大学のパターソン博士のもとで、当時の神経系可塑性研究の代表的システムであったアドレナリン作働性である培養交感神経をコリン作働性に転換する因子(コリン作働性分化因子)の分子実体が白血病抑制因子(LIF)遺伝子産物であることを明らかにした(Yamamori et al., *Science*, 246, 1412-1416, 1989)。その後、遺伝子発現を指標に脳の機能を解明しようとして、1990年の始めから研究を行っているが、上記の問題との関連で、本講演では、次の3つのトピックスを考えている。

1) 小脳プルキンエ細胞の可塑性(小脳LTD)は、Marrによって、1969年に提唱され、その後Albusによる若干の修正を受けた後、1982年に伊藤正男等によって、報告された現象で

あり、小脳運動学習の基本的素過程であると考えられている。小脳 LTD とは、小脳に於ける唯一の出力細胞である小脳プルキンエ細胞への平行線維と登上線維の2つの興奮性入力同期した時に、平行線維からプルキンエ細胞へのシナプスの伝達効率が長期にわたって低下する現象である。私は、1991 年より、理化学研究所で、伊藤正男先生と小脳 LTD 下に於ける遺伝子発現の研究を始め、従来、Aplysia や海馬 LTP を用いた研究に於いて、可塑性初期には、遺伝子発現が必要ないとされていたにも拘らず(転写や翻訳阻害剤の影響を受けない)、小脳 LTD に於いては、初期過程からの蛋白合成が必要であることを見出した(山森哲雄、蛋白質核酸酵素、46, 1962-1969, 2001 年参照)。

2) 1994 年に、基礎生物学研究所に移り、遺伝子発現を指標として、マウスやラットの認知や運動学習行動に伴う脳内情報処理過程の解明ができることを期待してプロジェクトを開始した。その為に、げっ歯類を用いた行動解析システムの開発から行わなければならなかった。現在、2つのシステムを用いている。1つは、櫻井芳雄教授(京都大学文学部)が開発した視聴覚弁別学習課題下における c-Fos の脳内に於ける発現変化の解析である。神経細胞特異的マーカーとの2重染色を併用し、大脳皮質一次感覚野の興奮性細胞における学習課題依存的 c-Fos 発現を見出した(Sakata et al., *Eur. J. Neurosci.*, 15, 735-743, 2002)。今1つは、運動学習の脳内過程の解析を目指して、研究室の木津川尚史助手等が立ち上げたマウス wheel running system であるが、この系を用いて、運動学習パターン変化時に於ける各種線状体神経細胞の役割を明らかにしつつある。

3) 大脳皮質は霊長類に於いて殊に発達しており、ヒトを含めて、高次脳機能に主要な役割を演ずると考えられている。従来、大脳皮質の形成に関して、視床からの環境入力によって、決定されるという考え方と、視床からの投射を受ける前に、既に、大脳皮質領野の決定が行われているという2つの考えかたがあった。私達は、こうした問題を分子生物学的に解決する為に、従来報告されていなかった霊長類大脳皮質領野に特異的に発現する遺伝子の同定と解析を始めた。その結果、運動野や視覚野特異的に発現する遺伝子を始めて報告することができた(Watakabe et al., *J. Neurochem.*, 76, 1455-1464, 2001; Tochitani et al., *Eur. J. Neurosci.*, 13, 297-307, 2001)。このうち、霊長類の大脳皮質視覚野に特異的に発現する遺伝子 *occ1* は、片眼の電氣的活動を Na チャンネルブロッカーである TTX で阻害すると視覚野の眼優位性カラムの活動遮蔽側での発現が急速に低下することから、その発現に視覚野で強い活動依存性が有ることが解った。こうした解析から得られてきた霊長類大脳皮質領野の形成機構についての最近の知見と私の考えについて述べてみたい。

これら 3 つのテーマは一見懸け離れているように思われるかもしれないが、『脳に於ける活動依存的遺伝子発現』という観点からみれば相互に関連していることを最近強く感じているので、こうした私自身の研究を題材として、神経科学に於ける全体像を捉える重要性と個々

の現象の素過程を明らかにする研究との関連について、若手諸氏と活発に議論できればと思っている。

8月10日(日) 9:00 - 12:00

WS9. 「分析と総合」、「個別と総体」、「選択と網羅」  
などを軸とする“研究方法の研究”

オーガナイザー： 富田悟志 三菱生命研 D3

講師： 西垣 功一 先生(埼玉大学工学部助教授)

【講師要旨】： 西垣 功一（埼玉大学工学部）

20世紀の終わりごろから、ヒトゲノム計画に象徴されるように、それまで個別に研究者の興味で研究してきた生物学のテーマを統合して一つの統一体へとまとめていく流れが強くなってきた。一つ一つを深めるのではなく、先ず全体を捉えようとするアプローチである。

この背景にはいろいろなことが指摘できるが、本質的には、

i) 生物はいろいろな階層(細胞レベル, 組織・器官レベル, 集団レベルなど)からできており、それぞれの階層でシステムとなっている。システムは多くの要素からなる。システムを理解するには、先ずシステム全体を構成する要素を調べ上げる必要がある。換言すれば、全体を網羅する必要がある。このことの実践である。[仮に、‘システム構成’知と呼ぶ]

ii) また、部分だけをいくら詳しく見ていっても全体の働きは見えない。例えていうなら、A~Zまでの要素からなる複合系で、要素AとBとの相互作用はAだけ、あるいはBだけを取り出していくら詳しく調べていっても解明されず、実際にAとBとが共存し、相互作用している状態(しかも、A~Zまでの要素が存在する複合系のコンテキストの中)で調べる必要がある。あらかじめ、AとBとが相互作用しているということがわかっておれば、AとBとに焦点を当て

て調べる実験を構築するのも可能であるが、通常の場合では、それらは予見されていない。そうすると「すべてを同時に調べてみる」ということが、どうしても必要になる。これが、“網羅的に”、“総体”を調べる研究の本質的要請である。[これを‘要素関係’知と呼ぶ]

iii) 全体を丸ごと調べることのもう一つのメリットには、「必ず、獲物を捕まえる」という点である。例えて言うならば、いつも宝くじを10枚ずつ買っている人が何回買えば、1等賞を獲得するのかと問われても、わからないとしか答えようがない(いわゆる期待値は答えることができるとしても)が、もし、その人が宝くじ全部を買い占めれば、その中に必ず1等賞があると答えることができる。[‘必然事象’知と呼ぶ]

他にもあろうが、このようなことが全体を捉える研究のモチベーション・フォースとなっている。しかし、ここで重要になってくるのが全体を捉えるとしたときの「情報の深さ」の問題である。生物は階層構造をとっているが、より上の階層での現象をより下の(深い)階層を記述する言語で記述できれば、「より根源的に理解できた」ことになる。具体的にいえば、“染色体”を記述するのに顕微鏡下で観察される大きさや形で記述するレベルがある。20世紀初頭、染色体の染め分けに成功し、その形状をとらえることができた。しかし、このレベルでは染色体の働きを記述するのに限界があった。その後、RバンドやGバンドなどの染色が可能となり、一層詳しい議論ができるようになった。さらに、より詳細な議論が、全ゲノム配列解析によって可能となってきた。塩基配列レベルの知見をもとに染色体全体の働きを理解しようとする試みである。しかしこれは、例えて言うなら、コンピュータプログラムを理解するのに、VBやC++のような高級言語によらずに、アセンブリ言語さらにはその元にある0と1からなる機械語で理解しようとするのと同じであり、緻密な記述にもとづいた現象の理解が可能かもしれないが、その代償として余りにも煩瑣であり、通常の人間の能力にはそぐわない。従って、人間の能力をカバーする装置の発達があってはじめて取り組むことが可能となる研究である。酵母のゲノムを6000の全遺伝子に分解し、同時にそれらの挙動を調べることの有用性は、容易に予見されてもそれを実行する環境がなかった。パット・ブラウンのマイクロアレイがそれを可能にした。より正確に言えば、酵母全ゲノム塩基配列決定がその出現を可能にした。従って、この技術(マイクロアレイ)は原理的には単純であるが、その背後には(全遺伝子調製可能という)高度な科学技術的成果が前提となっている。スポッターや画像解析も現代の技術レベルがあって始めて実現するものであろう。従って、ゲノムを総体的に扱う技術がまだ余りないのは、科学技術史的にも自然なことであろう。

一方、‘総合的アプローチ’は、要素の複雑な相互作用を「計算可能」な、あるいは「実証可能」な研究方法がでてこないことには、手が付かない。比較的単純明快な“two-hybrid system”が開発され、相互作用を網羅的に解析する方法論が構築されだしている。TOF-MASSを利用した相互作用解析法も考案・実用化されてきている。これらはシステムを

総合的(synthetic)に捉える試みであり、目的を果たすには膨大な実験量を必要とするのは先述の‘総体的(global)アプローチ’と酷似している。コンピュータを用いて、多くの変数とパラメータを関係づけ、システム全体を計算していく“システム生物学”もこの総合化の一つの試みである。いずれも意味ある結果を導くまでには膨大な情報量を扱うという点で共通している。繰り返しになるが、このような方法論がつい最近まで生物学に登場しなかったのは当然のことである。

同様に、膨大な情報からその一部を再現的に取り出し、利用する技術(情報抽出技術)の発達も遅れてきた。ゲノムのもつ膨大な情報を取扱う技術がない時代には、そのような情報抽出技術のもつ意味が理解されず、技術の必要性もなかったことを示している。GPは統計的に情報を抽出する便利な技術として独特の存在価値を發揮している。このような技術の可能性を探求・説明すると共に、より広く「技術のもつ意味」を考察したい。

以上のような考えの下で、以下のような講演を予定します。

(講演要旨)

演者は、ゲノムを丸ごと取り扱い、ゲノムから多くの情報を引き出す1つの技術として、ゲノムプロファイリング(GP)法を開発した。DNAマイクロアレイや全ゲノムシーケンシングとは異なるものの、ゲノムのもつ膨大な配列情報を十分に利用し、多くの発展技術を生み出しうる基本技術と考えられる。既に、“普遍的な種の同定技術”としての方法論確立段階は過ぎている。類縁性の高い細胞間のゲノム間の差異を定量的に検出することにも成功しており、変異解析や系統解析などにも展開しつつある。シンプルな技術にこだわってきた演者の方法論に関する観点を披露する。

～ 2003 ワークショップリスト～

WS	タイトル	オーガナイザー	講師
WS1	バイオ院生 & ポスドクのための新しいキャリアパス	沖本優子(羊土社)	北川 全 先生 荻野 幹治 先生
WS2	バイオシミュレーションは生命をいかに解き明かすか？	白水崇(愛知がんセンター)	富田 勝 先生 北野 宏明 先生
WS3	実践！科学ライティング入門～科学を伝えるということ	NPO サイエンスコミュニケーション	林 衛 先生 西村 尚子 先生 渡辺 政隆 先生
WS4	「見えるもの」「見えないもの」そして「見えたもの」	飯塚怜(東京農工大院)	船津 高志 先生
WS5	バイオ政治学入門 ～大学院生が研究者になるノウハウ	NPO サイエンスコミュニケーション	白楽ロックビル 先生 榎木 英介 先生
WS6	遺伝子の発現制御と生活習慣病 - 転写因子と代謝異常 -	青山久範(筑波大院)	島野 仁 先生 亀井 康富 先生
WS7	金属の生体内で働くからくり	市川祐介(名大院)	小谷 明 先生 櫻井 武 先生
WS8	遺伝子・シナプス・脳～遺伝子発現から見た脳～	後藤純一(東大院)	山森 哲雄 先生
WS9	「分析と統合」、「個別と総体」、「選択と網羅」などを軸とする“研究方法の研究”	富田悟志(三菱生命研)	西垣 功一 先生

第 43 回生化学若手夏の学校企画局

藤井健吉(北大院医 遺伝子病制御研究所 D2)

飯塚怜(東京農工大院工 生命工学専攻 D2)

影山俊一郎(東大院新領域創成科学研究科 D1)