



インタビュー

1 夏目 徹 氏

トピックス

4 JBIC2007プロジェクト研究成果報告会

6 「遺伝子発現解析技術を活用した個別がん医療の実現と抗がん剤開発の加速 / 橋渡し促進技術開発」(TR)プロジェクトがスタート

7 エピジェネティクス産業化に係わる調査

7 第5回国際バイオデータ相互運用性会議

8 米国、オランダ調査団来訪

インタビュー

化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発 プロジェクトリーダー
産業技術総合研究所 生物情報解析研究センター 夏目 徹 氏

p.1-4

— 現在プロジェクトリーダーを務められている「化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発」プロジェクトの概要を教えてください。

夏目: 本プロジェクトは、タンパク質のネットワークを基点としたケミカルバイオロジーです。ケミカルバイオロジーとは化合物を使って生体や細胞のシステムを制御するというものです。化合物を生命を理解するための解析ツールとして使い、生命をシステムとして理解するための基盤技術を開発することを目的としています。また、そこで得られた化合物そのものや、それによって得られた知識と情報が医薬品の開発につながっていきます。

— タンパク質ネットワークとは具体的にどのようなものですか。

夏目: 簡単に説明しますと、私たちの細胞の中には10万種類以上のタンパク質が存在していて、それらはばらばらに働いているのではなくグループや組織を作っています。人間社会と同じようなものです。

ネットワーク解析とは、一つ一つのタンパク質がどの組織に属し、どのような仕事をしているかといった細胞の中の組織図を明らかにすることです。人間社会で例えるならば、○○企業の営業課と言う肩書きを見れば、その人が「営業」という役割をしていることが分かります。

ヒトゲノムの塩基配列解読が終わり、遺伝子数が明らかになりました。それは、例えば東京都にどれだけの人がいるか戸

籍が得られたという状態です。しかし、個人がどの組織あるいは企業に属し、どのような仕事をしているかは完全に明らかになっていない。それらを明らかにすることで、○○企業はなぜ経営不振となったか、つまり、なぜ疾病が発症したかといったメカニズムを解明することができる。ネットワークの中でどのタンパク質が何をしたら病気になったのかという原因が分かれば、その働きを制御するような候補化合物の同定へとつながります。疾病の発症を分子で理解すれば、その働きを弱めたり強めたりすることで症状を抑えることができる。

例えば今までの研究成果としては、ネットワークを調べる中で、色素性乾皮症やダウン症の原因遺伝子の機能が分かりました。

夏目 徹 (なつめ とおる) 医学博士

1993年東京大学農学系研究科修士課程終了。96年科学技術庁科学技術振興事業団創造科学推進事業研究員、2000年文部科学省ゲノム・フロンティア次世代プロテオーム解析開発プロジェクト主任研究員を経て、01年産業技術総合研究所生物情報解析研究センター機能ゲノム解析グループタンパク質ネットワーク解析チーム長に就任。

04年より九州大学生体防御医学研究所防御分子構築学分野客員教授、新エネルギー・産業技術総合開発機構技術委員、東京医科歯科大学難治疾患研究所非常勤講師、東京大学分子細胞生物学研究所分子制御研究分野客員教授併任。06年「化合物等を活用した生物システム制御基盤技術開発」プロジェクトリーダーに就任。



— これは初めからそのような発見を目指したのでしょうか。

夏目： いいえ違います。特定の疾患や特定の遺伝子に狙いを付けて解析したわけではありません。大規模で網羅的な解析を行った結果、そのような発見をしていきました。また、これらの分子の異常から疾患発症のメカニズムに対する仮説が生まれます。そして、その仮説を立証することが創薬へとつながります。

— 本プロジェクトではタンパク質-タンパク質相互作用を創薬ターゲットとしていますが、メリットを教えてください。

夏目： 本プロジェクトで得られたタンパク質のネットワークを利用して統一的な化合物スクリーニングをすることで、効率よく医薬品の開発ができることです。薬は何らかのかたちでタンパク質に作用していますから原理的には全てのタンパク質に対するスクリーニングが可能はずです。また、本プロジェクトで進めている製薬企業等との「課題解決型連携」では企業から低分子化合物等を提供してもらい化合物-タンパク質相互作用解析も行っています。

— 企業はどのような成果を期待しているのでしょうか。

夏目： 当然ですが、創薬です。そのための有益な情報や、一企業・民間企業としては不可能な大規模なタンパク質ネットワーク解析、新しいスクリーニングの技術開発、個体を使ったスクリーニング系などが自社の創薬開発に役に立つかどうかを知りたいのではないかと思います。

— そこで得られた成果はどこに帰属するのでしょうか。

夏目： 原則として、産総研・JBIC・低分子化合物等を提供した企業で共有し、企業が独占的实施を希望する場合は独占的に使用できるようになっています。

— 一研究者として得られた成果を論文にしたい思いはありませんか。

夏目： 研究成果の全てが公開できないものではないのでバランスを取って発表できるものは論文にしています。公開されると企業にとってデメリットとなるものはすぐには発表できませんので、企業が権利関係を全て押さえてから論文にします。

実際のところ、論文云々よりも、一研究者として、各企業

が創意工夫して社運を賭けて取り組んでいるプロジェクトに携わることができるのが非常に興味深くエキサイティングです。

— 話は変わりますが、再び天然物が注目を集めています。

夏目： そうです。かつては、8割以上の薬は天然物から見出されていましたが、日本はそれを得意としていました。それに対抗して欧米では人間が先に化合物を合成し、巨大合成ライブラリーから薬を探すという手法をはじめました。その後、日本も泥臭い天然物化学の研究を止め欧米の手法に追随してしまい、天然物化学を得意とする研究者の減少と天然物化学の衰退を招いてしまった。その結果、天然物化学を再開しようとしても日本といえども難しいというのが現状です。また、ただ再開しても意味がないので、従来のやり方ではなく、次世代の新しい天然物化学の研究展開というのが本プロジェクトの柱の一つでもあります。

しかし、天然物化学というのは、これまで非常に暗黙知の部分が多く、言葉で伝えるのが難しく長年の経験を必要とする「匠の世界」でした。また、天然物化学においてはこの「匠の世界」が日本の強みだと思っていますが、そればかりでは次世代化とはならない。天然物から非常にユニークで人知の及ばないような構造を発見したら天然物のまま活用するのではなく、コンピュータを使って効率よく合成できる形に置き換えるなど、全てを自然に任せるのではなく伝統とハイテクを融合させるといった新しい手法を試しています。もちろん天然物のみに執着するのではなく、ターゲットとなるタンパク質の構造情報が十分にあれば、in silicoシミュレーションも積極的に行い、計算機の中で薬を見つけるということもやっています。さらに、それと天然物化学との知識を合わせると非常に素晴らしい成果が期待できます。

— 天然物を集めに沖縄に行かれていたと聞きました。

夏目： マリンバイオという分野があって、珊瑚やカイメン、魚に寄生する微生物は面白い化合物を作っている可能性が高いと言われています。これらを天然物化学に利用できないかと考えています。

これまでマリンバイオはあまり創薬という点で脚光を浴びることはありませんでした。その理由として、例えばエンゼルフィッシュの背びれにいる寄生菌から素晴らしい化合物が採れたとしても、それを立証、研究するために大量のサンプルを必要とします。魚は自由に泳いでいますからまた同じエンゼルフィッシュを捕まえられるか分かりません。また、大量にサンプルを用意でき

ないリソースというのはこれまで利用しにくかったのです。

ところが、現在のわれわれのプロジェクトではその菌が生産する化合物が素晴らしい活性があるか否かということ調べるためにごく微量のサンプルで調べられるようになりました。10年前の100分の1、ものによっては1000分の1の量です。また、その化合物が実際に有効なものであるとわかれば、コンピュータを使って自分の手で合成できる可能性が高くなったこともあり、これまで研究が難しかったマリンバイオスクリーニングソースとして視野に入ってきました。

個人的には山好きなので海は苦手ですが。

— ところで、サッカーチームをお持ちだそうですね。

夏目: 3チームほど持っています。平均年齢40歳のオヤジフットサルチーム、外国人リーグで1部に昇格してしまった本気のチーム、それから大学の後輩を集めたチームです。本気のチームでは私自身はもうほとんどプレーしません。レベルが高くなりすぎてしまって。もっぱらベンチから指示を出すだけです。オヤジフットサルチームは月に2回ぐらいやります。こちらは専らおいしいビールを飲むためです。

— 本プロジェクトは8つの研究テーマ(チーム)で構成されていますが、サッカーと通じる部分はありますか。

夏目: もちろんです。サッカーで例えるとすると、各チームの緻密なパスワークとカバリング、とても言いましょうか。その為にはフォワード、ミッドフィルダー、ディフェンダー、ゴールキーパーがいて、ディフェンダー同士のミーティングやフォワード同士のミーティングはもちろん不可欠ですが、現代サッカーではディフェンダーもオーバーラップして攻撃参加しなくてはならないからディフェンダーとフォワード間でのミーティングも重要となります。本プロジェクトも同様に様々な形をとってミーティングを行い、意思の疎通を図っています。

— 10年から15年という医薬品開発から市場に出るまでの長い期間を考えると、上流での研究成果が評価されないのではないかと危惧しますが、基礎的な研究を行っている研究者に対してどのような評価が与えられるべきとお考えですか。

夏目: プロジェクトやグループ研究で個人の手柄を示すには難しいことが多々あります。懲りずにサッカーで例えますが、ディフェンシブミッドフィルダーというポジションがあります。役割はスペースを埋めたり、パスコースをカットすることがメインです。



従って、戦術によっては90分間ほとんどボールを触らないこともあります。しかし、ディフェンシブミッドフィルダーがパスコースをカットすることによってディフェンダーが寄せられたり、スペースをちゃんと埋めたから攻められないなど彼らは重要な仕事をしている。だけれども得点に絡むことやフェイントでドリブルするなどのパフォーマンスがないため、素人目にはこの人が素晴らしい仕事をしているということが分かりにくい。グループ研究ではそのような立場の人がやはりいて、そのような立場の人をサイエンスの世界ではどう評価するかという方法は残念ながら確立されていません。

サッカーの世界であれば、プロが見れば業績を年俸や移籍で評価することができますが、サイエンスの世界では論文の筆頭著者になるかラストオーサーでしか評価が得られない傾向があります。特に本プロジェクトのようなビッグプロジェクトでは、一人ひとりの業績を評価して論文の筆頭著者やラストオーサーにするというのは難しく、手柄を示すことができません。だからといって年俸での評価というのは各々の組織のルールにもよりますので難しい。そのような研究者のモチベーションを維持することもプロジェクトリーダーとしての重要な役割だと考えています。

— 具体的には何がモチベーションとなりますか。

夏目: やはり「良い薬を創りたい」、「病気が治る瞬間に立ち会いたい」、「新しいサイエンスを切り拓く瞬間に立ち会いたい」ということがモチベーションとなるのではないのでしょうか。本プロジェクトに携わっている研究者としかにこの価値観を共有できるということが重要です。

しかし、このような価値観だけではなくて研究者がきちんと評価されるための社会的な仕組み「サイエンスカルチャーの確立」が必要であると思います。

— 「日本のバイオ産業の競争力強化」において、本プロジェクトをどのように位置付けられていますか。

夏目： 本プロジェクトで新しい成功のひな型を作れればと考えています。タンパク質のネットワークから創薬を行うという新しい試みで、本当に薬が創れるということ一つでも証明できれば、製薬企業にとっても刺激となりますし、同様の手法でチャレンジしてみようという気にもなる。あるいは各企業なりの新しいチャレンジに繋がると思います。現在、日本の製薬業界は少し手詰まり感があるようです。欧米を追従し、日本独自の創薬を失くしてしまったのかもしれない。新しい独自の創薬の手法

や戦略が必要な時と言えます。その意味でも本プロジェクトで新しい成功例の一つでも示し、有形・無形の産業波及効果を生み出すことが私達の使命であると考えています。

— その一つはいつぐらいに示せそうですか。

夏目： 来年の2月、3月には出したいですね。それが市場に出るまでは5年10年かかりますが、そういう可能性のあるものを具体例として示したいと思います。

本日はありがとうございました。

TOPIC 1

p.4-5

JBIC2007プロジェクト研究成果報告会

11月1日(木)に東京コンファレンスセンター・品川にて「JBIC2007プロジェクト研究成果報告会」を開催しました。本報告会は、JBICが委託を受けている国家プロジェクトについて1年間の研究成果を発表する場であり、今年で6回目を迎えることとなりました。本年度委託を受けている4本の国家プロジェクトについて13件の口頭発表、41件のポスター発表を行いました。

また、(株)バイオファーム研究所代表取締役所長の遠藤章氏をお招きし、「史上最大の新薬“スタチン”の発見と開発」というタイトルで特別講演を開催しました。遠藤氏は三共(株)時代に血中コレステロールを低下させる物質コンパクチンを発見し、その後のスタチン系薬剤の基盤を築かれ高脂血症の予防と治療にとって世界的に大きな貢献をされた方です。数々の困難を乗り越えて新薬の開発に成功した遠藤氏の情熱と執念は、会場の皆さんに感銘を与えました。今年は380名超の方にご出席いただき、盛況な成果報告会となりましたこと深く御礼申し上げます。

なお、当日配布しました要旨集をご希望の方はJBIC戦略企画本部までお問い合わせ下さい。



遠藤章氏 特別講演



ポスター会場にて



来年の告知です。

来年度の「JBIC2008プロジェクト研究成果報告会」は下記のとおり開催いたします。

開催日：平成20年10月31日(金)

開催場所：東京コンファレンスセンター・品川

どうぞお早めに予定を入れていただくようお願いいたします。

< JBICプロジェクト推移について >

「JBIC2007プロジェクト研究成果報告会」でJBICのプロジェクト推移について説明いたしました。本誌でも改めて紹介したいと思います。

図1は、JBICが平成12年7月に社団法人として発足して以来、経済産業省あるいはNEDOから委託されたライフサイエンス分野におけるプロジェクトの推移を示しています。平成19年度は青色で示した4件のプロジェクトを展開しています。橋渡し促進技術開発プロジェクト(赤色)は10月にNEDOの公募で採択され開始することになった新規プロジェクトです。

図2は、プロジェクトに参加している研究機関について過去3年間の推移を示したものです。JBICのプロジェクトは産学官連携のもとに実施されている点が特徴になっていますが、研究機関の総数の推移を見ると年次的に増加傾向にあります。今年度はプロジェクトの後継や新規あるいは課題解決型参加などが重なりその増加要因と考えられます。図から分かるように内訳では企業の参加が増加しております。

図2

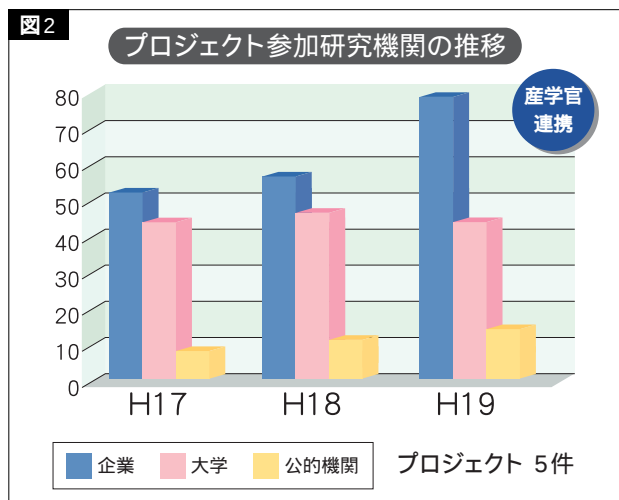
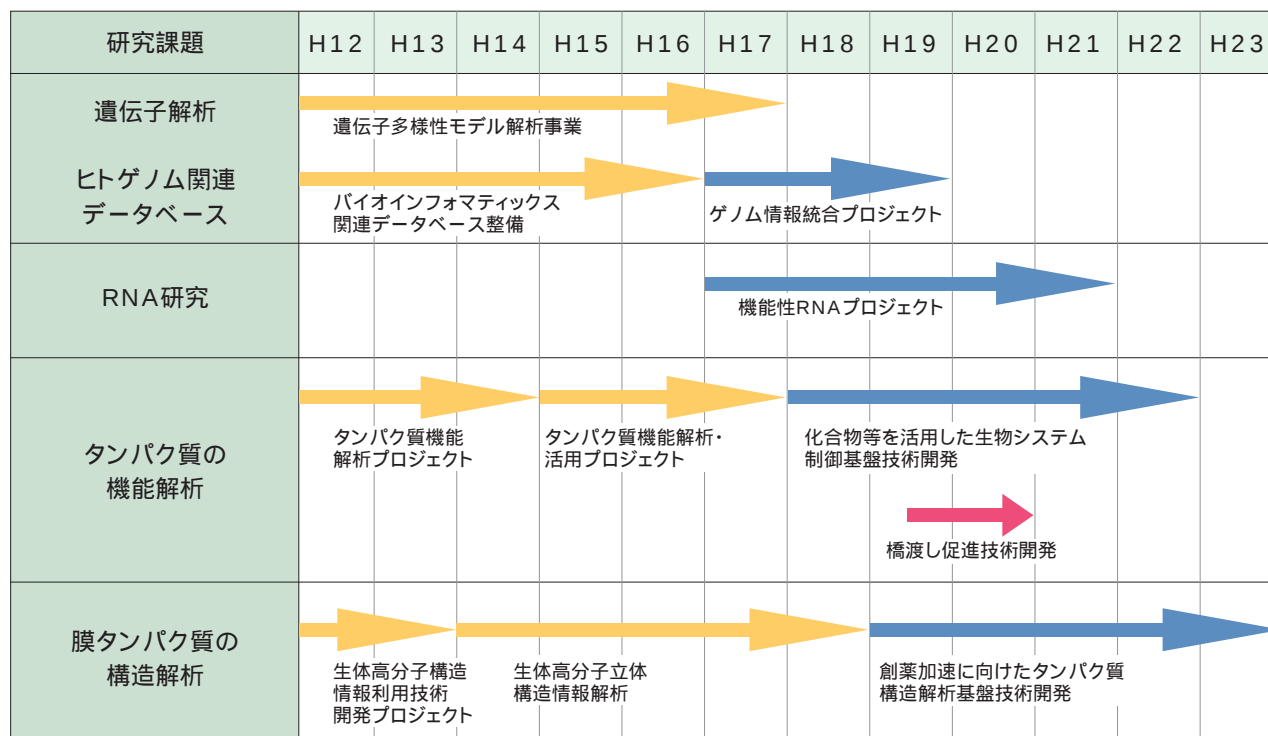


図1

JBICのプロジェクトの推移



「遺伝子発現解析技術を活用した個別がん医療の実現と抗がん剤開発の加速／橋渡し促進技術開発」(TR)プロジェクトがスタート

NEDOの「基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発」においてJBICの提案が採択され10月よりプロジェクトがスタートしました。

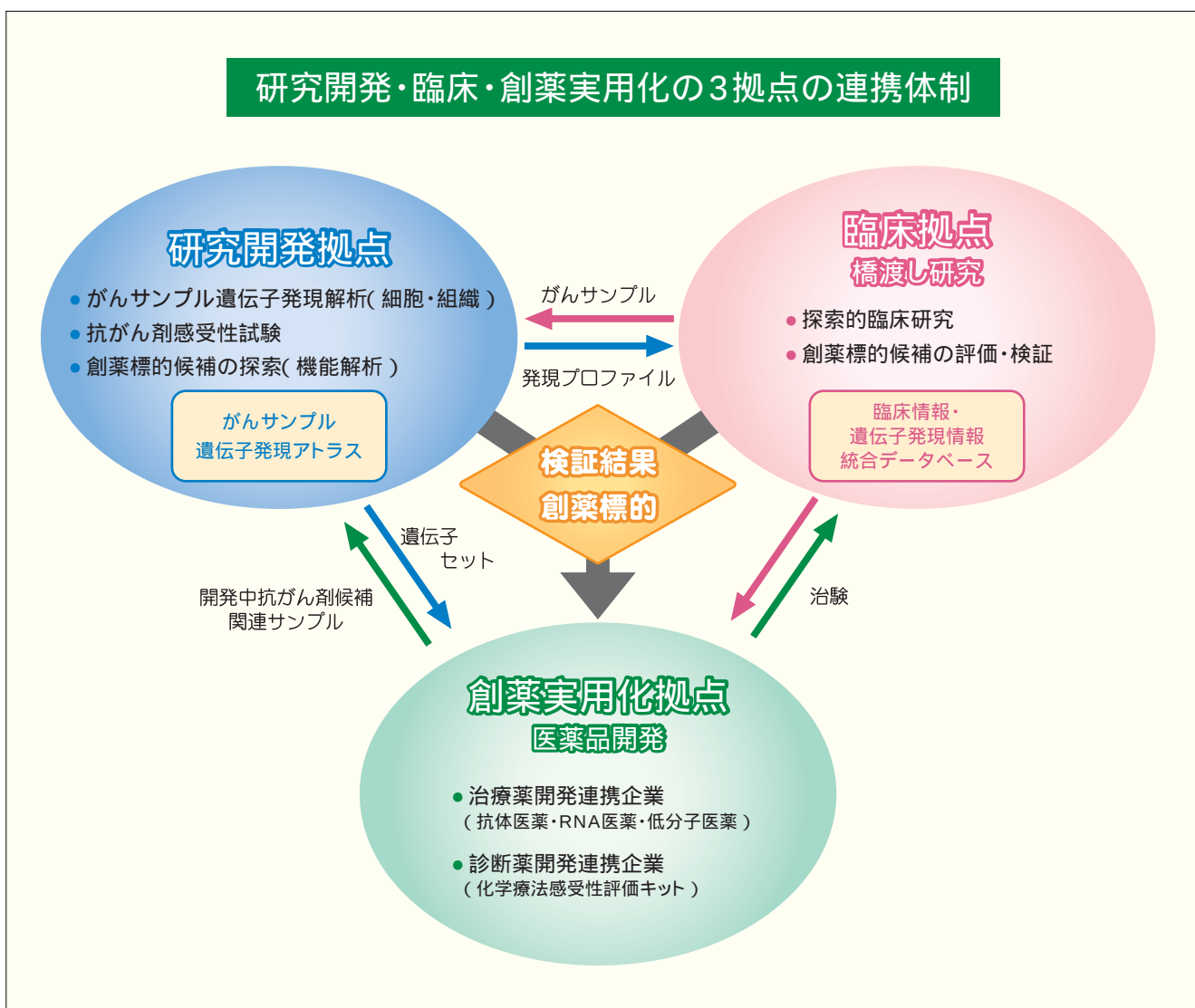
我が国では3人に1人ががんで亡くなっており、がんの最適治療法の早期確立が望まれています。しかし、国内製薬企業の抗がん剤開発は欧米に遅れているのが現状であり、開発の加速が急務です。そのためには、研究開発機関、臨床機関、製薬企業が一体となって開発に取り組むことが重要です。本プロジェクトでは、タンパク質機能解析・活用プロジェクト(平成12～17年度実施)で独自に開発した合成DNAマイクロアレイシステムを用いた遺伝子発現解析技術による基礎研究の成果を、がん臨床、更には抗がん剤開

発の現場へ橋渡しすることを目的としています。マイクロアレイシステムを用いて抗がん剤の感受性遺伝子群を同定し、この感受性遺伝子群の有効性を臨床機関から提供された臨床がんサンプルで検証し、患者ごとに最適、適量の抗がん剤を処方する「個別がん医療」の実現を目指しています。

また、臨床がんサンプルの遺伝子発現プロファイルから特定のがん細胞を標的とする創薬標的遺伝子を同定、絞り込みを行ない、連携製薬企業で更に研究することにより新規抗がん剤開発の加速が期待されます。

なお、臨床拠点として福島県立医大、創薬実用化拠点としてJBIC会員企業等7社が参加しています。

研究開発・臨床・創薬実用化の3拠点の連携体制



エピジェネティクス産業化に係わる調査

エピジェネティクス(second genetic codeと呼ばれ、DNAの塩基配列によらずに子孫に継承される遺伝情報を扱う)は分化・発生の基本的仕組みとして、また、がんを始めとする各種の疾患の原因として、その重要性が増してきています。JBICの自主事業である新技術産業化調査ワーキングでは、平成19年度のテーマをエピジェネティクスとし、関連する講師をお招きして研究会を開催しています。

また、8月にはNEDOの「エピジェネティクスに関する研究動向及び産業応用への課題に関する調査」を受託し、現在調査活動を進めています。調査では、これまでの我が国のエピジェネティクス研究に関する優位性を活かして、産業応用も含めた幅広い波及効果が期待できるエピジェネティク

ス研究を推進する方策を検討しています。調査委員会は国立がんセンター研究所牛島俊和発がん研究部長を委員長として平成20年1月までに5回開催されます。オブザーバーとして調査委員会への参加が可能ですので、興味をお持ちの方はJBIC戦略企画本部へお問い合わせ下さい。



第5回国際バイオデータ相互運用性会議

NEDOの標準化事業の一環として9月26日から28日の3日間、第5回国際バイオデータ相互運用性会議を開催しました。会議では、世界各国からの10名を含む計20名以上の専門家が、遺伝型-表現型(体質)の関連データベースのデータ記述標準規格について議論しました。JBICが作成したPML(Polymorphism Markup Language)というバイオデータの記述標準はソフトウェアの標準化団体であるObject Management Group(OMG)に世界標準規格として既に採択されており、今回の国際会議ではPMLの拡張となる新たな世界標準規格の作成について討議しました。

会議初日の26日には「遺伝多型解析研究の最先端」と題する公開シンポジウムを開催し、JBIC理事で国立遺伝学研究所副所長の五條堀孝教授の基調講演の後、海外からの研究者3名と日本人研究者6名の講演が行われ、世界の遺伝型-表現型関連研究における最先端の研究成果が紹介されました。シンポジウム終了後には、意見交換を目的にレセプションを開き、JBIC標準化担当の内藤とJBIC会員企業である富士通(株)有志の皆様(大賀寿郎さん、金子悟さん、

佐藤史土さん、宮沢克幸さん)によるミニコンサートが開かれ、レセプションは大いに盛り上がりました。

続く27日、28日の会議では、目的であった新たな世界標準規格案が作成され、後日OMGへ提案書を提出することができました。提出された標準規格は12月にサンフランシスコで開催されるOMGテクニカルミーティングで討議される予定です。

国際標準化委員(TIME24ビル 1階にて)



米国、オランダ調査団来訪

JBICは海外からの調査団を積極的に受け入れ、JBIC会員との国際交流を行なっています。

今年は6月に米国、10月にオランダの調査団が来訪したので、概要をご報告いたします。

6月 米国調査団

米バージニア州ワシントンDC近郊のジョージ・メイソン大学(George Mason University)から計9名の調査団が来訪しました。団長のDr. Jean-Pierre Auffretはジョージ・メイソン大学の生命科学管理プログラム(Bioscience Management Program)・技術管理プログラム(Technology Management Program)のディレクターで、今回は生命科学管理プログラムに参加している企業の方々が来日されました。3日間で民間企業5社(内JBIC会員企業4社)、生物情報解析研究センター・生命情報工学研究センターを含む研究機関3カ所、経済産業省を訪問するハードスケジュールでしたが、日本のバイオテクノロジー・医薬関連企業/研究機関の動向と共同研究の可能性、日本政府の政策等について調査することができました。

10月 オランダ調査団

オランダのNBIC(Netherlands Bioinformatics Centre)から3名が来日しました。滞在期間が限られていたためJBICが案内したのは1.5日間で生物情報解析研究センター、



(財) 癌研究会(有明) 正面玄関
右から オランダ大使館 早川氏・Mr. Archer、NBIC Prof. Dr. Kampen(団長)、JBIC世良田、NBIC Prof. Dr. Heringa・Dr. Olabarriaga、SBI北野会長、(財) 癌研究会 野田所長・松浦部長・金氏

生命情報工学研究センター、(財)癌研究会、民間企業1社でしたが、人材交流や共同研究の可能性について話し合う有意義な機会となりました。

調査団の訪問にあたってご協力いただきました皆さまに、この場をお借りして改めて御礼申し上げます。



調査団(中央男性が団長のDr. Auffret)

JBIC

JBIC JOURNAL 2007年12月 冬号
(2007年12月発行)

編集
発行

社団法人バイオ産業情報化コンソーシアム(JBIC) 戦略企画本部 広報部
〒135-8073 東京都江東区青海2-45 TIME24ビル 10F
TEL:03-5531-8553 FAX:03-5531-1560

URL : <http://www.jbic.or.jp>