



|   |                            |           |
|---|----------------------------|-----------|
| ■ | インタビュー                     | interview |
| 1 | 渡辺 公綱 氏                    |           |
| ■ | トピックス                      | topics    |
| 6 | 分子シミュレーションシステム「myPresto」公開 |           |
| 7 | 理事会・総会開催                   |           |
| 8 | 「バイオメディシナル情報研究センター」設立      |           |

## インタビュー

機能性RNAプロジェクト プロジェクトリーダー  
渡辺 公綱 氏

p.1-5

- 大学を卒業されて以来、RNA一筋に研究を進められてきたとお聞きしています。RNA研究を始められたきっかけは何だったのでしょうか。

渡辺：最初のきっかけは、東大教養学部在籍中に今堀和友先生(東京大学名誉教授)の研究室へ卒研で入ったのですが、修士で与えられたテーマがRNAの

構造を円偏光二色性という測定手段を用いて探るというものでした。当時は、タンパク質の全盛時代で、人と違う研究に取り組んでみたいという思いもありましたし、RNAについてはほとんど研究が進んでおらず、tRNAの二次構造がやっとわかったばかりでした。三次構造は全く未知のものでしたので、そのようなRNAがどうやって構造を作って機能するのかということに非常に興味を湧いたのです。ひとつのことに熱中しやすい性格ですので、こうしてすぐにRNAに病みつきのなってしまうしました。

手前味噌になりますが、RNAは生命の起源に結びついていると考えています。RNAそのもので遺伝情報の鋳型となり、また酵素活性を持つ。ひとつの分子で情報と機能を併せ持つのはRNAだけです。タンパク質は機能はあるけど情報がない。今後、生命のRNA起源説が本格的な研究対象になるのではないかと期待しています。

- この20年の間にRNAに関してRibozyme、RNAi等様々な機能が発見されており、これらの研究業績に対してノーベル

### 渡辺 公綱(わたなべ きみつな) 理学博士

1972年東京大学大学院理学系研究科博士課程修了、同年(株)三菱化成生命科学研究所(現:三菱化学生命科学研究所)入社。75年西独マックス・プランク実験医学研究所留学(博士研究員)。80年東京大学農学部助教授、84年同工学部助教授、88年東京工業大学大学院総合理工学研究科生命化学専攻教授、91年東京大学工学部工業化学学科教授、99年東京大学大学院新領域創成科学研究科先端生命科学専攻教授を経て、03年に産業技術総合研究所生物情報解析研究センター長に就任。05年「機能性RNAプロジェクト」プロジェクトリーダーに就任。



賞が授与されています。研究を始められた当初、このようなRNA研究の発展を予想されましたでしょうか。

渡辺：まったく想像できませんでした。私が研究を始めたのは1966～7年ですので、遺伝暗号が解読され、セントラルドグマの概念がやっと提出された頃で、その中でmRNA、tRNA、rRNAの役割は論じられていましたが、その実態はまだあまりよくわかっていない、まだまだ模索の時代でした。それから遺伝子工学が始まる1970年初頭までの間に、タンパク質合成のメカニズムが実験的にあらかた検証されるようになりました。リボザイムが発見されたのは1980年の初頭ですし、RNAiに至っては1990年代の末ですから、私が研究を始めた頃から見れば隔世の感があります。

- 東大大学院博士課程を修了され、三菱化成生命科学研究所(生命研)現:三菱化学生命科学研究所)に入社されていますが、どのような研究をされたのでしょうか。

渡辺：早く就職したいと思っていましたので、当時東大農学部の助手をされていた大島泰郎先生(東京工業大学名誉教授)が生命研へ行かれるということで幸運にも便乗させていただきました。所属は生命研でしたが、

実際には国立がんセンターへ内地留学し、tRNAの専門家であった西村暹先生のもとで研究をしました。大島先生が、伊豆の温泉で見つけたThermus thermophilusという80℃の高温環境でも生きる好熱菌の細胞膜やタンパク質の耐熱機構を研究されていたので、大島先生のテーマで私はtRNAの耐熱機構を研究しました。好熱菌の開始メチオニンtRNAの塩基配列を決定したところ、それは大腸菌の開始tRNAの塩基配列とほとんど同じでしたが、大腸菌では54位のリボチミン(rT)という修飾塩基が好熱菌ではさらにその2位がチオ化された2-チオリボチミン(s2T)で置換されていることを見つけました。そしてこの新規修飾塩基がtRNAの耐熱化に決定的な役割を持つことを実験的に証明したわけです。

- その後、西ドイツに留学されていますが、どのような研究をされたのですか。

渡辺：生命研にいる時に留学の話をいただき、生命研江上所長のご紹介で西独マックス・プランク実験医学研究所のクラー先生のもとで約2年間研究しました。最初はクラー先生から頂いた、特定部位を修飾したtRNAを用いてtRNAと酵素の相互作用を調べるというテーマをやっていましたが、そのうち同年代のドイツの研究者が、私が生命研時代に取り組んでいた好熱菌のtRNAのテーマに大変興味をもち、それを一緒にやらないかという話になりました。早速クラー、大島、西村、各先生の許可を得た後、日本から大島先生に好熱菌の種を送っていただき、それを大量培養して、そこからtRNAやタンパク質合成に必要な酵素類を単離しました。大腸菌からも同様にタンパク質合成に必要な成分を抽出し、好熱菌由来と大腸菌由来のtRNAや酵素の各成分を組み合わせ、色々な温度下でタンパク質合成活性を調べることで、先に述べた好熱菌tRNAの54位のs2Tという修飾塩基がタンパク質合成の最適温度を決定していることが分かりました。



- 日本とドイツの研究体制で異なる点はありませんでしたか。

渡辺：本質的に大きな違いはありませんでしたが、私にとって印象深かったことは、ドイツではテクニシャンの地位が非常に高く、個室を与えられるなど、研究補助のプロフェッショナルとして地位と待遇が上がっていくという独特のシステムがあることです。日本にはそのようなシステムはありませんので、非常に驚きました。また、研究者とテクニシャンの分業が明確で、例えばガラス機器専門のテクニシャンや金属加工のテクニシャンが即座に希望通りの機器を準備してくれます。日本では、残念ながらテクニシャンの評価方法が定まっておらず、昔から課題となっているわりには改善されていないような気がします。

- 帰国されてから大学を退官されるまでの間はどのような研究をされたのですか。

渡辺：tRNAの高温適応はs2Tという新規修飾塩基で達成されていることが分かったので、今度はその反対に低温側で機能しやすいtRNAの特徴を調べる研究に着手しました。試行錯誤の結果、ヒトのミトコンドリアのtRNAは熱不安定であることが分かり、特に1つの腕を欠くtRNAが非常に熱に弱いことを見つけました。さらにその頃、ヒトのミトコンドリアのDNA配列が解読され、変わった遺伝暗号をもつことをはじめ、これまでのシステムには見られない種々のユニークな特徴をもつことが分かってきたので、動物ミトコンドリアの遺伝情報系を調べる研究を集中して行いました。1980年から大学の教官となり、その後研究場所は何箇所か変わりますが、その間も一貫してミトコンドリアの遺伝情報系に取り組み、異常構造を持つtRNAの機能、遺伝暗号変化と動物の進化との関係、ミトコンドリアの特異なタンパク質合成系の特徴などについて、比較的ユニークな研究ができたのではないかと考えています。

- 現在プロジェクトリーダーをされている「機能性RNAプロジェクト」の概要についてお聞かせ下さい。

渡辺：細胞中にはタンパク質をコードするmRNAとは別に、タンパク質をコードしていないにもかかわらず転写されるnon-coding RNAが多数存在します。これらは機能性RNAとして、発生や細胞分化の過程において重要な役割を果たしており、がんや糖尿病等の疾患にも深く関わっているものと考えられます。RNAの研究は世界的規模で急速に進められていますが、日本にはRNAを専門とする研究者も多く、十分な研究基盤があることから、日本独自の研究開発を目指して平成17年度に本プロジェクトがスタートしました。

本プロジェクトは、3つの研究開発項目を軸に進められています。一つは、バイオインフォマティクス技術の開発です。塩基配列情報からバイオインフォマティクスによって機能性RNAを予測する技術を開発し、さらに機能性RNAのデータベースを構築することを目指しています。既にソフトウェアやデータベースを開発していますが、

機能性RNAプロジェクトの概要は、JBICのホームページにてご覧いただけます。



[http://www.jbic.or.jp/activity/f\\_rna\\_pj/index\\_rn.html](http://www.jbic.or.jp/activity/f_rna_pj/index_rn.html)

構造多重アラインメントは世界的にトップレベルの速さと性能を達成しました。これらの開発は浅井潔先生( 東京大学新領域創成科学研究科、産業技術総合研究所生命情報工学研究センター併任 )をリーダーとして進められています。

次に、機能性RNAを解析するためのツール開発では、鈴木勉先生( 東京大学大学院工学系研究科 )のもとで、生体から抽出した超微量な機能性RNAそのものを解析するRNAマスペクトロメトリー法や機能性RNAを全自動で単離精製するための往復循環クロマトグラフィー法などの開発が進められています。これらは完全に日本オリジナルな技術であり、RNAの基礎研究のみならず、将来的には、RNA創薬や再生医療の支援技術として、またRNAを分子マーカーとした診断技術などに発展することが期待されています。

3つめは、これらの技術を用いて機能性RNAそのものの機能を解析し、再生医療やRNA医薬の応用へ繋げようとするものです。廣瀬哲郎先生( 産業技術総合研究所・生物情報解析研究センター )がリーダーとなりnon-coding RNAにターゲットを絞って機能解析が行われています。non-coding RNAのユニークな細胞内局在パターンや発現パターンを基にして、独自の機能解析系を駆使し、新しいRNA機能に迫っています。

- RNAそのものを用いた核酸医薬、あるいはRNA研究成果の創薬への利用に対する期待が高まっています。研究成果の産業への応用という点で、産業界の反応はいかがですか。

渡辺：こういった分野は目に見える成果というものが出にくいですし、実用化・産業化までの距離がまだ遠いものですから、今は実用化・産業化に向けて照準を合わせていくといった努力をしています。現時点では、産業界からの反応はそれほど強くありませんが、将来への期待感というものはひしひしと感じています。なんとと言ってもRNAの研究は、これまでのセントラルドグマを主体とする固定概念を覆すような発見が期待されますから、

基盤的なRNA機能をしっかりとおさえて、新しいパラダイムを確立する事を第一に考えています。そうすれば自ずから実用化、産業化の新しい視点が生まれるのではないのでしょうか。このような未成熟な研究分野では、早急に応用研究を目指すことはあまり有効ではないと思います。幸いプロジェクトの前半で既にいくつかの新しいRNA機能が明らかになりつつあり、その解析をさらに押し進めるようなインフォマティクスや解析ツールも充実してきましたので、残りの期間で、これらを結集して、少しでも産業化をイメージできるような成果を出したいと思っています。

- 再生医療やRNA医薬への応用についての期待感ということでしょうか。

渡辺：それもあります。今はまだタンパク質をベースとした医薬品の研究開発がメインですが、今後はRNAをベースとした医薬品開発が進んでいくと思います。そのためには機能性RNAがどのような生理現象や疾患に関わっているのかという情報を集めることが重要です。またそうしたRNAがどうやって作用しているのか、というメカニズムを解明することも重要です。

- 今話題のiPS細胞ですが、iPS細胞の作製において導入されるがん遺伝子の代わりに機能するマイクロRNAが発見されました。再生医療においてがん化のリスクを回避するような今後のRNA技術の開発についての展望をお聞かせ下さい。

渡辺：iPS細胞を開発した山中先生のグループは、本プロジェクトの機能解析において共同研究を実施していますので、今後、iPS細胞の更なる開発を進めるにあたっては、機能性RNAの機能解明が寄与することは間違いありません。特に特定のマイクロRNAがiPS細胞の出現頻度を著しく上昇させるという発見は、実際にRNA機能が細胞分化の初期化に関与していることを示

しています。また最近iPS細胞を作るために、がん遺伝子のc-mycの代わりに用いられたLIN28という遺伝子が、実はマイクロRNAプロセシングの負の制御因子をコードすることが突き止められました。このことから、RNAが想像以上にこの現象に関わっていることが推測されます。

- ところで、センター長を務められている「生物情報解析センター」が、この4月から「バイオメディカル情報研究センター」に名前が変わるそうですね。

渡辺：そうです。名前も変わりますし、センター長も東京大学の嶋田一夫先生に代わります。新センターでは、前センターで開発された研究成果をもとに、創薬、医療に関わる基盤技術の開発を行っていく方針です。また、横の協調をとりながら産学連携、技術移管を積極的に展開し、共通基盤となるデータベースについては、ユニット内外の統合を図り、生命システムの解明に基づく次世代創薬・医療産業創成につながる新規研究領域の提案を行っていくというのが嶋田先生のお考えです。

- 5年間ご苦労が多かったと思いますが。

渡辺：そうですね。大学とは違うシステムですし、産業技術総合研究所の中でもここは特に産官学連携の体制が強かったので、最初は戸惑うこともありました。プロジェクト毎には団結しているのですが、プロジェクト間をいかに上手く融合させるかということに苦労しました。それぞれのプロジェクト関係者が進捗状況を発表しディスカッションする等、全体的な交流を行う研究交流会を毎月開催して、センター構成員の研究の融合と一体感の醸成に努めましたが、まだ道半ばの感があり、これは今後の課題でもあります。

- 「機能性RNAプロジェクト」のプロジェクトリーダーは継続されるのですが、今後の抱負をお聞かせ下さい。

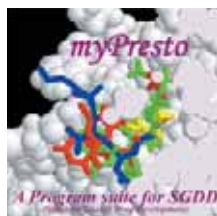
渡辺：3つの研究開発項目であるバイオインフォマティクス・ツール開発・機能解析を柱として、相互に連携をとりながら三位一体で研究開発に取り組んでいきたいと思っています。今後は成果も多数出てきますので、実用化、産業化を視野に入れて進めていきます。さらに私の希望としては、日本発オリジナルの優れた成果を出すことができればと思います。幸い3つの研究開発項目ともその線で有望な業績を挙げつつありますので、大いに期待しています。また、本プロジェクトは平成21年度に終了となりますので、その後のプロジェクトをどう続けていくかということについても目下関係者の間で検討中です。

■ ■ ■



聞き手:世良田(右)

## 分子シミュレーションシステム「myPresto」公開



平成18年度に終了した「生体高分子立体構造情報解析」プロジェクトの研究成果のひとつとして、分子シミュレーションシステム「myPresto」を3月18日に公開しました。

myPrestoは、中村春木教授(大阪大学蛋白質研究所 附属プロテオミクス総合研究センター)をリーダーとして、産業技術総合研究所、民間企業およびJBICで共同開発されたものです。

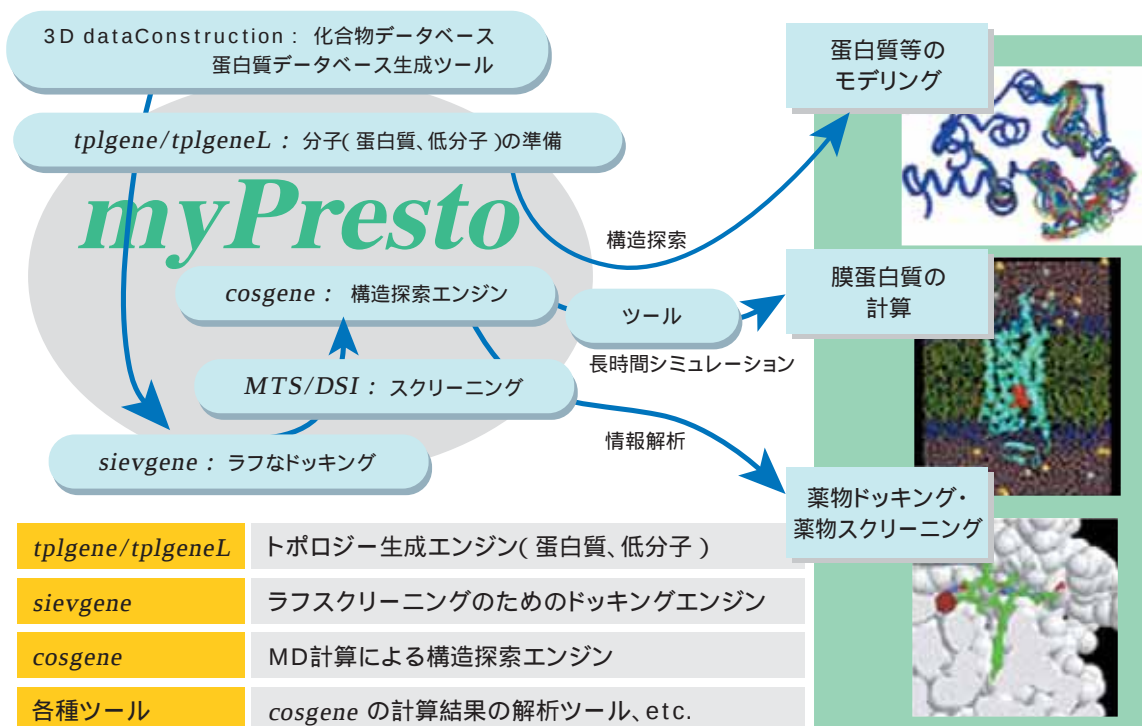
仕様や入手方法等の詳細については、JBICホームページをご覧ください。

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



myPresto(Medicinally Yielding PRotein Engineering SimulaTOr)は、医薬品開発支援のために作成された分子シミュレーション計算のプログラム集であり、化合物の二次元構造を三次元構造に変換し、タンパク質等のモデリング、タンパク質・薬物ドッキング、in silicoスクリーニング等を従来に比べて短時間で高精度・高能率に行うことができます。

**myPresto** : タンパク質等のモデリング、膜タンパク質等のシミュレーション、薬物ドッキング・スクリーニングのためのプログラム群



## 理事会・総会開催

平成20年3月25日にパレスホテルにて第8期第2回理事会・第2回通常総会が開催されました。

総会後の懇親会では、経済産業省・照井次長、文部科学省・菱山課長、NEDO・多喜田部長よりご挨拶いただきました。また、19年度を以ってJBIC会長を退任される平田会長より退任のご挨拶がありましたので以下にご紹介します。

「現在JBICで展開しているプロジェクトを見てみると、先端的テーマに独創的な手法で挑戦しているように思います。独自に開発したタンパク質相互作用に基づく創薬スクリーニング、膜タンパク質に特化した構造解析、non-coding RNAに関する研究、バイオインフォマティクスとしてはヒトの遺伝子情報を統合したH-Inv データベースの構築、さらには昨年からは3省連携の橋渡し研究にも取り組んでおります。レベルの高い、まさに国家プロジェクトに相応しいテーマだと思います。

一方、JBICのプロジェクトは単なる研究に留まらず研究成果を企業に移転することを目的としております。既に知的財産権のスムーズな移転に関して検討されているようですが、企業のために整備していただき、新しい産業の創出に繋げていかれるように期待しております。

これからも、世の中の激しい変化に対応しながら、JBICの強みである産学官連携のもと、プロジェクトの推進



平田会長 退任のご挨拶(懇親会にて)

と研究成果の産業化に向け、会員企業に信頼される存在に成長してもらいたいと願っています。

さて、本日の理事会懇談会におきまして、来期からの役員候補について話し合いが行われました。私は、平成14年4月から今日まで6年間会長を務めて参りましたが、この3月末をもちまして退任させて頂くこととなりました。

三菱化学の古川前会長の後を受けて会長を務めて参りましたが、平成12年の社団法人化当時には、会員企業は75社でしたが、現在では約100社に至っております。この6年間、会長としてJBICの発展にささやかなりとも寄与できたとすれば、これはひとえに関係省庁をはじめ、会員各社、多くの関係者の皆様のお力添えの賜物に他なりません。皆様方のご厚情にこの場をお借りしまして、心より厚く御礼申し上げる次第でございます。」



通常総会の様子

## 「バイオメディシナル情報研究センター」設立

産業技術総合研究所の改編に伴い、JBICプロジェクトの研究拠点であった生物情報解析研究センター( Biological Information Research Center)が3月末で終了し、新たにバイオメディシナル情報研究センター( Bio medicinal Information Research Center)が設立されました。改編に伴い、新センター長には東京大学大学院薬学系研究科嶋田一夫教授(写真右)が就任され、生物情報解析研究センターの発足以来センター長を勤められた渡辺センター長(写真左)は退任されました。



3月28日に開催された生物情報解析研究センターの終了式において

### 職 ◆ 員 ◆ 紹 ◆ 介

### 事 務 局 よ り



秋場 朋恵(あきば ともえ)

業務推進本部

#### ■ 業 務 内 容

ホームページやメールマガジン制作と、社内システムの運用管理を担当しています。昨年から多くの仕事を任されるようになり、勉強しなければならないことも山積みです。広報媒体ではJBICからの発信と共に、他機関、企業さんからのニュースも掲載しています。バイオ産業

が発展するよう、少しでもお手伝いできればと思います。セミナー開催案内アナウンスなど、何かご要望がありましたら是非ご連絡ください。よろしくお願いします。

#### ■ 自 己 紹 介

JBICで勤務して3年半です。まだまだバイオについての知識は乏しいですが、周りの専門家の方々より色々教えていただき、この業界のことに興味を持てるようになりました。

趣味はスキー、スノーボードとピアノを弾くことです。スポーツは板に乗るものが好きです！ 今度ウィンドサーフィンにもチャレンジしてみようかと計画中です。このところ運動不足でしたが、最近はスポーツをずっと楽しむために基礎体力がつくよう、毎日ストレッチ体操して頑張っています。

# JBIC

JBIC JOURNAL 2008年4月 春号  
(2008年4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>