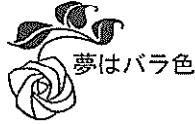


21世紀COEプログラム

疾患関連糖鎖・蛋白質の統合的機能解析の 国際的拠点形成にむけて



谷口直之*

Establishment of Center of Excellence for Integrated functional analysis of
disease-associated sugar chains and proteins

Key Words : sugar chains, proteins, functional glycomics, diseases, center of excellence

はじめに

いわゆるポストゲノム研究で最も重要な分野のひとつにタンパク質の機能解明がある。従来、タンパク質に付加されている糖鎖の研究は軽視されてきたが、最近、糖鎖がタンパク質の機能高度化に重要な役割を果たしていることが揺るぎない事実として認知されはじめている。タンパク質の翻訳後修飾の中で最も多いのも糖鎖付加であり、事実、タンパク質の50%以上には糖鎖が付加されている。このように、糖鎖は機能面と普遍性の両方の点で生命活動に大きく寄与しているといえる。したがって、疾患の原因や病態を明らかにするためには、タンパク質や糖鎖が主体内でどのように働いているかを具体的に明らかにする必要がある。21世紀COEプログラムとして、本拠点は、社会的要請の高い神経疾患、感染性、がんなどの難治性疾患や糖尿病などの生活習慣病に直接関わりをもつタンパク質と糖鎖の機能を解明するとともに、これらの疾患に対する画期的なタンパク質治療薬、糖鎖治療薬の開発を目指す。また、疾患を単に個々のタンパク質や糖鎖の機能異常として捉えるにとどまらず、オルガネラ異常という視点か

らも捉え、将来的にはこの両者を統合して生命体システム全体の異常を明らかにすることを目指す。

目的の達成にむけての背景

これらの目的を達成するには学際的な研究が必要で、本拠点は、生化学、分子生物学、発生工学、人類遺伝学、細胞生物学、神経科学、免疫学、内科学、糖鎖治療学などの専門領域を包含している。本拠点創成にあたっては、糖鎖とタンパク質に関する世界最高レベルの高度な知識と技術、さらに実績が必要である。本拠点には第一級の糖鎖研究者が参画している。これまで、糖鎖遺伝子(糖鎖を合成する遺伝子)はおよそ168単離されているが、このうち、我が国の研究者が取得したものは60%を越えている。このような国際的な貢献はアメリカの貢献度の22%を遙かに凌駕するものであり、この事実は昨年1月30日に開催された総合科学技術会議月例報告でも紹介されている通りである。われわれは、また、糖鎖遺伝子を用いて細胞の糖鎖を人為的に改変して細胞の性質を変換させる「糖鎖リモデリング」という概念を確立し、糖鎖が単なる飾りではなく、さまざまな生物機能の発信源であることを明らかにしてきた。本拠点のコアメンバーには糖鎖解析と質量分析の専門家も参加しており、世界最高水準の糖鎖機能解析が可能である。

疾患関連タンパク質の研究に関しても、本拠点には多くの国際的な実績をもった研究者が集積している(メンバーの実績などはホームページを参照いただきたい <http://www.glycocoe.med.osaka-u.ac.jp/coe21.index.html>)。この点でもまた世界最高水準の糖鎖・タンパク質機能解析が可能である。今後は、



* Naoyuki TANIGUCHI
1942年5月生
1967年北海道大学医学部卒業
現在、大阪大学大学院・医学系研究科・
生体制御医学専攻・生化学・分子生物学講座、教授、医学博士、生化学、
癌の生化学
TEL 06-6879-3421
FAX 06-6879-3429
E-Mail proftani@biochem.med.osaka-u.ac.jp

糖鎖研究とタンパク質研究を個別に行なうのではなく、お互いに連携し合い、統合化し、さらに他領域との融合化を進め、将来的にはシステムメディカルバイオロジーへと発展させる必要がある。多くの難治性疾患の原因解明、治療法の開発には、多領域にまたがる研究者の総力をあげた取り組みが必要と考えている。

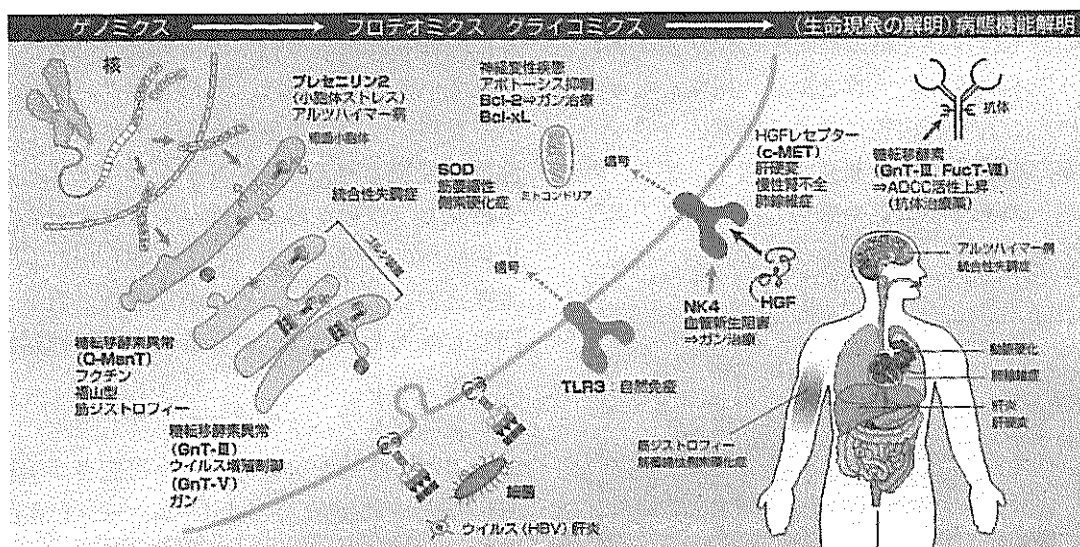
期待される効果は

国際的には、タンパク質の機能を解析する研究拠点はかなりあるが、糖鎖に焦点をあてたものは少ない。しかし疾患に関連した糖鎖とタンパク質の機能をオルガネラ異常との関連から統合的に研究する拠点は国際的にも皆無で、唯一本拠点のみとあってよい。

教育面についても、本学では、学生が6ヶ月にわたり基礎医学の教室で研究に従事する基礎配属制度を1967年に、学士入学制度を1975年に、また医学修士課程を1979年にそれぞれ、すべて我が国で初めて導入し、将来の研究教育に従事する人材養成の努力をしてきた。これらの制度は、最近になり、ほとんど全国の医学部で採用されるにいたっている。とくに、学士入学制度およそ27大学にひろがり、また医学修士課程も17大学が採用にいたっている。また1994年には連携大学院(学部との連携として最初)、2000年には、MD/PhDコースをいずれも我が国で

最初に導入した実績をもっている。これらの趣旨は、いろいろな経歴を持った多様性のある人材を養成し、将来の研究教育に従事する優れた人材を輩出することにある。基礎配属制度は、若いうちから研究に対するmotivationを高めることに貢献し、ことに、卒業生のほぼ半分が臨床研修後にも博士課程に進学していることは、基礎配属での若いうちに経験した研究体験が引き金になっていることを如実にあらわしている。また、医学修士課程の卒業生は、過去10年をみても470名の修了生のうち227名(およそ50%)が大阪大学医学研究科博士課程に進学しており、他大学の研究科への進学者数を加えると55%に達している。事実、すでに医学修士課程、学士入学卒業生から多くの逸材が輩出している。

本拠点の教育の取り組みで特筆されるものにMD/PhDプログラムがある。本プログラムの学生は、医学部以外の修士課程以上を修了した者の中から選抜されている。すでに12名の学生が現時点で就学中である。本コースは7年の一貫教育としており、最後の3年間は博士課程後期に当たり、研究補助者として優先的に援助したいと考えている。彼等の経済的な支えを十分おこない、研究に専心できるようにすることが重要である。またMD/PhDコースの設立とほぼ同時に、タンパク質・複合糖質研究部門を未来医療専攻に設置と、卓越した外国人客員教授を3-6ヶ月招聘し(なかには昨年学士院賞を受賞した



疾患関連糖鎖・タンパク質の統合的機能解析

鈴木邦彦教授を含む), 英語による教育と討論を行う授業をおこなってきた。MD/PhDの修了生は毎年少なくとも3名が輩出することが予測され, 国際的に一流の若手研究者として育成されることが十分期待できる。米国ではほとんどの大学がMD/PhDコースを有しており, 1000名以上の応募者の中から数名を選抜し, すべての費用を大学が負担しており, 卒業者のなかからすでにノーベル賞受賞者が出ている。本プログラムは, 我が国でも最も遅れている制度であり, 本拠点が中心となってこの制度を先導し, 経済的支援をしていきたいと考えている。

また, 我が国のみならず, アジアオセアニアの若手研究者に研究と教育の門戸をひらく, AIMBN-AMBO training course(2001年に本拠点リーダーが主催)を定期的に企画して, 糖鎖・タンパク質の基礎的研究方法を指導し, 疾患と関連する糖鎖・タンパク質の機能の基礎を学ばせたい。

また, いわゆるEndowed professorship(Ogata Koan professorshipと仮称)を導入し, 海外から卓越した教授を招き, これまでの客員教授とは違って, ポストドクをつけ, また研究費をサポートして実際

に研究を行っていただくことを企画している。

昨年本COEが採択されたあと, すでに, わが国における糖鎖科学の情報交換をおこなうための第1回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム(東京で開催し, 450名が参加)を後援, またコアメンバーを中心とキックオフシンポジウムを開催, 若手で将来の糖鎖科学を担う有能な人材を特任助教授として2名を採用した。また, 大学院生に対する経済援助などをすでにおこない, また若手研究者のための保育援助などを計画している。今年度からは国際ヒトプロテオーム機構(HUPO)の中で疾患グライコームイニシアティブを提案し国際拠点としての中核を果す予定である。

終わりに

以上の長年の経験と実績, また我が国における先駆者な研究教育への数々の取り組みから, 将来, 多様性をもった多くの人材が輩出されることが十分期待され, 国際的な研究教育拠点として確立できると考えている。

