



歩み始めた研究会「NIRFプロジェクト」(学術活動)

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 福島県立医科大学看護学部 公開日: 2012-05-10 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 森, 努 メールアドレス: 所属:
URL	https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000536

学 術 活 動

歩み始めた研究会「NIRF プロジェクト」

生命科学部門 森 努

はじめに

癌はどんな原因で生じるのでしょうか？癌と正常細胞との違いは何処にあるのでしょうか？これらの問題が解決しなければ、人類が癌を駆逐する夢は叶いません。現状、癌が死亡率の第1位を占めているということは、この課題への追求が、いまだ遙かに道半ばであることを示しています。

ここで、専門家さえ見逃しがちな真実があります。それは、私たちが医療現場で見かける悪性腫瘍の原因は、実はほとんどが未解明のまま残されているということです。事実、腫瘍に起こる染色体異常は、ごく大まかに形が見えてきたに過ぎず、そこで生じている遺伝子異常の本質の解明は、なおも前人未踏の高峰なのです。膨大な研究成果が毎日のように世界に溢れているにも関わらず…です。

この異常な状況が生じているからには、どこかに大きな落とし穴があるに違いない、と私は思うのです。それは、癌細胞と正常細胞を分かつ、本質的な相違点が明らかになっていないからだと考えます。

NIRFというのは、私が9年ほど前（2002年）に見つけた遺伝子に付けた名前です。当時の状況は、癌細胞が無限増殖するメカニズムが見えてきた段階でした。それは培養細胞を用いた実験が主体になってもたらされた情報でした。培養細胞は、ある決められた人工的な条件下で増殖を繰り返す細胞です。それに対し、生体内の正常細胞のほとんどは培養細胞とは違って、既に増殖サイクルを離れて静止し分化した細胞です。それにも関わらず癌は分化した正常細胞から生じるのですから、培養細胞から得られた現在の腫瘍生物学には重大な欠陥があると言えます。「細胞が増殖すること」とは何かの追求以前に、「細胞が増殖しないこと」とは何かの追求が不足しているわけです。

私がNIRFを見つけようと思った理由は、「細胞が増殖しないこと」に関わる、重大な未知因子が存在するに違いないという確信からでした。特に、細胞増殖と細胞分化との境界を決定する未知遺伝子が存在するものと考えました。この研究分野が世界的に競争の厳しい分野であるにも関わらず、その存在が未知である（そもそも誰も想定していない）以上、常識的な発想で発見することは不可能だと思いました。これは同時に、研究成果が出て周囲の理解と社会の支持が得られるまでに非常に長い時間と忍耐が要求されることを意味しています。私がNIRFを見つけたのは幸運ですが、見つけるまでの過程は冗談でなく地獄そのものでした。偏見との闘いですから（笑）。現在まで苦勞に耐えることができた理由のひとつは、私が福島に居たからです。逆説的な言い方ですが、福島の恵まれない環境では、まったく新規な仕事で勝負せざるを得なかったわけです。

得られたNIRF遺伝子は、細胞周期の制御因子であるという「顔」をしていました。顔というのは、タンパク構造のことです。しかも、既知の細胞周期制御因子と決定的に異なる点がありました。染色体構造の制御に関わる多数の機能ドメインを持っていることです。ドメインというのはタンパクの部分構造のことで、染色体構造の制御に関わるというのは細胞分裂以外に幅広い細胞機能に「本質的」に関わることを意味しています。細胞が分裂するか、それとも分裂を止めて分化するか、生と死のいずれを選ぶか、老化するかどうか、など多角的な意志決定は染色体上でなされるのですから。実際、様々な機能解析の結果は、私の予想通り、NIRFが多彩な細胞機能に関わるHub（ハブ）であることを示していました。

私がNIRFに惚れ込んだ理由は、NIRFが細胞周期（細胞分裂のサイクル）の中心因子であることに留まらず、細胞周期以外の広汎な細胞運命の決定に関わる情報ネットワークの中心因子であるからです。「すべての道はローマに通ず」と言いますが、NIRFの凄さは、広大な古代帝国の首都のように、細胞内外からの膨大な情報が終着する地点であるというところにあります。逆に、首都の

崩壊がローマ帝国全体の滅亡を招いたように、NIRFの機能異常は、癌を初めとした様々な疾患の原因になってしまいます。

こうした、いわば「抽象的」なNIRFの特性を、数学とコンピュータの力を借りて具体的で眼に見える形にした論文を最近発表しました。論文公表に際してはプレスリリースを行い、県内外の新聞・ネットニュースなどに掲載して頂きました。NIRFの発見は、福島では常識的に難しいと思われるような科学的発見が、実は不可能ではないということを示しています。

一昨年8月、看護学部への移籍に際して研究会「NIRFプロジェクトを」立ち上げることにしました。細胞内でNIRFを中心とした分子ネットワークが形成されている様に、人と人がNIRFを介して専門分野も国境も越えた社会的ネットワークを構成することを企図しています。NIRFプロジェクトには、福島医大はもちろん、国内外（東大、名大、九大、理研、テキサス大学など）の研究者や学生、約50名が集まっています。医大看護学部の学生さんもおられます。基本は科学好きな人の交流の場なのですが、最近は少々ハイレベルな学術集団に変貌しつつあります。研究会のメンバーは、（私以外は）皆さん大変優秀な方々ばかりで、正直なお話、日本国内でも屈指の秀才集団と言えると思います。

東日本大震災では半年間ほど休会に追い込まれましたが、復興を願う皆様からの応援を頂きまして、無事に再開を果たすことができました。昨年9月には箱根合宿を行い、熱い議論と酒と温泉でチームワークを高めました。10月には発表論文をプレスリリースし、放射線感受性に関する遺伝子として、NIRFは県内外の新聞やWebで宣伝されました。これは大学のトップページで紹介されたこともあり、研究会HPには大勢のご訪問をいただきました。まだまだ道半ばですので、私自身はプレスリリースのような宣伝は全然希望しないのですが、研究会若手からの熱意を反映させざるを得なかったものです。

ところで、この研究会を創設するに当たって、特に重要視した事柄が2つあります。一つは、福島や日本という枠を越えて、外部に協力者を求めることです。分子生物学は、遺伝子という単語と因果関係とネットワーク理論を駆使する高級言語であり、思想体系でもあります。福島のメンバーだけで研究を進めることはできませんし、日本だけでも無理な話です。もう一つは、自然科学の前には、出身学部や所属・学歴は意味をなさないとい

うことです。自然の前では、人間社会の力学は基本的に無力ですので、虚心坦懐に向き合わなければいけません。

「NIRFプロジェクト」の目標は、NIRF研究を通じて世界一になることです。私が出した最初のNIRF論文は、長い間注目されず、引用数も3か4（つまり私たち自身しか引用しませんでした）でした。ところが、昨年10月に出した論文は、「intermodular hub」というNIRFを表すキーワードでGoogle検索すると、約3万件中2位となっています（平成24年1月現在）。今のところは癌抑制遺伝子のp53がimpact・論文数共に圧倒的に世界一なのですが、NIRFはp53を数年後に上回る有力候補だと感じています。

このように競争が過酷であることは、楽しみであると同時に悩みの種でもあります。たとえば、NIRFと大腸癌との関連についての競争が挙げられます。もともと英・仏・米・加の国際協力チームによる大規模な家系調査で、大腸癌の発症に関連する遺伝子を探すプロジェクトが進んでいたのです。そのチームは、重要な遺伝子が2つある可能性を2007年にNature Geneticsに報告しましたが、その時点では、具体的に何の遺伝子が大腸癌の原因かを突き止めることはできませんでした。私はNIRFが大腸癌の原因である可能性に、国際チームとはまったく別の方法で気づきましたので、先日そのように発表しました。私自身は小さな事実を指摘したのに過ぎないと思いついていましたが、現在、これに関係する情報が急激に世界を飛び回り始めています。現在、大腸癌に限らず色々な癌の発症に関連することと、その病態の進展や予後に関するという新知見を得ましたので、急ぎ報告するために大慌てで準備中です。

NIRFは、もともと多機能で繊細な遺伝子ですので、その機能解析は非常に困難です。たとえばNIRFの機能を解析するためにある実験を試みるとします。すると、その実験を行うこと自体がNIRFの機能に大きな影響を与えてしまいます。物理学の「不確定性原理」がそのまま当てはまるような特殊性が、どこまでもついて廻るというのは、他の遺伝子には見られない特色です。しかも競合が非常に厳しい分野ですから、たとえ僅かなミスであれ、誤って公表したりすれば、二度と復活のチャンスは与えられません。一番肝心の、「NIRFと癌との関係」についてさえ、つい最近まで諸説入り乱れておりました。そこで、こうした困難な状況を一気に解決するために、システムバイオロジー（数理生物学）を利用することを、ふと思いつきました。システムバイオロジーは遺伝子の

機能を抽象化・数式化して扱う新しい学問分野ですが、コンピュータを活用することによって、大規模なデータを一括して扱うことも可能になります。また、米国が中心となったプロジェクトの結果、様々な疾患と遺伝子との膨大な関係データが、未処理の生データのままインターネット上に存在しています。インターネット上に公開された莫大なデータを利用できさえすれば、統計学を利用することができますので、実験に伴う「不確定性」を避けることができると考えました。これは遺伝子解析の技術としては次の2つの面で新しいものです。

一つは、システムバイオロジー自体の成果としてです。システムバイオロジーは、一流の数学者・コンピュータプログラマー達がしのぎを削っている世界最先端の分野ですが、彼らは押し並べて生物学に疎いという弱点があります。その結果、ネットワーク理論と数学は完璧でも、実際に疾患の原因や治療標的となる遺伝子を発見した事例は、従来ほとんど有りません（と言うより、皆無といった方が正解かも知れません）。NIRFの場合は、この類い稀な、恐らく初めての事例に相当します。数学者達がどの様な評価を与えてくれるか、今は心待ちにしている状況です。

二つ目は、データベースを積極的に利用したことです。大規模データベースが存在していることは、ごく最近よ

うやく癌の研究者に周知されるようになってきました。ところが、積極的にデータベースを活用する研究者は極めて限られています。おそらく余所のデータを使うことへの抵抗感があるのではと思うのですが、現時点では既にデータベースは非常に大規模かつ、極めて正確なものとなっています。先述の通り、NIRF 遺伝子機能は多量のデータが有って初めて解析可能となる特性を持っているのです。したがって、データベースを使うことは必須条件であり、逆に使用しなければ「不確実」なデータを得ることになって、競争に敗れてしまいます。これで淘汰され、消滅した研究室が、世界には既に幾つかあるという印象を得ています。

科学のパラダイムシフトは、初動には常に時間が掛かるものだと思いますが、いったん動き出せば、それこそ勢いを得て大規模な変革が次々に起こるものだと思います。NIRFの場合、パラダイムシフトを起こす要件を既に幾つか満たしています。その条件のひとつは、「初めは誰にも信用されない」というところにあると思っています。福島生まれが幸いして、世界には見向きもされてこなかったのですが、どうやらドラスティブな変化の兆しが見えてきました。3年後には、当初の目標である「世界一」を達成すべく、地道な努力を重ねていきたいと考えている次第です。