

第66回アブダクション研究会開催のご案内

アブダクション研究会

世話人 福永征夫

TEL & FAX 0774-65-5382

E-mail : jrfd117@ybb.ne.jp

事務局 岩下幸功

TEL&FAX 042-356-3810

E-mail : yivashita@syncreate.jp

第66回アブダクション研究会の開催について、下記の通りご案内を申し上げます。

(1) 第65回アブダクション研究会のご報告

1月24日に開かれた前回の第65回アブダクション研究会では、八尾 徹 氏（理化学研究所）に『ゲノム時代における生命情報科学の世界の潮流ーゲノム・遺伝子・タンパク質からシステムバイオロジーへ』というテーマで、ご発表をいただきました。八尾先生は、01年以来毎年、国際的なゲノム科学研究拠点の最前線の統括責任者や研究責任者との直接の面談調査を累次にわたって積み重ねて来られ、世界の研究拠点の研究体制やプロジェクトの動向とその進捗を調査し分析評価して、重要な研究機関の研究政策に反映させるという要職を担っておられます。科学史の中でも特筆されるべき、生命科学の革新期における、激しい凌ぎ合いの競争と緊密な国際協力とが行き交う、最先端の学術研究のダイナミズムと潮流について、見事に整理された豊富な資料とデータを駆使して、多角的かつ包括的に、リアルに、しかも、極めて解りやすくご説明いただきましたことに、皆様が深く感銘されたことと存じています。

以下の概説は、八尾先生のお話しの骨格に、参考文献を参照しながら、用語の解説の肉付けを加えて、編集されたもので、当日に出席できなかった方にも、ご理解が行き届くことを目指しました。会員の皆様には、読後のご感想をグループメールでお寄せいただくことを期待しています。

『ゲノム時代における生命情報科学の世界の潮流

ーゲノム・遺伝子・タンパク質からシステムバイオロジーへ』

[1] ゲノムサイエンスの指標となった和田昭允の概念図式 = Omic Space =

98年に理化学研究所ゲノム研究センターが発足したが、和田所長は、その後のゲノムサイエンスを導くことになったOmic Spaceの概念を提唱し、そのコンセプトで研究者を集めた研究所を作った。

「生命体は、ミクロ（生体分子の構造・機能、物理・化学回路）とマクロ（組織、器官、生物個体の構造・機能）にわたる広い領域を、階層構造をとりながら連続的に結ぶ巧妙で精緻なネットワークです。・・・この観点から生命現象を総合的に俯瞰する研究を推し進める上で、（この概念を）提唱（した。）」（和田）。

Omic Spaceは、第一層～第五層の横方向の水平面〔横系の研究〕を、下から上に縦方向に、何本もの矢印の柱〔縦系の研究〕が貫いており、生命システムの理解を目指して、〔横系の研究〕と〔縦系の研究〕がシステム的に統合される可能性を展望する構図になっている。

第一層：Genome（遺伝情報系の総体）のSpace。第二層：Transcriptome（転写系の総体）のSpace。第三層：Protenome（たんぱく質系の総体）のSpace。第四層：Metabolome（代謝系の総体）のSpace。第五層：Phenome（表現型の総体）のSpace。接尾語のomeは“総体”を意味し、Omic Spaceとは、GenomeからPhenomeまでのすべてのステージを包む空間という意味。

また、和田は二十年も前の87年の「ネイチャー」に、既に“Automated high-speed DNA sequencing”（自動化された高速DNA解読）という論文を発表している。

[2] ゲノム研究に変革の奔流 =分子生物学がシステムバイオロジーに脱皮していく流れ=
00年にヒトゲノムのドラフト（概要）の解読が終了し、03年にはヒトゲノムの完全解読が終了した。53年にワトソン・クリックがDNAの二重らせん構造を発見して以来、二十世紀後半に発展を遂げた分子生物学の大きな成果であった。

ゲノム、あるいは、DNA塩基配列を焦点に研究をしてきた分子生物学が、今や、DNA、RNA、タンパク、その他、全ての生体分子に関心を向け、全ての生物が示す生命現象を、分子の言葉で系統的に理解する学問へと大きく脱皮する流れの中にある。

[3] 研究スタイルの大変革 =大規模で網羅的な解析による膨大なデータの産出と活用=
計測技術・自動化技術・先端実験技術のテクノロジーを駆動してなされるゲノムワイド解析、オミックスデータアナリシスで獲得される膨大なデータには、その生物をつくる情報の全てが含まれている。特定の遺伝子を一一つ研究していた時代から、全部を先ず把握して、その中から本質的なデータを見つけ出すための研究をするというように、研究のスタイルが大きく変革された。データが大量に産出されても、仮説やモデルがなければ、有意義な知見を抽出できないので、データによって駆動される研究の時代は、同時に、モデルによって駆動されるシミュレーション研究の時代でもある。国際的な協力で、ゲノムワイドな情報を、適切に処理して、公開し、データベースで共有して、個別の研究で有用な知見を引き出す、という「知識はオープンシステムで共有し、知恵は個有する」ためのバイオインフォマティクス〔生命情報科学〕の進展が鍵となる。その生命情報科学では、生物をシステムとして体系的で総合的に把握しようとするシステムバイオロジーの研究が盛大に出現してきている。

[4] ゲノムワイドな研究がもたらす、新たな地平 =新たな発見と新たな可能性=

① **進む多様な生物種ゲノムの解読と生物多様性の理解 =比較ゲノム解析の重要性=**
生命現象の本質的な問題の解明に当たって、これまで、大腸菌・酵母・線虫・ショウジョウバエ・マウスなどの実験モデル生物が重要な役割を果たしてきた。

08年末現在で、934種（内、真核生物は、100種）の生物種のゲノムが解読されており、3279種（内、真核生物は、1008種）の解読が進行中である。今や、ゲノムという共通の言葉を介して、他の生物での知見をヒトに適用したり、ヒトでの未知の問題を他の生物を用いて解明できる可能性が更に拡大している。比較ゲノム解析では、例えば、ヒトと、ヒトに近い生物種や、遠い生物種の遺伝子配列を比較して、形質の違いと配列の違いとの関係が探求され、チンパンジーやマウスとの比較研究が進展し、進化の謎にも迫ろうとしている。

② **遺伝情報の個人差の発見 =塩基多型・SNP・スニップ：single nucleotide polymorphism=**
ヒトゲノム解読の中で、遺伝情報には膨大な個人差のあることが発見された。この個人差は、ゲノム全体の約0.1%、平均1000文字に一つ、300万~500万カ所になる。ゲノムの中のわずか一文字の塩基の違いが、どの形質と関係しているかを解明することは、特に今後の疾患研究の重要なテーマである。

③ **生物群を生態系として、まとめて理解するメタゲノム解析 =自然の共生システムを解明=**
ヒトと腸内細菌群、動物・植物と細菌群のように、自然の中では、複数の生物が、相互関係を持ちながら同じ場所で共生関係を形成している。メタゲノム解析では、一種ずつを培養して個別に解析する方法を採らないで、自然界の細菌集団のゲノムを、そのままの状態、丸ごと配列決定して、情報化する。メタゲノム解析によって、新規の細菌・遺伝子・代謝物が、おびただしい勢いで発見されている。

④ RNA 新大陸の発見 =セントラルドグマに修正を迫る非コード RNA・non-coding RNA= セントラルドグマ（分子生物学の中心原理）とは、50年代にクリックによって提唱された分子生物学の古典的概念。それは、先ず、DNAの情報を写し取る形でRNAができて、それがアミノ酸の配列に翻訳され、最終的にタンパク質が合成されるという道筋を示す。

『(02年の)十二月に解読が終わったマウスのゲノム。・・林崎良英プロジェクトディレクターらは約三万三千の遺伝子を突き止めたが、その半分はRNAになってもその後はタンパク質を作らないタイプ（非コードRNA）だった。・・林崎氏は「生物にとって何らかの重要な働きをしている可能性が高い」と推測する。・・解読結果によると、マウスの遺伝子の九十九%は人間とほぼ共通する。だが、マウスと人間はまったく違う生物だ。・・謎を解き明かすカギとなるのが「マイクロRNA」と呼ばれるRNAで、・・他のRNAに結合してタンパク質ができないようにする。何のためにこうした働きがあるのか・・仮説の一つが膨大な数に及び遺伝子の制御だ。遺伝子は動く時と場所が異なれば同じ遺伝子でも違った役割を担っている。

実際の体の中では無数の遺伝子が働いたり休んだりを繰り返しながら相互に影響を及ぼしあっており、この複雑な相互作用をマイクロRNAが調整しているのではないかとの見方がある。

マイクロRNAにはDNAの塩基配列を変えてしまう働きがあるとの研究報告もある。（東京大学の）多比良教授は、「一つの細胞が生まれて死ぬまで遺伝子の働き方をRNAが制御する。マウスと人間の違いはこのレベルで生じている」と考える。』（日経新聞03・2・2第26面）。

林崎が、解析を進めた「サイエンス」（05年9月）の論文によると、マウスゲノム（おそらくヒト）の70%に相当する部分が、RNAにコピーされていることがわかってきた。

タンパク質をコードする遺伝子は、イントロンを含めてマウスゲノムの約30%を占めるが、それ以外の残り40%もRNAに転写されているようだ。

セントラルドグマの図が、特に高等生物については書き換えられている。

⑤ 人工微生物、人工細胞 =創生バイオロジーの分野が展開されている=

メタゲノム解析などの知見をもとに、細菌の持つ能力を遺伝子として取り出し、適切に組み合わせて、自然界より効率のよい能力を持つ細菌、微生物を作り出し、有用物質の生産や環境の保全に役立てようという、シンセティックバイオロジー（創生または合成バイオロジー）の分野が展開されている。

蛋白工学によって新しいタンパク質を作る試みは、二十年以上も前から始まっており、今では、タンパク質の設計・創製が、ある程度できるようになった。

今、急速に展開されつつあるのは、分子レベルではなく、微生物や細胞のレベルで、新たなものを創り出そうというもので、生き物の機能を持ったものを目指している。

有用物質の合成ができる微生物や植物、環境の浄化やエネルギーの生産に役立つ微生物や植物、健康と疾病の診断や治療に使える細胞などの創生や改良が期待されている。

⑥ 個人別診断と治療 =遺伝子タイプに応じた有効・低リスクの医療、予防の医療へ=

遺伝子による診断では、病気（あるいはヒトのもつ様々な形質）があらわれるよりも前から、その遺伝子によって引き起こされる将来の病気（や表現型）を予測することができる、という大きな特色がある。

薬物の代謝に関わる一群の酵素（タンパク質）の遺伝子の個人差によって、ひとりひとりの薬物の代謝能力が異なる。その結果、同じ薬に対しても、ある人にはよく効き、別の人には効かず、他の別の人には副作用を起こす、というような個人差が生じる。

今、薬物代謝能力と酵素遺伝子との関係が、ゲノム解析で盛んに研究されており、遠からず、個人の遺伝子タイプに応じて、適切な薬を投与することが可能になるものと期待される。

遺伝子のタイプや発現パターンに合わせて、適切な治療薬や治療法を選択する医療を、テーラーメイド医療またはオーダーメイド医療と呼ぶ。

[5] システムバイオロジーが本流に =部品を超え、システムとしての生命現象を追究する=

ゲノムの全解読を受け、生物をシステムとして理解しようとする、システムバイオロジーの研究領域が活発

に動き出し、ポストゲノムシーケンス研究の本流に成長しつつある。

生物は、DNA、RNA、タンパク質、糖質、脂質など、多様な生体分子と、多様で多数の細胞から構成されている。それらの構成部品が集合して発現する、システムとしての生命現象、すなわち、環境の擾乱に動的に応答して、全体としての動的なバランス・ホメオスタシス・恒常性を維持するところのメカニズムを理解することを目的に、○生命基本システム（情報伝達システム・転写制御システム・翻訳合成システム・代謝システム・免疫システム・細胞周期・アポトーシス・生物時計・光合成など）、○生物種・細胞種別システム（小器官・大腸菌・酵母・植物・赤血球・肝臓細胞など）、および、○疾病システム（糖尿病・肥満病・ガンなど）を対象に、○部品群とネットワークの構造を同定し、○実測とモデリングで動的な機能を解明し、○シミュレーションと実測でシステムの挙動を予測して、○生命の営みの機序をマルチスケール（分子—細胞—組織—器官—臓器—個体—社会—環境）で総合的に理解し、○人工的な生命の設計の可能性をも展望しようとする、のがシステムバイオロジーの研究である。

[6] Genome Space の研究動向の概略 =米国が積極姿勢で新たなロードマップ=

(1) 米国では、03年のゲノム解読終了後、NIH（国立衛生研究所）が新しいロードマップを出して、大規模ゲノム解読センターを継続的に支援し、多様な生物種のゲノム解読を進めると同時に、シーケンス技術の向上（高速化・低廉化）を支援し続けている。並行して、03年に開始したヒトゲノムの機能解明プロジェクト ENCODE は、07年から全領域展開に入った。

一方、DOE（エネルギー省）が Genome to Life プロジェクトで、微生物・植物ゲノムを基に、環境・エネルギー問題への貢献を目指している。

(2) 欧州では、特に英国 Sanger Institute が引き続きゲノム関連研究分野で、国際的に重要な役割を果たしている。

(3) 日本は、完全長 cDNA [complementary DNA : RNA を端から端まで、逆転写酵素で完全に DNA に転換したもので、ゲノム情報の解析の強力な手段になる] の網羅的な収集と、その配列の解読および機能の解明のプロジェクトを推し進めて、世界をリードし、マウスとヒト、それぞれの国際的なデータベースの構築に大きな成果を収めている。

[7] Transcriptome Space の研究動向の概略 =複雑な転写制御の解明に挑む=

(1) シグナル伝達系ネットワークを介して伝えられた情報は、遺伝子発現（転写）の制御系に伝えられるが、この複雑な転写制御のネットワークの全体像を明らかにしようとするプロジェクトが日米で進められている。

04年にスタートした日本のゲノムネットワークプロジェクト（GNP）は、転写制御のタンパク質に着目して、その相互関係と、それらが動かす遺伝子セットとの関係を明らかにすることに力点が置かれている。

例えば、ゲノム上のある遺伝子が発現し、mRNA になり、タンパク質になって、体質、症状などの表現形質を生む。そのためには、それを制御する、もう一つ上の段階の、それを制御する遺伝子が発現し、mRNA になり、タンパク質を作り出す必要がある。また、それを制御するためには、もう一つ上の段階の遺伝子が発現し、mRNA になり、タンパク質を作り出す必要がある。

そして、GNP は、大規模な横系の研究（ゲノム情報、遺伝子情報、タンパク質情報、タンパク質相互作用情報、局在情報などの網羅的なデータ収集し、基盤を提供）と中規模な縦系の研究（ガン・糖尿病・脳の研究など、個別システムの研究）からなるプロジェクトであり、システムバイオロジーの研究を先駆するような様相を具えている。

(2) 03年からパイロットラン、07年から本格展開を始めた米国のエンコードプロジェクトでは、ゲノムに書き込まれた遺伝子発現（転写）を制御する配列の同定と、各配列の果たす役割の解明に力点が置かれている。

[8] Proteome Space の研究動向の概略 =日本のポストシーケンス研究の柱=

(1) 病気の発症メカニズムは、遺伝子の異常、それらが作り出すタンパク質の異常や働き低下、あるいは、ウィルスなどの感染源の侵入などによって、一連の秩序だった生体の反応やシステムに変調をもたらすことにある。

生体の反応はタンパク質を介して進むので、薬の開発には、タンパク質の立体構造の解析が欠かせない。こうした点から、日本のポストシーケンス研究の柱の一つが、タンパク質構造ゲノムとなり、日本が先行する形で98年にスタートした。00年頃から、米国やドイツも同様のプロジェクトを始めた。

(2) その後、国際的な協力体制もでき、日本では、02年からの5年間に3000種以上のタンパク質の構造と機能を解析する「タンパク3000プロジェクト」が進められた。

このプロジェクト研究では、バイオリジカルなシステム、プロセスの流れの中で有用なものが追究され、幾つものシグナル伝達タンパク質の構造が決定された。続いて、07年からは、「ターゲットタンパク質構造」プロジェクトが始まっている。

[9] システムバイオロジー (SB) の国際的な動向＝勢いを増すシステムバイオロジーの潮流＝

(1) 各国で、SBセンター・SBプロジェクト・SB学科の設立が勢いよく進んでいる。(米国・イギリス・ドイツ・スイス・スペイン・EUなど。) プロジェクトは、前プロジェクトの成功を受けて、第二のフェーズにはいつてきている。

(2) 国際学会での成果発表や雑誌の論文発表が大きく増加している。

(SB論分数の推移:00年<16>01年<32>02年<92>03年<244>04年<581>05年<944>06年<1072>07年<1384>)

(3) 医療関係への応用で、医薬会社やベンチャー会社の活躍が目立つようになってきている。

(テーマは、システム病態学・複合投薬など。Astra-Zeneca・Novartis・Entelosほか。)

(4) 環境・エネルギーの分野への応用の動きが出てきている。DOEが微生物・植物ゲノムを基に、環境・エネルギー問題への貢献を目指しているほか、EUが微生物・植物のプロジェクトを進め、ベルギーのゲント大学が植物の成長と分化のSBを展開している。

(5) SBの成果を取り入れて、03年頃から米国の大学などで、最小生物・有用微生物・有用植物などの合成バイオロジーへの取り組みが活発化している。

(6) まだ、それほど多くはないが、ロバストネス・ネットワークの進化・システムの遷移など、SBの理論的研究が進んできている。

[10] 次世代シーケンサーがもたらすインパクト＝テクノロジーから生命科学に新たな変革＝

(1) 米国では、03年のヒトゲノム解読完了の前から、ヒト一人のゲノムを1000ドル以下でシーケンスすることを目指す民間ベースの技術開発が始まっていた。NIHは、03年のロードマップに沿って、これを支援し、06年頃から次世代シーケンサーが次々と市場に出てきた。

(2) 次世代シーケンサーが生命科学にインパクトをもたらす理由の第一は、その処理能力の大きさ。

現在市販されている次世代シーケンサーは、サンガー法による従来型シーケンサーに比べて、数百倍の処理能力を有する。更に、現在開発中のシーケンサーでは、数万倍の能力になると想定されている。

(3) 理由の第二は、次世代シーケンサーの特徴である用途の多様性にある。

次世代シーケンサーの解読の対象となるのは、ゲノムだけではなく、例えば、mRNAやノンコーディングRNAだったり、タンパク質とDNAの相互作用であったり、タンパク質とタンパク質の相互作用であったり、あるいは、DNAにどのような化学修飾があるかというエピゲノムだったり、あるいは、腸などの環境中にどのような細菌があるのかを超高速で解析するメタゲノム解析であったりと、まさに、動いている多様な生命活動の状態が対象になることだ。

いずれの理由も、次世代シーケンサーが生命科学に新たな変革をもたらし、システムバイオロジーの方向への進化の歩みを一層加速するすると共に、下流のOmic Spaceの横系の研究をも充実させて行くに違いないものと思われる。

以上

(2) 既存の領域的な知をベースにして、新たな領域的な知を探索し、それらを広域的な知に組み換えて、

より高次の領域的な知を仮説設定的に創造することを目標に、アブダクション研究の飛躍を期して参りますので、各界、各分野の皆様の積極的なご参加をお願いします。

記

◇ 日 時： 2009年3月28日（土） 13：00～17：00（例会）
17：30～19：30（懇親会）

◇ 場 所： 日本電気厚生年金基金会館 201号室（中山氏のお名前で申し込み）

東京都 世田谷区 代沢5丁目33-12 電話：03-3413-0111（代）

* 小田急線/京王・井の頭線 下北沢駅 下車 徒歩約8分

* 会場の地図は、グループメールのブリーフケース内「下北沢 NEC 厚生年金基金会館 MAP」に収載。
<http://groups.yahoo.co.jp/group/abduction/files/>

◇ テーマ： 研究発表 大村 勝氏（摂南大学）

『工学・技術におけるくとりわけ・もの造りににおける>アブダクション』

参考文献

□アイザック・ニュートン

「プリンシピア(プリンピキア)＜自然哲学の数学的原理＞」春秋社・中央公論社・講談社など

□岩田一明 監修 『生産工学入門』 森北出版

□岩田一明 監修 『基礎教育コンピューター 設計製図 I・II・III』 共立出版

◇ プログラム：

- | | | |
|------------------------------------|--------------|-------------|
| (1) 諸連絡 | | 13：00～13：10 |
| (2) 研究発表 | PART [1] | 13：10～14：25 |
| | — 休 憩 (5分) — | |
| | PART [2] | 14：30～15：45 |
| | — 休 憩 (5分) — | |
| (3) 総合的な意見交換 | | 15：50～16：50 |
| (4) その他の連絡事項 | | 16：50～17：00 |
| (5) 懇親会 (楽しく勉強になります。是非積極的にご参加ください) | | 17：20～19：30 |

* 当日の連絡先 (岩下幸功・携帯電話) 070-5541-4742

第66回 アブダクション研究会 (3/28) の出欠連絡

- * 3/23 (月)までの返信にご協力下さい。ご連絡なしの当日出席も無論可ですが、会場や資料の準備の都合もありますので、できるだけ、ご協力くださるようお願いいたします。

FA X: 042-356-3810

E-mail: abduction-owner@yahogroups.jp

岩下 幸功 行

出席
3/28 (土) の例会に、未定ですが調整 します。
欠 席

出席
懇親会に、未定ですが調整 します。
欠 席

☆ 出欠の連絡は、グループメールメニューの「投票」コーナーから行うこともできます。

<http://groups.yahoo.co.jp/group/abduction/polls>

- * 次々回第67回例会は、2009年5月16日 (土) に開催いたします。
伊藤 伸一 氏 (東京農工大学) に、『脳波を応用する生体工学とアブダクション』 (仮題) のテーマで、ご発表を頂く予定です。
- * 参考文献は、後日にご案内致します。
- * 大いにご期待をいただき、奮ってご参加ください。

ご署名 _____

<定例アンケート調査>

もしご協力がいただければ、という趣旨であり、必須ではありません。

皆様のメッセージ集として他の会員にも伝達しますので、情報の交流に積極的に参画下さい。

- (1) 今、アブダクションの研究・実践と関連のある事項で特に興味をもって取り組んでおられること。
- (2) 研究会の議論の場を通して INTERSECTIONAL なアイデアや知見の INCUBATION が進んでおり、例会で発表したいと思っておられること。
- (3) これまで (第1回~第65回) の研究発表やなされた議論 (「議事録」を参照下さい) に関して、さらに改めて質疑や意見を表明したいと考えておられること
- (4) アブダクションの観点から、注目すべき人・研究グループ・著書 (古今東西不問)。
- (5) 細分化された「知」の再構築を図るという視点から、注目すべき人・研究グループ・著書 (古今東西不問)。
- (6) 貴方ご自身がお考えになられている「知」の定義とは?
- (7) その他のご意見、ご要望、連絡事項など。

特に他学会・研究会での発表内容や発表論文等についても是非お知らせ下さい。

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....