

## 質問回答(後半)

奥田 綾 (複合原子力科学研究所 助教)

齊藤 博英 (iPS 細胞研究所 教授)

亀井 謙一郎

(高等研究院 物質-細胞統合システム拠点 客員准教授)



【司会】 本で行いました午後の講演について、皆さまからいただきましたご質問を元にお答えします、質問回答のお時間を取らせていただきたいと思います。

ご質問を本当にたくさんいただきました。ありがとうございます。お時間の都合上、全てにお答えすることができないため、あらかじめ選出させていただきましたことをご了承いただきたいと思います。

それでは、本日午後の分に講演いただきました先生方にご登壇いただきたいと思います。複合原子力科学研究所の奥田綾先生、iPS 細胞研究所の齊藤博英先生、高等研究院物質-細胞統合システム拠点の亀井謙一郎先生、先生方、よろしくお願いいたします。

選ぶのが、本当にたくさんで大変だったと思いますけれども、どんどんご紹介していきたいと思います。まずは、奥田先生からお願いしたいと思います。酵素の働きは考えたことがなかったけど、とても面白いなと感じました。お酒を健康に飲むには、のように酵素の働きが人体に役立つ例がほかにあったら教えてほしいです。

【奥田】 ご質問ありがとうございます。人体の役に立つ例というと、すごく身近なところで言うと、私たちの口の中にある唾液の中にも酵素があって、でんぷんをちょんちょん切る酵素によって、でんぷんを消化する酵素があります。皆さん、中華あんかけとかを食べたこと

があるかなと思うんですけど、あれって、食べていると、とろとろやったものが、しゃびしゃびになって行きませんか。でんぷんの分解酵素が口の中にもあるのでそういったことが起こります。私たちの胃の中でも、タンパク質の分解をする酵素があったりします。なので、消化とか吸収を助ける働きも、酵素はしています。そのほかにも、細胞の中には数えきれないほどの酵素が働いています。

人体に役に立つとなると、無数に例がありますというかたちです。

【司会】ありがとうございます。

それでは、齊藤先生にお願いしたいと思います。大学生のころに、いろいろな授業に出ていたと仰っていました。これは、他学部にもぐりこんだということでしょうか。私は京都大学を目指しており、学問分野を絞らずに、幅広く学びたいと思っているので、参考にさせていただきたいと思います。もし潜りだったら、パチンコのときと合わせて2回目の潜りですね。というメッセージです。

【齊藤】 はい、ありがとうございます。実は、アメリカに留学したときも向こうの授業で潜っているので3回ぐらい潜っているんですけども、私は、今回、京都大学を目指しているというアンケートをいただいた人が何人かいて、すごく嬉しく思ったんですけど、大学のとときにたくさん授業に出るといのは、学部の授業だけじゃなくて、例えば京都大学だと、ポケットゼミ的な少人数を集めて自分の研究の話も含めた分野のゼミをやっています。大学1年生の子も入ってきて、そういうことを私も以前していたんですけど、そういうところで、より身近なところで、自分が所属する学部とは違う研究成果とかを学ぶチャンスはできると思いますので、そういうのを活用してもらえたらと思います。

ちなみに、私が行ったのは、東大の理科I類に行ったんですけど、そこは最初は総合授業みたいなもので、いろいろなところを受けられる仕組みがあったので、そういうのを受けていたので、そのときは潜りではありませんでした。以上です。

【司会】ありがとうございます。ぜひ、京都大学へ行ってくださいね。

続きまして、質問をいただきました、亀井先生です。よろしくお願ひします。Body on a Chipは革新的な考えだと思いますが、どのようにその考えに行き着いたのですか。

【亀井】 ご質問ありがとうございます。褒められるとすごく嬉しいのですが、これを思いついたのは、今でも忘れはしないのですが、シャワーを浴びていたときだったのです。気兼ねなくふっと浴びているときに、あ、こんないいアイデアができたぞという感じだったんですけども、根本は、マイクロ流体デバイスと、ES・iPS細胞の研究を別々に始めていて、それをうまく混ぜ合わせて何か面白いことができないかなと、ずっと思っていたんです。特に、マイクロ流体デバイスのほうに関しては、化学合成などで、いろいろなところで使われるようになってきていたんですけども、生物系に関しては、なかなか面白いこうブレークスルーができていないと、当時すごく言わ



亀井客員准教授

れていたのです。

僕も、ES・iPS細胞をマイクロ流体デバイスの中で培養して一応成功していたんですけど、それをもっと何か付加価値の新しいことにつなげられないかなとずっと考えていたときに、ES・iPS細胞がどんな組織にもなれる。マイクロ流路が細胞に対して適切な環境を与えることができることが有機的に結び付いて、これでBody on a Chip、複数の組織をつなぎ合わせて生体すら模倣できるのではないかと思いついたのが発想の起点で、それは、たまたまそういう場だけだったんですけど、ずっとそういう感じで、それぞれの領域の面白い点をうまく融合できないかとずっと考えていた結果、できてきたアイデアです。

【司会】ありがとうございます。それでは次に戻りまして、奥田先生にお願いしたいと思います。

なかなか専門的なんですけど、タンパク質の形を作るER-60、シャペロン、この違いは何ですか。

【奥田】質問ありがとうございます。これは、完全にご存じの方の質問だと思います。今回お話ししたER-60は、タンパク質の形を作って、最後に留め金のような橋をかけて構造を安定させる積極的に形を作る酵素だったんですけど、さっきちょっとお話が出たシャペロンというのは、積極的にタンパク質の形を作るものじゃなくて、ただ単にアミノ酸の鎖状の出来たてのタンパク質、まだ形を作っていないタンパク質を、変な形にならないように、取りあえず保持しておく。分解したり、変な形になったりしないように、一旦形をとどめておくような役割のタンパク質も存在します。



奥田助教

シャペロンというのは、女性が社交界にデビューするときには介助する年配の女性の名称のシャペロンから来ているらしいんですけど、酵素ER-60がタンパク質の形を作るときに、それを助けるような役割を持つタンパク質も存在します。そのほかにも、タンパク質の形を作る酵素は、今回ご紹介しきれなかったものも含め、たくさんのいろいろな種類のものがあります。

【司会】はい、ありがとうございます。次の質問は、私も共感したんですけど、齊藤先生にお願いします。

新型コロナウイルスのワクチンは、メッセンジャーRNAを利用して、開発から臨床までものすごい速さで進みましたが、なぜこれほど速く多くの人が使えようようになったのでしょうか。また、長期的に見た安全性について、どう思いますか。

【齊藤】はい、ありがとうございます。私もRNAの研究をしていて、ここまで早いスピードでmRNAワクチンができるというのは、本当に予想以上のところで、驚いたことになります。

その理由としては、既に、今回、ビオンテックという会社と、アメリカのモデルナ社がこの開発に関わっていたんですけども、メッセンジャーを使ってワクチンに利用しようという研究は、それまでその2社はずっとやっていたんです。なので、メッセンジャーRNAでワクチンを作ろうとすると、例えばアメリカだと、そういう新しい研究に対してすごいサポートの費用が下りて、そういう研究の土台が既にあったところがあります。

なので、新型コロナウイルスが出てきたら、新型コロナウイルスの遺伝子を解析して、それを載せればワクチンができる仕組みが作られていて、それが本当にすごいスピードでできたというところが、大きな理由だと思います。なので、これからも、新型コロナウイルスが収束したとしても、新たな感染症が確実に来ると思いますので、私たち日本では、こういったことから学んで、私たちは何ごともスピード感では負けておりますので、そのスピード感でも負けないような体制を作っていくことが、いろいろな研究で重要になってくるかと思えます。

もう1つ、安全性に関しては、まだ、いろいろ言われていますように課題はあると思えます。副作用等の課題がありまして、この理由としましては、メッセンジャーワクチンは、メッセンジャーだけじゃなくて、脂質という膜でくるまれた状態で体に打たれます。この脂自体も、体の中に入れると炎症作用を起こすと言われておりますので、今は、私たちも共同研究等で炎症作用をより起こさない脂質にRNAをくるんで、打ったときにどうなるかといったことは研究をしているところですので、メッセンジャーだけでなく、そのメッセンジャーをくるむ脂質とか、いろいろな要素が研究には関わってくると思えます。そういった新しい技術開発が、安全性をより大丈夫にしていくためには大事なことだと思います。

【司会】ありがとうございます。続いて亀井先生にご質問です。目的とする細胞を作成する際に、必ずしも目的の細胞を作成できるわけではないというお話をされていたと思うんですが、問題点としては、時間的、経済的、資源を費やしてしまうということなんでしょうか。また、細胞にストレスをかけることにならないか、疑問に思うんですが、そういったことは考えにくいのでしょうか。

【亀井】ありがとうございます。経済的なところは、いつでも関わってくる場所なんですけれども、目的の細胞を作るときに、時間的な問題も、当然1つ関わってきます。と言いますのも、もともと僕らの体が、受精が起きてから、生まれて、さらに大人になって発生するまで、すごく長い時間をかけているわけなんですけれども、それに対して研究室で行えることは、数カ月とか、やって1年ぐらいだと思うんですけども、そういった短い期間で目的の組織細胞を作り出してあげようとするので、どうしても時間の問題は、なかなか難しいところとして1つ挙げられます。

もう1つなんですけれども、細胞の僕らのアプローチとしては、細胞の外の環境を整備して、組織的な環境をうまく作り出して、機能的なものを作るということで、外側を整理してあげるアプローチを取っているのです。

それに対して齊藤先生のところは、RNAを使ったりして細胞の内側から細胞を制御してあげて目的の細胞を作り出す研究をやっている。こういった中側からのコントロールと、外側からのコントロール、両方ともうまく組み合わせることが、後々、目的の細胞だけを作り出すアプローチに非常に重要になってくるんじゃないかなと考えています。

最後は何でしたっけ。すみません。

【司会】細胞にストレスをかけることにならないか、ですね。

【亀井】分化は、ある意味、iPS細胞にとってストレスになっているのは、否めないところで、iPS細胞が自己複製、自分を増やそうとするシグナルを止めて、分化のほう、要は組織のほうに行こうとするんですけど、それと、死ぬシグナルが密接な関連性がありまして、自己複製を止めてしまうと死んでしまう現象も、実はあつたりします。

そこで目的の組織に分化誘導する最中に、いかにストレスを下げたか、といったところも研究課題の1つとして挙げられます。

【司会】ありがとうございます。もう1問ずつ行けそうな感じがしますので、簡潔に行きたいと思います。

こちらは奥田先生への質問です。精製したタンパク質が活発に機能するバッファ条件は、相互作用のあるタンパク質と同じ条件なのでしょうか。それとも、それぞれが別々の最適な条件を必要としているのでしょうか。

【奥田】いろいろな相互作用の相方となるタンパク質にとって条件が最適かどうかというのは、ちょっと微妙なところなんですよ。私たちは、実際に細胞の中に入ってどんな状況か、見ることはできません。私たちは、ドラえもんのスモールライトを当てて小さくなって細胞の中に入ることができないので、実際にその中の条件がどうなっているかを見ることはできませんけれど、細胞から一部を取ってきて、働いている環境を見ることはできます。ですが、それらが相互作用する条件が、精製する段階で最適かどうかは別です。働く、相互作用する、精製する、それぞれのプロセスで条件は異なってしかるべきだと思っています。

【司会】ありがとうございます。では、続きまして齊藤先生です。ずっと興味があった宇宙の学問を諦めて、生命の起源を学ぼうと決めたときに、すぐに乗り換えられたのでしょうか。それとも、後悔など、ありませんでしたか。

【齊藤】ありがとうございます。実は、まだ諦めてはいなくて、宇宙生物学という学問分野を、皆さんは聞いたことがありますかね。宇宙の中で生命の可能性を探るとか、そういったアストロバイオロジーという分野が注目されていて、その中で生命の起源がどうやって始まったのかということも、重要なテーマとしてあります。

僕は、宇宙の起源が知りたいというのがもともと、子どものころからのモチベーションで、生命の起源を知りたいというのは、自分の中ではつながりがあって、もちろん深い数式とかの理解が及ばないのでそういった方面には進めないんですけど、何とか自分の中で宇宙の起源とか生命の起源につながるような研究をこれからもしていきたいと思っています。

私は、大学のころに、分子生物学の授業で感銘を受けたと話したんですけど、あのときに利根川進先生のビデオを1時間延々流し続けるという授業で、先生はひと言も話さなかったんですけど、ビデオの中で利根川進先生が言われていた言葉で、研究者は自分の人生をコントロールできるんだよ、と言われていたんです。それが僕の頭に残って、分子生物学の分野に入るきっかけになったんですけど、何歳になっても新しい研究は始められると聞いて、これから、宇宙と生物をつなげるような研究にも挑戦していきたいという野望を持っております。



齊藤教授

【司会】ありがとうございます。最後に、亀井先生にお願いしたいと思います。Body on a Chipは、動物のクローンにつながるなどの問題はないのですか。

【亀井】ありがとうございます。Body on a Chipに限らず、iPS細胞もそうだと思うんですけども、クローンにつながる技術であることは否めません。僕らもそうですし、サイエンティスト、工学者もそうだと思うんですけども、なるだけ自分の研究を進めたい、それで新しい発見をして、新しいものを作りたい欲求はあります。その反面、倫理的なところも考えなくてはいけなくて、その方向性が正しく進んでいるのかどうか、それをやっていいことなのか、悪いことなのかもちょうんと判断できるようにならなければいけないと思います。

車を運転するのであれば、サイエンティストはアクセルだと考えて、倫理的な問題を考えるところはブレーキだと思うんですけども、アクセルとブレーキのバランスをうまく取らないと車が進めないのと一緒で、サイエンスも、アクセル側とブレーキ側がうまくバランスを取ることによって、正しい道へと進んでいけるのではないかと考えています。

【司会】奥田先生、齊藤先生、亀井先生、ありがとうございました。拍手をお送りくださいませ。