



これを読んでいる若い方々にメッセージがあればお願いします。

高校生レベルですごく熱心な学生さんは「これがやりたい!」みたいなことをよく言うんです。そういう人は案外と伸びない印象があります。

そんなに早い時期に研究の方向を決める必要はないと思うんです。大学の4年間は教養のためにいろんな勉強をすればいい。その間に自分は何となくこういうところに興味があるなというものを育てていって、自分の興味と一致する研究をしている大学院を見つけるといいと思います。

あんまり早い時期から、これをやりたいんだ、みたいなことばかり考えすぎると視野が狭くなります。幅広く本を読んだり、映画を見たりして、広い教養を身につけて、自分が本当に面白いと思うものを見つけていくプロセスを大切にしてもらいたいと思いますね。

❖❖ 広い教養を身につけて、自分が本当に面白いと思うものを見つけていくプロセスを大切にしてもらいたい



Bio2Qとは

慶應義塾大学にある世界レベルの研究センター。ヒト生物学 (Human Biology) と微生物叢 (Microbiome) の相互作用の解析に量子コンピュータ (Quantum) やAIも活用して人体の未知の領域を明らかにし、治療困難な疾患の新しい治療法を開発することを目指している。文部科学省が進めている世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI) に、私立大学として初めて採択された。



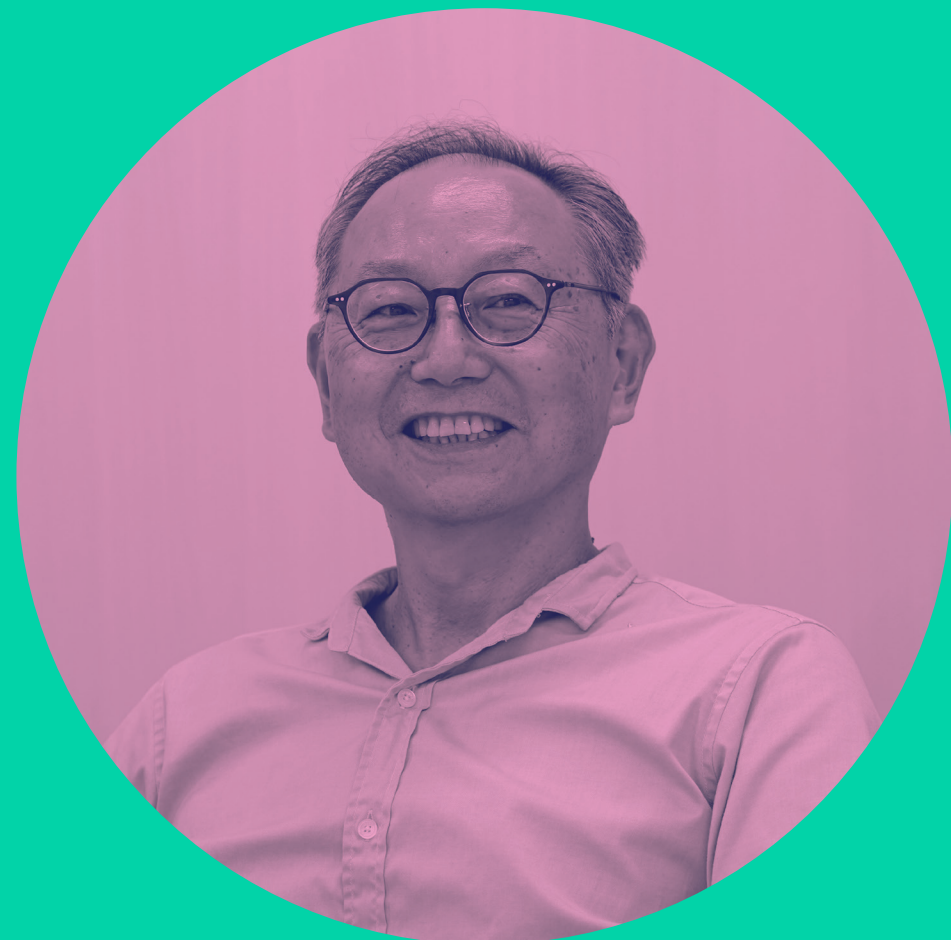
Email: sc-wpi-staff@adst.keio.ac.jp
Web: www.bio2q.keio.ac.jp
Tel: 03-6709-8106 (受付時間 平日8:30-17:00)



WPI Research Center
Keio University

Bio2Q

Human Biology
Microbiome Quantum
Research Center



Bio2Q (バイオ・ツー・キュー) の研究者

塩見 春彦

Bio2Q事務部門長 / ゲノム動態解析チーム PI / 医学部教授

慶應義塾大学
ヒト生物学
微生物叢・量子計算研究センター

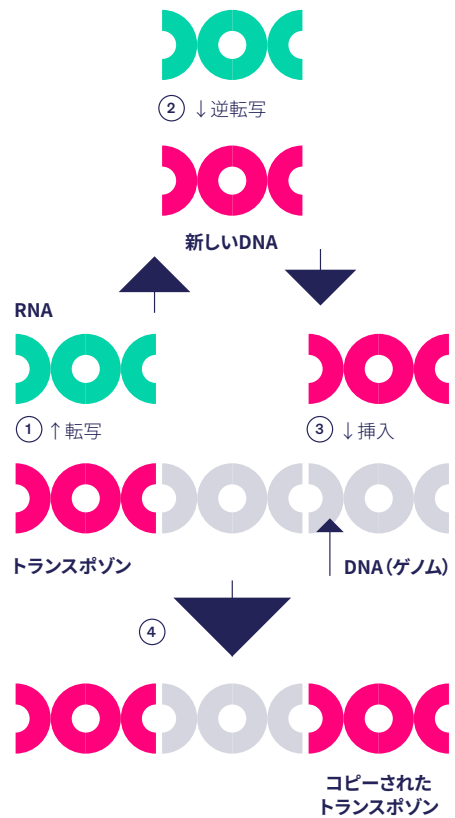
MAR. 2024

ISSUE 04

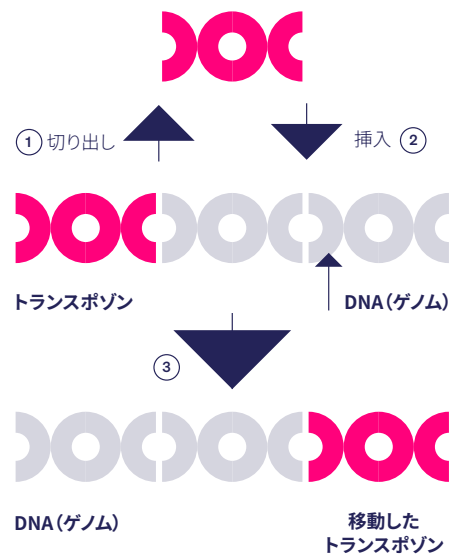
Bio2Q

慶應義塾大学信濃町キャンパス
〒160-8582 東京都新宿区
信濃町35番地

コピー&ペースト・タイプのトランスポゾン



カット&ペースト・タイプのトランスポゾン



塩見先生のご研究内容について教えてください。

発生学のうち初期胚の研究をしていて、そのひとつの切り口としてトランスポゾン(転移因子。「動く遺伝子」とも呼ばれる)というものに注目しています。私たちが持っている染色体のセット全体をゲノムというんですが、ゲノムの中にはあるところから別のところにジャンプするDNAの断片があって、トランスポゾンと呼ばれています。

トランスポゾンが重要な遺伝子の中に入り込むと病気の原因になることがあります。一方で、進化という長い時間軸で考えると、トランスポゾンが動き回ってコピー数を増やしていくことでゲノムの構造や機能を変え、結果として種分化に貢献してきたと考えられます。

たとえば、私たちヒトとチンパンジーは違いますよね。進化の道筋をさかのぼっていくとどこかで枝分かれしたわけで、それを種分化といいます。実は私たちとチンパンジーはほぼ同じ遺伝子のセットを使っているんですが、ヒトはヒト、チンパンジーはチンパンジーで固定されている。遺伝子をいつどこでどれくらい使うかによって、種が違ってきます。トランスポゾンはそうした種の分化に大きく貢献してきたと考えられます。

トランスポゾン(動く遺伝子)は進化にも大きく関係していると考えられます

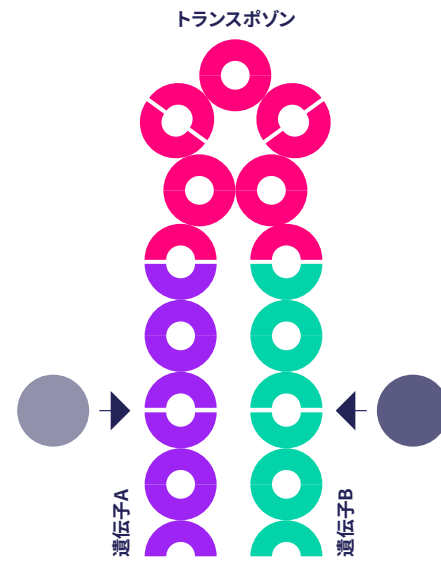
トランスポゾンはどうやって移動するのですか。

大きく分けてコピー&ペーストで増えるタイプとカット&ペーストで移動するタイプがあります。コピー&ペーストとはどういうことかという、DNAのある領域にトランスポゾンがあるとします。その情報がRNAに転写され、次にそのRNAから逆転写されて新しいDNAができます。そして、RNAを鋳型にしてできたタンパク質の作用でゲノムのどこかに切り込みが入り、新しくできたDNAが挿入されます。これがコピー&ペーストのタイプで、哺乳類では一般的です。1回転移が起こるとコピー数が1から2になるので、転移が繰り返されるたびにコピー数がひとつずつ増え、ゲノムが増大していくわけです。カット&ペーストは自分自身を切り出してゲノムの違うところに挿入していくタイプです。自分自身を切り出すので、転移が起こってもコピー数は基本的に増えません。植物に多いタイプです。

トランスポゾンは何か役割を担っているのですか。

先ほど言ったようにゲノムの増大に関わっているし、遺伝子の発現を制御する新しい仕組みを生み出す、つまりイノベーションの源になっているといわれています。極端な言い方をすると、ヒトとチンパンジーの違いはトランスポゾンがどこに挿入されているかの違いともいえます。たとえば、AとBという遺伝子の間に、ヒトにはトランスポゾンの挿入があって、チンパンジーにはないとすると、AとBがどこでどれくらい発現するかがヒトとチンパンジーでは違ってることがあります。ヒトの場合、ゲノムの半分がトランスポゾンとその残骸で占められています。今までトランスポゾンは病気の原因になるとか、悪い面ばかりが研究されてきました。でも、本当に悪いものだったら、トランスポゾンを排除するなんらかの仕組みが

例01



例02



例01の場合、遺伝子A、遺伝子Bはほどけている(開いている)ので遺伝子発現制御因子(転写因子やクロマチン修飾因子)が接近でき、発現できる。例02の場合、遺伝子Bはトランスポゾンの挿入部位の変化により構造が変化し、遺伝子発現制御因子が接近できず、発現できない。

できたはずなんです。排除されてこなかったということはトランスポゾンには何らかの重要な役割があるのだろうと考えられます。私たちのラボでは、トランスポゾンのプラスの面を探していこうとしていて、トランスポゾンが働かないとどうなるのかを研究しています。具体的には、トランスポゾンのDNAを転写したRNAを全て壊してしまう方法がひとつ。もうひとつはトランスポゾンのDNAがRNAに転写される際、人工的にブロックを作る方法です。そうすると、DNAを鋳型にしてRNAを合成できなくなるので、特定のトランスポゾンの転写だけを抑え込むことができます。この2つの方法を使って、初期胚の2細胞期胚*ぐらいで発現するトランスポゾンを抑えこんで何が起るかを観察した結果、発生がうまく進行しないことを発見しました。正常な発生の進行にはトランスポゾンの発現が必要だということを証明した、世界で初めての仕事になりました。

受精卵が胚として成長していく過程でトランスポゾンが役立っているんですね。

はい。プラスの面という点では、先ほど言ったように、トランスポゾンは進化にも大きく関係していると考えられます。トランスポゾンはストレスに反応して発現することがあります。たとえば、外気温が急激に上がるとか、紫外線とか、細菌やウイルスの感染など、細胞がストレスを受けると、何かを感知してトランスポゾンが発現していくんですね。

進化の観点から見ると、ストレスとは環境が変わってくるということです。新しい環境に適応した個体を残すためには今までと違うゲノム配列を作っていかなければなりません。生殖細胞でストレスに反応してトランスポゾンが発現すれば、受精して個体になったとき、新しい環境により良く適応できる個体が出てくる可能性があります。

新型コロナウイルスのように、ヒトは100年単位ぐらいで大きなパンデミックを経験しています。たとえば、100年くらい前のスペイン風邪では世界中で何千万という人が亡くなりました。しかし、個々の人間のゲノムの配列は違うので、同じウイルスにさらされても、ある人はすぐに亡くなってしまいうけど、ある人は高熱が出たとしても回復していきます。私たちにゲノムの配列の多様性があるので、生き残る者が必ずいる。その多様性を生み出す重要な仕組みのひとつが、ストレスによって活性化されるトランスポゾンの転移、とそう考えられるわけです。

これまで研究されてきたなかでこれは面白いと感じられたのはどういう瞬間ですか。

今まで病気を引き起こすとか悪い面ばかりが言われていたトランスポゾンが、むしろ正常な発生には不可欠なんだ、ということが見えてきたときがひとつ大きな成果でしたね。研究者って、スポーツ選手みたいにホームランを打つと5万人の観客が立ち上がって騒いでくれるみたいなことはありません。すごい発見があってもその場には3人くらいしかいないんです。夜中にその3人が「おお、すごいじゃないか!」と言っているみたいな感じです。実は大きな発見というのはそういうかたちでなされるのだと思います。

*2細胞期胚 受精卵が分裂して2個の細胞になった時期。