

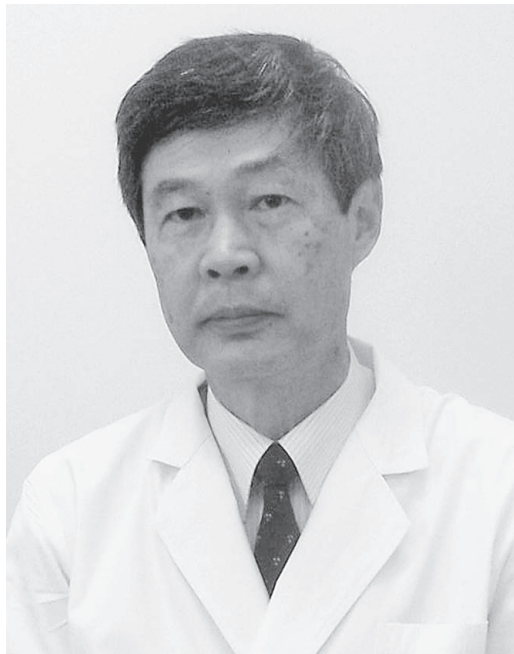
——最 終 講 義——

2014年2月14日：長陵会館 記念ホール

ヒトとは なにものか？
—— 遺伝子進化の観点から

東北大学教授

佐 竹 正 延



略 歴

氏 名 佐竹 正延（さたけ まさのぶ）

昭和 26 (1951) 年 2 月 28 日	福島県福島市 生まれ
昭和 44 (1969) 年 3 月 25 日	福島県立福島高等学校 卒業
昭和 50 (1975) 年 3 月 1 日	東北大学 医学部 卒業
昭和 54 (1979) 年 3 月 1 日	東北大学大学院 医学研究科修了
昭和 54 (1979) 年 4 月 15 日	米国 ウスター財団 実験生物学研究所 博士研究員
昭和 54 (1979) 年 9 月 1 日	米国 サウス・カロライナ大学 医学部 微生物学・免疫学部門 博士研究員
昭和 57 (1982) 年 10 月 1 日	米国 国立アレルギー・感染症研究所 感染症部門 客員研究員
昭和 59 (1984) 年 9 月 17 日	米国 国立がん研究所 客員研究員
昭和 60 (1985) 年 1 月 1 日	京都大学 ウイルス研究所 助手
平成 元 (1989) 年 11 月 1 日	京都大学 ウイルス研究所 助教授
平成 5 (1993) 年 8 月 1 日	東北大学 加齢医学研究所 教授
平成 18 (2006) 年 4 月 1 日	東北大学 加齢医学研究所 副所長
平成 24 (2012) 年 4 月 1 日	東北大学 加齢医学研究所 所長
平成 26 (2014) 年 3 月 31 日	東北大学 退職

ヒトとは なにものか？ —— 遺伝子進化の観点から

Who Are We Human Being ? : From the View Point of Gene Evolution

佐 竹 正 延

東北大学 加齢医学研究所 免疫遺伝子制御研究分野

私の研究履歴は以下の通りですが、最終講義においては、哺乳類のなかにおけるヒトの位置づけについて話しました。履歴中の項目(7)の研究結果に関連してのお話です。ヒトとの比較対象としては、ヒトと同じく霊長類に属するチンパンジー・アカゲザル・マモセット、げっ歯類に属するマウス・ラットを選びました。遺伝子進化の観点からこれらの種を比較する限りにおいては、我々、ヒトはあくまで動物、サル的一种であることを再認識させられます。また、種の進化においては通常、組織の進化を伴いますが、組織進化を遺伝子の言葉を用いて適切に表現する方法は知られておりませんでした。そこで、遺伝子のタイプ(ファミリー遺伝子か、シングルトンのか)の区別、遺伝子の進化速度、組織における遺伝子発現の有無、の3つの観点を取り入れた、組織進化速度の計算法を提案したので、紹介しました。それによると、神経・脳は極めて保守的な組織であること、逆に血球や内胚葉由来の組織は、変化し易い組織である事がわかります。さらに、ゲノム全体の重複に由来する遺伝子は保存性が高く、ゲノムの小規模領域にて重複して生じた遺伝子や、単発性のシングルトンは、変化が急激であることが判明しました。ただし上述の結論は、哺乳類の中でヒトの位置づけを議論しているものであって、霊長類内部におけるヒトの遺伝子進化的な位置付けには、また別の方法を用いる必要があることに留意しなければなりません。現在の医学部教育においては、ヒト進化、及びそれとヒト疾患の由来との関連については、殆ど配慮がなされておりませんことから、敢えて上記を話題に採り上げ、お話しした次第です。

大学院学生・ポストドクの修行時代、10年間

(1) 制がん性抗生物質ネオカルチノスタチンが、

細胞膜流動性を阻害することを発見しました。またマウス白血病ウイルスの形態形成の際に、エンベロープタンパクとコア・タンパクが、細胞膜上で相互作用することを観察しました。以上を通じて、細胞機能における細胞膜の役割に興味を抱くようになりました。

(2) 次に、乳幼児に呼吸器感染症を起こすヒトRSウイルスの、(ポリメラーゼを除く)全遺伝子の構造を決定しました。遺伝子やタンパク質の、1次配列情報が大好きになる契機となりました。

研究室のスタッフ(助手・助教授)として 活動した時期、9年間

(3) マウス・ポリオーマウイルスのエンハンサーは、宿主細胞の分化状態に応じて、その活性が変動します。エンハンサー結合因子の性状を解析し、Runx遺伝子のクローニングに成功しました。

教授として、研究室を主宰した20年間

(4) 細胞分化のメカニズムを遺伝子発現制御の観点から解明すべく、Runx転写因子をプローブに用いて研究しました。細胞分化に伴って、Runx遺伝子の発現が誘導されたり、減弱したりしますが、上流の分化シグナルがRunxプロモーターを正・負に制御すること、下流ではRunx転写因子がその標的遺伝子を正・負に制御することを見出しました。胸線・末梢リンパ組織におけるTリンパ球の、多段階・多系統への複雑な分化現象の一々が、Runx転写因子により厳密に調節されていることが判明しました。

(5) SMAP遺伝子は、small GTPaseであるArfの活性化タンパクをコードします。膜からの小胞形成と輸送の過程において、SMAPタンパクが、シグナル・

ターミネーターとしての役割と、クラスリン等と結合することを介してのエフェクターとしての役割という、両義的機能を有することを提唱しました。また、輸送される膜タンパクのタイプ、細胞内小器官を連絡する各々の経路、それぞれの特異性を選別しつつ、SMAP タンパクが作用することを見出しました。

(6) 遺伝子ターゲティングにより、疾患モデル・マウスを開発しました。CD4+T リンパ球での Runx1 欠損による、自己免疫性間質性肺炎。造血前駆細胞での SMAP1 欠損による、骨髄異形成症候群。精子細胞での SMAP2 欠損による、円頭精子症などがあります。

(7) 個々の現象や個々の遺伝子を対象とした研究とともに、生命の全体像を俯瞰したいとの好奇心から、脊索動物であるホヤやナメクジウオの、ゲノム解読プロジェクトに参画しました。また、霊長類の実験動物であるマーマセツトについては、その cDNA リソースを整備し、研究者コミュニティに提供しました。免

疫進化に関して、ホヤ・マーマセツトの血球で発現している関連遺伝子群の 1 次配列を多数、決定しました。マウス・ヒトのそれと比較し、遺伝子進化に関して、種に特有の局面・種間で共通の局面を抽出することができました。

研究履歴のまとめ

ウイルス学から出発し、次いで遺伝子発現や小胞輸送といった分子・細胞生物学の研究に移行、最後は生命進化の問題に熱中しました。

研究所・管理職の経験

副所長の 6 年間、所長の 2 年間、組織の管理・運営に係る仕事は、研究者がよく言う「雑用」などではなく、最重要事であると認識し、任務に励みました。