

東レ科学技術賞受賞者挨拶

東京大学定量生命科学研究所教授 胡桃坂 仁 志



この度は、栄えある東レ科学技術賞を賜り、大変光栄に存じます。東レ科学振興会の皆様、相原博昭先生をはじめとする選考委員の皆様、そしてご推薦頂いた日本生化学会に厚く御礼を申し上げます。

今回、受賞対象となりました研究は、1995 年にアメリカの Alan P. Wolffe 博士（National Institutes of Health、当時）のもとで開始して以来、理化学研究所、早稲田大学、そして現職であります東京大学の胡桃坂研究室のスタッフおよび学生とともに成し遂げてきたものです。その間、国内外の多くの共同研究者の皆様にご支援いただきました。ここに改めて、皆様に心から感謝を申し上げます。

生命の設計図である遺伝情報は DNA に記録されています。真核生物では、長大な DNA が細胞核に折りたたまれて染色体として存在しています。この DNA を折りたたむタンパク質と DNA との複合体がクロマチンです。クロマチンの基盤構造はヌクレオソームで、4 種類のヒストンタンパク質（H2A、H2B、H3、H4）におよそ 150 塩基対の DNA が巻きついた構造体です。

大学院生時に、バクテリアの DNA 組換え反応機構の研究を行なっていましたが、DNA がクロマチンに折りたたまれた真核生物の細胞核で、DNA が転写、複製、組換え、修復などの機能を発揮することが不思議でなりません。そこで博士課程修了後に、当時クロマチン研究の第一人者であった Alan P. Wolffe 博士の研究室に留学することを決意しました。そして、独自のクロマチン再構成系を構築することに成功し、その技術を基軸としてクロマチンの構造と機能の研究を行なってまいりました。その間に代表的な成果として、1) 細胞分裂時に重要な染色体セントロメア領域の特殊なヌクレオソーム構造の解明、2) 遺伝子制御領域に形成される特殊なヌクレオソーム構造の発見とその構造の解明、3) 遺伝子が不活化されているヘテロクロマチンの基盤構造の解明、4) 転写伸長中のヌクレオソームの解体と再形成の機構の解明、5) 自己ゲノム DNA に対する自然免疫反応のヌクレオソームによる回避機構の解明、6) クロマチン上での DNA 二重鎖切断損傷の修復開始機構の解明、などを成し遂げました。

これらの研究は、クロマチン構造の多様性とダイナミックに変動する性質の解明に貢献し、現在ではクロマチン自体が DNA の機能を制御していることが明らかになってきました。このようなクロマチンによる DNA 機能制御こそが、配列に依存しない DNA 制御機構であるエピジェネティクスの根幹であると考えられるようになりました。エピジェネティクスは細胞分化による器官形成において重要な役割を果たしており、クロマチンの異常によるエピジェネティクスの破綻が、癌、精神疾患、感染症、メタボリックシンドローム、不妊などの疾患や、老化の原因となることが指摘されています。

東レ科学技術賞を糧として、微力ながら社会に貢献する発見を目指して、今後も研究に邁進していく所存です。この度は誠にありがとうございました。