

# Medical Innovation

東京大学グローバルCOEプログラム

学融合に基づく医療システムイノベーション

## 特集 CMSIの社会還元

### CONTENTS

- 01 大学の社会還元とは  
社会還元系リーダー 木村 廣道  
学生座談会
- 04 CMSIの社会還元教育
- 05 ケーススタディ  
グループ紹介
- 06 シンポジウム報告
- 07 研究紹介  
工学系研究科 長田 健介
- 09 インフォメーション  
セミナー開催報告/報道/受賞



# 大学の社会還元とは



CMSIでは、医学系・工学系・薬学系の各大学院研究科に加え、社会還元系という領域が設置されています。この社会還元系とは何か？学生はどのように社会還元に取り組むべきか？社会還元系リーダーの木村廣道教授とCMSIに所属する学生が座談会を開催しました。

## 大学の社会還元とは

木村 大学に対して研究の成果を社会還元をしろということと言われてきたのは2004年の独立行政法人化以降です。それから6年経ちますが、正直教員の中でも賛否分かれていてどうしていいかわからないというところがあります。一方、産業界から見た場合、大学に是非社会還元して欲しいかという、そうでもない。社会還元ということが言われる一番の理由は行政からのものです。「仕分け」に代表されるように、今は税金の使い道について非常に厳しい目が向けられています。各省庁は税金の使い道を明らかにし、説明責任を果たすことに苦慮しています。そのため、各事業に対しても説明責任を果たすことを求めてくるのですが、研究などはその矛先が向けられる最たるものです。なぜこの研究が必要なのかということ国民に対して説明することが、今求められています。この研究が社会にとって役に立っている、役に立つのだということを大学は示さなければならぬ。

大学の事業には大きく分けて三つあります。研究、教育、医療です。もちろんすべての大学がこの3つを行っているわけではありませんが、私たち東京大学はこの3つすべて行うことができます。世間の目から短期的に見ると、医療、教育というところの成果はわかりやすいのですが、しかし研究は、その成果がどのように社会に対して貢献しているかを理解することが非常に難しいものです。そこで、研究により富を生みだして社会に還元、説明して行こうと考えたのが、産学連携であり、研究成果の社会還元です。一番わかりやすいのが研究成果を特許にして特許を売却するということにあります。しかし、これはなかなかうまくいかない。世界的にみてもうまくいっているところは恐らく3、4

大学程度ではないでしょうか。私がビジネススクールにいったスタンフォード大学でも、ホームランと言っているものはCohen & Boyer、Googleの特許など、数えるほどで、ヒットと呼べるものもそれほど多くはないでしょう。

日本では一昔前まで、国立大学などの国の機関では、研究して出てきた特許は公益のものとなっていました。それを国が放棄した時に、今度は研究者個人のものになりますが、特許の申請料は個人にとって少額ではないので、それを聞いた企業がほんの少額で特許を買って取ってしまうという現状がありました。こういう状況では企業にとっては大学に社会還元を期待するといったことは起こり得ません。

また、大学の研究成果は、実はすぐに商売に結び付かないものが多く、何段階か経ないと事業になりません。そして、すぐに商売に結び付かない基礎的な研究をすることが、大学の使命としてコンセンサスがあるように感じます。しかし先に述べたように大学を取り巻く状況は変わってきています。実際にやる研究がどうかというよりも、意識の上で社会に還元するという視点を持っているかどうかは非常に大きな分かれ目となるでしょう。

そして今、大学が抱えるもう一つの課題は教育です。現在、大学の学生が博士課程まで行かないということが非常に問題になってきています。

幾尾 それは誰が問題だと考えているのでしょうか？私たち学生から見ると、それほど問題では無いように感じますが。

木村 博士が育たないということは、国の競争力の礎が築かれていないということです。文部科学省や大学はこのことを非常に大きな問題だと考えています。一方で、企業にとっては大した問題ではありません。企業は海外から優秀な研究者を雇用すれば良いからです。例えば、日本の製薬企業は日本であまり医師を雇っていない。どうしているかと言うと、外国人の医師を海外で雇っています。日本企業さえも海外に人材を求めているのです。

しかしなぜ博士課程に行かないかと言うと、先の話と逆説的ですが、その後の就職先がなくなるためということが挙げられます。

加藤 企業と学生のマッチングが上手くいかないのは、研究テーマが企業の求めるところと合致しないことが問題なのでしょうか？

木村 二つあると思います。一つは専門性や研究テーマの問題。世の中に目を向けて、研究テーマを選んではいけないかもしれませんが、これまでの歴史を見ると、むしろ社会とは離れたところに大学が存在する。これではうまくいかないでしょう。

もう一つは基礎能力の問題です。一人の社会人としての社会的なリテラシーが弱いということです。例えば社会、経済、政治などに対する感度について言うと、アメリカの博士学生はそういうことをよく知っています。それがつまり、社会からの要請を知っているということになります。日本の学生は自分の専門に閉じておろそかします。こうした態度は他のものにも言えます。例えば海外では講義の時、前の方から席が埋ま

ります。そして講義の最中にどんどん発言する。面白い講義かどうかということは関係ありません。面白くなければ自分から面白くしようとします。ところが、日本人は後の方から席が埋まる。講義で寝る。この意識の差は大きいです。積極性ということに関してもっと言うと、日本人はリーダーになりたいという意識、意欲が低いように感じます。どの分野のリーダーでもいいのです。研究でも、企業でも、行政でも。東京大学には本当はそうしたことが期待されているはずなのに、当の学生はそういう意識をもっていないように感じます。それに英語も十分ではない。私たちの世代よりも、君たちの方が英語がずっと必要になっているはずですが。私がアメリカに留学した80年代は、世界が日本に注目していました。そうすると当然、ビジネススクールなどでも一目置かれます。ぜひ来てくださいと声がかかります。ところが今は日本のこと、日本人であることがアドバンテージになっていません。君たちは自分達で海外に出て、自分達で発信していかなければなりません。

## CMSI の教育と社会還元

内田 日本と海外の大学、そして学生が本当に違うのか、どのように違うのかを実際に見てみたいと思い、私は今年 CMSI のサマーインターンシップでアメリカに行きます。まだ言葉の壁もありますが、せっかくの機会を使って、ぜひ色々なことを吸収したいと思います。

木村 海外に行くのなら、壁に向かってしゃべってばかりいるのではなく、ぜひ向こうの学生、教授と話して英語のシャワーを浴びて欲しいと思います。そして海外の製薬企業・医療機器企業、ベンチャー企業な



### 木村 廣道

Hiromichi Kimura  
東京大学大学院薬学系研究科  
ファーマコビジネスイノベーション教室 特任教授  
CMSI 社会還元系リーダー  
(中央)

### 加藤 卓也

Takuya Kato  
東京大学大学院薬学系研究科  
生命薬学専攻 博士後期課程 2年  
(左端)

### 幾尾 真理子

Mariko Ikuo  
東京大学大学院薬学系研究科  
機能薬学専攻 博士後期課程 2年  
(左から二人目)

### 内田 寛邦

Hirokuni Uchida  
東京大学大学院工学系研究科  
バイオエンジニアリング専攻 博士後期課程 2年  
(右から二人目)

### 宮島 真理

Mari Miyajima  
東京大学大学院薬学系研究科  
生命薬学専攻 博士後期課程 2年  
(右端)

どを訪問してみると良いでしょう。自分達との意識の違いが非常に鮮明に感じられるはずです。

内田 日本は社会主義的で、企業に入れば年功序列。そうした中では競争力が落ちるのは当然のように感じます。日本国民がシステムとして、競争力が落ちる選択をしているのではないのでしょうか？

木村 昔は日本の市場自体がどんどん大きくなっていったので、言われたことをきちんとやっていたら何の問題もなかった。ところが今は、新興国など海外との競争が激しくなっていて、日本もどんどん競争力を高めていかなければいけません。このような社会では、自分で考えて動ける人と、そうでない人の間で大きな差がつくはず。しかし、現状の日本では社会の仕組みが追いついていないため、両者が同じような待遇になってしまいます。そうした仕組みを変えて、リスクを冒してチャレンジした人が報われる国、チャレンジしたいと言う人が来たがる国にならないと日本はいけないのだと思います。

宮島 社会の仕組みや、そこに存在する人材の姿勢が日本と海外とで大きく違うように感じます。その根本を作り上げる教育システムとして、海外と日本とは、何かカリキュラムなどが異なるのでしょうか。

木村 例えば、米国のカリキュラムでは、アントレプレナーシップなどのマインドセットを教育するプログラム、体験するチャンスが非常に多くなっています。また、博士課程の学生でも、他の研究室、研究科の学生とディスカッションする機会が非常に多く与えられます。日本の場合、大学院教育が体系的なカリキュラムとして確立されていない印象があります。研究指導を通してマインドセットを育てる機会を与えようとしていましたが、今は教員も限られた任期の中で成果を上げなければならず、非常に忙しくて十分に指導できていないのでしょう。しかし、そうした環境で育成された人は、研究者でなく、実験をするだけの人になってしまう。私は企業にいたので、よく海外の若者と日本の若者の両方を見る機会がありましたが、語学も視野の広さもマインドセットも、日本の若者の方が小さくまとまってしまう印象を受けます。それをどうやって矯正するか、CMSIではそれを一番大きな目標にして教育カリキュラムを考えています。先ほど話したグローバル教育も、グローバルな視点を入れることで、視野の広さ、発想の拡がりが出るようにと、カリキュラムに取り入れています。皆さんは、せっかくこのようなプログラムに参加されているので、ぜひ日本にいる時と同じことをしていないで、どんどん外に、グローバルな社会に飛び込んで行って欲しいと思います。

幾尾 これまで、アントレプレナーシップ等のマインドセットを磨くプログラムが無かったのは、研究よりも社会に対して目を向けることが、どこか「品がない」と言ったように感じる風潮が大学にあったことも原因ではないのでしょうか？

木村 確かに、産学連携や社会還元ということは、一つ間違えると独創的な研究を阻害する要因にもなりかねません。また、ピカソの絵が良いと感じるのは、彼は普通の絵も非常に上手く描くことができる技量があるからです。そうした基盤があった上での独創性ですので、研究にも同じように、基礎を作った上で独創性を築いていくことが重要でしょう。大事なことは両者のバランスを取ることです。東大のようなところは、ポートフォリオを組んで、両方のテーマを学内に持つのが良いのかもしれませんが。

幾尾 CMSIは単位や認定証と行ったシステムがあるので行こうという気になるし、一度行くと自分の中でも社会に対するハードルが下がるのを感じます。参加していて、非常に視野が広がったと感じます。新聞などの記事の背景がわかってくるのも面白いと感じます。

木村 リアルな社会と接点を持つことで、様々な社会の状況や人のつながりが分かるようになってくるでしょう。例えば、企業から見ると研究と言うのは非常に難しいもので、確実に明日につながるわけではなく、短期的に収益が上がるものでもありません。経営者からすると営業等に資金を投入した方がよっぽどいいかもしれません。研究者だからと言って研究にだけ目を向けるのではなく、そうした状況も知っていた方が、より効率よく自分の研究を進めることができるでしょう。最後に、世の中を変えるのはそんなに簡単なことではありません。君たち若者が自分の人生で失敗をしないためには、より良い状況に自分を持っていくように努力しなければなりません。君たちは自分自身のマネージャーですから、自分自身のROI(Return on Investment: 投資収益率)を最大化するようにお金や時間の自己投資をどんどん行って欲しいと思います。それをやることで人生は絶対に変わります。また、サイエンス・テクノロジーの世界では、様々な分野に対して感度を高めて欲しいと思います。自身の専門性を高めてPh.D.をとることも大事ですが、勝負の時の判断力を高めるには、様々な材料を分析するだけの力がないといけません。学部によってフィロソフィーやアプローチが違います。そうした違うアプローチを体験として持つことは非常に貴重な機会になるでしょう。その助けとなるカリキュラムをCMSIでは提供しているので、是非積極的に参加してください

# CMSIの社会還元教育

CMSIでは、医学系・工学系・薬学系研究科の博士課程学生に対して、学生が普段触れることのない企業経営学、組織論、リーダーシップについての講義や、倫理、法律、規制といった研究の社会的側面についての講義、さらには自身の研究をもとに事業化計画を作成する実習を教育カリキュラムとして提供し、研究成果を社会に還元する際に必要なスキルセット、マインドセットを醸成している。

## ● CMSIの社会還元系講義

### マネジメントリーダーシップ講義

- ① 医療経営イニシアティブ 医薬品・医療産業論, 産学官連携、及び経営学の基礎や事業化プロセスに関連するスキルを学ぶ
- ② ビジネスリーダーシップ概論 イノベーションの事業化、産業化を先導するリーダーに必要となるリーダーシップ、アントレプレナーシップ論を学ぶ
- ③ 企業経営学概論 先端科学・技術の事業化に必要な経営スキルセット (ファイナンス, 戦略論, コミュニケーション等) を学ぶ

### ソーシャル・レスポンシビリティ講義

- ① 倫理・法規制・知財概論 企業統治の在り方や生命・環境倫理、融合領域に関連する法規制、知財取り扱い等を学ぶ
- ② ナノトキシコロジー概論 製造工程ならびに物質燃焼に伴い発生するナノ粒子の生体影響とそのメカニズムを学ぶ
- ③ 医薬品評価科学特論 新医薬品の有効性・安全性・リスクベネフィットの評価を行うための実践的な方法論および規制の仕組みを学ぶ

## ● CMSIの社会還元系実習

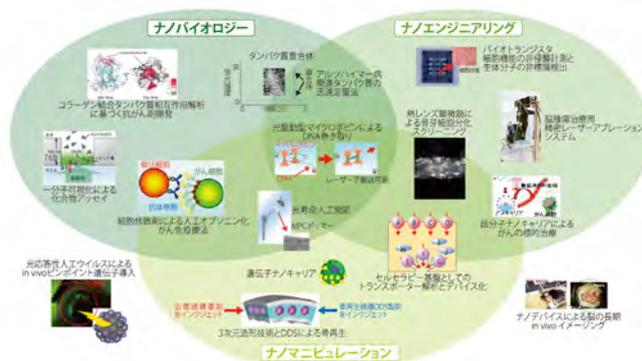
### クロスオーバー実習

- ① 工場・研究所見学・実習 融合領域関連企業の工場・研究所見学を行い、医療への応用の現状、今後の問題点への理解を深める
- ② 病院・療養型介護施設見学・実習 病院・療養型介護施設の見学により現場ニーズを正しく理解し、社会還元を展望した研究開発の重要性を学ぶ

### ケーススタディ

学内外の研究者による医工薬融合領域での事業化事例をケーススタディとして学ぶとともに、CMSIカリキュラムで培われた経験と知識を総動員し、学生自身の研究成果をもとにした事業化プランを作成し、実践力を養う。

### 事業化プランのもとになる研究シーズ



# Case Study

## Group紹介

### ● Group 1

グループ1がベンチャー企業の設立に向けて選定した研究シーズは、低分子化合物によるユビキチンプロテアソーム系を利用したタンパク分解技術である。ターゲットとするタンパクに結合する物質と、ユビキチンリガーゼを認識する物質とを結合させた新たな低分子化合物を設計、作成し、血中に投与することにより、細胞のユビキチンプロテアソーム系タンパク分解機構によってターゲットタンパクが特異的に分解する技術である。選定理由としては、①まだ基礎研究段階にあり大企業の取り組みにくい技術であること、②医薬品、研究試薬、食品改良など技術の幅広い分野への応用が可能であること、③低分子化合物医薬品の有用性に対する医療ニーズが高いことが挙げられる。

事業分野には二つの柱がある。一つ目の柱である創薬事業では、基礎技術に基づいて特定の蛋白分解を誘導する低分子化合物医薬品を創製する。特にアンメットメディカルニーズの高いがん、骨粗鬆症、関節リウマチ、神経変性疾患などに対し、高額な抗体医薬品に取って代わるリーズナブルな低分子医薬品の創製を目指す。二つ目の柱としては、試薬販売、化合物受託サービスを行う。基礎技術に基づいて特定の蛋白分解を誘導する試薬を販売、また大学、研究機関、製薬企業などの顧客の依頼を受けてテラーメイドに化合物合成を行う。これは、創薬事業の長い開発期間と莫大な研究開発費、そして大きなリスクを、試薬販売・化合物受託サービス事業による安定的な収益によって低減することを目的としている。この二つの事業のポートフォリオによって、安定的な企業運営が実現可能となる。

### ● Group 2

グループ2は、研究シーズとして血管新生能を有するICゲルと細胞パターンニング技術を選択した。コラーゲンを主成分とするICゲルは細胞外基質に類似し、組織に移植されると宿主からの血管新生を誘導し、適度に分解されることで細胞の足場となる。一方、細胞パターンニング技術はこのICゲルの機能を向上させる補助技術として用いる。二次元に配列した細胞培養用スポットを用いて、ICゲル内に封入する最適な細胞数や細胞種の選定、細胞間相互作用の効果についての検討を行う。また、周辺の技術を用いてICゲル内への細胞の注入、三次元培養も可能である。

本計画では、2段階の事業化戦略を計画する。まず創傷治癒を促すゲルの開発を行い、次いで三次元細胞配置型の再生医療用ゲルの開発、事業化を目指す。創傷治療においては近年高分子素材を用いた湿潤療法が主流となっており、特にマイクロイド素材の被覆材は市場に普及している。しかし、我々のICゲルは血管新生能を有するため、より低侵襲かつ良好な創傷治癒を可能にする。ゲルの開発者が公開特許を既に保有しているため、自社で医療機器としての治験を実施、販売すれば、創傷治療素材市場の勢力分布を一変させ、自社に大きな収益をもたらす可能性を秘める。さらにこの開発知見、資本基盤をもとに、再生医療に基づく移植医療用ゲルの開発へ展開する。ここでは細胞パターンニング技術を応用し、ゲル内の移植細胞の生着と機能発現をもたす3次元構造を構築し、内分泌系の移植医療、特に重度糖尿病を対象とした膵臓細胞の移植医療へと応用する。革新的な治療法であるため実用化されれば大きな収益が見込まれるが、開発には多額の費用と、新規の治療方法としての大きなリスクが伴うため、大企業との提携を視野に開発を進め、着実に製品化に結びつけることが期待される。

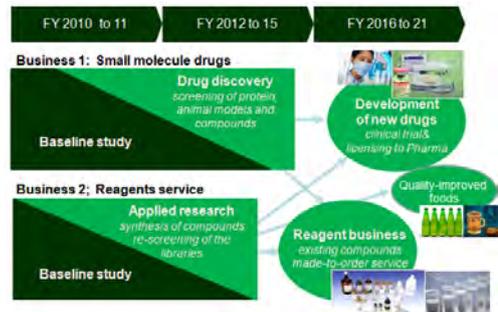
### ● Group 3

グループ3では、医薬品の名称類似度を検証する研究を企業化シーズとして選定した。本研究の薬名類似度指標を用いたサービスで危険な医薬品名の類似を検出し提示することで、新規医薬品の命名時に既存の医薬品名と類似したブランド名をつけない、名称が類似した医薬品を同一医療機関内で採用しない等の本質的な安全対策が可能となり、類似医薬品名の取り違えにより発生する医療事故を回避することが可能となる。このシーズを選定した理由には、自社内部の要因として、少数の技術者、コンピューター・サーバーなどのみの少ない設備で運営が可能であるなど、ベンチャー企業として運営する上でのコスト面でのメリットが挙げられる。また、外部の要因としては、顧客の対象が明確であるため、小規模の企業でも顧客のニーズに対応して素早い改良が可能であることが挙げられる。

我々の技術の特徴は、競合に比べより簡易に薬剤名称の類似度を検索することが可能な点にある。また技術を援用し、医薬品のパッケージにかかる類似度の検証技術を開発することを予定している。この二つの技術により、我々は医薬品のコマースシャルイメージにかかるサービスをワンストップに提供することを計画している。まず日本において医薬品名称の類似性検索・コンサルティングサービスを開始する。このサービスの英語化および海外製品対応を進める一方、パッケージにかかる類似度検証技術を確立し、名称との統合的なサービスを開始する。さらには技術を活用し、模造医薬品の取り締まりサービスを開始する。特に新興国においては模造医薬品による企業収益への影響が問題となっており、取り締まりサービスによる大きな収益が見込まれる。

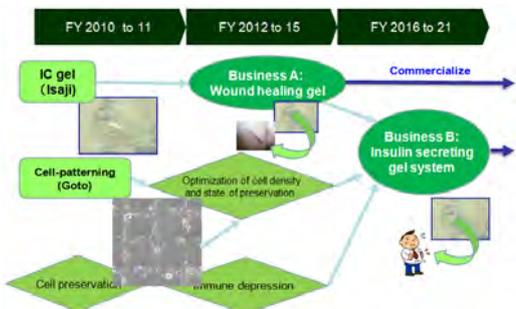
#### チームメンバー

伊藤幸裕 (薬学系) 松本卓巳 (医学系)  
服部理恵子 (医学系) 染谷あゆみ (薬学系)  
峯岸祥人 (医学系) 李素潤 (工学系)



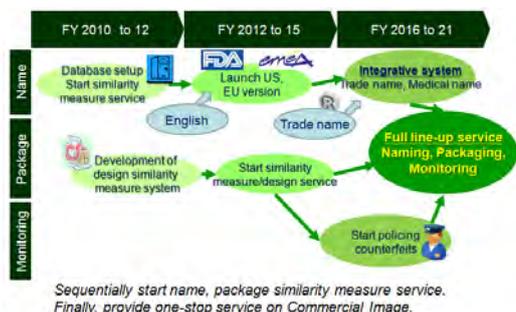
#### チームメンバー

伊佐治俊彦 (医学系) 後藤美穂 (工学系)  
嶋田正吾 (医学系) 吉浦知絵 (薬学系)  
豊田雄 (薬学系)



#### チームメンバー

玉木啓史 (薬学系) 栗田久佳 (医学系)  
金澤三四朗 (医学系) 深井厚 (医学系)  
鈴木裕典 (薬学系)



Sequentially start name, package similarity measure service. Finally, provide one-stop service on Commercial Image.

## CMSI Annual Symposium 2010

日程：2010年2月24日

場所：東京大学 鉄門記念講堂

CMSIの活動について、社会に対して発信する機会となるCMSI Annual Symposium。第2回となる今年度は、これまで積み重ねてきたカリキュラムの成果や、サマーインターンシップ、リトリートなどの活動の成果が報告されました。

前年度に引き続き、年次シンポジウムとなる国際シンポジウムを平成22年2月24日に東京大学医学部教育研究棟鉄門記念講堂において開催しました。第2回となる今回は、2名の海外招聘講演者、12ヶ国の大使館関係者、米国公使を含めた国内外からの来賓を含め、計202名の参加者をえて、大変盛大な会となりました。

基調講演を頂いた米国大使館の Marc M. Wall 経済担当公使からは「米国としても、イノベーションとアントレプレナーシップを推進する本プログラムと積極的に連携を進めていきたい」（日本語要約）とのコメントをいただき、CMSI との今後の連携に多大な期待を寄せていただきました。

また、Marc M. Wall 氏に加え、文部科学省大臣官房審議官(高等教育局担当) 小松親次郎氏にも本拠点に寄せる期待を来賓挨拶として頂きました。その後、招待講演として、Professor Lutz-p. Nolte (Institute for Surgical Technology and Biomechanics University of Bern, Switzerland) および Professor Oliver Bogler (Department of Neurosurgery, Division of Surgery, The University of Texas M.D. Anderson) に御講演を頂きました。英語での講演でしたが、

CMSI 学生は講演の後の質疑応答でも積極的に質問をし、活発な議論が展開されました。

シンポジウムの後半では、CMSI の活動報告が行われました。本年度のサマーインターンシップに参加した学生を代表して、3名の学生がそれぞれ派遣された拠点での成果を発表した。また、その後にはリトリート(全体合宿)で優秀研究ポスター賞を受賞した3名の学生が自身の研究紹介を行いました。最後にCMSIの独自カリキュラムである「ケーススタディ」の事業化プラン策定における中間報告が行われ、ケーススタディに参加している3グループから、それぞれ事業化プランの報告が行われた。これらの学生報告もすべて英語での発表となり、質疑応答もすべて英語でのディスカッションとなりました。発表学生の中には、これが初めての国際会議での英語発表であるケースもあり、非常に貴重な経験を積む機会となった。

CMSI では、今後も年に1度、国際シンポジウムを開催する予定です。こうした機会を通して、学生の英語力、英語でのコミュニケーション能力、ディスカッション能力の発展に寄与していきたいと考えています。



# 高分子ミセルを用いた pDNAの凝縮機構の解明 と遺伝子キャリアとしての の展開

長田 健介

Kensuke Osada  
東京大学大学院  
工学系研究科  
マテリアル工学専攻  
特任講師  
趣味：焚火と山でのスキー



## ■ DNA 凝縮の面白さ

DNAの化学構造を見ると、デオキシリボース環ーリン酸基からなる水溶性主鎖に疎水性の塩基をぶら下げた負電荷高分子電解質となっている。この高分子の水中でのコンフォメーションを考えるとと言われると、、、どうなるんだ?となるが、二本のDNA鎖がペアを作ると完璧なまでに美しい構造となる。言わずと知れた二重らせんDNAである。塩基間水素結合により広い一枚の板となった塩基対は、上下方向のスタッキングを誘い、疎水性の柱を形成する。柱の周囲を親水性の主鎖が、らせん状に巻きつくという構造戦略により、生命情報の根源である疎水性塩基を完璧なパッキングをもって水中に溶かし込んでいる。構造体として見ると一本鎖ではグニャグニャの柔軟鎖であるが、ペアでらせん構造をとることで弾性と剛性を得ている。その堅さは持続長でおおよそ50nmであり、これは直径2cmの紐と考えると、直角に曲がるのに1m必要ということになる。ちょうどワイヤーほどの堅さである。この堅いDNAは核の微小空間へうまく収容されており、これがDNA凝縮である。ヒトの場合、長さ1mのDNAがわずか数 $\mu\text{m}$ の核に整然と収容されている。詰め込み奇術である。さらに、ただ押し込められているだけでなく、必要に応じて折り畳みが弛んで脱凝縮し、転写・複製が行われている。堅く、構造、機能に美しいDNAに限られた空間、時間の中でダイナミックな動きをする事実には驚愕し、僕はDNA凝縮に惚れた。

## ■ pDNAとは

研究はプラスミドDNA(pDNA)に注目した。pDNAは“環状・超らせん”という特徴的なトポロジーを有しており、原始的なDNAの共通形態である。したがって、その凝縮現象の理解はDNAのトポロジーの進化にも密接に関連しており、古の生命の理解へとつながる。また、pDNAは非ウ

イルス性キャリアによる遺伝子治療に使用されており、凝縮の理解は遺伝子キャリアへのパッケージングの観点で先端医療応用へ直結している(1)。

## ■ 研究対象としてのpDNA凝縮

DNA凝縮は、負電荷巨大高分子であるDNAと正電荷性分子との錯体形成により誘引される大きな体積転移であり、これまでにpDNAはロッド状、トロイド(ドーナツ)状、球状に凝縮されることが明らかとなっている(図1)。ここで、これら凝縮構造についてよく考えてみると二重らせんDNAは堅いはずであり、それがどのように屈曲しロッド状に折り畳まれるのか、また自由末端が存在しないpDNAでは曲げ、ねじれ等のひずみは環内に貯蔵されることになるが、どのように緩和するのか疑問である。そこで筆者はpDNA凝縮に対し、超らせん、剛直性と屈曲に注目し、解析を進めた。

## ■ pDNAの凝縮機構の解明

pDNA凝縮を誘起させる系として、親水性セグメントとカチオン性セグメントからなるブロック共重合体による高分子ミセル化を活用した。これによりDNA凝縮実験系の最大の問題であった電荷の中和に伴う多分子間凝集の併発を解決し、pDNA一分子の凝縮を得ることが可能となった。剛直性と屈曲に関して、剛直性の起源であるらせん構造に注目した(2)。二重らせん構造のままでは剛直性ゆえに屈曲できないが、二重らせん解離により柔軟な一本鎖となることで持続長以下への屈曲が許される。結果、幾重にも折り畳まれたロッド状構造が形成されることを見出した。そうして形成されたロッド状構造においてDNA鎖は、整然と量子化された折り畳み秩序に従って収容されていることを明らかにした(3)。この高分子ミセルは同時に遺伝

子キャリアとして機能する。キャリア内に整然と折り畳まれた pDNA は酵素分解耐性を持ちつつ、かつ転写を妨げない特性を持つことから高い遺伝子発現活性を有することを確認した。医学系 CMSI 特任教員である位高啓史准教授らと共同で、膵臓ガンモデルマウスに対する血管新生阻害療法を行い、腫瘍増殖抑制を確認した(4)。pDNA の折り畳みを制御した遺伝子キャリアは今後の遺伝子治療への適用が期待される。

なお本研究は CMSI 拠点リーダー、工学系・医学系研究科片岡一則教授との共同研究の賜物であり、ここに深く感謝します。

参考文献

- 1) Osada, K., R. J. Christie, Kataoka, K., J. Royal Soc. Interface 2009, 6 S325-S339.
- 2) Osada, K.; Yamasaki, Y.; Katayose, S.; Kataoka, K. Angew. Chem.Int. Ed. 2005, 44, 3544-3548.
- 3) Osada, K., Oshima, H., Kobayashi, D., Doi, M., Enoki, M., Yamasaki, Y., Kataoka, K., J. Am. Chem. Soc., in press.
- 4) K. Itaka, K. Osada, K. Morii, P. Kim, S-H. Yun, K. Kataoka, J. Controlled Release, 2010, 143, 112-119.

■ 結びにかえて

DNA 凝縮に魅せられ、「なぜ?」「どのように?」「(構造の)美しさには必ず意味がある」を念頭に置いてこれまで研究を進めてきて、pDNA の折り畳みについて少しは理解したつもりではいるが、実際の生体内での折り畳み、はては微小空間、時間内での凝縮 - 脱凝縮のメカニズムを理解するまでの道は果てしなく遠くまで見えない。美しいものにはとげがある。茨の城の中をもがき進みたい。茨城出身ですし。

図1

AFM観察によるpDNAの凝縮構造

pDNAはpoly(ethylene glycol)-b-poly(lysine) (PEG-PLys) ブロック共重合体によりロッド状、トロイド状、球状に凝縮されている。高分子ミセル化により、多分子間凝集が抑制され、pDNA一分子の凝縮が観察される。

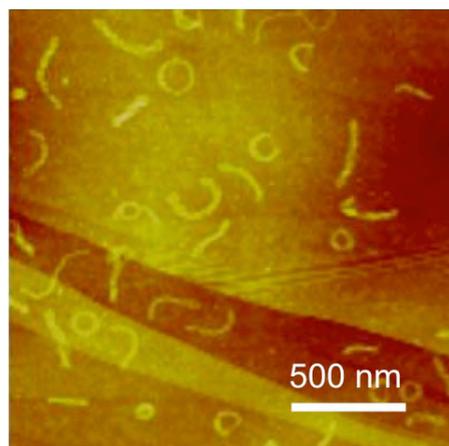
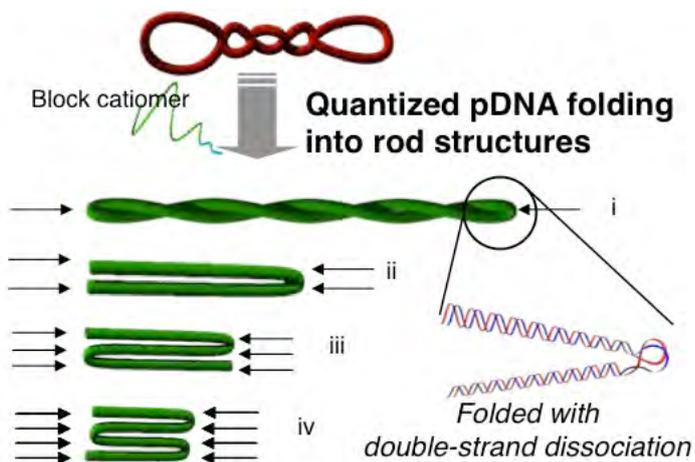


図2

pDNAのロッド状構造への凝縮における量子化された折り畳み

pDNAはPEG-PLysブロック共重合体により(i)のようなロッド状に折り畳まれ、その長さの (i) 1/2、(iii)1/3、(iv)1/4、...へと折り畳みが量子化される。それぞれのロッド末端においてはDNAの屈曲が起こっており、ここでは二重らせんDNAは解離しており、一本鎖DNAが露出している。矢印は二重らせん解離箇所。



## ● シンポジウム開催案内

Information

### ■ CMSI リトリート 2010

日 程 : 2010年9月11-12日

場 所 : 東レ総合研修センター (静岡県三島市)

### ■ CMSI Annual Symposium 2011

日 程 : 2011年2月22日

場 所 : 鉄門記念講堂 (東京大学医学部教育研究棟14F)

その他のシンポジウム、セミナーの開催情報につきましても、決定次第CMSIのホームページ上に掲載してまいります。(URL: <http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/CMSI/>)

## ● セミナー開催報告

Reports

2010

6月29日	医工業融合GCOEセミナー 講師: Prof. J. Steven Leeder	3月23日	医工業融合GCOEセミナー 講師: Prof. Stephen Graham Davies
6月23日	医工業融合GCOEセミナー 講師: Prof. Andrey L. Rogach, Assistant Prof. Marcus Laird Forrest	3月18日	医工業融合GCOEセミナー 講師: Prof. Nancy Papalopulu
5月14日	Tsinghua Week at The University of Tokyo Joint Symposium	3月1日	CNBIセミナー 講師: 石原一彦 教授 ※CMSI共催
5月6日	医工業融合GCOEセミナー 講師: Prof. Christian Wandrey	3月3日	CNBIセミナー 講師: 一木隆範 准教授 ※CMSI共催
4月19日	医工業融合GCOEセミナー 講師: 谷 徹 教授	2月23/24日	医工業融合GCOEセミナー 講師: Prof. Oliver Bogler
4月5日	医工業融合GCOEセミナー 講師: Dr. John S. Fossey	2月16日	分子細胞生物学研究所セミナー ※CMSI共催
3月31日	CNBIセミナー 講師: 長棟輝行 教授 ※CMSI共催	2月12日	第5回 東京大学医学部附属病院 22世紀医療センターシンポジウム ※CMSI共催
3月27/28日	3rd TU-SNU-UT Joint Symposium on Bioengineering ※CMSI共催	2月5日	医工業融合GCOEセミナー 講師: Prof. Zhen Yang
		2月3日	CNBIセミナー 講師: Prof. Leonard H. Rome

2010

- 6月 Angew. Chem. Int. Ed. 誌(Hot paper) 6月14日付  
A. Matsumoto, H. Cabral, N. Sato, K. Kataoka, Y. Miyahara  
(工学系)  
Assessment of Tumor Metastasis via Direct Determination  
of Cell Membrane Sialic Acid Expression  
朝日新聞, 読売新聞, 日経新聞, 日経産業新聞, Yahoo News 6月9/10日付  
川口浩 准教授, 中村耕三 教授 (医学系)  
骨折治癒を大幅に早める治療薬を開発—リコンビナントヒト線維芽細胞増  
殖因子-2 (rhFGF-2)製剤の臨床試験—
- 5月 日本経済新聞, 日経産業新聞, 産経新聞, 読売新聞, 薬事日報  
デイリースポーツなど 5月24日付  
斎藤琢 助教 (前医学系CMSI特任助教), 深井厚 さん (医学系  
RA), 鄭雄一 教授 (工学・医学系), 中村耕三 教授 (医学系), 川  
口浩 准教授 (医学系)  
関節の軟骨、すり減る原因のたんぱく質を解明
- 4月 日経産業新聞 4月26日付  
長野哲雄 教授 (薬学系)  
東大、動脈硬化を早期診断—マウスで効果確認 MRIの造影剤  
改良  
Science Portal 4月9日付  
松本有 特任研究員 (医学系)  
がん細胞にくすりを届ける - 科学技術の「美」パネル展 -  
日経産業新聞 4月2日付  
坂田利弥 講師 (工学系)  
ヒトの細胞で副作用検査東大創薬研究向けチップを開発

- 3月 朝日新聞 3月29日付  
長野哲雄 教授 (薬学系)  
糖尿病・動脈硬化 発見に光  
Science-Business eXchange (SciBX)誌 (ハイライト) 3月号  
片岡一則 教授 (工学系/医学系)  
Efficient delivery of bioactive antibodies into the cytoplasm  
of living cells by charge-conversational polyion complex  
micelles  
朝日新聞 3月16日付  
片岡一則 教授 (工学系/医学系)  
藤田敏郎 教授 (東大病院 腎内科)  
腎臓だけに薬届ける微小カプセル  
日本経済新聞 3月8日付  
片岡一則 教授 (工学系/医学系)  
藤田敏郎 教授 (東大病院 腎内科)  
腎臓病薬血管通じ患部に送達 東大が動物実験—特殊高分子  
で包む  
日本経済新聞 3月7日付  
遠山千春 教授 (医学系)  
化学物質のリスクを知る  
朝日新聞, 科学新聞 3月5日付  
加藤大 特任准教授, 村山周平 特任研究員 (薬学系)  
タンパク質の機能を光によって制御する汎用的な手法を開発

2010

- 6月 第19回日本がん転移学会学術集会 優秀演題賞  
早川芳弘 講師 (薬学系)  
腫瘍微小環境へのNK細胞集積におけるIFN-gammaの重要性
- 5月 平成21年度高分子研究奨励賞  
宮田完二郎 助教 (工学系)  
安全かつ効率の良い核酸デリバリーを指向したカチオン性ポ  
リアミノ酸設計  
第8回次世代を担う有機化学シンポジウム優秀発表賞  
伊藤幸裕 (薬学系RA), 石川稔, 内藤幹彦, 橋本祐一  
プロテインノックダウン法の開発; 低分子CRABP分解誘導剤の  
創製  
学術総会会長賞  
栗田尚佳さん (医学系RA)  
胎生期低亜鉛環境によるマウス肝臓メタロチオネイン遺伝子  
のエピジェネティクス変化  
日本衛生学会学会賞  
遠山千春 教授 (医学系)  
環境化学物質の健康影響とその毒性発現メカニズムに関する  
研究
- 4月 紫綬褒章  
土井正男 教授 (工学系)  
物理学研究功績
- 紫綬褒章  
杉山雄一 教授 (薬学系)  
生物系薬学研究功績  
ISCAS 2010 Student Fellowship  
金洪浩 さん (工学系RA)  
Image based Electrode Array Tracking for Epicardial Electrophysiological  
Mapping in Minimally Invasive Arrhythmia Surgery  
文部科学大臣表彰科学技術賞  
片岡一則 教授 (工学系/医学系)  
高分子ミセルの機能化と薬物送達システムの応用に関する研  
究  
文部科学大臣表彰科学技術賞  
大島まり 教授 (情報学環)  
最先端研究を取り入れた理科教育活動による科学技術の理解  
増進
- 3月 日本薬学会賞  
入村達郎 教授 (薬学系)  
糖鎖生命科学を通じた免疫と病態の解明
- 1月 高エネルギー加速器科学研究奨励会諏訪賞  
小山和義 特任教授 (工学系)  
レーザー航跡波電子加速の研究



## 「CMSIへの想い」

編集委員 幾尾 真理子 Mariko Ikuo

CMSIを通して私が得たことの1つは、CMSIのプロジェクトにおける他分野や社会との交流の中で、彼らと自身の専門分野との視点・評価基準の違いを実感できたことです。自分の研究は他との繋がりの中に存在します。そのため価値基準の異なる他者に対しても、自分の研究の重要性を理解させることは必須です。この点の重要性と難しさを確認できたことは大きな収穫だと思います。またグローバル化プログラムも、私に大きな機会を与えてくれた企画の1つです。私はこの記事を書いている7月現在、CMSIの海外短期留学プログラムにより、ヒューストンのテキサス大学MDアンダーソンがんセンター(MDACC)で研究を行っています。MDACCの研究室は多国籍化が進んでおりマイノリティであることがむしろ普通で、今のところ外国人であることの不便をほとんど感じません。日米間における外国人研究者の受入れ環境の差異を日々の生活の中で実感しています。これら実体験から得た感想や、海外との人的な繋がり、今後の私にとって大きな財産となることでしょう。CMSIは学生にとって活用しがいのある刺激的なプログラムです。今後も十二分に活用し、自分の成長につなげて生きたいと思います。

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/CMSI/>

発行：東京大学グローバルCOEプログラム「学融合に基づく医療システムイノベーション」事務局  
〒113-8656 東京都文京区本郷7-3-1 東京大学工学部3号館251A号室  
TEL: 03-5841-8446 FAX: 03-5841-1510 E-mail: cmsi\_info@cmsi.t.u-tokyo.ac.jp

編集委員長：内田 寛邦 (工学系)  
編集委員：幾尾 真理子 (薬学系)  
宮島 真理 (薬学系)  
加藤 卓也 (薬学系)  
監修：佐藤 剛 (社会還元系)

※学生の学年は、各行事の開催時の学年を記載しています。