

平成13年2月22日

# 憲法調査会 資料

*21世紀の日本のあるべき姿*  
国際社会における発言力と競争力

## 1. ゲノム科学のこれまでの流れ

- ① ゲノム、cDNA、タンパク質（資料1、資料2）
- ② ヒトゲノムドラフトシーケンスと完全長cDNA（資料3）

21世紀初頭は、ライフサイエンスが革命的に変貌する時代になる。とくに、ゲノム科学が切り開いてきた生命の遺伝情報のデータベースとDNAクローン資源は、これまでのライフサイエンスの研究スタイルを根本的に変えるのは明白である。1998年パン酵母菌のゲノムDNAの配列が決まっても、ヒト・マウスゲノムにはまだまだ到達するには乗り越えなければならない問題が山積していたが、2000年春にショウジョウバエゲノムが発表され、高等動物のドラフトシーケンスがかなり近いということが体感できた。2000年12月にシロイヌナズナのゲノム配列が完成された2ヶ月後の2001年2月に高等動物における最大の標的であるヒトゲノムドラフトシーケンスが、発表された。さらにそれと時を移さず、もうひとつのゲノム計画の頂点であり、より機能に近い「ゲノム機能計画」とも呼べる完全長cDNA計画に関して、マウス完全長cDNA論文が、我々のグループより相次いで発表された。ヒトゲノムドラフトシーケンスや約30万のヒト標準SNP (single nucleotide polymorphism, 一塩基変異)、さらに、今年(2001年2月)末には、マウスゲノムドラフトシーケンスが完成する。生産されるシーケンス量は、指数関数的に増えて行く様子は、当初から予想されていたものの、驚嘆の限りである。

一方、医学生物学の基礎科学と応用科学、創薬などのライフサイエンス産業のプラットフォームとしては、ゲノムの配列だけでは、片手落ち言わざるを得ない。すなわち、最終的生理活性物質がタンパク質であることから、ゲノムDNAからどの部分がRNAに転写されさらにタンパク質に翻訳されるかは極めて重要な情報である。完全長cDNAの研究の方がむしろ遺伝子の機能研究と言う意味では、重要な位置を占める。完全長cDNAとゲノムは各々相補的な情報を我々に与えてくれる。ゲノムからは、遺伝情報全体がわかる。生物が次世代に伝える暗号全部はどのようになっているのかという問いに対しての答えがゲノム配列である。しかし、これだけでは、どの部分のどの配列がどのようにRNAレベルで組替えられて、生理活性を持っているのか分からない。ゲノム配列からは、コンピューターでmRNAの配列を予測はできても実証ができない。コンピューターが勝手に仕立て上げた実在しない物質をおいかけているのかもしれない。また、イントロンで区切られているゲノムのクローンからは、実際にタンパク質を作れない。その意味で、完全長cDNAの研究は、ゲノム計画と並び称される極めて重要なもうひとつのゲノムプロジェクトである。

2001年2月ヒトゲノムの暗号解読が、国際ヒトゲノムコンソーシアムとCelera社により、および、マウスの完全長cDNAつまり遺伝子本体の暗号解読が、我々理研ゲノム科学研究センター遺伝子構造・機能研究グループとそれが組織する国際FANTOM

コンソーシアムにより発表されたことを契機にライフサイエンスが次の時代をむかえた。

## 2. 加速と統合に向かうゲノム科学をベースとしたライフサイエンスの変貌

- ① ゲノム科学は、重要!! ライフサイエンスの全ての基盤  
領土争い、遺伝子の取り合い  
創薬医療、食糧産業、環境産業、
- ② ゲノム科学をベースとした新しいライフサイエンスがもつ側面
  - 1) 学際的統合
  - 2) 産業領域の統合（試薬、機械、情報、製薬）
  - 3) 規模における統合（大規模化）；大企業の合併
- ③ 日本の乗り遅れとは？  
統合できる大企業  
人材（教育システム）、社会経済構造（ベンチャーの育成）

## 3. 教育行政

- ① 従来の教育システムでは出て来ない人材が必要となっている。
  - 1) ポリシーを持ったデザイナーとリーダー
  - 2) 学際領域の研究者、技術者（例）バイオインフォーマティスト
  - 3) ビジネス教育を受けた優秀な科学者  
自然科学の学部を専門コースとする人たちに、  
特許法、特許の実践経験、企業化論、商法、会社法、ビジネス実践経験
  - 4) 戦略的弁理士；医師、分子生物学、ゲノム科学等のバックグラウンド
  - 5) 起業産業家；医師、分子生物学、ゲノム科学等のバックグラウンド
  - 6) 高度技術者、特殊技師
  - 7) 精神教育（サクセスストーリー、Japanese Dream）  
Quantum Jump を起こすための人材
  - 8) 評価基準を自分で持つ行政官、事務官；JFK の偉大な発明
  - 9) 上記を教育養成できる教官
- ② カリキュラム編成・学校・・・地方の活性化

今、一番重要なのは、ゲノム、ポストゲノム時代のライフサイエンスを担う人材の拡充が急務である。この分野での国際比較において、日本のライフサイエンスが常に劣勢に立っているという批判とその現実を考えたとき、その行きつくところの主原因は、

人材の不足にある。ありとあらゆる人材が不足している。今の日本に非常に不足している専門的職種のいくつかの例を挙げてみよう。この領域の研究を遂行するための人材と、それらから新産業に結びつける職種を担う人材、また、常に新しい情報とニーズに応じた人材を育成しつづけるための教育者を育成する必要がある。ポストゲノムのようなハイテク産業を創り、優秀な研究者が必要なのは、当たり前である。それだけでなく、それを支える高度技術者に関しては、それを養成するための大学のプログラムもなく、まず、社会的ステータスが現在、確立されていない状態である。これが実行されるのは、各種専門学校が我々のところに実習として送りこんで来られる場合のみ、最前線の体験とトレーニングができる。戦略的弁理士に関しては、弁理士資格と弁理士事務所での体験だけでは不十分である。また、企業的に競争相手まで睨んだ出願方法、特許の戦い方などを習得した優秀な戦略的弁理士を育成する大学のプログラムもない。特許から、商業化に至っては、数限りない多くのステップがある。企業を起こす、起業産業を支える人材を育成するビジネス教育も重要である。

問題は、この分野は、多数の学問領域をカバーする科学知識と技術が必要な学際的分野であり、それを複数こなせる人材が必要である点にある。職种的にも「職際的」であるという点が、本当に必要な人材を今の教育プログラムが供給できない原因と言える。つまり、必要な科学的知識は、医学、分子生物学をベースとして、薬学、農学、農芸科学、有機化学、計算機科学、機械工学、光工学、素粒子物理、半導体工学、システム工学という極めて広大な自然科学分野に広がる。職業には、まだバックグラウンドとして、医師や、国研や大学の研究者、企業研究者、弁理士、弁護士、会社経営にいたってまでのさまざまな職種の経験が大変役に立つ領域でもある。若年齢層の人たちがより一層この分野に入って、将来を担える教育体制と社会基盤が必要であろう。

#### 4. 特許行政

- ① ゲノム特許の特徴；「情報」に価値がある。案件数の増大
- ② 原則を「DNA の塩基配列やタンパク質の 3 次元構造だけでは特許を認めない。遺伝子機能を述べ、それによる有用性を解かなければならない」とした。
- ③ DNA の塩基配列やタンパク質の 3 次元構造から、コンピューター予測で機能を付け加えて有用性とする特許を認めてはならないと考える。

1990 年代初めより、EST (expressed sequence tag; cDNA の断片) 特許のようなそれまでの特許の概念に当てはめにくい特許が、ゲノム科学の発展により出現してきた。ゲノム科学が提供するものは、物ではなく、情報の価値である。塩基配列や、タンパク質の 3 次元構造という新規性は、自然界に存在する物質に書き記されている情報なので

ある。従来の新規化学化合物を意識してできてきた特許は、どうもなじまない。配列情報を担う DNA、3次元座標情報でその立体構造が記述されるタンパク質と言う物質の特許を、網羅的横断的にとるというアプローチが認められると、その後の産業全てに決定的致命的影響を与えるのは必須で、そのために、世の中で大議論が巻き起った。

結局、核酸の配列だけ、タンパク質の3次元構造だけでは、特許にならない、機能と結びつけ、その有用性を解かなければ、特許と認めないという方針が、一応打ち出されたことは、日本の国益を考えると大きな前進であったと考えられる。しかし、有用性を語るための機能の定義とは何かを考えると、いまいち歯切れも悪い。というのは、コンピューターで予測をした機能で、実験的証明もないものを機能として認めるか？と言う問題は、予測はあくまで予測で、予測された機能は実在しないかもしれない。そのような予測を根拠に物質特許まで認めるかという問題である。このように、特許は、国のハイテク産業を支える支柱となるにも関わらず、まだまだ概念そのものが整備されていない点があり、それも、外国の動き、国際国内政治的力学などで変動する要素を含んでいる。是非この点を早急に固めることが重要である。結論としてどれだけ精度の高い予測でも、予測は予測として、特許において機能として有用性を認めてはならない。

## 5. 技術開発の重要性

### ① 技術は極めて重要。

1)DNA 解析技術、タンパク質解析技術の基本特許がアメリカから出願されているケースが多い。

2)アイデア・着眼点、分野開発

### ② 重点的センター化と投資が必要。アメリカの実例

技術的基本特許が外国に取られている。技術開発は常に、先行せねばならない。第一期ポストゲノムテクノロジーは既に終了、第二期ポストゲノムテクノロジーの開発がすでに着手されていなければならない。

完全長 cDNA やヒトゲノムドラフトシーケンスにおける目覚ましい DNA の解析活動は、ひとえに、DNA シーケンシング技術の発展に基づく成果であるのは言うまでもない。新技術を組織化し、全世界にゲノムセンターが設立されてきた。全世界におけるシーケンス生産量の総和は、数年前にはヒトゲノム全長解読に 400 年かかるといわれていたものが、今やヒトレベルのゲノムドラフトシーケンスを一年に 6 個決定する能力を持っている。驚くべき能力である。我々のグループが、完全長 cDNA を収集する能力も、マウス cDNA に関しては、当初は何年かかるか想像もつかなかったが、現在では、現時点におけるマウス cDNA バンクと同じレベルの新たな cDNA バンクをつくるために、

我々のグループで半年から1年で収集可能である。これはひとえに、技術の革新に依存している。「科学は技術の到達すべき水準を与え、技術は科学が到達できる水準を与える」という原理原則は、ゲノム科学においてもあてはまる。核酸でも、タンパク質でも、計測すべき対象の調達方法とその測定方法は、その量と質ともに目標を達成できるスペックを持つ技術を開発してから遂行すべきであるということになる。かつて、1995-6年日本において、国でプロジェクトを立ち上げる計画が議論されていたときに、当時存在していたスラブ型のシーケンサーを外国から大量に買いこみ大工場を作るという、エジプトのピラミッド建設さながらの大計画が考えられていたことがあったが、ゲノムドラフトが出来上がったという今日現在から見て、結局、そのような計画は非現実的であったことは、歴史が証明した。ゲノム全体をカバーするには、当時のシーケンス技術が後少なくとも10倍はアップしない限り、現実的な規模のセンターを建設することができなかったのは明白である。

## 6. 次世代の科学行政

- ①国家として、ライフサイエンスへの投資することは断じて正しい選択である。
- ②「遺伝子ネットワーク」が次のターゲット  
企業化応用研究に抜けるための最後の基礎投資
- ③新技術に力点を（技術開発の項目参照）。

今回のヒトゲノムドラフトシーケンスと完全長cDNAの配列の発表は、ゲノム、mRNA（完全長cDNA）、タンパク質（3次元構造）、という3つの主要生体構成分子における全解明時代の幕開けと考えられる。平成14年からの科学行政は、これらを睨んだ次の展開を予想せねばならない。「ここ3年ほど、国家としてライフサイエンスに投資したけれど、目を見張る産業が国の中に起きていないではないか！」と言う批判がそろそろ出てきても不思議ではないし、「ある計画は成功したがある計画はいまいちである。」とか「スタートした目標やいきさつのご理解無しに、結果はまだか！」とのご批判が出てきても当然であるし、建設的な意見は重んじられるべきである。しかし、局地的、近未来的には、方針のゆれはあるにしても、歴史の流れが、ライフサイエンスが爆発的科学的産業的市場をもたらすことを示しているのは明白で、国家として、ライフサイエンスへの投資することは断じて正しい選択である。

ゲノム科学が生んだ網羅的、横断的アプローチは明らかに勝利をおさめた。3つの主要生体構成分子を大まかに解明するアプローチに関する科学行政的仕掛けは既に終わり（完全網羅的ではないので、まだ網羅されていない主要生体構成分子を見つけることは非常に有意義）、残るは、これらの成分の相互間関係になる。原因遺伝子は何かと

言う問題だけではなく、なぜ、原因遺伝子から表現形質（病気）が生じるのか？という問題がはるかに重要になってきている。この問題は、なぜ、薬は効くのか？という問題でもある。言いかえると、どの主要生体構成分子を標的にすると良薬ができ、良い治療法が確立するのか？ということに関する回答なのである。どの遺伝子がどの遺伝子に、どの遺伝子産物がどの遺伝子産物に作用するのかを解明し、最終的に表現形質に至るのかを網羅的に解明するという話である。この「遺伝子ネットワーク」の問題は、究極的には、医学生物学のいわゆる自然現象の理解解明を意味する。要するに、遺伝子ネットワークを見ない限り、ゲノム、遺伝子、タンパク質の構成成分だけでは、全く不十分である。1995年インフルエンザ菌のゲノム全配列が報告された。その後、この病原菌のすべての生命活動について分かったか？という、ゲノム配列が分かる以前と比べて、（予想外に？）この生命体に関する理解はそう進んでいない。ゲノム、mRNA（完全長cDNA）、タンパク質（3次元構造）、という3つの主要生体構成分子は、あくまで「将棋の駒」が何であるかという情報であり、どのようにゲームするかという情報ではないのである。産業上より有用に役立て、最終的に国力に繋げるには、将棋の駒だけでは不十分で、盤上でどのようなゲームが繰り広げられているかという情報を収集し、その局面の展開を考えることが重要である。

## 7. おわりに

ヒトとそのモデルであるマウスという生物に焦点を当てたとき、その主要生体構成分子は、ゲノム、mRNA（完全長cDNA）、タンパク質3つであり、その最終的集合体である個体を含め、それらを網羅的に収集解析することがそう遠くない時期に完成する。まさにこれらの後にどのような科学とそれを遂行するための行政、産業が求められるかをもう一度見なおし、見据える時期が来たのだと痛感している。

中山太郎会長を始めとされる憲法調査会の先生方には、本日、お話をさせていただく機会を与えてくださりまして、深く感謝致します。

平成13年2月22日

理化学研究所 横浜研究所 ゲノム科学総合研究センター  
遺伝子構造・機能研究グループ プロジェクトディレクター  
林崎良英