

知りたいことを探求する



東京歯科大学 小児歯科学講座 主任教授
新 谷 誠 康

【略歴】

- 1963年 京都府生まれ
- 1988年 大阪大学歯学部卒業
- 1992年 大阪大学大学院博士課程歯学研究科臨床系専攻修了
- 1992年 大阪大学歯学部附属病院小児歯科医員
- 1995年 大阪大学歯学部小児歯科学講座助手
- 1998年 ドイツ・マックス-プランク生物学研究所免疫遺伝部門ポスドク
- 2000年 大阪大学大学院歯学研究科小児歯科学教室助手
- 2002年 大阪大学大学院歯学研究科小児歯科学教室助教授
- 2007年 大阪大学大学院歯学研究科小児歯科学教室准教授
- 2008年 東京歯科大学小児歯科学講座主任教授（現在に至る）

私は大阪大学歯学部を1988年に卒業し、大学院博士課程に入学しました。研究は当時小児歯科学講座を主宰されていた祖父江鎮雄教授に師事し、大学院生の4年間を含めて9年間、リン酸四カルシウムの乳歯根管充填材や永久歯の直接覆髄剤への応用に関する研究に従事しました。特に、リン酸四カルシウム-クエン酸複合セメントを新規に開発し、直接覆髄剤としての応用を *in vitro*、*in vivo* で検討した研究で成果を収め、比較的充実した研究生活を送ることができたと思っています。

私が分子進化学と初めて遭遇したのは1998年にドイツのテュービンゲン市のマックス・プランク生物学研究所免疫遺伝部門でのことでした。30代半ばにしてそろそろ別の研究もやってみたいと考えていたところ、たまたま同研究所に留学中の友人から前年に「ポスドクとして来ないか」という誘いを受け、同研究所のJan Klein教授の元に留学したのです。免疫遺伝部門と聞いていたので免疫に関する研究を行うものと思っていましたが、実際に与えられた研究テーマは生物の分子進化の探究でした。生物は異種間で交配することができないために、生物の種間の相同遺伝子においては種ごとに独立に起こる変異が分子に蓄積されます。この遺伝子変異を生物種独自に記録されている情報として読みとり、生物種間で比較することによって過去に起きた進化の過程を逆に辿り、その分子の進化過程と特徴を分析する研究が分子進化学です。研究テーマが予想とは全く異なったものであったため、最初は面食らいましたが、もともと興味を持っていた生物進化に関する研究であったため、程なく魅了されて真剣に取り組むことができました。

ドイツには2年2か月滞在して研究を行うことになりました。この間の最大の成果はリンパ球が

分化する際に特異的に重要な役割を果たす転写因子 purine box 1 (PU.1 or Spi-1) /spleen focus-forming virus integration B (Spi-B) サブファミリーに連なる遺伝子 (Spi) を無顎類のヤツメウナギでクローニングしたことでしょう。我々は身体を外來病原体あるいは内因性の病的因子から守るために免疫システムを持っていますが、その中で重要な働きを行う適合免疫システムは原始の昔から生物が持っていたシステムではなく、進化の途中で生物が獲得したと考えられています。それまで、脊椎動物における適応免疫機構の存在は、哺乳類～有顎魚類において確認されているものの、現存する無顎脊椎動物 (ヤツメウナギなど) においては非常に多大な労力にもかかわらず関連する遺伝子のクローニングには成功しておらず、その存在は懐疑的でした。しかしながら一方で、有顎脊椎動物の適応免疫機構において重要な役割を担っているリンパ球と形態学的に酷似した細胞の存在が、無顎脊椎動物においても確認されていることも事実でした。そのような背景の中、ヤツメウナギで Spi のクローニングに成功し、in situ hybridization を用いて Spi はヤツメウナギの消化管に存在するリンパ球様細胞に発現していることを証明することによって、無顎脊椎動物において形態学的にリンパ球様細胞と見なされてきた細胞が有顎脊椎動物のリンパ球と同様の機能を持つ可能性のある細胞であることを示しました。

このことは、適合免疫システムが進化生物学上、どの段階で出現したのかという議論に一石を投じる結果となりました。留学中にはこの他にさまざまな分子の進化を検討する研究を行いました。

帰国後は留学時の研究を応用し、特に歯や骨の細胞外基質タンパク質の遺伝子、アメロブラスチン (AMBN)、エナメライシン (MMP20)、デンチンマトリックスタンパク質 1 (DMP1)、骨シアロタンパク質 (IBSP) などを多生菌性の爬虫類、両生類において見出し、クローニングに成功しました。そして、その推定アミノ酸配列から分子の進化に対する考察を行いました。『歯や骨の形成に関与する非コラーゲン性基質タンパク質は唾液タンパク質、ミルクカゼイン遺伝子とともにヒトやマウスなどの哺乳類のみならず、爬虫類や両生類においても同一染色体上に配座し、分泌性カルシウム結合性タンパク質遺伝子群の巨大なクラスターを形成している。そのため、これらの遺伝子はカンブリア紀 (5 億数千万年前) 以前に存在した共通の祖先遺伝子から進化した広義の遺伝子ファミリー (SCPP 遺伝子) であると考えられる。』という壮大な考えはまさしくこの研究成果を基盤の一部として導き出された仮説です。

歯科における研究は、その結果の先に臨床への応用を目指したものが多くを占めています。歯科だけでなく、医学系の研究の目的が人類の健康を維持することにある以上、これは当然のことです。私の担当する東京歯科大学小児歯科学講座でも研究テーマは「遺伝子異常によって起こる歯の疾患」「小児口腔内細菌叢から見た口腔・全身疾患発症リスク」「象牙芽細胞の感覚受容機能発現」「低ホスファターゼ症の顎・歯に対する遺伝子治療」といった疾患の病態解明や治療に関するものがほとんどです。しかし、本来研究はすぐに役立つものを生み出すことだけが動機で行われるものではありません。「なぜなんだろう」という疑問、「知りたい」という探究心から始まることが研究の原点であると考えます。研究の方向性を決める時に、何ができるかではなく、何が知りたいかを考えてください。私が行ってきた分子進化学的研究はまさにそれでした。電気は初めから生活に役立てようとして発見されたわけではありません。電気が発見され、研究され始めた頃、これほどに人の生活に役立つものであるとは考えられていなかったと思います。エックス線は医療技術の一環として発見されたのではなく、別の実験中に偶然発見されました。しかし、今では電気の無い生活やエックス線の無い医療など考えられません。科学的な研究とは未知なるものへの挑戦です。その副産物として我々の生活に恩恵がもたらされることもあります。私の「歯の分子進化」も、現在では歯の

遺伝的な形成不全症の病態解析に示唆を与えるものになっております。これから自立し、自分の発想で研究を行っていく研究者に私が願うことは、「知りたい」という探究心から生まれる研究を大切にしてほしいということです。並行して取り組む複数の研究のなかに、一つぐらいは純粹に自分の知りたいことを探究するわがまま？な研究があってもよいと思うのです。