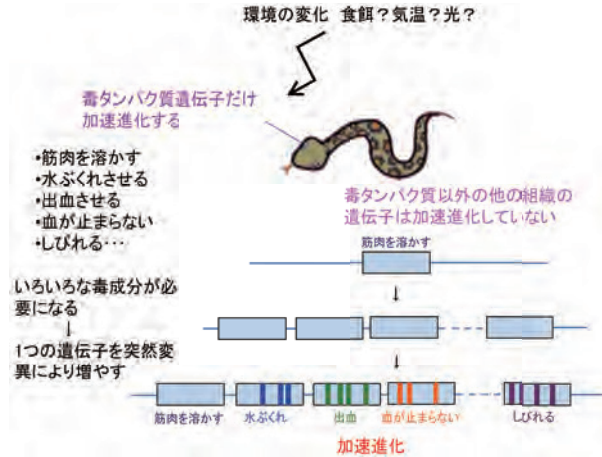




### ハブ毒成分の不思議

蛇（ハブ）毒は生理活性成分の宝庫として知られていますが、個々の成分をみると、その多くは膵臓や肝臓など他の組織でも発現しているユビキタな酵素なのです。ただ、他の組織のものとは少しかだけ遺伝子配列が異なるために、高い特異性を持ち、特定の細胞だけに作用したり、自然界にはないユニークな生理機能を発揮するなどし、有望な創薬シーズとして注目されています。毒としての作用は、局所に大量に注入されて相乗的にはたらき、恒常性が破綻するためだと考えられます。未だ同定されていない成分も多いため、私の研究は、そのようなハブ毒の不思議な作用を示す成分を蛋白質、遺伝子レベルで研究することと、毒腺（毒を作り貯蔵する組織）の毒産生システムを解き明かすことにあります。毒成分がどのような作用をどのように発揮しているのでしょうか？

ハブ毒成分はアイソザイム（同じ酵素であるがアミノ酸配列が少し異なる）を形成しているものが多く、祖先遺伝子で一つだったものが増えていき、各々に少しずつ変異が蓄積して、各々が新たな機能をもつことになったと考えられ、これを専門的に「加速進化」と呼びます。また、ハブ毒成分は棲息地域（奄美大島、徳之島、沖縄）によって毒成分遺伝子の配列が異なっていることも明らかにしてきました。それでは、何がきっかけで、どのようにして毒成分遺伝子は進化してきたのでしょうか。



### 「ベノミクス」プロジェクト

毒動物には、無毒動物には存在しない、何か共通する事象が存在するのではないか。ベノム（毒腺から分泌される毒）を産生する動物のゲノムを比較することで、その答えが得られるのではないかと期待をこめて、ベノミクス（ゲノム-ゲノミクスを模した造語）が誕生し、その国際プロジェクトが数年前に発足しました。アジア太平洋地域の動物として毒蛇ハブが対象に選ばれました。

そのための情報基盤作りとして、ハブ毒腺の約1万5千個のRNAの配列や、ハブ毒タンパク質を棲息地域ごとに比較解析する研究を進めてきましたが、このほど九州大学の恩師の全面的な協力のもと、次世代シーケンサー（遺伝子配列を高速度で明らかにする装置）を用いてハブの全ゲノム解析を解読することになり、とても興奮しています。「ハブ毒を科学し、毒動物の毒動物たるゆえん、そのシステムを明らかにする」という私の目標に極めて大きな手がかりをもらしてくれるからです。

ハブ毒遺伝子（産物）のゲノムプロジェクト



ハブ毒の全体像を明らかにする

☆加速進化分子機構の解明  
☆新しい毒成分の発見  
☆毒腺の発現機構の解明  
☆治療薬開発の基礎研究

### 【高校生の皆さんへ】

毒動物が、なぜ？また、どのようにして環境を察知しながら毒成分を進化させてきたのか。知れば知るほど謎が現れ、日々魅せられています。一緒に謎解きしませんか。

うえだ なおこ  
教授 上田 直子

