

平成 26 年度学術賞受賞者

早 津 彦 哉 博 士

岡山大学名誉教授

研究業績 エピゲノムDNA構造解析に用いるバイサルファイト法確立への貢献
—基礎となる化学反応の発見
Discovery of bisulfite-mediated deamination of cytosine,
the reaction essential for determining the sites of 5-
methylcytosines in the sequencing of epigenomes

早津彦哉博士のプロフィール

早津彦哉博士は東京日本橋に生まれ、6歳から17歳の多感な時期は横浜市で育ちました。小学生のころから無類の読書好きで、多くの夢を持つようになりました。中学生になると数学が好きになり、近所の古本屋に通いつめ、数学パズル本「虫食い算大会」などを入手して、自ら楽しみながら数学の深さを知りました。その後、都立日比谷高校、東京大学理科 I 類に進学し、薬剤師であるお父様の勧めもあり薬学科に進みました。

早津博士は、大学2年生の秋に落合英二教授の薬化学の講義を受けたときに、心の鼓動が強烈に共鳴するのを覚え、素晴らしい師に巡り合えたことを直感されました。威風堂々とした落合先生は有機化学の広大な世界について、手製のガリ版刷りの教科書を使って猛烈なスピードで語りました。化合物名や反応名は全てドイツ語であり、電子論を基礎とした最新の反応理論を滔々と述べて学生達を圧倒しました。卒業年度(1956年)には、薬化学(落合)教室に配属となり、ハロゲン化キノリンN-オキシドの置換反応機構に関する研究に取り組みました。修士修了までの3年間は、実験に明け暮れ、反応キネティクスをとりまく実験原理、解析方法、再結晶手技など、化学全般の基礎を叩き込まれました。これらの研究体験は、その後の博士の研究への取り組み、研究意欲の向上に極めて大きな影響を及ぼしました。博士課程は生命現象に直結した化学反応研究に従事したいと考え、落合先生の指示に従い、衛生裁判化学教室の浮田教授の下で、ヌクレオチド合成研究に着手しました。この間にヌクレオチド化学全般を勉強し、「ヌクレオチドの化学的修飾研究領域」には、未開拓な部分が多く、将来新境地の開発が出来そうだと思う様になりました。1964年、Post Docとしてウィスコンシン大学のコーナ研究室に留学し、遺伝暗号研究、次いでオリゴヌクレオチドの固相合成研究に従事しました。1967年に帰国して、以後DNAの過マンガン酸酸化から始まって、バイサルファイト修飾法の研究に取り組み、それらの優れた成果が今回の受賞につながりました。

その後、早津博士は岡山大学、就実大学で教授として多大な活躍をされました。足早に歩きながら、大きな快活な声で適切な指示を出す博士の周りには、いつも笑顔があふれ、将来ある多くの若い研究者が育ってゆきました。(文責 若林敬二)

「エピゲノムDNA構造解析に用いるバイサルファイト法確立への貢献—基礎となる化学反応の発見」の業績のあらまし

DNA中のシトシン(C)の5位メチル化は、遺伝暗号の変化を伴わない遺伝子制御のメカニズムであり、癌をはじめ種々の病変に広く関わっています。また、発生、老化など、広く生命現象にも関与しており、生物学の新分野、エピジェネティクス、として急速に発展しています。これらの研究で必須な分析であります、DNA中のメチル化部位決定に用いられるバイサルファイト—シーケンシング法は、バイサルファイト（重亜硫酸塩）がシトシンのアミノ基は脱アミノ化するが5-メチルシトシンのアミノ基は脱アミノせず、そのまま保存することが原理となっています。このバイサルファイトによるシトシン修飾反応を1970年に発見したのが早津彦哉博士です。

早津博士は、バイサルファイト (HSO_3^-) がDNA中のピリミジン塩基CとTの5,6-2重結合に付加して5,6-dihydro-6-sulfonatesを生成することを見出しました。Tから生ずる付加物(T*)は溶液中の HSO_3^- を取り除くと急速にTに戻ってしまいます。一方、Cから生ずる付加体(C*)は脱アミノ化されてウラシル(U)- SO_3^- に変化し、アルカリ処理で容易にUに変換します。5-MeCは、この反応条件下では、変化しません。すなわち、DNAにバイサルファイトを働かせ、次いでアルカリ処理すれば、DNA中のCがUに変わり、元々存在していたTおよび5-MeCはそのまま残り、プリン塩基A、Gも無変化でそのまま残ることになります。

この反応は早津博士等により1970年にJ. Am. Chem. Soc. 誌およびBiochemistry 誌に発表されましたが、ほぼ同時にニューヨーク大学Shapiro博士等が全く同様の発見を独立に発表しました。1970年当時は5-MeCの生物学的意義は未知でありましたが、時の経過と共に5-MeCの重要性がわかりはじめ、1992年にオーストラリアのFrommer等のグループがバイサルファイト反応とPCR技術を組み合わせた画期的なゲノム中の5-MeCの位置決定法を発表しました。この論文には早津博士等の論文2報とShapiro博士等の論文2報が並んで引用されています。以後、エピジェネティクスの研究分野は急速に進行し、癌研究の進展にも大きく寄与しました。更に、最近、早津博士等は高濃度バイサルファイトを用いる迅速法も発表しました。この迅速法は、現在、国際的に利用されています。 (文責 若林敬二)

略 歴

- 1957年 東京大学医学部薬学科卒業
- 1959年 東京大学大学院化学系研究科薬学専門課程修士課程修了
- 1961年 東京大学大学院化学系研究科薬学専門課程博士課程中退
東京大学薬学部助手
- 1963年 薬学博士(東京大学)
- 1964年 米国ウィスコンシン大学留学
- 1967年 東京大学薬学部助教授
- 1978年 岡山大学薬学部教授(2000年退官、岡山大学名誉教授)
- 2000年 倉敷芸術科学大学教授
- 2002年 就実大学教授(2003年より薬学部長、2007年退職)
- 2007年 岡山大学薬学部客員教授(2012年退職)