半田　宏　研究業績

1 転写伸長抑制因子「DSIF」と「NELF」の発見

真核生物の RNA ポリメラーゼⅡに直接結合して、mRNA 合成スピードにブレーキをかけて Promoter-proximal pausing を誘発する二つの因子 DSIF(DRB-sensitivity inducing factor)と NELF(negative elongation factor)を発見し、転写伸長阻害剤である DRB(5,6-Dichloro-1-beta-D-ribofuranosylbenzimidazole)の作用機構を解き明かした。転写開始反応と共に、転写伸長反応が遺伝子発現制御に極めて重要に関わっていること明らかにしました。

2 高性能ナノ磁性ビース(FG ビーズ)の開発

生体内にある無数のタンパク質から、特定の化学製剤と特異的に結合するタンパク質を磁石のように吸い寄せて精製・単離できる高性能なナノ磁性ビーズ「FG ビーズ(半田ビーズ)」を開発しました。この技術が、後のサリドマイドの謎を解き明かす鍵となりました。

3 サリドマイドの標的分子「セレブロン(Cereblon, CRBN)」の発見

妊婦の睡眠薬などとして使われ、生まれてくる子供に深刻な催奇性（四肢奇形など）を引き起こし、市場から一時撤退されたサリドマイドですが、後に難病である多発性骨髄腫の治療薬として再承認され、市場に舞い戻ってきました。しかし、「なぜ効くのか、なぜ副作用である催奇性が起きるのか」という仕組みは長年謎のままでした。

我々のグループは FG ビーズを用いて、2010 年にサリドマイドが特異的に結合する標的タンパク質「セレブロン」を世界で初めて突き止めました。また、その後のサリドマイドとその誘導体の作用機構の研究成果は、標的タンパク質分解誘導剤(TPD)や分子糊分解剤(molecular glue degrader)などの創薬開発に多大な貢献を成し遂げました。