

“いのちの科学”を語りたい

# SENRI NEWS

千里ライフサイエンス振興財団ニュース



No. 55  
2008.10

## Eyes

抗体のクラススイッチはどのようにして起こるのか?

## LF対談

研究に終わりはないけれど、若い人の邪魔になるのは避けたい

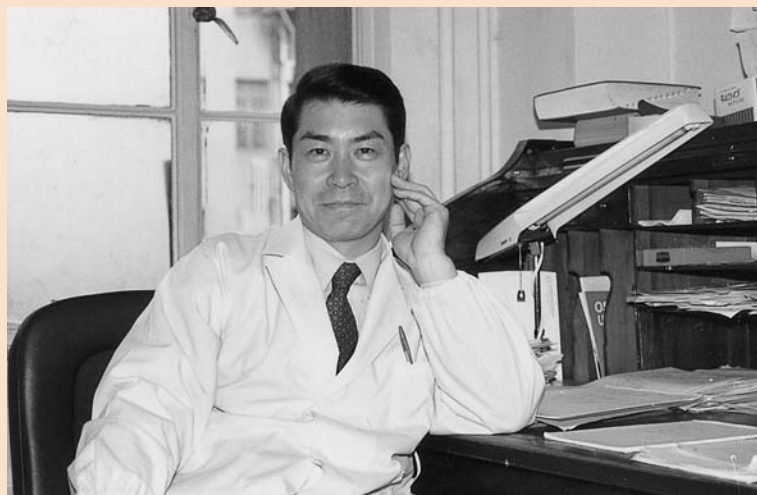
京都大学大学院医学研究科 教授 (財)千里ライフサイエンス振興財団  
本庶 佑 氏 / 岸本 忠三 理事長

## CONTENTS

Eyes	1
LF対談	3
LF市民公開講座より	7
“解体新書” Report	11
自然・体験学習会	13
LF技術講習会、新適塾	15
LFトピックス	16
Information Box	17
Relay Talk	裏

だんだん見えてくる、大切なこと





クラススイッチを発見した当時の本庶佑先生  
阪大遺伝学教室・教授室にて/1983年2月

# 抗体のクラススイッチは どのようにして起こるのか？

それに必須の分子AIDを発見

クラススイッチの遺伝子再構成の仕組みや

細菌やウイルスなどから、私たちの体を守ってくれる免疫のシステムにおいては、マクロファージや樹状細胞、Tリンパ球などの免疫細胞がお互いに情報をやりとりしながら役割分担を働いています。たとえばBリンパ球では、抗体というタンパク質がつくられます。抗体はウイルスや毒素などの異物(抗原)と“鍵と鍵穴”のように特異的に結合することによって、その働きを失わせたり、マクロファージに貪食させたりします。これらの働きを利用して感染症を防ぐワクチンは、医学の最も大きな人類への貢献の1つです。

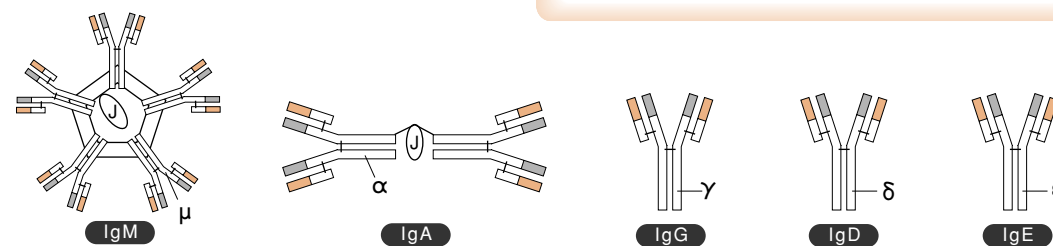
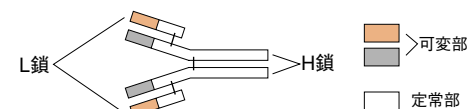
しかし、外来の抗原というのは多種多様に存在します。それと特異的に結合するためには、抗体自身もまた多様性を持たなければなりません。抗体はまずBリンパ球の分化過程で多様なレパートリーを生み出します。その仕組みを解明されたのがノーベル医学・生理学賞を受賞された利根川進氏でした。抗体分子は分子量の小さなL鎖と大きなH鎖という分子2本ずつから構成され、L

鎖とH鎖、どちらにも可変部と定常部があります。抗原と結合するのは可変部ですが、その多様性は遺伝子の再構成(DNAの組み換え)によって生み出されることを1976年に明らかにされました。

一方、成熟したBリンパ球がワクチンなどの抗原に出会うと、さらに2種類の遺伝子の再編が起こり、抗体記憶を生じます。その1つはクラススイッチであり、もう1つは体細胞突然変異です。抗体はH鎖の定常部の違いによって、IgM、IgG、IgA、IgEなど8つの種類(クラス)に分かれます。最初にBリンパ球はIgMを細胞表面に出します。それが抗原に結合すると分裂・増殖してIgMを細胞外に分泌するようになりますが、その後、抗原との結合能力の高いIgGなど異なるクラスの抗体をつくるように変化します。これをクラススイッチと呼んでいます。このクラススイッチにおける遺伝子の再構成を解明されたのが、今回、L F対談にご登場いただいた本庶佑氏(京都大学大学院医学研究科教授)です。本庶氏は、東京大学医学部の助手

## 抗体分子の構造と種類(クラス)

IgM、IgA、IgG、IgD、IgEのH鎖の定常部はそれぞれ $\mu$ 、 $\alpha$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$ 、 $\epsilon$ と呼ばれる。また、IgGはIgG1、IgG2、IgG3、IgG4の4つのサブクラスに分かれる。



であった78年、抗体のH鎖の定常部においては、一列に並んだ複数の遺伝子のうち、上流の遺伝子が除かれることによってクラススイッチが起こるという「欠失モデル」を提唱されました。79年、大阪大学医学部教授に就任されてからはその証明に傾注され、82年、欠失モデル通りに遺伝子の再構成が起こっていることを明らかにされました。84年に京都大学に移られてからは、抗体のクラススイッチがどのようなメカニズムで起こるのか、その分子機構の解明に取り組み、99年にクラススイッチに必須の分子としてAID (Activation-Induced Cytidine Deaminase)を発見されました。AIDという名称は、本庶氏の佑(た

すく)という名前からつけられたとのこと

です。AID遺伝子を欠損させたノックアウトマウスでは、クラススイッチが起こらなくなります。人の場合でも、IgGがほとんどつくられないために感染症に対して脆弱な高IgM血症II型の患者さんには、AID遺伝子に変異があることがわかりました。また、クラススイッチに並行して、抗体の可変部の遺伝子に突然変異が起こり(前述の体細胞突然変異)、抗原との結合能力が他よりも高くなった抗体が選択的に増えるようになる「親和性成熟」と呼ばれる現象があります。この抗体のチューンアップともいえるべき突然変異にも、AIDは必須の役割を果

たしていることもわかりました。

一度、抗原と親和性の高い抗体がつくられるようになると、その抗体をつくるBリンパ球の一部は記憶細胞として体内に留まります。これを利用するのがワクチンですが、AIDはこの「免疫記憶」を司る分子ともいえるでしょう。本庶氏の研究グループは、AIDの他にも、免疫に関わる重要な分子を見つけられています。たとえばPD-1は、自己に対する免疫反応を抑制する分子で、がん細胞やウイルス感染細胞はそれによって免疫を逃れているともいいます。そこで、PD-1を阻害する薬剤の開発も進んでいるとのこと。今後の研究の進展が期待されます。

# 研究に終わりはないけれど、若い人の邪魔になるのは避けたい

## 抗体のクラススイッチの原理を解明

**岸本** ● 本庶先生との最初の出会いはボルチモアから日本に帰ってこられて、東京大学で抗体のクラススイッチの欠失モデルを提唱された頃です。僕はそこに訪ねて行って、この人やと思って、大阪大学に呼んでくださいと当時医学部長だった山村(雄一)先生に頼んだんです。それで、大阪大学に来ていただいた。東大には何年ぐらいおられましたかね。

**本庶** ● 5年ですね。正確に言うと、ボルチモアのカーネギー研究所からNIH(国立衛生研究所)に移ったので、ワシントンD.C.から東大へと。

**岸本** ● ちょうど同じ頃に僕もボルチモアにおったんですけど、全然知らなかった。日本に帰ってきたのも1974年と同じ年なんですけどね。それで、大阪大学には5年でしたかね。

**本庶** ● 大阪大学もほぼ5年です。

**岸本** ● それから出身の京都大学に戻られた。そういうふうには、東大、阪大、京大と立場は違うにしても3つの大学を知っておられるわけで、どうですか。それぞれの大学を比べてみたら(笑)。

**本庶** ● それはときどき聞かれますけど、東大のときは助手だったでしょ。だから、大学全体を眺めるという余裕はもろくなかったけれど、東大の先生は、東大は日本一やと思っているなというのはときどき感じましたね。阪大の人はそういうことはあまり気にしない。実質主義でいくと、それから進取の気性に富むというか、新

しいものをどんどん取り入れようとする。京大は、よく言えば独創的というか。要するに他と違うということが一番重要やと。奇人変人も出ますけど(笑)、非常に面白い人も出てくる。そんな感じですかね。

**岸本** ● 阪大に来られた頃は、毎月のように『Cell』や『Nature』に論文が出ましたよね。研究室では新しい器械がピカピカ光って、僕のところにいた審良(静男)君が先生のところに習いに行ったとき、「川を渡ったら全然違う世界がある。まったくレベルが違う」(笑)と、えらい感心していました。僕ら病院の側におりましたから、医学部との間に堂島川がありましたよね。あの頃はどうか。

**本庶** ● 阪大の最初の印象は、基礎の古い建物ね。正直言って、あまりきれいじゃなかったでしょ。

**岸本** ● 真っ暗でね。そこに突如として

新しい器械がたくさん入って変わるわけ。みんなびっくりしてもうてね。しかも、論文が毎月のように出るでしょ。

**本庶** ● それはすぐというわけにはいかなかったけれど、阪大ではみんなが非常にサポートしてくれているなというのは感じました。論文については、ちょうど東大にいた5年間がインキュベーションタイム(挿籠期)でした。

**岸本** ● クラススイッチの欠失モデルというのはものすごくエキサイティングだったですよ。

**本庶** ● 78年に論文を出して、それを分子レベルで証明するためにNIHにまた3か月くらい行ってクローニングの技術を習って、ようやく遺伝子のクローニングにも成功した。ちょうどそのときに阪大に来いという話があった。ですから、阪大に行ってからがちょうどピークになって、先生方

に呼んでもらった恩返しができたかなと。  
**岸本** ● クラススイッチの研究は日本に帰ってきてからですね。NIHでは抗体のL鎖の遺伝子の研究をしておられて、それは利根川(進)さんもやっとなし、みんな競争していた。

**本庶** ● NIHでやっていたことは、もちろん私にとって土台といえますが、あの頃から本格的に分子遺伝学というものにも取り組みました。ただ、当時は抗体の多様性が最大の課題でしたし、先生がおっしゃるようにみんなL鎖をやっていた。それを日本に持ち帰っても、とても勝ち目はないなと。何をしたらいいかと考えると、幸いH鎖はあの頃まだ誰も手をつけていなかった。難しかったんです。分子の大きさが倍ぐらいありますから。それをやってみようかなと。調べてみたら、H鎖にはL鎖にないクラススイッチという固有の問題がある。それが発端ですね。

**岸本** ● マスメディアは好敵手とか、人を比べてみるのが好きやから、常に利根川、本庶と出てきましたよね。どういう感じでしたか。

**本庶** ● 利根川さんはむしろNIHで私の

師匠であったフィリップ・リーダーとか、そういう人たちと競争していたので、直接の競争相手という感じではなかったですね。実は利根川さんもちょっとクラススイッチをやられたけれど、彼にとっての主要な関心ではなかったですから。

## しつこく、あきらめずに研究を続ける

**岸本** ● クラススイッチの欠失モデルを証明されて、そうすると当然、それはどういうメカニズムでそうなるのかというのが、次の問いかけになりますよね。それをAIDという分子である程度解決されました。だいぶ時間はかかりましたけれど。

**本庶** ● すぐわかりましたね。遺伝子の構造にどういふ変化が起こっているかというのは、82年をピークとして、84年ぐらいにはだいたい一段落ついた。その頃、京大から早石(修)先生の後任として帰ってこいという話があった。京大では正直、次は何をすべきかとずいぶん考えた時期もあったんですが、遺伝子の構造がどう変化したか、その最初と最後がわかっ

ても、その間がどうなっているかは全然わかっていない。それをきちっとやらなにかんと。遺伝子の変化を起こすものがサイトカイン(液性因子)。岸本先生のご専門ですけど、そのときはむしろ先生と私が激しい競争をしていると言われた(笑)。

**岸本** ● なんでこんなところに入ってくるんやと思いましたけどね。

**本庶** ● 私の場合は、クラススイッチを制御するサイトカインに興味があって、そこをやっていただけなんですけどね。結局、最後の課題はDNAを切ったり、つないだりする、そのところのメカニズムで、そのとっかかりが見つかったのが99年です。15年くらいかかったわけで、大変難しかった。世界中の人がやったけれど、なかなかわからなかった。私もしつこく、あきらめずにやった。そして、AIDにたどり着いた。

**岸本** ● クラススイッチが起らない高IgM血症の患者さん、あるいは高アフィニティ(親和性)の抗体がつかれない患者さんにAID遺伝子の突然変異があるというフランスの報告が先生の研究を後押ししましたよね。ノックアウトマウスで見つけたことが、ちゃんと人の病気にもあったと。先生の論文は2000年でしたかね。

**本庶** ● ちょうど2000年です。実はその報告をしたアラン・フィッシャーとは、99年に日本で開かれた日仏免疫の会でたまたま会いましてね。「人にクラススイッチ欠損の病気がある。自分たちはその原因遺伝子の場所をある程度絞ることができた。何かそれらしい遺伝子がおまへのところで見つかったら共同研究しよう」と言われていたんです。その頃、AID遺伝子のクローニングには成功していたけれど、それが本物かどうかは自信がなかったので、はっきりしたら必ず共同研究しようとして約束しました。その後、99年の夏頃から研究がどんどん進みまして、2000年5月に『Cell』に論文を投稿しました。





ほんじょ たすく  
**本庶 佑氏**  
●京都大学大学院医学研究科 教授

1942年、京都市生まれ。66年京都大学医学部卒業、71年同大学院医学研究科修了。米国カーネギー研究所、NIHの客員研究員を経て、74年東京大学医学部助手。79年大阪大学医学部教授(遺伝学教室)。84年京都大学医学部教授(医化学教室)。95年同大学院医学研究科教授(分子生物学)。05年に退官後も同研究科の寄附講座(免疫ゲノム医学)で研究を続ける。04年より日本学術振興会学術システム研究センター所長、06年より内閣府総合科学技術会議議員を併任。専門分野は分子生物学。クラススイッチにおける抗体遺伝子の欠失モデルを提唱し、それを証明。その後、クラススイッチの分子機構の研究で世界をリードし、クラススイッチに必須の分子AIDなどを発見。受賞は、朝日賞、武田医学賞、日本学士院賞・恩賜賞、文化功労者ほか。日本学士院会員、米科学アカデミー-外国人会員、ドイツ自然科学者アカデミー-レオポルディナ会員。趣味はゴルフ、絵画。

**岸本** ●クラススイッチの欠失モデルから、それがどうして起こるか、その原因遺伝子の解明ということでライフワークがつかってきたわけですね。しかし、その後、AIDがクラススイッチや高アフィニティにどう関わるかということで、いろいろありましたね。

**本庶** ●まだ解決していません。

**岸本** ●大部分の人はAIDがDNAのCをUに脱アミノ化する、そういう突然変異を引き起こすから、そこが切れるんやと考えていますよね。先生が言われているmRNAを編集してというよりも。しかし、先生はRNA説にこだわっておられる。どうですか。

**本庶** ●両方の可能性があるというのは最初の論文に書いています。なぜRNA説をとったのかというと、AID遺伝子の

構造はAPOBEC-1というRNAを編集する酵素と最も似ている。進化的に考えると、その点がいよいよ重要じゃないかというのが出発点です。私どもはそれを検証する実験をだいぶやりました。DNA説の人の一番大きな根拠は、試験管の中でDNAとAIDを混ぜるとDNAの脱アミノ化が起こることです。しかし、それが生体内でも起こっているかどうか。RNA編集酵素のAPOBEC-1とDNAを試験管の中で混ぜても同じことが起こるんです。新しい論文では、AIDのミュータントを作りまして、試験管の中でDNAの脱アミノ化活性がほとんどないものでも、細胞の中に持っていくとクラススイッチの活性があることを証明しました。RNA編集の直接の証拠はまだ持っていませんけど、たぶん間違いないと思います。こだわるといよりは、実験的にそうとしか考えられない事実が次々に出てくる。

**岸本** ●そやけど、先生のところだけですからね(笑)。

**本庶** ●世界中の大部分の人がDNA説を信じているかどうかわかりませんが、その前提で仕事をしています。しかし、直接的な証拠を示すことができた人はまだいないですね。

**岸本** ●APOBEC-1のファミリーは、ウイルス感染や、がんにおいても重要なんじゃないかと言われだしましたよね。

**本庶** ●DNAに傷を入れながら体の防御をするわけですから、当然、がんのリスクも増える。がんのリスクよりも感染防御のほうがはるかに重要だったんでしょうね。思いがけない展開ですけど、私自身は非常に楽しんではいます。

### 若い人が出てくるようにするには?

**岸本** ●そういうふうには研究を展開してこられて、定年後も続けておられる(笑)。まだまだやることあるし、やりたいという気持ちもあるということですか。

**本庶** ●そうですね。AIDのターゲットがDNAなのか、RNAなのか、この問題だけは明らかにしたい。あと数年はかかるかなと。その次、どうするかですね。私としては何か新しいことを若い人とやるとか、むしろ若い人を盛り立てるようなことをやってみたいという気持ちを持っています。まあそれを全部入れたとしてもあと5、6年で区切りをつけようかと思っていますけどね。

**岸本** ●その頃になったら、またもう少しと(笑)。この前、利根川さんに会ったら、一部は日本の理研に移るけれど、アメリカの研究室はそのままあと10年は脳の研究を続けるんやと言っていましたからね。いつまでもやめられんものですね。そんなことを言っている僕も、大阪大学では最年長の教授になっとる(笑)。

**本庶** ●研究というのは終わりがなくて



きしもとだみつ  
**岸本忠三 理事長**  
●(財)千里ライフサイエンス振興財団

1939年、大阪府生まれ。64年大阪大学医学部卒業後、同大学院医学研究科修了。70~74年米国ジョンス・ホプキンス大学研究員及び客員助教授。79年大阪大学医学部教授(病理病態学)。83年同大学細胞工学センター教授(免疫細胞研究部門)。91年医学部教授(内科学第三講座)。95年医学部長、97年総長。04年退任、名誉教授。総長退任後も同大学院生命機能研究科で研究を続ける。内閣府総合科学技術会議常務議員(04~06年)などを歴任。07年4月より(財)千里ライフサイエンス振興財団理事長。専門分野は免疫学。免疫に関わる多機能な分子、インターロイキン6(IL6)の発見とその研究で世界的に知られる。IL6の受容体を抗体によってブロックする抗体医薬の研究も進め、関節リウマチ治療薬の開発にも貢献する。受賞は朝日賞、日本学士院賞・恩賜賞、ロベルト・コッホゴールドメダルほか。文化功労者、文化勲章受章。日本学士院会員、米科学アカデミー-外国人会員。

すからね。何をやっていても。ただ、1つ注意していることは、自分がいることが若い人の邪魔になると(笑)、それだけは避けたいと。

**岸本** ●そうそう。プラスになっているか、邪魔になっているか、そここのところの判断が難しいなと自分も思っどるんですわ。若い人は背中を見て育っていきますからね。プラスになっているんやと自分では言い聞かせて(笑)。で、今は総合科学技術会議の議員もしてもらっているわけですけど、そっちのほうはどうですか。

**本庶** ●岸本先生から急に後をやってくれと言われたときは、まさに晴天の霹靂でしたな。

**岸本** ●してもらってなかったら、僕は心臓で大変なことになっていたかもしれませんよ。

**本庶** ●そうすると、僕は先生の命の恩人ですか(笑)。

**岸本** ●そうそう。

**本庶** ●正直言って総合科学技術会議で最初に戸惑ったのは、総理大臣の諮問に答えるというけれど、何をするとするかははっきりしないということですね。自分で最低、これだけはやると決めないといかんなど思いました。それで自分の課題としたのがまず基礎研究。科研費を増やしていかないとダメだと。もう1つは、ライフサイエンスに対する認識がまだ日本の社会では必ずしもメジャーではない。しかし、先行投資すべき重要な分野であることは間違いないと。その2つを大きな課題にしています。

**岸本** ●僕がやっとなった頃は、科学技術にもものすごく国も力を入れているという感じがしたんです。最近は担当大臣もわからんくらい、重要視してないんやないかと。そういうことから、総合科学技術会議も見えにくくなるとんやないかと、外から見ている感じなんですけどね。

**本庶** ●それは政治の問題ですね。科学技術の重要度は変わっていないけれど、当面の課題が次から次へと出てきて、



政治家の目もそっちの方向に向いている。しかし、逆にそういう時期だからこそ、先を見据えて先行投資しておかないといかんと思うんですけどね。

**岸本** ●日本のライフサイエンスのレベルはどうですかね。

**本庶** ●それは先生もご承知のように悪くはない。ヨーロッパとは互角の戦いをしている。ただ、アメリカの力が圧倒的なので、全体として世界をリードするのは難しい。しかし、一部の分野ではiPS細胞のようにリードする局面もあるわけですから、もっと先行投資して若い人がインセンティブを持つようにする必要がありますなど。

**岸本** ●北京オリンピックでもアテネで活躍した人がそのまま出てくるか、日本ではなかなか新陳代謝が進んでいませんよね。若い人が次々出てきてというふうには、我々の分野でもなっていない。それは何ですかね。研究費の面でも若い人を掘り出しえないのか。

**本庶** ●ライフサイエンスというのは総合的な学問ですよ。テクノロジーもあらゆるものを使うし、いろんな分野がお互いにインタラクションしながら発展していく。免疫学にしても大きな発展があったときには必ず異分野から人が入ってきました。組み換えDNAの技術を持った人ですとかね。そういう時期が若い人を引きつけ

て学問全体が活性化されるわけで、やはりそういう局面を作っていく必要があるんじゃないかと。免疫学会もなるべくオープンにして、他の学会と合同開催をやらせたらどうか話したこともあります。クロージョでやっている、結局、自分の先生を超えられない(笑)。

**岸本** ●科研費にしてもなかなか若い人にお金を出すという仕組みがうまく機能しないですよ。

**本庶** ●そうですね。今年、努力しているのは、ハイリスクというか、当たるか当たらんかわかんないけれど、非常に面白いことを提案している人にお金を出すという仕組みで、そういう新しい枠を作って全体の金額も増やしていこうと。そういうことを来年の概算要求に向けて言っているところですよ。

**岸本** ●週の真ん中は総合科学技術会議で東京でしょ。それから京都へ帰ってきて研究をする。先生は心臓が強いから、僕みたいなことにはならんと思いますけど、体にはくれぐれも気をつけて。

**本庶** ●そうですね。先生の貴重な体験を生かして(笑)、なるべく体のチェックはしてもらっています。幸い今のところ健康上は問題ないようです。

**岸本** ●今日はお忙しいところ、どうもありがとうございました。

# 新体制の市民公開講座がスタート

これまでの尾前照雄氏(国立循環器病センター名誉総長)に代わって、新しいコーディネーターに北村惣一郎氏(国立循環器病センター名誉総長)、松澤佑次氏(住友病院院長)をお迎えした市民公開講座がこの6月、9月に開催されました。健康などに関する身近な話題から一般の方々にライフサイエンスの進展を理解していただく本講座は、今後、両氏に交互にコーディネーター役を務めていただいで開催していきます。ご期待ください。

## 新コーディネーター



北村 惣一郎 氏

1965年大阪大学医学部卒業。同大学医学部第一外科講師、奈良県立医科大学第三外科教授を経て、97年国立循環器病センター副院長、00年病院長、01年総長、08年名誉総長。日本心臓血管外科学会理事長などを歴任。



松澤 佑次 氏

1966年大阪大学医学部卒業。91年同大学医学部第二内科教授、00年医学部附属病院長。03年同大学名誉教授、(財)住友病院院長。日本肥満学会理事長。「メタボリックシンドローム」の提唱者として知られる。

## 第51回 「健康食品・サプリメントをうまく使おう」

### 「健康食品」に係る制度について 調所 勝弘 氏

いわゆる「健康食品」という用語は法律上定義されているものではなく、また、医薬品ではないので医薬品的な効果効果を表示することはできません。ただし、平成13年度から、国が定める一定の条件を満たした「保健機能食品」に限り、身体の構造や機能に影響を及ぼすことを目的とする表示を行って販売することができるようになりました。薬に近いような食品が保健機能食品だと勘違いしがちですが、「保健機能を表示して販売できる

食品」ということです。

保健機能食品には「栄養機能食品」と「特定保健用食品」があります。「栄養機能食品」は、栄養素(ミネラル、ビタミン)補給のための食品で、この表示販売には、個別の許可申請や届出等の必要はないが、国が定める①1日当たりの摂取目安量に含まれる当該栄養素成分量の上限值・下限値を示した規格基準と、②表示できる種類の内容及び栄養成分を摂取する上での注意事項内容を定めた表示基準に合致する必要があります。栄養機能食品として機能を表示できる成分は、ミネラル5種(亜鉛、カルシウム、鉄、

銅、マグネシウム)、ビタミン12種(A、B群、C、葉酸、ナイアシン、D、E、パントテン酸、ビオチン)です。例えば「ビタミンAは夜間の視力の維持を助ける栄養素です」など栄養素の機能を表示することができます。

「特定保健用食品」(通称「トクホ」)は、「お腹の調子を整える」や「血圧が気になる方へ」など、特定の保健の用途を表示して販売される食品です。この表示販売には、ヒトでの有効性や安全性について審査を受け、国の許可が必要です。現在、許可承認商品は764件(「条件付き」を含む)で、商品には「バンザイ」マークが付きます。



調所 勝弘 氏  
厚生労働省医薬食品局  
衛生専門官



梅垣 敬三 氏  
(独)国立健康・栄養研究所  
プロジェクトリーダー



伊藤 壽記 氏  
大阪大学大学院医学系研究科  
教授

## ■プログラム

演 題	講 師
「健康食品」に係る制度について	厚生労働省医薬食品局 衛生専門官 調所勝弘 氏
安全かつ効果的に利用するためのポイント	(独)国立健康・栄養研究所 プロジェクトリーダー 梅垣敬三 氏
サプリメント、現状と将来 -健康長寿のために-	大阪大学大学院医学系研究科 教授 伊藤壽記 氏

と き/平成20年6月7日(土) 13:30~16:30  
と こ ろ/千里ライフサイエンスセンタービル5F ライフホール  
コーディネーター/国立循環器病センター 名誉総長 北村惣一郎 氏

健康保持増進効果等について「著しく事実の相違する」「著しく人を誤認させる」虚偽誇大広告等は健康増進法により禁止されており、違反には、勧告から、6ヶ月以下の懲役または100万円以下の罰金が課せられます。

一般に飲食に供されることがなかったものや、錠剤・カプセル状等通常の食品とは異なる方法により提供されるものなど、さまざまな「健康食品」が流通しており、現在、国では安全性確保のあり方を検討しています。

### 安全かつ効果的に利用するためのポイント

梅垣 敬三 氏

①情報は冷静に判断:情報には、雑誌、テレビなどで専門家が話す情報、学会発表、学術論文(ヒトでの実証がない場合が多い)、体験談などがありますが、話半分に理解するのがよいでしょう。メーカー側の情報は安全性に関する情報が少ないです。

②情報は現時点の情報:科学研究は日進月歩、現在は有効でも将来無効になることなど、情報が変わる可能性も認識しておきましょう。

③製品情報と素材情報を区別:素材情報はあくまで原材料の情報で、製品情報ではありません。市販製品には学術論文などで利用された有害物質を含まない原材料が添加されているとは限らず、良いといわれている原材料が根拠もなく複数添加されています。特定保健用食品や日本健康・栄養食品協会のJHFAマーク付き製品はそれなりに信頼できます。

④選ぶなら品質の確かな製品:名称は同じでも品質(含有成分、有害成分の除去など)はさまざま。含有成分と含量が明確かつパッケージに表示されている製品、問い合わせに適切に対応してくれるメーカーの製品を選ぶのが賢明です。

⑤多量に摂取するのが良いわけでは

ない:必要以上の摂取は無駄で、過剰症など有害影響が出てしまう可能性があります。国が示すビタミンなどの摂取基準値は約1ヶ月間の1日平均値。少ないと思う程度の量が適当です。

⑥自己判断で病気の治療・治癒に利用しない:健康食品の病気の治療・治癒効果についての信頼できる学術論文はほとんどなく、安全性についても病者を対象とした研究はほとんどありません。併用する医薬品の治療効果への影響もあるので、利用するときは医師等に伝え、相談することが大切です。

⑦過去の被害事例に注目:健康被害を受けないためには、誰が、何を、どれだけの量と期間で摂取し、どんな症状が出たかという詳細な被害事例を参考にしましょう。

⑧健康食品やサプリメントだけでは健康になれない:まずバランスのとれた食生活、運動、休養が基本。健康食品などで簡単に健康になれると思わないことが肝心です。

⑨信頼できる情報入手:国立健康・栄養研究所では「健康食品の安全性・有効性情報」(<http://hfnet.nih.go.jp/>)で提供しているので利用してください。

### サプリメント、現状と将来 -健康長寿のために-

伊藤 壽記 氏

生活の質(QOL)を重視した医療が求められる中で、補完代替医療(CAM)が注目されています。CAMは「通常の医療の領域外の治療法でまだ科学的にその効果が証明されていないもの」をいい、①マッサージ・鍼灸など手技や身体によるもの、②ヨガなどの精神身体療法、③アー

ユルベータなどの伝統医療、④気功、電磁療法などのエネルギー療法、⑤ハーブ、サプリメントなどに代表される生物学的療法です。がん患者での調査では44.6%が利用しており、そのほとんど(89%)がいわゆる「健康食品」など機能性食品を用いていました。

1993年、日本は世界に先駆けて食品の栄養、嗜好に次ぐ「三次機能(生体制御・防御を司る生理活性)」を重要視した「食品機能論」を提唱しました。この食の三次機能に特化した食品がトクホ(特定保健用食品)です。消化管は最大の免疫系を有しており、生体にとって有益なものは積極的に取り入れ、有害なものは排除されます。食の中に含まれるものの中にこの免疫系を活発にする生理活性物質が含まれていると考えられています。

サプリメントは、外見上は薬剤と同じでも、有効成分は薬剤のように単一ではなく、通常いくつかの複合物から成っています。未承認医薬品の混入により死亡事故が発生したり、薬剤との併用で薬剤の作用が増強もしくは減弱するなど注意が必要です。厚生省の班会議が中心となり、2006年に『がんの補完代替医療ガイドブック』が出版されました。ほとんどの機能性食品の科学的検証(エビデンス)はなされていないのが現状で、その客観的指標としてのバイオマーカーの確立も求められています。最近、各種技術の進展によって臨床研究は加速しており、健康に良い食品の開発や機能性食品が生態系に及ぼす影響などの解明が期待されます。CAMのオーダーメイド治療は夢ではなく、将来的には単に医療を補完するだけではなく、全人的な立場で統括する総合医療への発展が期待されています。

# 第52回 「メタボ対策最前線」

## 肥満治療の方程式

宮崎 滋氏

メタボリックシンドローム(以下「メタボ」と記す)の日本診断基準では、ウエスト周囲径(腹囲)が必須項目で、男性85cm以上、女性90cm以上が腹部肥満と判定されます。腹腔内に脂肪が蓄積した「内臓脂肪型肥満」ですが、この原因は過食(過栄養)と運動不足です。肥満して脂肪細胞が肥大すると、アディポサイトカインという物



東京通信病院  
内科部長  
宮崎 滋氏



大阪大学医学部付属病院  
病院教授  
船橋 徹氏



ライフスタイル医学科学研究所  
所長  
庄野 菜穂子氏

質が産生・分泌され、糖尿病、高血圧、脂質代謝異常を起こすだけでなく、動脈硬化を発症させ、心筋梗塞を引き起こします。

肥満、つまり脂肪組織が増加するのは、食べたエネルギーが運動などで使ったエネルギーより多いからで、肥満の改善には食べるエネルギーを減らし、運動で消費するエネルギーを増やせばよい。これが肥満治療の方程式ですが、問題は実行することが難しいこと。どうしたらよいか。まず自分自身の生活を省みることです。食べ過ぎていないか、運動量は少なくはないか、太る原因を発見します。1日の生活を記録してみます。天ぷらやフライをよく食べ、おやつを何回も食べる。階段でなく必ずエレベーターを利用するなど気づくことがあります。

実行しやすい方法を考えてみます。食事では、まず間食をやめること。3度の食事だけで太る人は少ないのです。メニューでは揚げ物、油いためをやめる。これだけでも大幅に摂取カロリーは減ります。腹八分目ができればさらによい。運動では、まず歩くこと。歩数計で歩数を計ってみます。1日3000歩だったら5000歩に、5000歩だったら7000歩に増やします。階段とエレベーターがあれば迷わず階段を上ります。

ちょっとした油断で太り、ちょっとした心がけでやせるのです。ピーナツ3〜4粒の食べすぎでも1日20カロリーオーバーで1年たてば1kg太ります。要は、ほんのちょっとしたでも食事の注意と運動を毎日繰り返し続けることです。



## メタボの科学

船橋 徹氏

動脈硬化によって起こる心筋梗塞や脳卒中は突然起こり、起こる前に症状がありません。コレステロールを多く含んだ血管の中のこぶが突然破れ、そこに血栓(血の塊)ができて血管を詰め、血流が閉ざされるためです。こぶは破裂する前はそれほど大きくないこともあって症状はないわけです。

このような病気を予防するには、血圧やコレステロール、血糖をできるだけよい値に保つことです。これらは長い年月をかけて動脈硬化のこぶを大きくしていきます。これには毎日の食事や運動が大きく関係しています。

最近、内臓脂肪が蓄積し、血圧、血糖、脂質の異常を少しずつ重ねて持つ人が増えてきました。また心臓の血管に動脈硬化を起こした人を調べてみると、肥満でなくても内臓脂肪が蓄積していて、血糖、脂質、血圧に複数異常を持つ人が半数近くいることがわかりました。健康診断で体重だけでなくウエストを測定するのは、内臓脂肪の蓄積がないかを簡便に調べるためなのです。

脂肪細胞は悪者扱いされますが、緊急時の素早いエネルギー供給源となることや、いろいろな物質を産生して代謝を活発にするなど体のバランスを保つために非常に大切な働きをしています。例えば、脂肪細胞でつくられるアディポネク

チンという物質は血管が損傷したときに修復する働きをします。しかし、脂肪細胞がたまりすぎるとアディポネクチンは動脈硬化を促進するようになります。脂肪細胞の異常は動脈硬化など心血管系の病気や糖尿病などのほか、睡眠時無呼吸症候群等呼吸器系の病気、消化器の病気、肝臓病や慢性腎臓病にも関係があることが判ってきました。内臓脂肪がたまり機能が異常になると、多くの生活習慣病に関係してくるのです。

心筋梗塞や脳卒中の中で内臓脂肪をためなければ起こさなくてすんだ人がいるかもしれません。そのために設けられたのがメタボの診断基準です。心筋梗塞や糖尿病がすべてメタボで起こるわけではありませんが、今年度から始まった特定健診は特別な症状がなく病気が進行している人を適切な予防医療に結びつけることに大きな意義があります。

本当に大切なことは何か。毎日、何気なく口にするものでもメタボにつながるがあります。メタボを科学の目からみてみましょう。

## これならできる! 運動と食事によるメタボ対策

庄野 菜穂子氏

原則として、体脂肪組織1kgは約7000kcalのエネルギーを有し、腹囲1cmは体脂肪1kgに相当すると考えられています。メタボの予防・改善の基本は、食事や運動によりエネルギー収支をマイナスバランスにすることです。自己流ではなく専門家のアドバイスのもとに取り組むとよいでしょう。体重、腹囲、血圧、食事、運動などを毎日記録すると問題点に気づくことができ、専門家に相談するときにも役立ちます。

【運動による改善プラン】消費エネルギーアップは特別な運動をしなくてもいいわけではありません。日常の身体活動を少しでも増やせるように、身体を使う意

## ■プログラム

演 題	講 師
肥満治療の方程式	東京通信病院 内科部長 宮崎 滋氏
メタボの科学	大阪大学医学部付属病院 病院教授 船橋 徹氏
これならできる! 運動と食事によるメタボ対策	ライフスタイル医学科学研究所 所長 庄野菜穂子氏

と き / 平成20年9月6日(土) 13:30~16:30  
と こ ろ / 千里ライフサイエンスセンタービル5F ライフホール  
コーディネーター / (財)住友病院・院長 松澤佑次氏

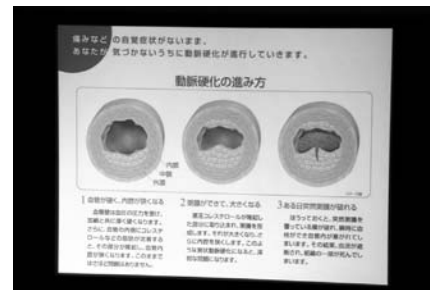
識を持つことが大切です。例えば、姿勢に気をつけて歩く、階段を使うなど、できることはたくさんあります。

強い運動ほど単位時間当たりの消費エネルギーは大きいですが、逆に血圧や血糖を上昇させ、心臓や関節に過剰な負荷をかけ、不整脈の発生、動脈硬化を促進するなどの副作用が多くなり、続けられない一因にもなります。一方、軽い運動ほど、単位当たりの消費エネルギーは小さいため、効果が出るのに時間がかかりますが、安全で続けやすく、メタボの方にはおすすめです。

運動時間帯は、空腹時低血糖になりやすい人は食後、高血圧の人は内服後がよいでしょう。それ以外は実行しやすい時間帯を優先し、無理をしないことが大切。高血圧傾向、心電図異常、胸部自覚症状のある人などは運動前にメディカルチェックを受けましょう。

【食事による改善プラン】極端なエネルギーカットは体脂肪だけでなく筋量まで減少させ、体力や基礎代謝の向上が期待できないので注意します。メニューを選ぶときは主食、主菜、副菜に当たる食品が含まれているか意識するようにします。

【よくある勘違い】●「20分以上運動しないと脂肪が燃えない」は間違い。細切れでも、まとめてしても有意な差はない。●「サウナや岩盤浴」での体重の減少はほとんど水分。無理な発汗は熱中症を起こす原因となり危険。●「ブルブルマシン」の消費エネルギー量は立っていると同程度。かえって関節炎を悪化させた症例がある。●「ご飯は太る」とお



ずばかり食べる人は、脂質やタンパク質の摂りすぎでコレステロール値や尿酸値が高い傾向がある。●「麺類はおかず」と思っている人は炭水化物の摂りすぎで中性脂肪が高い傾向がある。●「胡麻や大豆は体に良い」と摂りすぎる人は脂質過剰でコレステロール値が高い傾向がある。●「夕食の時間が遅いから仕方ない」と思っている人は、昼食から長い時間空腹に耐え、その結果、夕食で高脂質・高カロリー食をとっていることが多い。空腹時に少し補食しておき、夕食は低脂質・低カロリー食にしましょう。

# 生命科学のフロンティアその42

## 体内時計の遺伝子ネットワークの全体像を解明、彼方に体内時計の完全再構成を望む

「細胞を創る」ことに若手研究者の関心が集まっており、10月には国際会議が神戸で開かれる。そのオーガナイザーである上田泰己さんは体内時計の研究でトップを走る科学者のひとり。残暑のなか、理化学研究所の発生・再生科学総合研究センターに、32歳の若き俊英を訪ねた。〈牧野賢治〉



写真1



### 上田泰己(うへだひろき)氏

1975年福岡県生まれ。東京大学医学部卒。理化学研究所神戸研究所の発生・再生科学総合研究センターのシステムバイオロジー研究チームのチームリーダー。専門はシステム生物学。

広い道路と空き地がまだ目立つ神戸市中央区港島南町地区。目指すセンターは先端医療センターに隣接している。

研究室の壁には、10月の国際会議のポスター(写真1)が張ってあった。あのパスツールの有名な肖像画をあしらった絵柄が印象的だ。

細胞を素材から人工的に創ることができれば、生命を合成できたといってもよいかもしれない。この宇宙の最大の謎である生命を本当に創れるのだろうか。

「さまざまな細胞機能の合成に向かっ

ては地に足をつけた研究が重要です。最初若手の研究者が10人ほどで『細胞を創る』会を立ち上げ、さまざまな細胞機能を創ることを幅広く議論してきました。この10月、正式な研究会として発足します。パスツールは生命の自然発生説を実験的に否定することに成功しましたが、進化的には細胞は一度は自然発生したはずです。ポスターにはパスツールを乗り越えようという意味が込められています。創ることで生命の本質を理解しようという意図をもった国際会議として世界からも注目を集めています」

生命を理解するには、壊しながら研究する手法(解析的)が主流だが、創りながら研究する手法(構成的)もある。さまざまな細胞機能の合成が若い世代で志向されるのも、分子生物学の進展によって、それがあながち空想ではなくなってきているからだ。

上田さんの生命研究のモチベーションは、生命の時間的、空間的なシステムとしての不思議を、解析したり合成したりすることで深く理解することにある。現在、具体的に取り組んでいるのは体内時計(概日時計)の理解だ。

「ぼく自身は体内時計の完全再構成を目指していますが、もちろん前途遼遠です。体内時計を創るには時計の全ての部品をそろえなければいけません。し

かし全ての部品がそろっているかどうかは創ることに成功するまで分かりません。そこに本質的な難しさがあります」

生物が生きていくうえで必要なリズムをつくり出していることは、かなり昔から知られていた。睡眠はその代表的な現象である。時計のように時間を計る何らかのシステムが生物の体内にあるのだろう、と研究が進められてきた。

分子遺伝学による遺伝子の研究の進展もあって、その研究はこの10年ほどの間に急速に進んだ。日本人の科学者の貢献も大きい。

上田さんは、30年来の難問だった「シンギュラリティ現象」(真夜中に強い光を浴びると体内時計が一時的に停止状態になる)の実態を2007年に解明して注目された。近く発表する論文(『ネイチャー・セルバイオロジー』に掲載予定)では、マウスの体内時計の「昼」と「夜」が出力される仕組みを、人工的に「昼」と「夜」の出力を創り出すことによって明らかにしている。

体内時計は単細胞のシアノバクテリアから哺乳類まで、あらゆる生物に存在するとみられる。ヒトの場合、体内時計の最も重要な中枢時計(いわば「親時計」)は、視床下部の視交叉上核にあることが分かっている。ここには約1万個の時計細

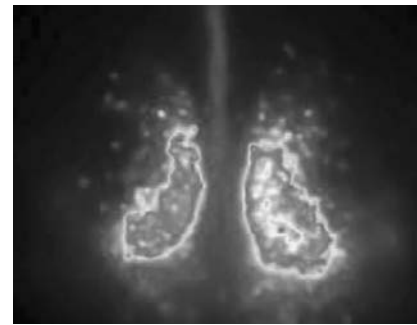


写真2/マウスの視交叉上核の顕微鏡写真。発光の違いでリズムを知ることができる

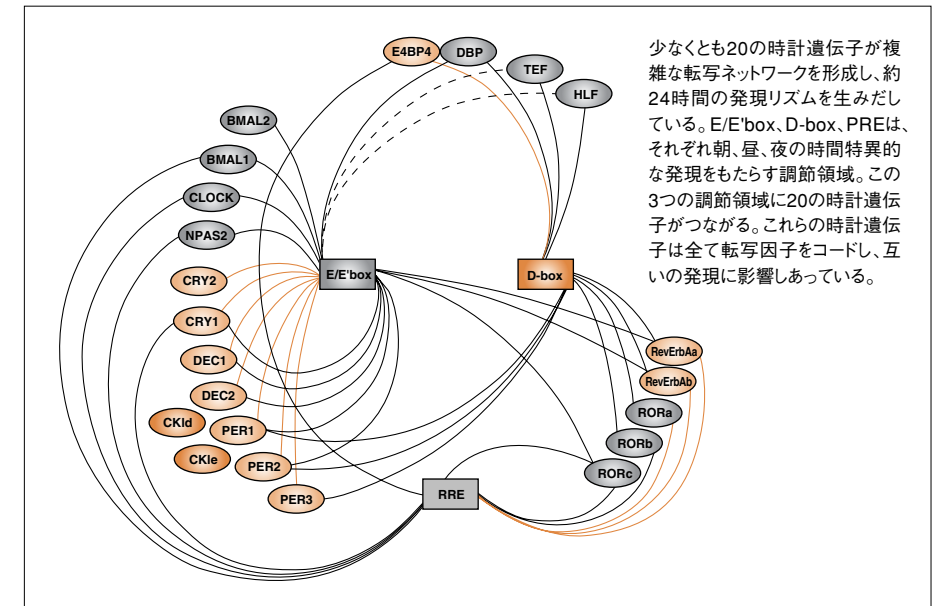
胞が集まっていて、およそ24時間(概日)周期のリズムをつくり出している。(写真2)これらの細胞は、毎朝、日光によってリセットされている。一方、体のさまざまな臓器にも時計細胞(いわば「子時計」)があって、親時計からの時間の情報を受けつつ、それぞれの臓器に必要なリズムをつくりだしている。体温や血圧、さまざまな物質代謝などは、こうした時計によって制御されている。しかしこれまで、リズムがつくり出される仕組みはよく分かっていなかった。上田さんらはその全体像を明らかにした。

「2002、2005年に発表した研究で、時計細胞には朝、昼、夜の3つのタイミングがあって、なかでも朝のタイミングが重要であることを明らかにしました。今度の論文では、マウスの線維芽細胞に、人工的な遺伝子回路を導入することで、『昼』と『夜』の出力を実際に創り出すことに成功しました」

時計細胞には、少なくとも20の時計遺伝子があることが分かっている。これらの遺伝子は転写され、タンパク質をつくるが、互いに次から次に転写の指令を出し合っていて、指令が一巡するのが24時間なのだ。20の遺伝子は3グループに区分でき、それらが朝、昼、夜のスイッチをオン、オフすることによってリズムを生み出している。20の遺伝子は、まるで役者のように振舞って24時間の劇をつくり出しているのである。

上田さんはこれらの仕組みの一端を、巧妙な実験系を考案し、人工的な遺伝子回路を使うことによって再現することに成功したのである。

哺乳類の時計遺伝子は、1997年に「ク



少なくとも20の時計遺伝子が複雑な転写ネットワークを形成し、約24時間の発現リズムを生みだしている。E/E'box、D-box、P/E'boxは、それぞれ朝、昼、夜の時間特異的な発現をもたらす調節領域。この3つの調節領域に20の時計遺伝子がつながる。これらの時計遺伝子は全て転写因子をコードし、互いの発現に影響しあっている。

ロック」と名付けられた遺伝子が最初にみつかった。それ以来、多くの研究者によって次々に新しい時計遺伝子が見つけたが、その細胞内のネットワークの全体像が上田さんによって明らかになり、そして今回、人工的にその仕組みの一端を再現することができた。

地球上の生物は36億年の進化のなかで、自転による一日周期を体内時計として、そして公転による1年の周期を体内カレンダーとして身につけた。

体内時計にはまだ謎は残る。

「時計遺伝子には朝、昼、夜のプログラムがあり、朝の重要性も分かってきたが、どの部分にどれだけの時間がかけられているのか、時間の物差しが分かっています。その仕組みが分かると、リズムを人工的に伸縮できるようになるかもしれません。さらに、体内時計が温度に依存しないのも大きな謎です。また体内カレンダーの仕組み解明もこれからでしょう」

体内時計の完全再構成への道のりはどうなのか。

「体内時計は生命の不思議をシステムとして理解するうえで魅力的なモデルです。体内時計を理解するために開発された理論や技術は他の生命現象の理解にも役立つと思います。例えば、私たちのラボでは体内時計の計測・振動(操

MEMS)を生命科学者自身が試作できる施設を最近構築しました。また創る研究では、研究活動と平行して倫理的な側面や社会的な説明責任も重要です。社会的な理解を得つつ、夢のある研究をやっていきたい。生きているうちに体内時計や、ひょっとすると細胞そのものも創れる日が来るかもしれません」

「壊しながらの理解から創りながらの理解へ」一内外で関心が高まっている。



### 牧野賢治氏

1934年愛知県岡崎市生まれ。57年大阪大学理学部卒。59年同大学院修士課程修了。毎日新聞記者となる。同編集委員(科学担当)を経て、91年東京理科大学教授(科学社会学、科学ジャーナリズム論)。日本科学技術ジャーナリスト会議前会長。日本医学ジャーナリスト協会名誉会長。著書は「理系のレトリック入門-科学する人の文章作法」、「科学ジャーナリズムの世界」(共著)、訳書は「背信の科学者たち」など多数。

“観て・触れて・考える”

# 自然・体験 学習会



小学生の子供たちを対象に、一昨年まで10年にわたって続けられた「千里ネイチャー・カレッジ」に代わり、今年度より新たに企画された「自然・体験学習会」(コーディネーター：日野林俊彦・大阪大学大学院人間科学研究科教授)が、この5月(「野外自然観察会」)、7月(「ロボットを作ろう」)に北大阪の5つの市の小学校5、6年生を集めて開催されました。この後、今年度は10月に「生き物の不思議発見」、11月に「おもしろ科学実験」が実施されます。

## 小学校高学年対象「自然・体験学習会」趣旨

平成18年度までの「千里ネイチャー・カレッジ」では、子供たちの理科離れ対策の一環として、箕面自然公園の「サル・植物・昆虫・野鳥」の観察を年3回のプログラムで行いました。20年度からはその趣旨を引き継ぎ、事業としてさらに発展させるために、自然や科学の不思議に触れ、驚きと感動を体験し、また直接モノに触れたり、動かしたり、組み立てたりできるような体験型学習会を年4回のプログラムで開催することにしました。また、参加対象者も豊中市、箕面市、茨木市、吹田市、池田市の5市に広げました。

対象者：茨木市・吹田市・豊中市・箕面市・池田市内の公、私立小学校の5、6年生  
定員：40名(参加は1回のみ、定員を超えた場合には抽選)  
コーディネーター：日野林俊彦氏(大阪大学大学院人間科学研究科教授)  
参加費：無料

## 平成20年度の今後のプログラム

### 第3回

10月25日(土)「生き物の不思議発見」  
内容：タコの解剖、細菌べん毛の超能力、感動の受精  
実施場所：大阪大学理学部生物実習室(豊中キャンパス内)

### 第4回

11月29日(土)「おもしろ科学実験」  
内容：温度で変わるモノの性質、回転運動で遊ぼう、人工雪を作ろう  
実施場所：大阪大学修学館(豊中キャンパス内)

## 第1回 「野外自然観察会」

開催日/5月24日(土)  
場所/大阪大学豊中キャンパス  
修学館(大阪大学総合学術博物館)、裏山等  
担当/[全般、博物館内の説明]  
江口太郎氏(大阪大学総合学術博物館長、同大学大学院理学研究科 教授)  
[植物] 福井希一氏(大阪大学大学院工学研究科 教授)  
常木和日子氏(大阪大学大学院理学研究科 教授)  
栗原佐智子氏(大阪大学大学院工学研究科 特任研究員)  
[昆虫] 上尾達也氏(医薬基盤研究所 特任研究員)  
[観察補助] 大阪大学生物研究会の皆さん



### 里山の昆虫と植物について 自分で調べる

天気予報で雨の予報が出ていたためか、多くの欠席連絡がありました。集合時間の午前10時には昆虫採集用のアミを持った31名の子供たちが保護者とともに修学館玄関前に集まってくれました。

今にも雨が降り出しそうな空模様でしたが、可能な限り晴天プログラムで実施することにして、子供たちは昆虫観察をするグループと植物観察をするグループの2班に分かれて、それぞれ観察の方法や注意点などの説明を受けました。

そして、昆虫観察グループは小雨の中、30分ほど修学館裏山で昆虫採集などした後、豊中キャンパスの建物のセミナー室で、マイマイカブリとそのエサのカタツムリなどを例に昆虫の形や生態についての話を



野菜の名前とその花の当てっこクイズ

聞いたり、図鑑や虫眼鏡、顕微鏡を使って裏山で採取した虫が何という名前かを調べたりしました。

一方、植物観察グループは説明時間中に雨が降り出し、野外に出ることはできませんでした。そこで、修学館のセミナー室において「里山と人との結びつき」の話の聞いたり、「野菜の名前とその花の当てっこクイズ」や「押し花のしおり作り」などを行いました。



きれいな「押し花のしおり」作り

午後からはそれぞれのグループの観察対象を入れ替えて、午前中に前のグループが体験した室内でのプログラムを行いました。3時30分には全員、修学館のセミナー室に集合して、裏山には何種類の昆虫がいるのかなどの質問時間も設けられました。アンケートには、「しおり作りや顕微鏡で虫を見るのが楽しかった」「似ている虫でも体の違いがわかってよかった」「ゴボウの花がアザミに似ていたのが面白かった」などの感想が寄せられました。

学校の理科の授業と比べて、体験できたのが面白かった



## 第2回 「ロボットを作ろう」

開催日/7月29日(火)  
場所/千里ライフサイエンスセンタービル6F千里ルーム  
担当/浅田 稔氏(大阪大学大学院工学研究科教授)  
組み立て指導/ヴィストン社指導員  
組み立てロボットキット/かたつむりライトレーサー工作セット(タミヤ社製)

### ロボットを自分の手で組み立て、実際に動かしてみる

猛暑の中、午後1時、39名の子供たちが「ロボット作り」の期待に目を輝かせて、センタービル6Fの千里ルームに集合しました。今回は参加申込み者が定員をオーバーしたために抽選となりました。ロボットに対する子供たちの人気の高さがうかがわれます。

指導担当は、7月に中国の蘇州で開催された大会まで、ロボットによるサッカーのワールドカップ=ロボカップの国際委員会の会長を務められていた浅田稔先生です。その浅田先生が人間のワールドカップの優勝チームと互角に戦えるヒューマノイド型ロボット作りに取り組みされている話や、ロボカップ大会のビデオに映し出された



黒のビニールテープの上を走るかたつむりライトレーサー



隣で教えあいながら組み立てる

先生の姿に子供たちはみんな感動していました。

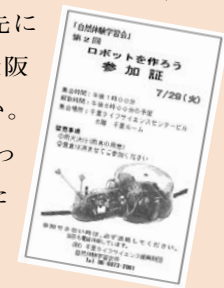
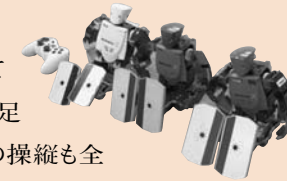
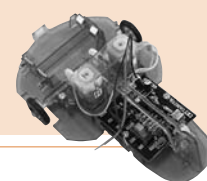
今回、組み立てるロボットは「かたつむりライトレーサー」で、黒いラインを感知して進みます。1人ひとりのロボット作りに要する時間の差は大きかったものの、隣同士、初対面の子供たちが短い時間の中にも仲間となり、助け合って組み立てている姿がたいへん印象的でした。

完成品を実際に動かしてみた後、ヴィストン社製の二足歩行ロボット「Robovie-X」の操縦も全員が体験しました。実習後、質疑応答の時間もあつたのですが、子供たちからはロボットの価格につい



二足歩行ロボットの操作に夢中になる子供たち

ての質問の声真っ先上がりしました。さすが大阪といったところでしょうか。盛会のうちに4時間があっという間に過ぎ、子供たちは名残を惜しんで解散しました。



ロボットを作るには、人間や他の生き物のことを知らないといけないことがよくわかった



第48回千里ライフサイエンス技術講習会

「FRAPとPhotoactivation」

日 時：平成20年9月5日(金)  
コーディネーター：平岡 泰氏(大阪大学大学院生命機能研究科 教授)



平岡 泰氏



講義風景

蛍光分子を発現させた細胞の一部に強いレーザー光を当てると、その領域の蛍光が褪色した後、周囲からの蛍光分子の流入によって蛍光が回復します。FRAPは、その回復曲線を解析することによって、蛍光分子を融合させたタンパク質分子の拡散速度や細胞内の構造体との結合・解離速度を計測する方法です。第48回千里ライフサイエンス技術講習会では、そのFRAPによる計測を実際に体験していただくとともに、データの解析法、さらには弱いレーザー光で活性化する蛍光分子を用いた光活性化法(Photoactivation)などを紹介しました。参加者は午前中に平岡先生、木村宏先生(大阪大学大学院生命機能研究科准教授)、原口徳子先生(情報通信研究機構神戸研究所主任研究員)から、FRAPの原理や生きた細胞を観察する際の注意点などの講義を受けた後、午後からは3グループに分かれ、各グループについて講師の方のアドバイスを受けながら、レーザー走査型共焦点顕微鏡を用いた実習に臨みました。



原口徳子氏

木村 宏氏



実習風景



実習風景

新 適塾

どうしたら若い人たちが集まり、活発に意見を交わせる会が開けるか

昨年末、「未来創薬への誘い」「脳と心の神秘に迫る」「進化する再生医学」の3つの分野でスタートした新適塾の新シリーズも、回を重ねるごとに、大阪やその近隣の大学、企業などの若い研究者、学生との間に定着してきたようです。午後5時30分または6時からの講演と7時からの懇親会。懇親会にはピラフやサンドイッチなどのメニューとドリンクが用意され、食事をとりながら、講師の先生を相手に質問したり、意見を交わしたりすることができます。3つのシリーズごとの参加者リストを見ると、毎回参加されている方も数多く見受けられます。

各回のテーマや講師の先生は、コーディネーターの大阪大学の先生方に考えて

いただいています。「未来創薬への誘い」が山元弘氏と中川晋作氏、「脳と心の神秘に迫る」が村上富士夫氏と藤田一郎氏、「進化する再生医学」が米田悦啓氏と宮崎純一氏です。コーディネーターの先生方にも講演と懇親会には参加していただいていますので、これらの先生方いろいろな話を聞くこともできます。若い人たちが“何でも聞けて、本音で話せる”勉強と交流の場であること。それが、前シリーズ以来、もっとも大切にしている新適塾の基本方針です。

本誌51号のインタビューで岸本忠三理事長は、研究者の育成・交流を設立趣

旨の1つとする財団として、「どうしたら皆が集まるか、その仕組みを将来構想委員会には考えてもらいたい」と話されてきました。その将来構想委員会の答申に基づいて、新適塾の新シリーズもスタートしました。懇親会の充実なども、新シリーズからです。新適塾については、“どうしたら若い人たちが集まり、活発に意見を交わせる会が開けるか”、それをこれからも考えながら運営していくことになります。



「進化する再生医学」第3回の講演風景



講演後の懇親会

大阪バイオ・ヘッドクォーターが千里LCビル20Fに開設される

9月1日、大阪のバイオ産業振興をリードする役割を担う「大阪バイオ・ヘッドクォーター」が千里ライフサイエンスセンタービル20Fに開設されました。大阪府のバイオ・成長産業振興課によって運営され、大阪商工会議所、阪急電鉄からも人員が派遣されています。これに伴い、当財団も9月13日に8Fの事務所、11Fの知的クラスター関連グループを20Fに移転し、大阪バイオ・ヘッドクォーターと連携しながら、今後の事業を進めていくことになりました。

大阪バイオ・ヘッドクォーターでは、9月末に、バイオ産業振興の行動計画「大阪バイオ戦略2008」の策定を行いました。産学の第一線実務者からなる「大阪バイオ応援団」の助言・協力を得て、原案を作成。産学官のトップからなる「大阪バイオ戦略推進会議」の承認・決定のもと、今後この行動計画に基づいて、具体的に動き出すとのことです。また、大阪のバイオ関連情報の提供や各種相

談などの一元的な窓口業務も行われます。

大阪のバイオ戦略体制の要となる「大阪バイオ戦略推進会議」は、当財団の岸本忠三理事長を議長とし、橋下徹・大阪府知事、野村明雄・大阪商工会議所会頭、手代木功・大阪医薬品協会会長、中西重忠・大阪バイオサイエンス研究所長、橋本信夫・国立循環器病センター総長、平工奉文・近畿経済産業局長、南努・大阪府立大学学長、山西弘一・医薬基盤研究所理事長、鷺田清一・大阪大学総長により構成されます。行動計画の実現に向けて、各氏がトップを務める機関がそれぞれ主体的、積極的に取り組むことが確認されています。

行動計画のうち、直ちにに取り組むべき課題として挙げられているのが、規制緩和、バイオベンチャー育成、治験ネットワークです。分科会を立ち上げ、国への規



岸本忠三理事長



千里ライフサイエンスセンタービル

制緩和に関する要望項目、ベンチャーへの人材、資金流入の仕組みづくり、病院間の治験ネットワークの構築などが検討されることになっています。

大阪バイオ・ヘッドクォーターがセンタービル20Fに開設されたことについて、岸本理事長は9月8日に開かれた推進会議の初会合で、「財団設立の最初の目的は“赤ちょうちん”をつくることだった。研究をする人、薬をつくる人が集まって話し合う場を“赤ちょうちん”と表現した。これからも交流を盛んにすることが重要だ」と話されています。大阪バイオ・ヘッドクォーターの開設で、千里の“赤ちょうちん”がこれまで以上に充実したものになることを願っております。

財団のこれまでの歩みが一冊の本に

財団史内容(予定)

一座建立(いちざこんりゅう) 千里ライフサイエンス振興財団の歩み1990~2008

巻頭言 岸本忠三理事長

I 財団のこれまでの歩み

第一章/財団設立前史 第二章/財団設立期 第三章/財団模索期 第四章/財団定着期 第五章/財団過渡期、そして新体制へ

II 財団を育て、支えた人びと

(学より) 尾前照雄/遠山正彌/濱岡利之/糸魚川直祐/南徹弘/米田悦啓/仲野徹/山西弘一(産より) 佐藤久夫/西村久/松尾徳幸/井関学/杉山良雄/長野馨/藤山文次/鈴木謙等。(官より) 大井俊道etc.(その他) 阪上慶子/岡崎由紀美etc.

III 財団資料

財団設立趣意書/歴代役員・委員等総覧/出捐企業一覧/歴代職員総覧/財団年表

財団設立の経緯から、現在までの歴史をまとめた財団史の制作が進められています。書名は、故岡田善雄前理事長の座右の銘「一座建立」と決まりました。財団の事業にご協力いただいた先生方、財団職員OBの方々から数多くの回想記・コメントもお寄せいただいています。歴代の役員・委員、職員のお名前をすべて掲載することにもなりました。11月発行の予定です。

セミナー／技術講習会／フォーラム

千里ライフサイエンスセミナー

「中枢神経と末梢臓器を結び エネルギー代謝調節のクロストーク」

日時：平成20年10月3日(金) 午前10時から午後5時まで

摂食は、中枢と末梢で産生される摂食亢進物質と抑制物質の複雑な相互関係により、巧妙に調節されている。視床下部は、血液や神経を介する末梢からの空腹と摂食の情報を感じ、脳内の他の神経核からの情報と統合して、最終的に摂食とエネルギー代謝を決定している中枢である。脂肪細胞で産生されるエネルギー異化亢進蛋白レプチンや胃の内分泌細胞で産生されるエネルギー同化ペプチドグレリンを初め、エネルギー代謝調節に作動する数多くの生体内物質が相次いで発見されている。また、迷走神経や交感神経を介する中枢と末梢を相互に結び代謝調節情報経路も急速に明らかになりつつある。目覚ましい勢いで研究が展開され、しかもその成果が医療への応用に向けて走り始めた今の時宜に合わせ、このセミナーを企画した。生命活動の基盤となるエネルギー代謝調節とその破綻により近年、非常に増加している肥満やメタボリックシンドロームとの関連も含め、この領域のトップランナーである7人の演者ととも将来展望を聴衆の皆さんを交えて探りたい。

コーディネーター：  
国立循環器病センター研究所長 寒川賢治氏  
宮崎大学医学部神経呼吸内分泌代謝内科教授 中里雅光氏

- 骨格筋の糖・脂質代謝に及ぼす視床下部の調節作用  
自然科学研究機構生理学研究所生体・内分泌系発達機構研究部門 箕越靖彦氏
- 中枢神経系と脂肪組織のコミュニケーション：病態解明と創薬の展望  
京都大学大学院医学研究科内分泌代謝内科学 益崎裕章氏
- Metabolic Information Highway  
～自律神経による糖・エネルギー代謝の協調的調節機構～  
東北大学大学院医学系研究科創生応用医学研究センター 片桐秀樹氏
- 中枢神経系を介したIL-6/STAT3経路による糖代謝調節機構  
神戸大学大学院医学研究科糖尿病・代謝・内分泌内科学 小川 涉氏
- 中枢を介したグレリンの心臓保護機構  
国立循環器病センター動脈硬化代謝内科・研究所生化学部 岸本一郎氏
- 消化管と中枢神経を結びグレリンを介する生体調節機構  
宮崎大学医学部神経呼吸内分泌代謝内科 中里 雅光氏
- 神経系による骨代謝調節の新しい展開  
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科整形外科分野 竹田 秀氏

申込・問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002  
URL <http://www.senri-life.or.jp/>  
E-mail：dnp@senri-life.or.jp

編集後記

今年度より、市民公開講座はコーディネーターに北村惣一郎氏、松澤佑次氏をお迎えすることになりました。参加費も無料となりました。今号は、その1回目と2回目の講演内容を掲載しました。従来にも増して、より多くの方にご参加いただける市民公開講座になることを願っております。また、LF対談には、抗体のクラススイッチの研究で世界的に知られる本庶佑氏をお迎えしました。クラススイッチの分子機構を解明するために、本庶氏が研究者として払われた粘り強いご努力が読者の方にお伝えできれば幸いです。継続することの大切さを改めて感じさせられました。(S)

「機能的non-coding RNA —古典的なセントラルドグマへの挑戦」

日時：平成20年11月11日(火) 午前10時から午後5時まで

生物の複雑さを生み出す仕組みは蛋白質の種類や数にあるのではないことが明らかになってきた。では、複雑さを生み出す仕組みとはなにか？私達のゲノムの大半は転写され非蛋白質コード領域に由来する様々なRNA(non-coding RNA)が生み出されている。このようなRNAが蛋白質の発現を複雑に制御し連携させることで高度な回路の形成を可能にし、これこそが生物の複雑さを生み出しているという新しいコンセプトが誕生した。

コーディネーター：  
慶應義塾大学医学部分子生物学教室教授 塩見春彦氏  
産業技術総合研究所バイオメディカル情報研究センター研究チーム長 廣瀬哲郎氏

- 哺乳類non-coding RNAの細胞内動態と機能  
産業技術総合研究所バイオメディカル情報研究センター研究チーム長 廣瀬哲郎氏
- 機能性RNAの配列情報解析  
東京大学大学院新領域創成科学研究科教授 浅井 潔氏
- 小分子non-coding RNAによる転移因子の抑制  
慶應義塾大学医学部教授 塩見春彦氏
- 代謝制御と小分子RNA  
名古屋大学大学院理学研究科教授 饗場弘二氏
- 小分子RNAによる染色体機能制御  
久留米大学分子生命科学研究所講師 石井浩二郎氏
- 小分子RNAと植物の発生  
東京大学大学院総合文化研究科教授 渡辺雄一郎氏

E-mail：tnb@senri-life.or.jp

「新興・再興感染症のトピックス」

日時：平成21年1月30日(金) 午前10時から午後5時まで

近年、トリインフルエンザ、SARS、BSE、薬剤耐性菌感染など新興・再興感染症が我が国および世界に様々な影響を与えている。本セミナーでは、感染現象の本質的理解に大きな進展をもたらした最近の研究成果に関する3題と感染症の診断、予防、治療に関する最新の話題3題の講演をお願いする。

コーディネーター：  
大阪大学免疫学フロンティア研究センター 木下タロウ氏  
理化学研究所感染症研究ネットワーク支援センター 永井美之氏

- ベア型レセプターPIIRを介した新たな単純ヘルペスウイルス感染機構  
大阪大学免疫学フロンティア研究センター免疫化学研究室 荒瀬 尚氏
- 細菌多剤耐性の分子基盤：多剤排出トランスポーターの構造と機能  
大阪大学産業科学研究所 山口明人氏
- インフルエンザ研究最前線  
東京大学医科学研究所感染症国際研究センター 河岡義裕氏
- 病原体遺伝子検出の技術革新  
—「新興・再興感染症研究拠点形成プログラム」から—  
理化学研究所感染症研究ネットワーク支援センター情報チーム 岡本仁子氏
- 新規抗インフルエンザ剤T-705について  
富山化学工業(株)事業開発部 古田要介氏
- Eイズワクチン開発の国際共同研究、センダイ・ベクタープロジェクト始まる  
東京大学医科学研究所感染症国際研究センター 俣野哲朗氏  
ディバベック(株) 長谷川護氏

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル5F「ライフホール」  
地下鉄御堂筋線／北大阪急行「千里中央駅」北口すぐ  
大阪府豊中市新千里東町1-4-2

申込・問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002  
URL <http://www.senri-life.or.jp/>  
E-mail：tkd@senri-life.or.jp

千里ライフサイエンスセミナー

「幹細胞と多能性」

日時：平成21年1月9日(金) 午前10時から午後4時50分まで

昨年11月、山中教授がヒトiPS細胞樹立を報告しました。これに対し、我が国は異例ともいえる早さで研究支援を決定し、手始めに昨年暮iPSについてシンポジウムを開きました。その後、世界中でiPSについて様々な角度から研究が加速しています。事実、幹細胞に関する会議でも、iPSのセッションが最も多くの聴衆を集めています。

今回の千里ライフサイエンスセミナーは山中報告から約1年目に当たります。この節目に、山中教授を含め昨年暮れのJST主催のシンポジウムの演者を中心に集まっていたいて、それぞれの一年を振り返ってもらうことを目的としています。何ができて何ができなかったか、世界ではどのような研究が進んでいるのか、この結果見えてきた未来とは、そしてこの技術を生んだ我が国の課題は、など、自由に語っていただくことを企画しています。

コーディネーター：  
理化学研究所発生・再生科学総合研究センター副センター長グループディレクター 西川伸一氏

多能性とリプログラム

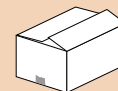
- はじめに：iPS研究のルール  
理化学研究所発生・再生科学総合研究センターグループディレクター 西川伸一氏
- 分化多能性を制御する転写因子ネットワークの基本骨格  
理化学研究所発生・再生科学総合研究センターチームリーダー 丹羽仁史氏
- iPS細胞の可能性と課題  
京都大学iPS細胞研究センターセンター長 山中伸弥氏

トランスレーショナルリサーチから臨床応用への問題点

- 幹細胞と網膜再生  
理化学研究所発生・再生科学総合研究センターチームリーダー 高橋政代氏
- iPS細胞を用いた神経再生戦略  
慶應義塾大学医学部生理学教室教授 岡野栄之氏
- iPS細胞の臨床応用に向けた有効性と安全性の評価  
自治医科大学分子病態治療研究センター教授 花園 豊氏
- 総括と展望：幹細胞研究の将来  
理化学研究所発生・再生科学総合研究センターグループディレクター 西川伸一氏

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル5F「ライフホール」  
地下鉄御堂筋線／北大阪急行「千里中央駅」北口すぐ  
大阪府豊中市新千里東町1-4-2

申込・問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002  
URL <http://www.senri-life.or.jp/>  
E-mail：sng@senri-life.or.jp



ビル20Fに財団の事務所は引越しました

当財団の事務所は9月13日、千里ライフサイエンスセンタービルの8Fから、11Fの知的クラスター関連グループとともに20Fに移転しました。9月1日に20Fに開設された大阪バイオ・ヘッドクォーターと連携しながら事業を進めていくこととなります。20・21Fは旧千里クラブのレストラン、会議室、応接室があった階です。それが昨年のビル売却に伴い、オフィス・フロアに改装されました。千里クラブの思い出の残るフロアで、今後も財団事業に努力して参る所存です。ご指導、ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

千里ライフサイエンス技術講習会

第49回 「組み換え蛋白質生産のための細胞培養と精製技術」

日時：平成20年11月17日(月) 午前9時から午後5時30分  
場所：午前／千里ライフサイエンスセンタービル 903～905号会議室  
(地下鉄御堂筋線／北大阪急行「千里中央駅」北口すぐ)  
午後／和研薬株式会社・大阪センター  
(大阪府箕面市船場東1-12-8)

大腸菌を用いた組み換え発現による蛋白質の生産は、構造や機能解析のために無くてはならない技術だが、いわゆる難発現性蛋白質やヒト蛋白質のなかには高等生物の発現系の採用を要求するものが多い。しかし高等生物の発現系を用いた蛋白質生産は、コスト、時間、ノウハウの面で初めての研究者には敷居の高いものとなっている。本講習会では、高等生物(動物および昆虫)発現系を用いた生産と精製に関する講義と、それらを行う際に重要となる培養技術についての実地講習を中心に、大学や企業でのラボスケールの蛋白質生産力を高めたい研究者の役に立つ情報を提供いたします。

コーディネーター：大阪大学蛋白質研究所 教授 高木淳一氏

プログラム

- 1) 講義
  - バキュロ昆虫細胞系によるタンパク質発現  
京都工芸繊維大学 森 肇氏
  - カイコ成虫を使った構造解析品質の蛋白質生産  
九州大学生体防御医学研究所 前仲勝美氏
  - 動物細胞一過性発現系を用いた組み換え蛋白質の迅速・大量生産  
京都大学薬学部 加藤博章氏
  - 動物細胞安定発現株の作製、培養と精製技術  
大阪大学蛋白質研究所 高木淳一氏

2) 実習

- ①バキュロウイルスを用いたタンパク質発現と大量培養
- ②バイオリアクターおよびBelloCellシステムを用いた動物細胞の生産培養
- ③ファーマンターを用いた大腸菌の高密度培養
- ④アフィニティタグ抗体カラムを用いた蛋白質精製

申込・問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002  
URL <http://www.senri-life.or.jp/>  
E-mail：tnb@senri-life.or.jp

千里ライフサイエンスフォーラム

10月フォーラム

「最近話題の“レアメタル”とは」

日時：平成20年10月29日(水) 午後6時から午後8時まで  
講師：大阪大学名誉 教授 足立吟也氏

11月フォーラム

「バイオ燃料の現状と将来像」

日時：平成20年11月26日(水) 午後6時から午後8時まで  
講師：地球環境産業技術研究機構バイオグループ理事／  
グループリーダー 教授 湯川英明氏

12月フォーラム

「水痘ワクチン開発の歴史」

日時：平成20年12月16日(火) 午後6時から午後8時まで  
講師：大阪大学名誉 教授 高橋理明氏

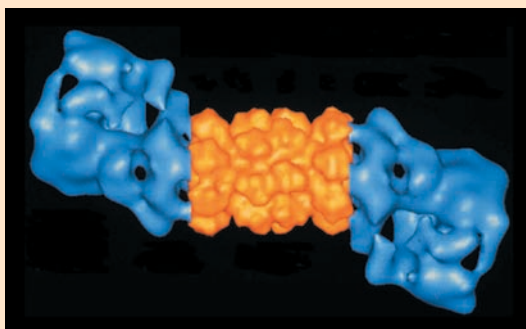
開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル 903～905号室  
対象：千里ライフサイエンスクラブ会員とその同伴者

申込・問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002 フォーラム係  
URL <http://www.senri-life.or.jp/>  
E-mail：info@senri-life.or.jp

# “異端の発想”の予期しない成功

東京都臨床医学総合研究所所長代行

田中 啓二 氏



プロテアソーム

筆者は四半世紀以上の長きに亘りライフワークとしてプロテアソーム(巨大で複雑なタンパク質分解装置)の研究を進めてきた。この酵素は従来のプロテアーゼの範疇に入らない多くの謎を持っており、その解明に折々の最先端技術を導入して正攻法で取り組んできた。その結果として“免疫プロテアソーム”や“胸腺プロテアソーム”の発見など予想もしなかった幸運も甘受できた。一方、私の予想を遙かに凌駕したいわば異端の発想による研究も他のグループから少なからず発信された。その代表例がプロテアソームの阻害剤研究である。プロテアソーム阻害剤の開発は、主に米国のベンチャー企業が精力的に取り組んできた。

1990年代初頭Myogen社(ProScriptと名前を変更、その後Leukositeを経て、1999年Millennium Pharmaceuticalsに買収された)は一連のペプチド阻害剤の開発を開始した。約10年前であったろうか、欧州での国際会議で件のベンチャー企業研究者から、驚くべき発表があった。プロテアソームの阻害剤投与によって癌が消失したという驚異的な成果であった。

しかし筆者を含めてその筋の専門家は、冷たい眼差しで聴きいていた。当時判明しつつあったプロテアソームの多彩な生理作用を考えると、副作用の激しさが頭を横切り、この類いの阻害剤が薬になるとは夢にも思わなかったからである。その阻害剤はMG-341/PS-341(別名bortezomib、商品名velcade)である。この阻害剤velcadeは血液癌の一種である多発性骨髄腫に有効であることが確認され、2003年再発・難治性骨髄腫を対象疾患として米国FDAで認可、現在、日本を含めて世界85国で臨床応用されている。さらに驚いたことに武田薬品工業はvelcadeを主力製品とするMillennium社を、本年(2008年)、約一兆円で買収した。多くの専門家が役に立たないと思っていた研究が、出色の抗癌剤として世の中に大きく貢献すると共に「巨額の資産」としての大いなる価値を生んだのである。

この異端の発想には驚きと共に夢(アメリカンドリーム)を追った研究者の恐るべき執念を感じざるを得ない。



## 田中 啓二氏

1976年 徳島大学大学院医学研究科博士課程中退、同大学附属酵素研究施設助手  
 1995年 同大学酵素科学研究センター助教授  
 1996年 東京都臨床医学総合研究所分子腫瘍学部門部長  
 2002年 同研究所副所長  
 2006年 同研究所所長代行  
 2003年 お茶の水女子大学理学部客員教授  
 東京医科歯科大学医学部客員教授  
 2004年 東京大学新領域研究科メディカルゲノム専攻連携講座教授  
 2006年 順天堂大学医学部客員教授

受賞歴/内藤賞、上原賞、朝日賞、東レ科学技術賞  
 所属学会/日本生化学会、日本分子生物学会、日本免疫学会、日本癌学会、  
 日本蛋白質科学会、日本細胞生物学会  
 専門分野/プロテアソームを中心とした細胞内タンパク質分解機構に関する研究  
 趣味/読書、囲碁、将棋

今回は

東北大学大学院  
 医学系研究科研究科長  
 医化学分野 教授

山本 雅之氏へ  
 バトンタッチします。