

# SENRI

千里ライフサイエンス振興財団  
ニュース

# LF News

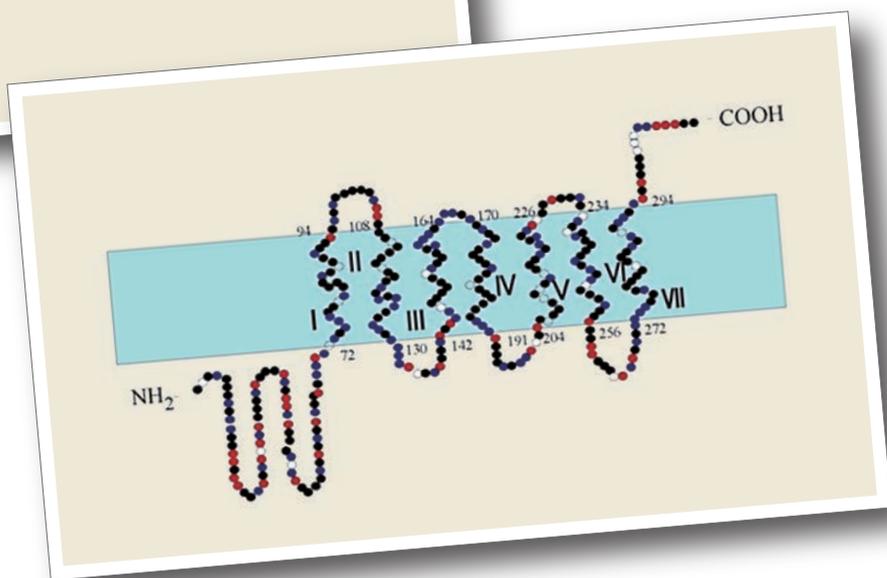
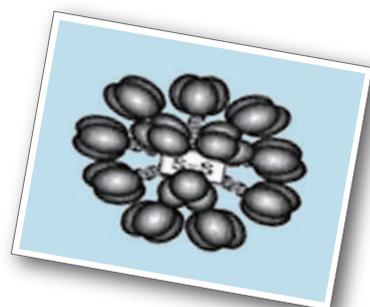
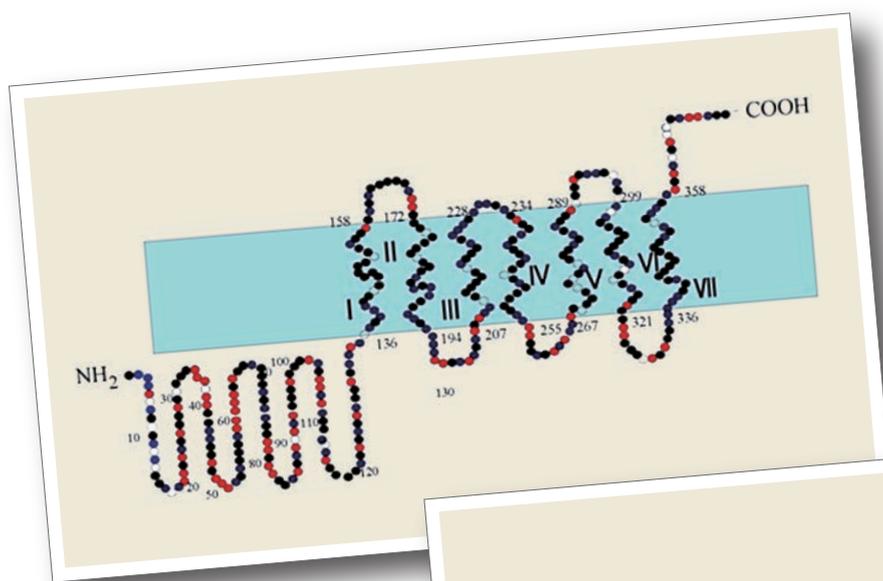
No.

# 70

2013.10

対談

## 自分は研究者として何を残したいか。 弟子と、それから薬なんですね



東京大学大学院  
医学系研究科 教授

門脇 孝 氏

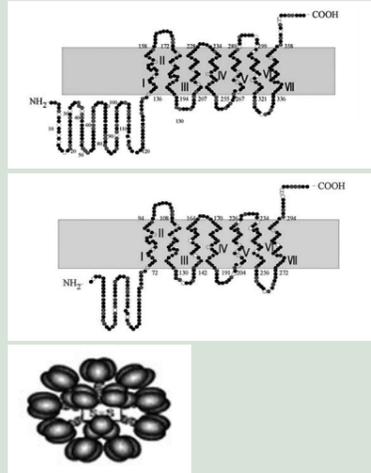
公益財団法人  
千里ライフサイエンス振興財団

岸本忠三 理事長

# 脂肪細胞が分泌するアディポネクチンとインスリン抵抗性との関係に迫る

**肥満に伴ってインスリン抵抗性が引き起こされるのはどうしてなのか。アディポネクチンの機能解析を進める**

アディポネクチンの1型受容体および2型受容体はN末端側が細胞内に、C末端側が細胞外に存在する7回膜貫通型タンパク質である



【表紙写真】  
上：アディポネクチン1型受容体の膜貫通モデル構造  
中：アディポネクチン2型受容体の膜貫通モデル構造  
(黒)疎水性アミノ酸 (青)極性無電荷アミノ酸  
(赤)荷電性アミノ酸 (白)グリシン  
下：高活性型(高分子量多量体型)アディポネクチンのモデル構造  
(東京大学大学院医学系研究科・教授 門脇 孝氏提供)

CONTENTS

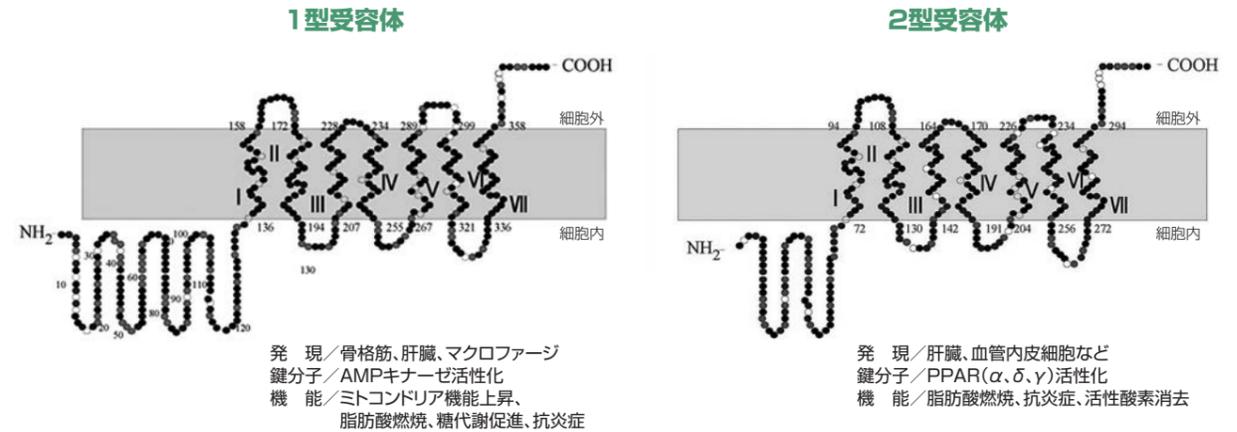
- 1 **EYES**  
脂肪細胞が分泌するアディポネクチンとインスリン抵抗性との関係に迫る
- 3 **LF対談**  
東京大学大学院医学系研究科 教授  
**門脇 孝氏 / 岸本忠三 理事長**  
自分は研究者として何を残したいか。弟子と、それから薬なんです
- 7 **“解体新書” Report**  
生命科学のフロンティアその⑤  
発展する生体イメージング技術  
2光子励起顕微鏡が開く世界
- 10 **LF市民公開講座**  
「女も男も気になる『がん』」
- 13 **LFセミナー**  
「エピジェネティクス制御からの生命活動の理解とその展望」
- 14 **LF技術講習会**  
「生体2光子励起イメージング」
- 15 **小学生向けセミナー**  
「不思議でおもしろい電池のしくみ」  
「1本の糸から始まるものづくり〜カイロの糸から自動車まで〜」  
「冷たい世界の不思議! 発見!!」  
「手作り分光器で光を分けよう」
- 16 **高校生向けセミナー**  
「研究者と語ろう」・出前授業レポート
- 17 **Information Box**  
財団予定行事、レポートなど、編集後記
- Relay Talk**  
上武大学 学長 / 東京医科歯科大学 客員教授  
**瀧谷正史 氏**

糖尿病は血糖値が高い状態に止まり、悪化すると意識障害や細小血管障害による網膜症、腎症、足壊疽などの深刻な合併症を引き起こす病気です。そのうち1型糖尿病は、細胞への糖(グルコース)の取り込みに働くインスリンを分泌する膵臓のβ細胞が自己免疫疾患などにより障害を受け、インスリンが極端に不足することによって生じます。また、糖尿病の多くを占める2型糖尿病は、インスリン分泌低下の遺伝的な体質に、インスリン感受性低下(インスリン抵抗性)が重なって生じますが、現代では後者の比重が増していると言われます。インスリンは分泌されても、それを上手に利用できなくなっているのです。

インスリン抵抗性の大きな要因として考えられているのが、高カロリー食、運動不足などによる肥満です。では、どうして肥満になると、インスリン抵抗性が生じるのか。脂肪細胞が分泌するホルモン、アディポネクチンに着目し、肥満に伴って脂肪細胞が肥大すると、そのアディポネクチンの分泌が低下し、それがインスリン抵抗性の原因ではないかと世界に向けて提唱されたのが、今回、LF対談にご登場いただいた門脇孝氏(東京

大学大学院医学系研究科教授)です。門脇氏は、東大の医学生・研修医の頃から糖尿病に関心を持たれ、NIH(米国立衛生研究所)に留学されていた際には、世界で初めてインスリン受容体の遺伝子の異常が糖尿病の1つの原因になることを報告されました。その後も、膵臓のβ細胞のミトコンドリア異常や、インスリン受容体がシグナルを伝える基質(IRS)の研究などを進められますが、肥満とインスリン抵抗性の関係を調べるために最初に注目されたのが転写因子PPAR $\gamma$ でした。

PPAR $\gamma$ は脂肪細胞の分化を促進する分子として報告されていました。そして、門脇氏は糖尿病の治療薬であるチアゾリジン誘導体(商品名アクトス)がPPAR $\gamma$ を活性化して脂肪細胞の分化を促し、インスリン抵抗性を改善させていることを見つけれられます。その際、増えていたのは小型の脂肪細胞でした。肥満に伴って脂肪細胞が肥大すると、TNF $\alpha$ などインスリン抵抗性を促す分子が分泌されます。しかし、肥大する前の小型の脂肪細胞はインスリン感受性を上げる“善玉”のホルモンを分泌しているのではないかと考えられるようになりました。



小型の脂肪細胞の遺伝子発現の解析の結果、その“善玉”として着目されたのがアディポネクチンです。アディポネクチンは、大阪大学の松澤佑次氏のグループなど、世界の4つのグループによって独立に発見されていました。そのアディポネクチンを肥満・糖尿病のモデルマウスに補充すると、糖尿病は改善しました。モデルマウスではアディポネクチンの分泌が低下していました。その結果を受けて、門脇氏は肥満に伴ったアディポネクチンの分泌低下が、インスリン抵抗性・糖尿病の原因ではないかと2001年に提唱されたのです。この報告は、世界的な注目を集めました。

アディポネクチンは、肝臓や筋肉などの細

胞でどのようにしてインスリン感受性を上げているのか。その解析も進んでいます。まず門脇氏はアディポネクチン受容体の同定に成功されます。それは、それまで知られていたホルモン受容体(G蛋白質共役受容体)と同じように7回膜貫通型でしたが、N末端側が細胞内、C末端側が細胞外にあるという逆の位置構造を持つ新しいタイプの受容体でした。アディポネクチンは、その受容体を介してカルシウム濃度上昇やAMPキナーゼ活性化を促し、ミトコンドリア合成や脂肪酸燃焼などによってインスリン感受性を上げていることがわかってきました。

筋肉細胞のAMPキナーゼは運動やカロリー制限でも活性化され、インスリンとは別

経路の糖の取り込みにも働くことなどがわかっていました。そのため、糖尿病治療薬のターゲットにもなっていました。門脇氏も、アディポネクチン受容体を活性化する薬の開発に取り組みられています。アディポネクチンはAMPキナーゼを活性化するだけではありません。運動やカロリー制限をしなくてもよいほどの効果的な治療薬が誕生することになるかもしれません。

また、門脇氏は日本人の糖尿病になりやすい体質の解明にも取り組み、肥満になりやすい、あるいはインスリン抵抗性になりやすい体質に関わる研究も進められています。今後の研究のさらなる進展が期待されます。

# 自分は研究者として何を残したいか。弟子と、それから薬なんですね

## 肥満に伴ったアディポネクチンの低下がインスリン抵抗性の原因と提唱

岸本 ● 日本学士院賞の受賞、おめでとうございます。

門脇 ● ありがとうございます。

岸本 ● 先生は東大の医学部を出て、第三内科に入られる。当時は小坂（樹徳）先生でしたよね。糖尿病をやると思って、第三内科に入られたわけですか。

門脇 ● そうですね。

岸本 ● それでね、わからないというか、自分だったらそうしないと思うのが、糖尿病といたらもうインスリンが見つかった段階で、根本的なところは終わっているんじゃないかと。それをどうして糖尿病をやると思われれましたか。

門脇 ● 今から考えたらいくつか理由があるんですけど、インスリンはあくまで対症療法で、低血糖という副作用もあります。また、糖尿病はどんどん増加していますし、その原因を突き止めて、予防法や根治療法を見つけないといけないのがやはり第一だったと思います。それに、インスリンを使っている場合でも、患者さんは食事療法や運動療法の負担がなくて。

岸本 ● そうですね。

門脇 ● 糖尿病だからといっておいしいものが食べられなかったり、運動が嫌いな方まで運動を強いられるのは負担だと思ったので、すべての患者さんにそういう負担がないような治療法、あるいは予防法を見つけないかと思ったわけです。

岸本 ● やっぱり医者の方で発想ですね。

門脇 ● それから、非常に大きかったのは、小坂先生がその当時、糖尿病の原因につ

いて、世界の主流ではなかった考え方を持っておられて、その研究のオリジナリティに惹かれたことがあります。

岸本 ● それはどういう？

門脇 ● 2型糖尿病はやはり肥満型が多いですから、世界的には肥満に根本原因があって、そのために膵臓のβ細胞が疲弊してインスリンを出さなくなるという考え方が一般的だったんです。ということで、インスリン抵抗性、インスリン作用についての研究が非常に発展していました。小坂先生は、肥満は確かに糖尿病のリスクファクターですけど、糖尿病になる人とならない人がいて、それにはインスリン分泌に遺伝的な、あるいは体質的な差があるのではないかとずっと研究されていたわけです。結局、その小坂先生の考え方は後々に世界の大勢になりました。

岸本 ● インクレチン（インスリン分泌を促進す

る消化管ホルモン）とかの研究を通して…。

門脇 ● そういうことにもつながってくるんですね。

岸本 ● 今の糖尿病のトピックスの1つが、そのインクレチンの分解酵素のインヒビター（阻害薬）、そしてもう1つが先生のご専門のアディポネクチンで、先生の業績として一番脚光を浴びたのがアディポネクチンの受容体の発見ですけど、それに対して「ほんまに受容体か」という反論もありましたね。

門脇 ● はい。アディポネクチンは1995年、96年に大阪大学の松澤（佑次）先生のグループを含め、4つのグループによって独立に発見されました。

岸本 ● アディポネクチンという名前は松澤先生が付けられたんですね。脂肪細胞から出て、ベタベタ引つくって感じが上手でしたね。普通なら外国人が上手な名前を付けて、そっちになってしまうんですけど。

門脇 ● そうですね。発見者の1人、MIT（マサチューセッツ工科大学）のロディッシュが付けた名前はAcrp30というものでした。

岸本 ● 日本人が付けるみたいな名前や（笑）。

門脇 ● そして、松澤先生のもう1つの大きな発見は肥満に伴ってアディポネクチンが低下することで、アディポネクチンは何かよい働きをする善玉で、その低下によっていろいろな生活習慣病が起こることを見つられました。これは非常に大きかったと思います。で、私たちはそのアディポネクチンにインスリン感受性を改善し糖尿病を抑える働きがあることを、2001年に『Nature Medicine』に報告しました。

岸本 ● それは注射してですか。

門脇 ● はい。肥満のモデルマウスにアディポネクチンを注射すると、もうそれだけで血糖値やインスリン抵抗性、脂質異常が改善したんです。それで、アディポネクチンにインスリン感受性を上げる作用があること、そして肥満に伴ってアディポネクチンが減ることがインスリン抵抗性、糖尿病の原因だということを提唱しました。その後、アディポネクチンの受容体探しの世界的な競争が起こりまして、2003年に私たちが世界で初めて受容体を同定しました。

岸本 ● それに対して、なぜ反論があったんですか。

門脇 ● まず、この受容体がそれまで知られていなかった構造をしていたんです。

岸本 ● 向きが逆なんですね。

門脇 ● はい。逆の向きの7回膜貫通型受容体で、N末端側が細胞内にありました。何らかのミスラベルとか、実験上の間違いではないかと、何回も何回もやってこれは間違いないと確かめたうえで発表したんですけど、非常に勇気が必要でした。

岸本 ● それは、どうアディポネクチンの作用を伝えるんですか。

門脇 ● シグナル伝達の詳細なメカニズムはわかりませんでした。

岸本 ● それで、ベタベタ引つついているだけやないかと、みんな言ったわけですね。

門脇 ● そうですね。最終的に認められるようになった大きなきっかけは、受容体のダブルノックアウトマウスを作りまして。

岸本 ● 2種類、受容体があるんですね。

門脇 ● はい。1型をノックアウトしただけではアディポネクチンの結合はなくなり、2型をノックアウトしても部分的に残んですけど、両方をノックアウトすると完全になくなります。それで、アディポネクチンの作用を伝える受容体に間違いはないということを2007年に報告して、一応結着しました。じゃあ、作用をどう伝えるか。まだ完全に解明されているわけではないですけど、例えば1型受容体についてはカルシウムやAMPを増や

して、糖代謝促進や脂肪燃焼などに働くAMPキナーゼを活性化するというところまでは提唱しています。

## 肥満になると大型の脂肪細胞が増えてアディポネクチンが低下する

岸本 ● アディポネクチンの受容体は筋肉とかそういうところにあるんですか。

門脇 ● ほぼ全身の臓器にあって、肝臓や筋肉にある受容体はインスリンの感受性を上げる作用を伝えています。また、マクロファージにある受容体は1型ですけど、炎症を抑える。血管内皮にあるのは2型ですけど、内皮機能をよくする。全体としては糖脂質代謝をよくするのと、炎症を抑えて血管機能をよくする。今のところは全てよい作用を果たしていると思っています。

岸本 ● 松澤先生がアディポネクチンと言っても、ほんまかいなと思っていたのは、アディポネクチンは脂肪細胞から出るというのに、太ったら減るというのはどういうことやと。それはどう説明するんですか。

門脇 ● 松澤先生が学会で話をされたときに、私も先生と同じことを質問しました（笑）。実際は、太ると脂肪細胞から出るほとんどのものが増えてくるんですね。

岸本 ● TNFとか。

門脇 ● TNFα、それからIL6も増えてきます。

岸本 ● 悪いことを起こすほうですね。

門脇 ● はい。で、ほぼアディポネクチンだけが減ってきます。逆に言ったら、だからこそアディポネクチンは善玉だと松澤先生は考えられたわけです。肥満に伴って低下する詳細なメカニズムはまだわかっていませんけど、アディポネクチンは6量体、12量体、18量体と多量体を作るんです。

岸本 ● ごちゃごちゃしている。

門脇 ● 多量体になると分泌されやすいことがわかっていまして、多量体形成が活性には必要だと考えられます。多量体は脂肪細胞の中の小胞体で作られ、それが肥満に伴う小胞体ストレスなどによって抑制される。それがアディポネクチンの血中

東京大学大学院医学系研究科 教授 門脇 孝氏 / 公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団 理事長 岸本 忠三





**岸本** ● 肥満というのは、アディポネクチンをあまり出さない大型の脂肪細胞が増えるということなんですか。

**門脇** ● そのとおりです。で、なぜ太るとアディポネクチンが低下するのか。アディポネクチンは善玉なので、食欲を減らし、エネルギー消費を上げて肥満を抑制する方向に行くんじゃないかと、一般的に考えられ、私もそう考えていました。ところが、実験をすると、まったく逆の結果が出た。食欲を増やし、エネルギー消費を抑える。結局、私たちが2007年に提唱したのは、飢餓のときにアディポネクチンが上昇しますが、それが効率的に脂肪を蓄積して、蓄積した脂肪から分解して出る脂肪酸を肝臓や筋肉で燃やしてエネルギーを得ることに役立つのです。脂肪を燃やして、糖は脳で使うために節約する。そういう仕組みが飽食のときに肥満になると低下するというバイオロジカルな意味を持っているんじゃないかと考えています。

**アディポネクチン受容体を活性化する化合物によって薬の開発を**

**岸本** ● もう1つ、アディポネクチンはほんまに大事なんかに思っていたのは、ものすごい量があるわけですね、血中に。だから、減った分を補えば、糖尿病の治療になるとは単純にならないのではないかと。

**門脇** ● それも1つの大きなポイントですけど、アディポネクチンは12量体、18量体で働くと、量が多くて有効なモル濃度から見ると、そうでもない。実際、アディポネクチンを補充するといろんな病態が改善します。

**岸本** ● そうしたら、どうして製薬会社はアディポネクチンを糖尿病の治療薬にしないんですか。僕の考えでは、もう十分な量が体の中にあって、大量に入れないと、何にもならないのではないかと。

**門脇** ● 完全にはではなく、部分的に補充しただけでもかなり病態はよくなります。

**岸本** ● それなら何で治療薬として出てこないんですか。先生のやっておられる薬も、受

容体を活性化する化合物ということですよ。なぜアディポネクチンそのものを補うという治療法が出てこなかったんですかね。

**門脇** ● おそらくアディポネクチンは通常のホルモンと違って、18量体などの高分子量多量体でないと効かないので、製剤的にもいろんな困難があったと思います。それから、この分野の研究は日本の研究者が先頭を切っていますが、やはり日本も含めて、製薬会社は欧米のものに投資する傾向がまだあるのではないかと。そのほうが安心感もあるんじゃないでしょうか。

**岸本** ● そうそう、あるんですね。



かどわき たかし  
**門脇 孝氏**  
● 東京大学大学院医学系研究科 教授

1952年、青森県生まれ。78年東京大学医学部卒業後、同大学医学部附属病院内科研修医を経て、80年同大学医学部第三内科入局。86年米国国立衛生研究所(NIH)糖尿病部門客員研究員。96年東京大学医学部講師。2001年同大学大学院医学系研究科助教授、03年教授。11年同大学医学部附属病院長、12年同大学トランスレーショナルリサーチ機構長。08年より日本糖尿病学会理事長。専門分野は糖尿病・代謝学。脂肪細胞から出るホルモン、アディポネクチンのインスリン感受性亢進作用を発見。アディポネクチン受容体を同定し、その構造・機能の解析を進める。受賞は、ヘルツ賞、持田記念学術賞、上原賞、武田医学賞、日本学士院賞、紫綬褒章ほか。

**門脇** ● はい、そのとおりです。

**岸本** ● そうしたら、食事では直接糖が増えるようなものを食べなきゃいいんじゃないかと。ごはんを食べないで、肉とか、天ぷらとか食べる。僕はそれが正しいんじゃないかと思って、ごはんはデザートみたいにちょっと食べるだけで。それはいかんのですかね(笑)。

**門脇** ● 私が岸本先生の書かれたものを読んで感銘を受けたことの1つが、研究者が残せる2つのものということで、1つは弟子、後進ですね。未来に向かって自分の切り開いた研究を引き継いでくれる。もう1つは薬です。それが、やはり貢献するという。私もちょうど還暦を迎える年齢になりまして。

**岸本** ● そんなになりましたか。

**門脇** ● はい。それでやはり自分は研究者として何を残したいかを意識しはじめました。弟子と、それから薬なんですね。以前は、シグナル伝達とか作用機序の解明にすごく興味がありましたが、それだけでは物足りなくなった。病気を治す、薬を作ることが非常に大事だと考えるようになったモチベーションは、岸本先生のお仕事や書かれたものから非常にわき上がるものがありましたね。

を出しています。この段階で、いろんな製薬会社からも声がかかるようになってきました。

**岸本** ● アクトスの武田薬品も言ってきましたか(笑)。

**門脇** ● 私が岸本先生の書かれたものを読んで感銘を受けたことの1つが、研究者が残せる2つのものということで、1つは弟子、後進ですね。未来に向かって自分の切り開いた研究を引き継いでくれる。もう1つは薬です。それが、やはり貢献するという。私もちょうど還暦を迎える年齢になりまして。

**岸本** ● そんなになりましたか。

**門脇** ● はい。それでやはり自分は研究者として何を残したいかを意識しはじめました。弟子と、それから薬なんですね。以前は、シグナル伝達とか作用機序の解明にすごく興味がありましたが、それだけでは物足りなくなった。病気を治す、薬を作ることが非常に大事だと考えるようになったモチベーションは、岸本先生のお仕事や書かれたものから非常にわき上がるものがありましたね。

**岸本** ● 最後に、先生は坂口(康蔵)、小坂と続く日本における伝統ある糖尿病の教室の跡継ぎですよ。今は糖尿病学会の理事長でもある。それで聞きたいのは、糖尿病は素人的に考えたら、糖が利用されないで血液中に糖が、グルコースが増えるという状態ですよ。

**門脇** ● はい、そのとおりです。

**岸本** ● そうしたら、食事では直接糖が増えるようなものを食べなきゃいいんじゃないかと。ごはんを食べないで、肉とか、天ぷらとか食べる。僕はそれが正しいんじゃないかと思って、ごはんはデザートみたいにちょっと食べるだけで。それはいかんのですかね(笑)。

**門脇** ● 私が岸本先生の書かれたものを読んで感銘を受けたことの1つが、研究者が残せる2つのものということで、1つは弟子、後進ですね。未来に向かって自分の切り開いた研究を引き継いでくれる。もう1つは薬です。それが、やはり貢献するという。私もちょうど還暦を迎える年齢になりまして。

**岸本** ● そんなになりましたか。

**門脇** ● はい。それでやはり自分は研究者として何を残したいかを意識しはじめました。弟子と、それから薬なんですね。以前は、シグナル伝達とか作用機序の解明にすごく興味がありましたが、それだけでは物足りなくなった。病気を治す、薬を作ることが非常に大事だと考えるようになったモチベーションは、岸本先生のお仕事や書かれたものから非常にわき上がるものがありましたね。

きし もと ただみつ  
**岸本忠三 理事長**  
● 公益財団法人 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年米国ジョンズ・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。03年総長退任、04年名誉教授。現在も同大学免疫学フロンティア研究センターで研究を続ける。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、クラフォード賞、日本国際賞ほか。文化功労者、文化勲章受章。日本学士院会員、米国科学アカデミー外国人会員。

科学ジャーナリスト牧野賢治が科学研究の第一線を訪ねてレポート

# 生命科学のフロンティアその57

## 発展する生体イメージング技術 2光子励起顕微鏡が開く世界

新しい技術が医学に画期的な発見をもたらそうとしている。2光子励起顕微鏡によって骨組織内部の細胞の動きが生きた動物で見ることができるようになった。骨粗鬆症の新しい治療薬の開発に役立つそうだ。免疫やがんの研究にも大きく貢献するだろう。大阪大学大学院医学系研究科の免疫細胞生物学教室に石井優教授を訪ねて、最近の研究成果をうかがった。

大阪府吹田市の万博の広大な跡地の一角にある大阪大学医学部校舎。この4月に教授に就任した石井さんは、学内の免疫の研究センターからうつつて医学部内に新しい研究施設を立ち上げた。研究室は整備も終わって動き始めていた。

「動物の細胞の観察は、これまでは培養細胞か死んだ組織の固定された切片を観察していましたが、生きている動物の体内にある状態で細胞の動きを観察できます」

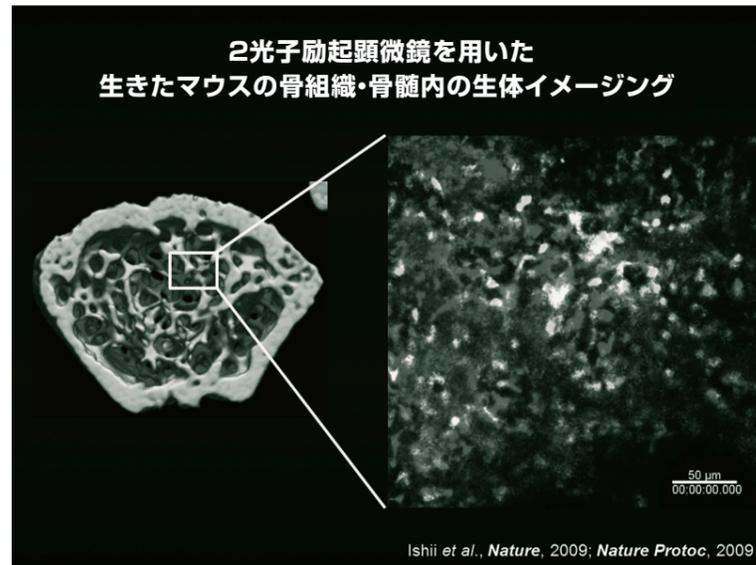
石井さんはパソコンに動画を映しながら説明してくれる。画面には黄、赤、緑の点が



石井 優(いしひ まさる)氏

1973年生まれ。大阪大学医学部卒。同医学系研究科助手、NIH客員研究員、国立病院機構大阪南医療センター医員、大阪大学免疫学フロンティア研究センター准教授、教授を経て、2013年4月から大阪大学大学院医学系研究科免疫細胞生物学教授。

HP <http://www.icb.med.osaka-u.ac.jp>



2光子励起顕微鏡を用いた生きたマウスの骨組織・骨髄内の生体イメージング  
Ishii et al., Nature, 2009; Nature Protoc, 2009

うごめいている。蛍光で光るいろいろな細胞たちだ。2光子励起顕微鏡という最新の装置で撮影、早回しで見せている。骨の中の骨髄の細胞の動きが、骨を壊すことなく外から見ることができるのである。

石井さんは骨の中の細胞の動きを、生きたままの状態ではじめて観察することに成功した。骨髄の場合は、破骨細胞(骨を壊す細胞でマクロファージの一種)は緑、血管細胞は赤に見える。

石井さんは大阪大学医学部の内科(当時、岸本忠三教授)の医師だった。15年ほど前になるが、外来で診た患者のほとんどは関節リウマチ。免疫疾患で最も多い病気で、200人に1人がなる。関節リウマチでは、硬い骨が炎症で壊れる。「なんで壊れるのだろう」と興味をもった。

「破骨細胞が骨を壊すことは昔から知られていましたが、どのように壊しているかは分かっていませんでした。マクロファージの一種が破骨細胞に変化、骨に引き寄せら

れて骨を壊すのですが、私は引き寄せられるメカニズムに興味をもって研究をはじめたのです。10年ほど前、臨床から基礎に移った頃です」

引き寄せられるメカニズムが解明できれば、それを抑える薬が開発できて治療につながる、と考えられる。

最初は試験管内での簡単な細胞の遊走実験を試みた。60種類ほどの化学物質の引き寄せる能力をテストしてみた。すると、S1P(スフィンゴシン1リン酸)という生理活性のある脂質が一番強い能力をもつことが分かった。S1Pは血中にたくさん存在する。だが、生体の中でも同じ働きをするのだろうか。それを確かめる方法は、生体イメージングで見るといい、と石井さんは考えたのである。

そこで登場するのが2光子励起顕微鏡だ。2002年頃、アメリカで免疫の研究に使われ始めた。リンパ節の中の免疫細胞の動きを見たのだ。留学を考えていた石井さんは、その技術を習得しようとNIHの研究室を選んだ。NIHでは、骨の中を見たい石井さんに対して、研究室のボスは「無理だからやめておけ」と賛成しなかった。使用するレーザー光線が硬い骨を透過できないと考えられたからである。しかし、石井さんはあきらめずに一人でこしこしと研究を続けた。

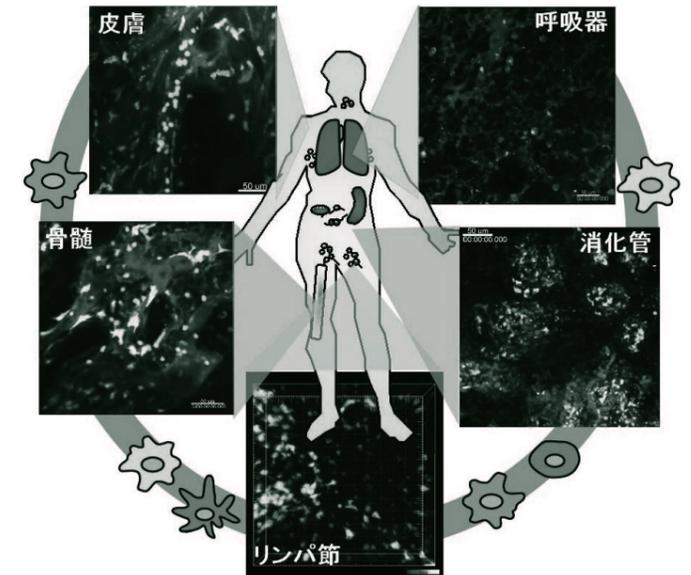
最初の1年は何も見えず、顕微鏡の視野は真っ暗。そのうちに何かがぼんやりと見え始めた。装置のさまざまな改良や工夫が必要だった。そして2年半後に、日本に戻ってから技術が確立された。

「最初に細胞の画像が撮れた時は感動しました」と石井さんは振り返る。

実験では麻酔をかけたマウスを顕微鏡下におき、頭頂骨の外側からその内部を見た。骨の薄い頭頂骨は実験に適していた。皮膚は切開するが骨は無傷のままだ。

「なにしろ、この方法で骨の内側を見るのは初めての試みですから、どうやったら見えるようになるのか手探りの連続でした。

### 生体統御システムの機能連関を解明する「生体イメージング研究」



生体イメージングの技術はいろいろな研究分野に応用が広がっている。この図にあるように、さまざまな組織の細胞が、生きたままの状態、顕微鏡で直接に観察できるようになった。

1年ぐらいて、何かがぼんやり見えてきました。初めは目の錯覚か、とも思いましたね」

生きたマウスを見ようとすると装置には様々な改良が必要になる。どこに焦点を合わせるのかも重要だ。それに、見えたものが何なのか、説明できなければならない。「骨の中」を本当に見ているという検証も必要になる。

「普通のレーザー顕微鏡の光は骨をほとんど透過しません。せいぜい30マイクロメートル程度までです。骨の中の破骨細胞までは120マイクロメートルもあるので見えないのです。それが、改良型の2光子励起顕微鏡なら200マイクロメートルの深さまで見えます」

レーザー光線を使う通常の蛍光顕微鏡は1光子励起顕微鏡という。たとえば蛍光たんぱく質(GFP)に青い光をあてると電子が高いエネルギー状態に移り(励起とい

う)、元の状態に戻るときに緑の蛍光を出す。しかし、これを使った蛍光顕微鏡では、見たいもの(焦点)以外からの光も混じるので像がぼける。そこで、不要な光を除き、ぼけをなくす共焦点顕微鏡が開発された。2光子励起顕微鏡はさらに技術が進んだものだ。これは数億回に1回しか起こらない超希少な2光子励起現象を利用する。光子密度が非常に高い焦点でしか起こらない現象なので、結果として、その蛍光の画像は焦点が合った鮮明なものになる。レーザー光線をパルスで何回もあてて光子密度を高めることで頻度の極めて低い現象を起こす。見たいところだけをピンポイントで見ることができる優れたものだ。世界の4大顕微鏡メーカー、日本のニコン、オリンパスとドイツのライカ、カールツァイスがつくっている。

これを使ってアメリカのNIHの研究グループがリンパ節の中の免疫細胞の動きを見たのが2002年。この技術はその後、

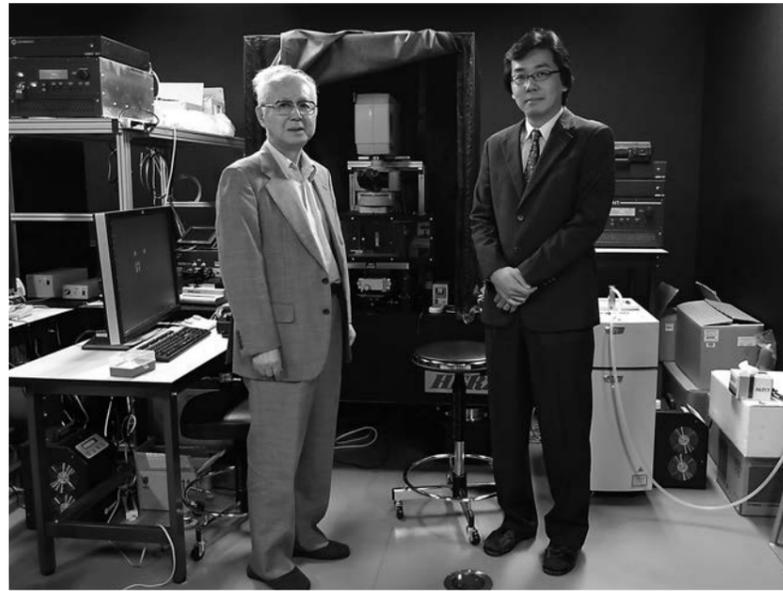
皮膚、腸管、肝臓、肺臓などの細胞の観察にも使われている。

石井さんは、難しい骨の中に挑戦した。ラッキーだったのはレーザー光線の出力がアップした新しい装置が使えるようになったときに巡り合えた。それが成功につながった。

さて、石井さんが撮影に成功した記念すべき動画には赤、黄、緑の点状の細胞がうごめいている。30秒ごとに1分間撮影したものを何枚も重ねて圧縮した奥行きのある動画だ。色素で赤く染めだされているのは骨髄の中の血管。緑に光るのが破骨細胞だ。石井さんは、この状態のときにS1Pを静脈注射してみた。その結果、破骨細胞の動きが活発になったのだ。試験管の中で起こったことが生体の中でも起こっていることを実証できたのである。論文は2009年の『ネイチャー』に載った。

「大きな意味があったのは、骨髄の中の破骨細胞の動きをはじめとらえたことです。破骨細胞が骨を壊しているデータはいっぱいありましたが、現場を生きた状態で見たのは初めてです」と石井さん。

その後の研究の進展で、破骨細胞の表面には血管内にたくさんあるS1Pに対するレセプター(受容器)が2種類(R1とR2)あって、R2がより働く破骨細胞は血管から出て骨に引き寄せられてくっつき、骨を壊す。R1はその逆の働きをすることも



研究室の2光子顕微鏡の前で

分かった。

「骨粗鬆症など骨が壊れる病気の治療薬はいろいろありますが、R1、R2を標的にした新しい原理に基づく創薬も期待できるでしょう」

ここまでの研究はマウスでのものだが、最近、ヒトでS1Pと骨密度とが関係するという報告も出てきたので、ヒトでもマウスと同じことが起こっている可能性は高い。また、ビタミンDが骨粗鬆症に実際に効果があるのに、試験管での実験では証明できない理由も分かってきたという。

可視化によって、これまで分からなかつ

た生体内のメカニズムに光があてられはじめたのである。

石井さんは最近、破骨細胞が骨にへばりついて骨を食べている現場も見ることができた。破骨細胞はその表面のポンプから酸を吹きだして硬い骨を溶かしているのだ。骨が壊れていくときに何が起きているかをはじめて見ることもできたのである。

破骨細胞は骨を壊したあとに骨芽細胞に骨をつくれという指示をする役目も担っている。だから、破骨細胞を減らせばいいということではない。適度に壊させて再生を目指さなければならない。これからの創薬では、そうした機能に注目するきめ細かさが必要になる。

「生体内の細胞の動きは免疫やがんの研究でも重要です。免疫の研究センターから医学部に移ったことを契機に、これからは動物での成果をヒトの臨床の現場に応用することに力を注ぎたい。ヒトで破骨細胞の機能が診断できるようになったらいいですね。蛍光イメージングの研究は世界的に非常に盛んで、いずれノーベル賞も与えられるでしょう」

40歳になったばかりの若い教授の夢は広がる。



### 牧野 賢治氏

科学ジャーナリスト。1957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。毎日新聞元編集委員、東京理科大学元教授(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理事(元会長)、日本医学ジャーナリスト協会幹事(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。

## 第66回 「女も男も気になる『がん』」

30~40代の女性に多い子宮頸がん、60歳以上男性に多い前立腺がん。これらのがん罹患率は増加傾向にあり、前立腺がんは胃がん・肺がんに次ぐ第3位です。この3つのがんの共通点は、早期発見・早期治療により根治の可能性が高いことです。診断・治療法は大きく進歩し、予防への取り組みも始まっています。今回は、その治療・研究の最前線で活躍されている3名の先生をお招きし、子宮頸がん検診とHPVワクチン、前立腺がん、乳がんの診断と治療について講演していただきました。その概要をご紹介します。

### 若い女性の子宮を守るために —子宮頸がん検診とHPVワクチン— 木村 正氏



大阪大学大学院医学系研究科  
産科学・婦人科学 教授  
木村 正氏

子宮がんには、腔の一番奥にある子宮の頸部にできる子宮頸がんと体部にできる体部がんがあります。この二つは、病気の原因、発症年齢の分布、治療法がかなり違います。本日は子宮頸がんを中心に話します。

子宮頸がんは、子宮頸部をへらやブラシでこすって細胞をガラス板に塗りつけ、染色して細胞の形態を調べる「細胞診」という検診法が確立しており、早期発見、早期治療が可能です。英国では、検診受診率が40%から85%に上昇すると、子宮頸がんの死亡率が35%も低下しました。現在、日本の受診率は極めて低く20%台。年間1万6000人が子宮頸がんにかかり、毎年3500人程度が死亡しています。子宮頸がん検診の受診率向上が急務です。

発症の年齢ピークは30歳代です。近年、20~30代の発症率が急増しています。症状が出て浸潤がんで見られると、そのほとんどは子宮摘出か放射線治療を行うので妊娠能力が失われます。ごく初期であれば、子宮体部を温存する手術が可能です。特定の病院でのみ行われ、また自然妊娠が難しいことや、妊娠しても早産率が非常に高いことが知られています。浸潤がんになる前の子宮頸部上皮内がんや異型上皮という「前癌病変」の段階であれば、子宮頸部円錐切除術やレーザー焼灼などの局所治療が可能です。この場合、早産率が少し高くなるが妊娠・出産は十分可能です。この段

階は、自覚症状が全くなく、検診で発見するしかない。若い女性は自分の子宮を守るために、ぜひ検診を受けてほしいと思います。

子宮頸がんは、ヒトパピローマウイルス(HPV)というウイルスによって起こります。イボを作るウイルスの仲間、皮膚の接触などで容易に感染し、多くの人は自然治癒します。性交渉を始めて3年程度で7割以上の女性が感染するといわれますが、多くは自然に排除され、癌になるのは0.1%ぐらいと考えられています。特にHPV16型、18型の2つは癌になる危険性が高く、日本人では6割程度の子宮頸がんから検出されています。

感染予防のため、子宮頸がん予防ワクチンが開発され、今年から日本でも女の子が13歳になる年度に定期接種となりました。このワクチンは、性交渉開始前に打つと、16型・18型とそれに似たタイプのHPV感染を防ぎ、癌に進行する可能性のある異型上皮の発生を16型で0~0.45倍、18型では0.14倍、似たタイプ(31、33、45、52、58型)でも0.79倍に抑えることが臨床研究で明らかになっています。

しかし、ワクチンは万能ではなく、16型・18型以外のタイプの予防効果は弱く、すべての子宮頸がんを予防することはできません。7~10年以上の予防期間は今後調査する必要があります。また、既に起こっている子宮頸部異常上皮や子宮頸がんを治すことはできません。従って、ワクチンを打たない人も、これから打つ人も、今までに打った人も、やはり子宮頸がん検診を受けていただきたい。



大阪府立成人病センター泌尿器科  
主任部長  
西村 和郎氏



大阪大学大学院医学系研究科  
乳腺・内分泌外科 教授  
野口 眞三郎氏

子宮頸がんは「性病」ではありません。HPV感染後、誰が発症して誰が自然に防御できるかわかりません。検診受診率とHPVワクチン接種率がともに85%になると、子宮頸がんの95%はなくなると推定されています。この日が来ることを期待しています。

### 前立腺がん —診断と治療の最前線—

西村 和郎氏

前立腺がんは、1990年頃から著しく増加しており、60歳以上男性の増加が目立っています。その理由は、腫瘍マーカーのPSA（前立腺特異抗原）により発見頻度が高くなったことや、食生活の欧米化（高脂肪食、高カロリー食）などです。

前立腺の病気に、高齢男性に好発する前立腺肥大症がありますが、この病気は前立腺がんとは全く別の病気で、前癌病変でもありません。ミカンに例えると、ミカンの実の部分（前立腺の内側、尿道に直接接している部分）で発生するのが肥大症。前立腺がんは、ミカンの皮の部分（辺縁領域）によく発生し、よほど進行しないと直接尿道を圧迫することがないので、初期は全く無症状

です。進行すると、尿が出にくい、残尿感、排尿時の痛み、尿や精液に血が混じるなどの症状がでます。さらに進行すると周囲（精嚢、膀胱、直腸）に浸潤、骨やリンパ節などに転移します。従って、無症状の段階で癌を検出することが重要です。

検査は、PSAと直腸診（肛門から指を入れて前立腺の硬結を調べる）です。診断の確定には、CTやMRIなどの画像検査だけでは困難で、針生検（10か所以上）が必要です。癌の悪性度はグリソスコアで判定します。スコア6以下は悪性度が低く、7は中間、8以上は悪性度が高いと考えます。次に画像検査（CT、MRI、骨シンチなど）によって病期（進行の程度）を決定します。癌が前立腺のどの辺りに存在（局在）し、周囲に浸潤していないかはMRIで調べます。通常CTでは局在はわかりません。

治療法は、癌の病期と患者さんの全身状態に応じて決定します。癌の進行が遅いと、治療に踏み込まずに経過観察する（PSA監視療法）場合があります。高齢者では、前立腺以外の病気がどの程度余命に影響するか判断することが重要です。転移があればホルモン療法が第一選択。転移がなく浸潤のみは、ホルモン療法と放射

線療法の組み合わせが一般的で、浸潤範囲が小さければ手術療法を行うこともあります。転移も浸潤もなければ根治可能と考えて手術や放射線治療を行います。ホルモン療法が選択されることもあります。早期であれば患者さんの希望に応じた治療選択が可能です。

手術療法（前立腺全摘除術）は、前立腺、精嚢、所属リンパ節（がんが転移しやすいリンパ節）を摘出します。開腹手術、腹腔鏡下手術、昨年からは保険適用になったロボット（ダヴィンチ）支援腹腔鏡下手術があります。腹腔鏡下手術は、痛みが軽く、回復が早いという利点があり、ロボット（ダヴィンチ）支援腹腔鏡下手術は3D画像で局所を拡大して観察でき、腹腔鏡下手術よりも繊細な操作が可能です。神経や筋肉の損傷、出血量を抑えることができます。

前立腺がんは放射線に対する感受性が高く、放射線治療は大変有効です。前立腺に放射性線源を埋め込む内照射と、体外から照射する外照射があります。内照射には、永久に低線量の線源を留置する方法（低線量率小線源）と、高線量の線源を数日留置して抜去する方法（高線量率小線源）があります。低線量率小線源は、悪性度が低く、前立腺に留まっている癌が単独治療の良い適応です。高線量率小線源は、悪性度の低い癌から高い癌まで幅広く適応されます。どちらの方法も数日程度の入院が必要です。

外照射は、前立腺周囲の臓器（膀胱や直腸など）への影響を少なくして前立腺に集中させるように、4方向からの照射（4門照射）、360度方向からの照射（原体照射）、前立腺の形状に合わせた照射（強度変調外照射＝IMRT）へと進歩しています。さらに粒子線という癌細胞を死滅させる効果のより高い放射線を用いた治療も可能になってきています。治療期間は7～8週間程度、悪性度や進行度に応じてホルモン療法を併用します。

前立腺がんは男性ホルモンに依存して増殖します。男性ホルモンの産生や作用を

ブロックするのがホルモン療法です。しかし、ホルモン療法だけで癌が消滅するのは稀で、いずれ効かなくなって去勢抵抗性（ホルモン抵抗性）前立腺がんになります。現在、去勢抵抗性前立腺がんに対する標準治療は、ドセタキセルという抗癌剤を用いた化学療法です。現在、癌組織で男性ホルモンの合成を阻害する、あるいは男性ホルモン受容体の作用をより強力に抑える新規ホルモン製剤が臨床試験段階にあり、近い将来、新規製剤による治療が可能になるでしょう。

### 乳がんの診断と治療 —現状と展望—

野口 眞三郎氏

乳がんには罹る女性は急増しており、毎年新たに約6万人が乳がんと診断されています。欧米の白人女性に比して罹患率はまだ約1/2と低率ですが、生活様式の欧米化がさらに進むと今後も罹患率は上昇するのではないかと危惧されます。

乳がんの診断は、乳房に腫瘤を触知する場合は、まず視触診を行い、次にマンモグラフィ、超音波検査、そして穿刺細胞診を行います。良性の可能性が高い場合でも、腫瘤がある場合は穿刺細胞診を行うほうが良いです。通常、触診上も画像診断上も癌が強く疑われ、細胞診が陽性の場合は、癌と診断して手術を行います。悪性が疑われるが、確証がない場合は、生検を行います。最近では、針生検やマンモトームによる生検が主に実施されます。

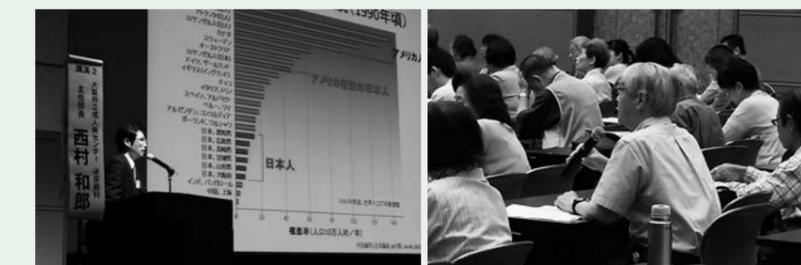
近年、マンモグラフィによる乳がん検診の受診率が向上し、その結果、腫瘤を触知しない石灰病巣が高頻度に検出されるようになってきています。非触知性の石灰病巣を診断するためには、マンモグラフィのステレオ撮影から病変の3次元的位置をコンピュータで計算し生検針を誘導するステレオタックティックバイオプシーという方法を実施します。乳房温存療法では、その適応や切除範囲を決定するための乳がんの広がり

#### ■プログラム

演 題	講 師
若い女性の子宮を守るために—子宮頸がん検診とHPVワクチン—	大阪大学大学院医学系研究科産科学・婦人科学・教授 木村 正氏
前立腺がん—診断と治療の最前線—	大阪府立成人病センター泌尿器科・主任部長 西村 和郎氏
乳がんの診断と治療—現状と展望—	大阪大学大学院医学系研究科乳癌・内分泌科学・教授 野口 眞三郎氏

と き／平成25年6月8日(土) 13:30～16:20

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／国立循環器病研究センター・名誉総長 北村惣一郎氏(左)  
(財)住友病院・院長 松澤 佑次氏(右)



講演風景

質疑応答

断は、マンモグラフィや超音波検査では不十分であり、MRIやCT検査が用いられますがMRIが最も診断精度が高いといえます。

手術は、主に乳房温存術と乳房切除術です。癌の大きさや位置、乳房の大きさ、さらに患者さんの希望を考慮して手術法を決定します。近年は、乳房切除術（乳房の皮膚を残し乳腺組織のみを切除する）と乳房再建を同時に行うやり方が徐々に増えています。

術後合併症で最も問題となるのは、腋窩リンパ節の切除で起こる腋窩皮膚の知覚障害、上腕の浮腫及び拳上障害などです。このため、リンパ節転移の検査法として開発されたのがセンチネルリンパ節生検です。この生検を行って転移陰性と判定できれば腋窩リンパ節の切除を省略することができます。

手術後に乳がん組織の詳しい病理検査（リンパ節転移、組織学的悪性度など）を実施して、再発のリスクを判定し、術後補助療法の適応を決めます。術後補助療法には、化学療法、ホルモン療法、ハーセプチンなどがあり、どの薬剤をどのようなスケジュールで投与するかは、乳がんの悪性度、エストロゲンレセプター（ER）／プロゲステロンレセプター（PR）、HER2遺伝子増幅の検査結果をもとに決めます。

乳房温存療法を行った患者さんには、残存乳房に対して術後に放射線治療を実施するのが原則です。また、乳房切除を実施した患者さんの場合でも、腋窩リンパ節の転移が多い場合は胸壁や鎖骨上窩に放射線を照射することが一般的です。

腫瘍径が大きく皮膚潰瘍を伴う乳がん、炎症性乳がん、あるいは鎖骨上窩のリンパ節に転移を伴う乳がんなどの進行した乳がんの治療では、通常、まず化学療法を実施し、癌が縮小した後に手術が実施されます。最近では、より小さな腫瘍に対しても乳房温存療法の施行率を向上する目的で術前化学療法を実施するケースが増えています。化学療法を行う前には、通常、針生検によりER／PR、HER2遺伝子増幅に関する化学的検査が実施されます。HER2遺伝子増幅陽性では、化学療法にハーセプチンが併用され、また、ER陽性／PR陽性では、場合によっては術前内分泌療法が行われることもあります。

乳がん診療を的確に行うためには、乳がんに関する高度な知識と技術を持った外科医が、病理医・放射線科医・整形外科医・腫瘍内科医・看護婦等と連携して診療に当たることが必要不可欠です。



講演風景

千里ライフサイエンスセミナー

# 「エピジェネティクス制御からの生命活動の理解とその展望」

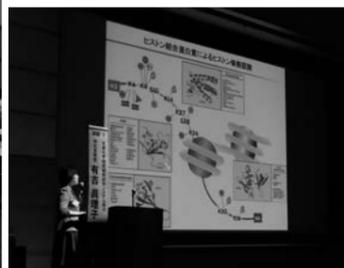
細胞の分化に伴って、細胞がそれぞれ特定の働きをするためには遺伝子の発現が適切に調節されていなければなりません。その際、重要な役割を果たしているのがDNAのメチル化、ヒストン修飾といったエピジェネティクス制御系です。エピジェネティクス制御系と、がんなど疾患との関係も注目されてきました。7月4日、このエピジェネティクス制御系の機構や、疾患との関係の解明に取り組まれている第一線の研究者をお招きした千里ライフサイエンスセミナー「エピジェネティクス制御からの生命活動の理解とその展望」が開催されました。

真核生物のDNAは、細胞核内においてヒストンなどのタンパク質とともにクロマチンと呼ばれる構造体を形成していますが、そこに転写因子と呼ばれるタンパク質が働きかけることによって必要な遺伝子がmRNAに転写され、細胞質内でタンパク質に翻訳されます。こうした遺伝子発現において重要なのが転写因子とともに、エピジェネティクスと呼ばれる機構で、DNAやヒストンの修飾によって遺伝子の発現を抑制したりしています。エピジェネティクスによって遺伝子発現が調節されている状態をエピゲノムと呼ぶようにもなり、ヒトの正常組織のエピゲノムマップを作製するための国際プロジェクトも発足しています。

セミナーでは、まず午前中に大阪大学の木村宏氏、九州大学の太川恭行氏から、ヒストン修飾のモノクローナル抗体や、次世代シーケンサーといった最新技術を用いたエピジェネティクス解析の具体例が紹介されました。午後からは、京都大学の有吉真理子氏からエピジェネティクスの構造基盤、理化学研究所の吉田稔氏からエピジェネティクスを制御する分子について最新の研究が報告され、続いて千葉大学の金田篤志氏からエピジェネティクスの異常とがんとの関連、京都大学の斎藤通紀氏から生殖細胞発生におけるエピジェネティクスの変化について紹介されました。こうしたエピジェネティクス制御系への理解の深化は、新たな医薬の開発にもつながります。今後の研究の進展が期待されます。



会場全景



講演風景



質疑応答

日時／平成25年7月4日(木) 10:00~17:00  
場所／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／  
眞貝洋一氏(写真左)  
理化学研究所・主任研究員  
木村 宏氏(写真右)  
大阪大学大学院生命機能研究科・准教授



Program

- 修飾ヒストン抗体を用いたエピゲノム解析の最新技術  
大阪大学大学院生命機能研究科・准教授 木村 宏氏
- 細胞分化における高次クロマチン構造制御機構  
九州大学大学院医学研究院・准教授 太川恭行氏
- エピジェネティック制御の構造基盤  
京都大学物質細胞統合システム拠点・特任准教授 有吉真理子氏
- 化学遺伝学によるエピジェネティクス研究  
理化学研究所・主任研究員 吉田 稔氏
- エピジェネティクス異常、特にDNAメチル化異常と発がん  
千葉大学大学院医学研究院・教授 金田篤志氏
- 生殖細胞発生機構の解明とその試験管内再構成  
京都大学大学院医学研究科・教授 斎藤通紀氏

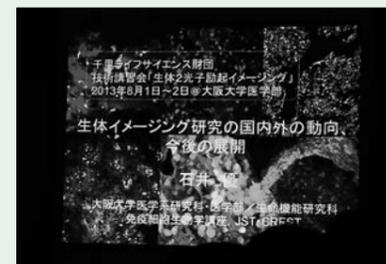


太川恭行氏 有吉真理子氏 吉田 稔氏 金田篤志氏 斎藤通紀氏

第59回 千里ライフサイエンス技術講習会

# 「生体2光子励起イメージング」

生体内の分子、細胞を蛍光タンパク質などで標識して可視化するイメージング技術が急速に進展していますが、焦点面しか励起されないため解像度が高く、組織の透過性が高いため深部観察にも適した「生体2光子励起イメージング」では、実験動物を生かしたままで組織の細胞や分子の動態を解析することも可能になりました。今回の技術講習会では、この生体2光子励起イメージングの原理やそれを用いた研究事例を紹介するとともに、2光子励起顕微鏡による組織観察の現場を見学していただきました。



今回の技術講習会は、吹田キャンパスにある大阪大学医学部のセミナー室ならびに研究室で2日間にわたって行われました。まず1日目の午前中にセミナー室で、大阪大学の石井優氏、菊田順一氏、(株)ニコンインステックの及川義朗氏による講義を聴講していただきました。今回のコーディネーターでもある石井氏は、2光子励起顕微鏡の改良や工夫を重ね、世界で初めて生きたマウスの骨髄内の観察にも成功されています(今号の「解体新書」Reportにて紹介)。講義では、ご自身が研究されている関節リウマチにおける破骨細胞の動態、その観察によって得られた研究成果についても紹介されました。

1日目の午後と、2日目の午前中は参加者の人数を絞って(1班6人と7人の2班構成)研究室で、2光子励起顕微鏡による生きたマウスの組織の観察を見学していただきました。1日目

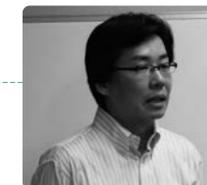
が骨髄で、2日目が肝臓、腸管です(又はその逆)。どちらも血管および細胞を蛍光色素によって染色しました。どのように観察したいマウスの組織を露出させ、顕微鏡に固定するかなど、実際の手順を目にするのと同時に、その都度、丁寧な説明を受けることによって、講義で得られた知識がもっと深まったことと思われます。今回の講習会が、まだ少ないと言われる2光子励起顕微鏡を用いた研究が今後普及していくことの一助となれば幸いです。

日時／平成25年8月1日(木) 10:00~17:00  
8月2日(金) 9:00~12:30

場所／大阪大学医学部  
バイオメディカル教育研究棟

コーディネーター

石井 優氏  
大阪大学大学院医学系研究科  
免疫細胞生物学・教授



■技術解説／8月1日(木) 10:00~12:30

- 生体イメージング研究の国内外の動向、今後の展開  
大阪大学大学院医学系研究科 石井 優氏
- 生体イメージング研究の実際  
大阪大学大学院医学系研究科 菊田順一氏
- 多光子顕微鏡(A1 RMP)を用いた生体イメージングのご紹介  
株式会社ニコンインステック 及川義朗氏



菊田順一氏 及川義朗氏

■技術実習／8月1日(木) 13:30~17:00  
8月2日(金) 9:00~12:30

- イメージング実習  
大阪大学大学院医学系研究科 石井 優氏、 菊田順一氏



講習風景



実習風景



実習風景



# じっさいにものにふれたこと、 くわしく教えてくれたから理解できた。 とても楽しかった。

直接物に触れたり、動かしたり、身体で体験できる学習会として『物理化学実験』と『物作り体験』プログラムを豊中市教育委員会の共催、大阪府・茨木市・箕面市・池田市各教育委員会の後援と協力で開催しました。

第1回 8/5 (月)

レモンが電池になる  
ことが面白かった

10:00~12:00  
**不思議でおもしろい電池のしくみ**  
川野聡恭先生(大阪大学大学院基礎工学研究科)

エネルギーを蓄える「電池」が注目されています。みんなが知っている乾電池やリチウムイオン電池の他に自然界にはもっと多くの電池が存在していること、電池とエネルギー変換の仕組みを学び、レモンや木炭で電池を作る実験をしました。



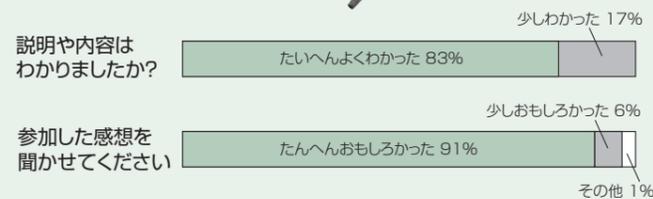
13:00~15:00  
**1本の糸から始まるものづくり**  
~カイコの糸から自動車まで~  
倉敷哲生先生(大阪大学大学院工学研究科)

蚕から  
1km以上の  
糸がとれて  
びっくりした

漢字の「糸」の語源は?糸の女王様は?絹はどうやって出来ているのだろう?一番強くて軽い糸は?カイコから糸を取り出す実験を通じ、糸にも色々な種類があること、たった1本の糸を集めて固めることで、最先端の自動車や医療分野のものづくりに応用されていることを学び、実際のサンプルにも触れてもらいました。



**アンケート結果**



参加者39名(男子27名・女子12名)

第2回 8/22 (木)

ガスを液体にすると  
1/600に小さくなる  
ことにびっくりした

10:00~12:00  
**冷たい世界の不思議!発見!!**  
協力/おでかけガス科学館

第1部は「こうしている間にも地球が病気にかかっているよ」地球環境とくらしの中のエネルギーについてCO<sub>2</sub>や温暖化についてパワーポイントを交えて学習。第2部は、-196℃の世界を体験。液体窒素を使って鉄の球を冷やして小さくしたり、ゴムボールを冷やして地面に落とすと割れたり、冷熱実験やふく射伝熱など熱や気体に関する化学の不思議を体験しました。



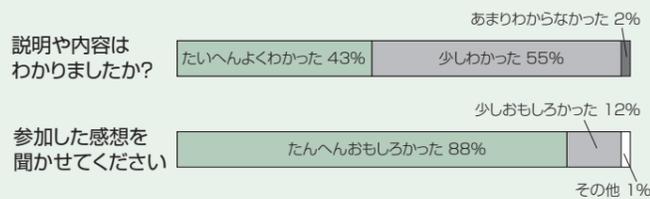
13:00~15:00  
**手作り分光器で光を分けよう**  
上田貴洋先生(大阪大学総合学術博物館)

ちがう種類の光を  
見たら、色が違った  
のがおもしろかった

雨上がりの空に七色の虹の架け橋。誰もが見たことのある「虹」は、光のいたずらが見せてくれる自然現象です。先生から「光は波の仲間です/直進します・反射します・屈折します・干渉します・回折します。光の見え方は発光・反射光・構造色です」という光についての話を聞き、分光器を作って、いろいろな光を観察しました。



**アンケート結果**



参加者42名(男子25名・女子17名)

第6回 高校生ライフサイエンスセミナー

# 研究者と語ろう

今年は、今まで開催してきました千里ライフサイエンスセンタービルのサイエンスホールから大阪市内に会場を移し、大阪府下の高校生と教師を対象に大阪大学大学院医学研究科の竹田潔教授にコーディネーターをお願いして開催しました。討論会では講師の先生に終了時間をオーバーするほど活発な質問がありました。



質疑応答

**Program**

- 日時/平成25年7月30日(火) 13:00~16:00
  - 場所/エル・おおさか 709号室
  - コーディネーター/竹田 潔氏(大阪大学大学院医学系研究科・教授)
- 光る生物からの恵み:細胞から宇宙まで**  
三重大学大学院生物資源学研究所・教授 寺西克倫氏
  - iPS細胞を使った新しい医療:骨・軟骨疾患への取り組み**  
京都大学iPS細胞研究所・教授 妻木範行氏
  - プリンターで臓器モデルをつくる:細胞積層技術**  
大阪大学大学院工学研究科・助教 松崎典弥氏



寺西克倫先生には、2008年ノーベル化学賞を受賞された下村修先生の“発光オワンクラゲの緑色蛍光物質の発見とその応用”の研究は、発見当初は純粋に「どのようにしてオワンクラゲが光をつくるのか」といった興味から基礎研究をされ、その後、多くの研究者を経て今日の応用技術につながっていることをお聞きしました。ホタルやオワンクラゲが光をつくりだす原理、それを用いた医学や宇宙開発への応用に関してご自分の研究も交えて紹介して頂きました。

妻木範行先生は、4種類の遺伝子を導入することで皮膚細胞を初期化(iPプログラム)し、iPS細胞を生み出す事ができ、このiPS細胞を軟骨細胞に分化させて軟骨の欠けたところに移植すれば、傷んだ関節を治療できる事やこのIPプログラミング技術をさらに進め、iPS細胞を経ることなく皮膚細胞を軟骨細胞へ直接変える研究(ダイレクトIPプログラミング)もできるお話をされました。今回、骨・軟骨の疾患領域においてiPS細胞がもたらす新しい治療法についても伺いました。松崎典弥先生には、「細胞積層技術」と「細胞プリント技術」を組み合わせ、

細胞1個レベルで精密に制御された3次元ヒト組織・臓器モデルを世界で初めて作り出すチャレンジな研究について伺いました。この研究で作られる臓器モデルはヒト細胞だけで出来ているため、医薬品の人間への影響をより正確に評価できる新しい試験に応用でき、動物実験の削減が期待されます。また、再生医療への応用や、疾患の組織モデルを作ることで新規治療薬の開発研究にも有用になると期待されます。

大阪府立富田林高校  
大阪府立園芸高校

# 出前授業レポート

**「記憶のしくみ」**

講師/大阪大学大学院生命機能研究科 小倉明彦教授

- 日時/平成25年6月19日(水) 15:00~16:30
- 場所/大阪府立富田林高校 視聴覚教室



小倉先生は記憶、特に長期記憶のメカニズムについてお話されました。記憶が神経細胞と神経細胞の継ぎ目(シナプス)にあるという考えは、100年ほど前に提唱されていて、短期記憶はタンパク質の合成を必要としない既存のシナプスの変化により、一方、長期記憶はタンパク質合成を必要とするシナプスの新規形成によること、確かになっています。

先生はラットの新生仔の脳切片に酸素、栄養を与えて1ヶ月以上生かし続け、この神経回路に強い刺激を与えると、シナプス伝達が増強されますが、数時間程度しか増強は続きません。しかし、短期的にシナプス伝達を強化する刺激を繰り返すと、シナプスそのものが増え始め、やがて長期的な強化状態に変換されました。繰り返して3回必要で、刺激と刺激の間に3~24時間の間隔を空けることが必要でした。1回目の刺激後3時間で何らかのタンパク質Aが作られ、24時間以内に2回目の刺激がくると、Aを介してタンパク質Bが作られ、3回目の刺激がくると、Bを介してタンパク質Cが作られて、長期的シナプス新生機構のスイッチが入る、という「3段階仮説」を考えておられますが、ABCの実態は不明です。

**「光合成と人工光合成:水を還元剤とする炭酸同化反応」**

講師/大阪市立大学複合先端研究機構 神谷信夫教授

- 日時/平成25年9月4日(水) 14:00~15:00
- 場所/池田市民会館小ホール



神谷先生は太陽の光エネルギーを生物が化学エネルギーに変換する機構を解明しました。環境・エネルギー・食料問題の解決に貢献する画期的な成果です。植物はどうやって酸素を生み出すのか、光合成の謎を解く鍵「マンガングラスタ」という物質の分子構造を解明。光合成では非常に多くのタンパク質が働いており、それらのほとんどの部分は解明されましたが、明反応で水から酸素を発生させる光化学系II(PSII)と呼ばれるタンパク質については、長い間わかりませんでした。神谷先生のグループは、X線結晶構造解析でPSIIの酸素発生中心(マンガングラスタ)の化学構造を明らかにしました。これは「光合成研究に残された最後で最大のなぞ」であり、この構造を模倣して高い効率で水から酸素を発生させる触媒の開発も始まりました。これが成功すれば人類が長年夢見てきた人工光合成の道が拓けます。

新適塾 / フォーラム / セミナー

千里ライフサイエンス新適塾

未来創業への誘い(第24回)

無料

「多機能性エンベロープ型ナノ構造体の開発とナノ医療への応用」

日時：平成25年10月30日(水)  
講演会 / 18:00~19:30 [5階 サイエンスホール]  
懇親会 / 19:30~20:30 [6階 千里ルームA]  
講師：北海道大学大学院薬学研究院 薬剤分子設計学研究室・教授 原島秀吉氏

申込：sng@senri-life.or.jp

脳はおもしろい(第3回)

「性行動を生み出す脳と遺伝子の仕組み」

日時：平成25年12月18日(水)  
講演会 / 17:30~19:00 [6階 千里ルームA]  
懇親会 / 19:00~20:00 [6階 千里ルームB]  
講師：東北大学大学院生命科学研究所・教授 山元大輔氏

申込：tkd@senri-life.or.jp

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル

問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002

千里ライフサイエンスフォーラム

講演会 18:00~19:00	会員・無料 ビジター・1,000円	懇親会 19:00~20:00	会員・ビジター 3,000円
--------------------	----------------------	--------------------	-------------------

※講演会のみ参加も可也

10月フォーラム

「年輪は歴史の語り部」

日時：平成25年10月31日(木) 18:00~20:00  
講師：奈良文化財研究所・客員研究員 光谷拓実氏

11月フォーラム

「脳ブームの迷信、真実、教訓」

日時：平成25年11月22日(金) 18:00~20:00  
講師：大阪大学大学院生命機能研究科 脳情報通信融合研究センター・教授 藤田一郎氏

12月フォーラム

「食事と消化器病」

日時：平成25年12月19日(木) 18:00~20:00  
講師：関西労災病院・病院長 林 紀夫氏

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル ほか

申込(E-mail): info@senri-life.or.jp

問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002 フォーラム係

千里ライフサイエンスセミナー

がんシリーズ第4回  
「がんゲノミクス研究と臨床応用」

無料

日時 / 平成25年11月8日(金) 10:00~17:00

我が国成人の約半数ががんを発症し、約1/3ががんによって亡くなる時代になりました。がんの早期発見・有効な治療法の開発は我々の医療福祉にとって極めて重要なテーマと言えます。近年の次世代シーケンサーを中心としたゲノミクス技術の大幅な進歩は、がん研究の在り方を大きく変えようとしています。がんのゲノム・エピゲノム・遺伝子発現プロファイル異常がこれまでにないスピードで明らかにされてきており、そこで同定された発がん原因分子を標的とした有効な治療法が既に開発されたものもあります。また、これらゲノム・エピゲノム異常に基づく高感度診断法、さらにはがん治療薬選択までもが医療の場に応用されようとしています。本シンポジウムはこれらゲノミクス技術を利用したがんの研究・診断・治療領域における最新の成果を第一線で活躍の先生方にご講演頂ける貴重な機会ですので、多くの方々のご参加をお願いいたします。

コーディネーター：  
東京医科歯科大学難治疾患研究所・教授 稲澤謙治氏  
東京大学大学院医学系研究科・教授 間野博行氏

- 腎がんの統合的ゲノム解析 京都大学大学院医学研究科腫瘍生物学・教授 小川誠司氏
- 治療ターゲット探索の為にがん-間質相互作用のシーケンシング 東京医科歯科大学難治疾患研究所ゲノム病理学分野・教授 石川俊平氏
- ゲノム解析による本質的な発がん原因の同定 東京大学大学院医学系研究科細胞情報学分野・教授 間野博行氏
- がん関連マイクロRNAの探索 東京医科歯科大学難治疾患研究所ゲノム応用医学研究部門・教授 稲澤謙治氏
- 次世代シーケンサーによる非侵襲性遺伝子診断 大阪府立成人病センター・研究部長 加藤藤也氏
- 分子診断がもたらすがん個別化医療 国立がん研究センター早期・探索臨床研究センター・分科長 土原一哉氏

申込：tnb@senri-life.or.jp

千里ライフサイエンス国際シンポジウム  
2014 Senri Life Science International Symposium on  
“Innate Immunity, Cytokines, and Immune Regulation”

無料

日時 / 平成26年1月31日(金) 10:00~17:00

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拠点長・教授 審良静男氏  
大阪大学免疫学フロンティア研究センター・教授 坂口志文氏

- “The non-canonical inflammasome pathway” Vishva M. Dixit (Genentech Inc., USA)
- “Regnase-1, a ribonuclease essential for the regulation of immune responses” Shizuo Akira (Osaka University)
- “Dendritic cell diversification in immune regulation” Kenneth Murphy (Washington University School of Medicine, USA)
- “Commensal control of tissue immunity” Yasmine Belkaid (NIAID, NIH, USA)
- “Memory T cells” Marc K. Jenkins (University of Minnesota Medical School, USA)
- “Control of immune responses by regulatory T cells” Shimon Sakaguchi (Osaka University)
- “The immune response in tuberculosis: from mouse models to human disease” Anne O' Garra (MRC National Institute for Medical Research, UK)
- “A new era for the therapy of autoimmune inflammatory diseases” Tadimitsu Kishimoto (Osaka University)

申込：sng@senri-life.or.jp

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」

問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002  
URL http://www.senri-life.or.jp/

第4回 ライフサイエンス企業ネットワーク東西交流会プログラム

~分子設計、化合物ライブラリー、シーズ探索関連技術プレゼンテーション~

9月4日、当財団が平成22年度より実施しています「おおさか地域創造ファンド重点プロジェクト(高度専門サポート)事業」の一環として、東西交流会が行われました。

当財団の「ライフサイエンス企業ネットワーク」事業は関西地域に限らず、全国の創業関連ベンチャー企業、大手製薬企業にも参加いただき、全国規模のネットワークとして展開を図っており、現在165社が参加しています。本交流会の第1回は核酸医薬関連企業、第2回はデリバリー試薬・DDS医薬品関連企業、昨年度は抗体・タンパク質・ワクチン産生技術を有する企業、そして本年度は分子設計、化合物ライブラリー、シーズ探索技術を有する企業9社より、蛋白質相互阻害に基づく分子設計技術やペプチド、菌類等の様々な化合物ライブラリー等を紹介していただきました。本交流会はテーマを限定することによって、同じ分野の技術をまとめて聴講し、直接マッチングができる会として好評をいただき、今年も約80名の参加がありました。今回は特に、会場内に展示パネルを設置して便宜を図った事等により、例年以上に活発な意見交換会となり、多くのプレゼン企業からアライアンスや共同研究のきっかけ作りとして大変有意義であった、との謝意をいただきました。

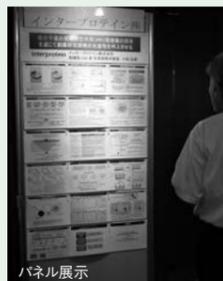
ン産生技術を有する企業、そして本年度は分子設計、化合物ライブラリー、シーズ探索技術を有する企業9社より、蛋白質相互阻害に基づく分子設計技術やペプチド、菌類等の様々な化合物ライブラリー等を紹介していただきました。本交流会はテーマを限定することによって、同じ分野の技術をまとめて聴講し、直接マッチングができる会として好評をいただき、今年も約80名の参加がありました。今回は特に、会場内に展示パネルを設置して便宜を図った事等により、例年以上に活発な意見交換会となり、多くのプレゼン企業からアライアンスや共同研究のきっかけ作りとして大変有意義であった、との謝意をいただきました。



会場風景

PROGRAM

1. 3次元培養による新規抗がん剤探索手法 SCIVAXライフサイエンス株式会社・取締役副社長 伊藤 学氏
2. がん幹細胞治療スクリーニング方法の提供 シンシステム株式会社・取締役(大阪大学微生物病研究所/教授) 高倉伸幸氏
3. 低分子蛋白質間相互作用(PPI)阻害薬の探索を通じて創薬研究開発の生産性を向上させる イノテック株式会社・取締役 最高科学責任者 兼 事業開発本部長 小松弘嗣氏
4. Unstructured/Structured Protein Interactionを標的とした創薬株式会社PRISM BioLab・研究開発本部長 小田上剛直氏
5. 固定化ペプチドライブラリーの構築とその応用 株式会社ハイベップ研究所・代表取締役 最高科学責任者 榎原清史氏
6. 創薬研究を加速させる各種化合物ライブラリーの開発 株式会社ファルマデザイン・代表取締役社長 古谷利夫氏
7. 株式会社ケムジェネシスの研究開発支援事業の紹介 株式会社ケムジェネシス・取締役・ライブラリー事業部長兼営業部長 鈴木秀孝氏
8. 菌類ライブラリーの紹介 株式会社ハイファジェネシス・主任研究員・事業開発マネージャー 石崎孝之氏
9. 神戸天然物化学の創薬支援事業の紹介 神戸天然物化学株式会社医薬事業部・創薬化学部長 関 正博氏



パネル展示

千里ライフサイエンスフォーラム Report

心臓の再生・置換医療：人は心臓死しない？



日時：平成25年7月17日(水) 18:00~  
場所：千里阪急ホテル2階宴会場  
講師：北村惣一郎氏(国立循環器病研究センター名誉総長)

恒例の夏のフォーラムを7月17日、千里阪急ホテル2階 宴会場で開催いたしました。講師に北村惣一郎 国立循環器病研究センター名誉総長を迎えて、心臓病の大きな原因についてお話し頂きました。

- ❶ 不整脈による突然死 / 市民参加のAED、植え込み型ICDの普及やアブレーション・薬物などで減少。
- ❷ 急性心不全 / 主因は急性冠血行障害(心筋梗塞)ですが、急性期対応のPCI等で死亡率は1/5に減少。
- ❸ 慢性心不全 / 現在最大の死因となっています。これに対して④再生医療⑤外科手術(左室形成術)⑥置換手術として心臓移植と人工心臓がありますが④は心臓についての有効性はまだ確実視されていません。⑤はレジストリー研究では有効とされますが、RCT(NHLBI)では多くの問題が提示されていますが、バイパス手術単独と差なしとなりました。⑥の進歩は目覚ましく、心臓移植への橋渡しではなく人工心臓のみで生きる(パーマネント使用)方法の有効性が示され、米国では保険適応となりました。これからの死を決定するのは脳死と血管機能喪失による多臓器不全でしょう。未来の予想では人の心臓寿命は条件付きで2080年には200歳になると言われています。以上の講演後、立食パーティで楽しいひとときを過ごしていただきました。



講演会



懇親会

ご寄付いただいた皆様 平成25年6月~平成25年9月 ※敬称略、時系列順

加原雅教、木村正治、山村好弘、西村恵三、小木伸雄、村上和久、山中 孔、久保雅雅恵、野里一重、伊藤壽朗、香田寛子、北村彦彦、白井良明、鈴木不二男、安芸喜美子  
財団事業の趣旨にご賛同賜り厚く御礼申し上げます

編集後記

今回の理事対談は、糖尿病の研究で国際的に高い評価を受けている東京大学大学院医学系研究科・教授で東京大学医学部附属病院長の門脇孝先生をお迎えして素晴らしい研究成果を得るまでの工夫やご苦労などを伺いました。EYESも併せてお読みください。解体新書では大阪大学大学院医学系研究科免疫細胞生物学教室の石井優教授に、特殊顕微鏡を使って破骨細胞が実際に骨を壊していく様子を、リアルタイムで可視化することに世界で初めて成功した研究の経緯を取材させていただきました。先生には、技術講習会のコーディネーターとしてもご協力いただきました。夏休み恒例の小学生高学年を対象にしたサイエンススクール、高校生対象のセミナーも好評裏に進めさせていただきました。

# より良い研究は 豊かな国際交流の基礎となる

上武大学・学長 / 東京医科歯科大学・客員教授 しづや まさぶみ 澁谷正史氏

生物学・医学研究は多くの努力と多くの失敗の上に初めて成り立っている。私の体験からは、大胆な仮説をもとに丁寧な実験を行い、たとえ“失敗”（予想に反している）としても冷静に結果を解析し、理解する、これらを積み重ねる先に、稀に素晴らしい真実を見出すことができると考えている。この稿では、研究のもうひとつの面、“国境を超えた豊かな交流”を、体験を交えて述べたい。

私は34才の時に米国ロックフェラー大学・花房秀三郎教授の研究室に留学し、学ぶことができた。花房研には世界中から癌遺伝子研究を目指した意欲あふれる若者たちが集まり、大変楽しい雰囲気だった。私自身、藤波肉腫ウイルスの癌遺伝子v-fpsの単離と構造解析を行い、Cellなどに論文を発表することができた。

1982年に帰国し10年以上過ぎたころ、韓国のDr. J-S Seoからセミナーの依頼があった。直接の面識は全

くなかったが、彼は私と同じ花房研に留学した経験があり、いわば同窓生であった。韓国でのセミナーの後、私達は当時十分な交流がなかった日韓の間に癌会議を作ってはどうか、と話し合った。それをもとに私自身がオーガナイザーとなって最初の会議を1996年に

横浜で開催し、それがきっかけで両国癌研究の中心メンバー（寺田がんセンター総長、Dr. J-G. Parkソウル大教授）間の正式な調印が行われ、公式の日韓癌会議が発足した。この会議はその後順調に進められている。また、私自身、血管生物学の研究も進めていたことから、日韓の多くの友人と語り合い、Korea-Japan Joint

Symposium on Vascular Biologyを共同で始めることができた。すでに2013年で11年目を迎えており、両国研究者の間のよき交流の場となっている。日本で開催する会議にも多くの韓国研究者が参加するが、韓国で開催される場合には韓国全土から若手研究者が常に200名以上参加し、両国研究者にとっても和やかで有意義な交流の場となっている。自らの研究の場で努力し、その成果を持ち寄り、互いに尊敬の念をもとにコミュニケーションを計る、そのことが相互理解に素晴らしく役立っている。

国境をこえた研究者同士の率直な交流と共同研究への取り組みは、市民レベルでの相互理解に非常に貢献するものと思う。私自身、これらの機会を通して多くの韓国研究者を友人としてもつことができたし、同様の率直



Korea-Japan Joint Symposium on Vascular Biology 2004 in Awaji-island

な交流のなかから中国、台湾の研究者、また、多くの欧米研究者を友人として得ることができた。私の属する医学研究の領域は数多くこのような素晴らしい場を作ってくれるものであり、そのことに深く感謝している。若手研究者の皆さんも、是非、優れた研究の上に豊かな国際交流を計り、友情を築いていかれることを期待している。



## 澁谷 正史氏

1970年 東京大学医学部医学科卒業、東京大学付属病院内科で臨床研修  
1979年 米国ロックフェラー大学留学  
1982年 帰国、東大医科研、助教授  
1990年 同 教授  
2007年 定年退職、東京大学名誉教授  
2008年 上武大学副学長（2009年3月まで学長代行）  
2013年 同 学長

受賞歴 / 日本癌学会学術賞吉田富三賞、高松宮妃癌研究基金学術賞  
所属学会 / 日仏がん会議オーガナイザー（1996-2003）、日韓がん会議オーガナイザー（1996-2000）、日韓血管会議オーガナイザー（2004）、Vascular Medicine 学会会長（1998）、日本血管生物医学学会会長（2004）  
専門分野 / がん遺伝子、血管新生、VEGF受容体



次回は

京都大学医学研究科  
分子腫瘍学領域・教授  
野田 亮氏へ  
バトンタッチします。