

“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

Eyes

ヒトゲノムの多型性地図の国際的プロジェクト

LF対談

医学の発展に広く貢献できるSNP解析

東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター長 (財)千里ライフサイエンス振興財団
中村 祐輔 氏 / 岡田 善雄 理事長

No.44
2005.1

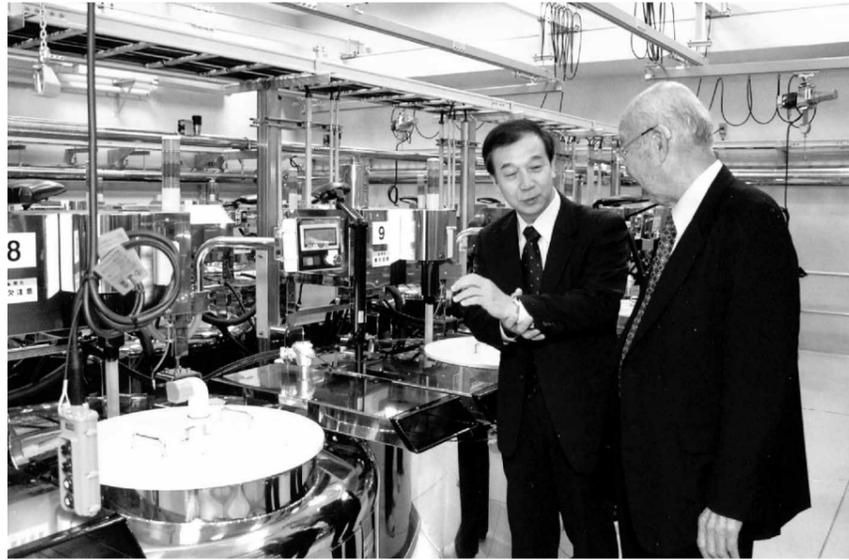
CONTENTS

特集 ヒトゲノムの多型性地図の国際的プロジェクト

Eyes	1
LF対談	3
LF市民公開講座より	7
“解体新書” Report	9
知的クラスター通信	11
セミナー報告	13
Information Box	13
Relay Talk	裏

だんだん見えてくる、大切なこと





中村先生からSNP解析の説明を受ける岡田理事長

ヒトゲノムの多型性地図の国際的プロジェクト

病気や薬の副作用を解明する
DNA配列の個人差・SNPから

ヒトのゲノム(DNA)配列には0.1~0.2%の個人差(多型)があるといわれます。それが、人それぞれの外見や体質などの違いの遺伝的な背景になっています。その個人差の中で今、注目されているのがSNP(スニップ)です。DNA配列は、A(アデニン)、G(グアニン)、C(シトシン)、T(チミン)という4種類の塩基からなり、そのほとんどは誰でも同じ配列ですが、中には一つの塩基が80%の人はAなのに20%の人はTというように異なっている場合があります。これをSNP、一塩基多型と呼んでおり、AかTというように2つある塩基のうちのどちらかになります。

SNPは30億あるヒトの塩基対の中に1000万箇所あるといわれます。そして医学的には、一部のSNPによる個人差が、ある病気へのなりやすさや薬の効き方、副作用の現れ方にも関係しているのではないかと考えられ、現在、世界各国でSNP解析による研究が盛んに進められています。

2002年、ヒトゲノムのSNP解析を大規模に進める「国際ハップマッププロジェクト」がスタートしました。米国、英国、

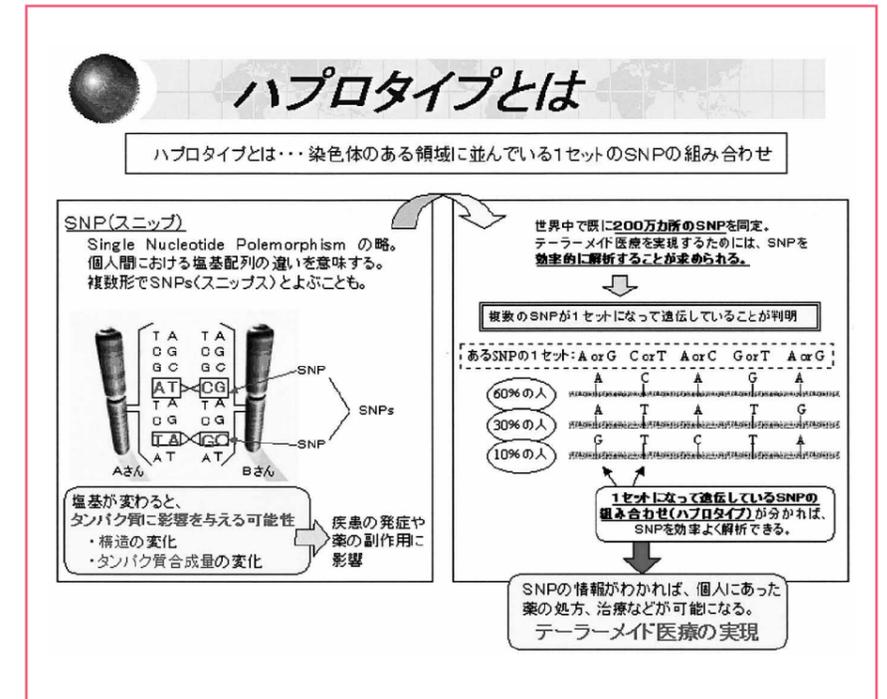
日本、中国、カナダの5か国が参加し、日本におけるプロジェクトの推進役として活躍されているのが、今回、LF対談にご登場いただいた中村祐輔氏(東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター長・理化学研究所遺伝子多型研究センターグループディレクター)です。中村氏は、2000年から始まった日本の「ミレニアムゲノムプロジェクト」の一分野である「ヒトゲノム多様性解析」のチームリーダーとしても日本人のSNP解析を進められ、それまで報告されていなかったものも含めて多数のSNPを特定し、SNPデータベースとして公開されています。

国際ハップマッププロジェクトでは、欧米人、アジア人(日本人を含む)、アフリカ人について人種ごとにヒトゲノムの多型性パターン(ハプロタイプ)の地図を作ることを目標としています。SNPは、DNA配列の中で近い距離にある場合、複数のSNPがセットとなって遺伝します。その1セットになったSNPの組み合わせをハプロタイプと呼んでいます。そして、ハプロタイプは少数のSNPによって特定することができます。その代表的なSNP(タグSNP)を調べるだけで、効率

的にハプロタイプの遺伝的多型性がわかるわけです。

このタグSNPとハプロタイプを位置づけた地図(ハップマップ)は、病気のなりやすさや薬の効き方とSNPの関係を調べる上での基盤データになるものと考えられています。今回のプロジェクトでは第一段階として、2005年3月に5000塩基ごとの一つの割合となる60万箇所のSNPを解析した地図が公表されます。そのうちの25%を日本が担当しています。

こうしたSNPに関するデータベースやSNP解析を利用した研究は、人それぞれの個人的な体質や状態に合わせたオーダーメイド医療の実現には欠かせないものです。中村氏は、2003年から始まった「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」でも中心的な役割を果たされています。全国の8つの医療機関が協力し、目標としてはがんや糖尿病など40疾患、30万人の患者さんのサンプルを集めて、SNP解析などによって病気のなりやすさや薬の効き方などを調べるプロジェクトです。すでに肺がん治療薬の効き方などについて成果



文部科学省研究振興局ライフサイエンス課 HP(2002.10.25)より

が上がっています。

中村氏は、医学は実学でなければならぬといわれます。そのため、SNPなどの多型研究の一方でご自身が長年続けてこられたがん研究の成果の実用化を進めるため、ベンチャー企業も立

ち上げられました。オーダーメイド医療の実現の可能性を広げるためにも、SNP解析による研究のさらなる進展が期待されます。

医学の発展に広く貢献できるSNP解析

ヒトの遺伝的染色体地図を作る

岡田 ● 2000年に当財団の10周年記念として「21世紀のライフサイエンスの展望」ということでシンポジウムを開催して、中村先生にもオーダーメイド医療について話をいただきました。あのときに取り上げたテーマで大きかったのは再生医療とオーダーメイド医療だったと思うんですけど、たとえば製薬企業のほうからいうと再生医療はまったく違う土俵ですね。それに対して先生のやっておられるヒトゲノムのSNP(スニップ:一塩基多型)解析に基づくオーダーメイド医療の基盤作りというのは今の製薬企業にとっても非常に貢献度は高いだろうと。それで機会があれば先生と一度お話をさせていただきたいと思っていました。ところで、ちょっと先生のご経歴のほうから話をうかがいたいんですけど、先生が大阪大学の医学部を卒業されたのは…

中村 ● 1977年です。

岡田 ● それで外科医として勤務され、ちょうどそのときにがん遺伝子の問題が出てきたということですが…

中村 ● 阪大の第2外科の場合は、だいたい卒業後4年間、臨床に従事する仕組みになっているんですけど、臨床の場でがん患者さんを見ているといろいろ疑問が起るわけです。どうしてがんになるのかというシンプルな疑問から始めて、ある患者さんは急激に病状が進むのに、ある患者さんはそうでもない。薬が驚くほど効く人もいるのに効かない人もいます。とんでもない副作用が出る人もいます。そうした疑問を解決する手がかりの一つとして、当時、がんは遺伝子によって起こるとい

う考え方が公表されたので、研究するのだったら遺伝子からがんに迫れないかと考えたんです。

岡田 ● そのときはそれを勉強して、また臨床に戻るつもりだったわけ?

中村 ● そうです。臨床をやりながら、研究を続けていきたいと。

岡田 ● 実学そのものやったわけですね。

中村 ● やっぱ医学は実学でなければならぬ。患者さんを背景にしているのが医学だと思っていて。そういう意味では、いずれ外科医としてがん患者さんの治療などに還元できればと思いながら研究を始めたんです。

岡田 ● それから米国のユタ大学に留学される。それはどんな経緯で?

中村 ● たまたま留学先を探しているときに、家族性大腸腺腫症、ポリープが何千個もできて大腸がんになる遺伝病の原因遺伝子はこうすれば探せますよという方法(連鎖解析)をユタ大学のレイ・ホワイトが書いていたのを読んで、すごく簡単に遺伝子が見つけれそうに思いました。自分も大腸がんの患者さんをたくさん見ていたので、それをやろうと。けれど留学してすぐに気づいたのは理論的には可能だけれど、それをきちんとやれるマーカー(目印)がない。DNA配列で遺伝的に個人差を示す部分ですね。それを手がかりに

病気に関連する遺伝子の染色体上の位置をしぼりこむのですが、そのマーカーを見つげるところから始めないといけない。そのときに、たまたま非常に効率よくマーカーを見つげる仕組みを私が作りあげたのです(VNTRマーカー:特定の短い塩基配列の繰り返し回数の違いからなる)。作った次の瞬間から、もう向こうのスタッフに昇格です。給料も倍、技術者が8人も9人もついて。とにかくおまえにマーカーを見つげる仕事はまかせた。1988年にそのマーカーを染色体上に位置づけた遺伝的染色体地図ができました。80年代後半に次々と遺伝病の染色体座位が決まったんですけど、それはほぼ全部といっ

ていくらいホワイト・中村マーカーを利用したものです。

岡田 ● すごいな。その当時からのすごい仕事をやっておられたわけですね。

中村 ● 単純で大変な作業ですけど、広く貢献できる。DNA鑑定にも使われて、FBIからスカウトもされた(笑)。で、その頃思ったのは、そういう幅広い基盤作りを大きなプロジェクトとして推進して、多くのグループと共同しながら病気にアプローチしていくのは、すごく医学に対して貢献度が大きいなと。

岡田 ● それまではなかったですね。そういう感じのプロジェクトというのは。

中村 ● それまでは個人型の研究だったんですね。私がアメリカにいるとき一番印象的だったのは、染色体地図を作るための研究費の審査会があったときのことです。ノーベル賞クラスの人が何人も来て、彼らの出した結論は、予算を倍に増やす

から早くやりなさい。早くできれば、それだけ広く貢献できるからと。日本では考えられないですね。とにかくみんなの役に立つことは早くやって、社会に還元しなさいと。

岡田 ● いや、たいしたものですね。

中村 ● たしかに研究というより作業的な要素が大きいのですが、できたものがどれだけ社会の役に立つかということをやっと評価していただきました。

国際ハップマッププロジェクト

岡田 ● 中村先生は今、SNP解析に基づいてヒトゲノムの多型性パターン地図を作るという「国際ハップマッププロジェクト」にも参加されていますよね。ちょっと説明していただけますか。

中村 ● そのプロジェクトが今後、どう役に立っていくかをまず説明しますと、たとえば薬が効く、効かない、あるいは自分には合う、合わないという経験をみなさんもっておられると思います。今までそれは体質と書いてきたわけですけど、体質というのを科学的に考えていくと遺伝暗号(DNA)の違いが大きく影響しているんですね。それはみなさんお酒がよくわかっておられる。アルコールを分解する酵素ができないから、お酒に弱い。それも遺伝暗号の違いによる。同じように薬が効かない、副作用に弱いというのも遺伝暗号の違いである程度説明できるんです。今、すごく薬がムダに使われていますよね。薬が効かなかった、あるいは効きにくかった割合は平均すると50%ともいわれる。その人たちはまた別の薬をためすことになる。どんな薬が効くか、遺伝的に特徴づけられていることがわかれば、効率的に薬を使えるし、副作用も回避できる。薬の使い分けができると。そういうことから、オーダーメイド医療という言葉は私も使ってきたわけです。日本では夢物語という感じで捉えられていたんですけど…



LF 対談

東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター長
中村 祐輔氏

(財)千里ライフサイエンス振興財団
岡田 善雄理事長



中村 祐輔氏
 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター長
 1952年、大阪府生まれ。77年大阪大学医学部卒業後、大阪大学医学部附属病院、大阪府立病院、市立堺病院などで外科医として勤務。その後、大阪大学医学部附属分子遺伝学教室研究生を経て、84年米国ユタ大学ハワード・ヒュース医学研究所に留学。87年ユタ大学人類遺伝学教室助教授に就任。89年帰国。(財)癌研究会癌研究所生化学部長、東京大学医科学研究所教授を経て、95年医科学研究所ヒトゲノム解析センター長に就任。2003年より理化学研究所遺伝子多型研究センターオーダーメイド医療開発プロジェクトグループディレクターを併任。専門は遺伝医学。現在、ミレニアムゲノムプロジェクトのヒトゲノム多様性解析のチームリーダーも務める。また、国際ハップマッププロジェクトにも参加。受賞歴は高松宮妃癌研究基金学術賞、日本人類遺伝学会賞、武田医学賞、紫綬褒章受章等。主な著書は「改訂先端のゲノム医学を知る」「基礎からわかるゲノム解析実験法—中村祐輔ら著—マニュアル」(編著)。

岡田 ●僕もそう思っていました(笑)。
中村 ●けれど、2003年11月に米国のFDA(食品医薬品局)がガイダンスを出したのです。これからは薬を遺伝子情報によって使い分けなさいと。それから一気に風向きが変わって、やっぱりこれは現実の問題だとなった。
岡田 ●それで今、SNPというのを利用しようという話がよく出てくるでしょ。このプロジェクトもそうですね。繰り返し配列とかじゃなくて、塩基配列がAかGというように一文字だけ違うSNPによって多型性のパターンを調べようとなっている理由は何?
中村 ●DNA配列の個人差(多型)のマ

カーというのは私が80年代に見つけたものも含めて何種類かありますけれど、今なぜSNPかという、われわれのゲノムの中には1000万箇所ぐらいあって非常に多いのです。他のものと比べて高密度の情報が入り込めますし、解析も単純化しやすく高速化できる。だから、病気の人と病気でない人を比べて遺伝的な特徴を調べるにはSNPが効率的だという考え方が90年代の終わりから出てきて、解析さえ効率的にできれば、ある病気のなりやすさ、ある薬に効く、効かない、副作用の問題など一気に解決できるのではないかと…。
岡田 ●しかし、1000万箇所といっぱいあるわけですよ。なんか仕分けしにくいことにはとてもじゃないけれど…。
中村 ●今回のプロジェクトにおける目的の一つはそれで、たとえば1万塩基対の中にSNPがいくつかあるとしますよね。すると、ある場所がAなら別の場所はGというように近い距離だと強いつながりがあるって連鎖していることが多い。精子とか卵子で染色体の組み換えが起こるとき、組み換えが起こりやすい場所というのは決まっているんですね。ある染色体の部分だと20万塩基対を1ユニットとして捉えることができるから、ここここだけを調べればよいですよとなる。おそらく15万箇所から20万箇所、代表的なSNPを選べばゲノム全体の遺伝的な特徴をカバーできるだろうと。
岡田 ●大変なものですね。
中村 ●第一期では、これまでに見つかったSNPから選ばれた60万箇所について、米国、日本、中国、ナイジェリアのDNAサンプルを調べます。日本は4分の1の分担になっていますから、われわれは15万箇所の情報を出さないといけない。たぶん2005年の3月頃には60万箇所のSNPの情報を示した地図が完成します。その60万箇所の情報があれば、代表的なSNPもほとんど特定できる。
岡田 ●そんなに早くですか。

中村 ●はい。それは病気の原因とか、薬の効き方や副作用の原因などを解明するための基盤情報となります。

SNPから原因遺伝子を見つける

岡田 ●そうした地図ができたとして、個々の病気や副作用の解明などにはどう利用するわけですか。その代表的なSNPを全部チェックするわけ?
中村 ●そうですね。結局、ヒトゲノムの配列がわかったといっても、遺伝子の機能とかはわかっていないことが多いですよ。思わぬ遺伝子が思わぬ病気に関係しているかもしれない。だから、何もわかっていないということを前提として、たとえば喘息の人、喘息でない人のSNP15万箇所を調べると、あるSNPでAまたはGという多型のパターンがあるなら、喘息の人にはAの人が30%いる。喘息でない人には5%しかいない。そうすると、ある遺伝的タイプ、この場合だったらAという多型をもつ人は喘息になりやすいのじゃないかという推測ができるわけです。そして、そのSNPが遺伝子の働きに関係していないかどうかを調べる。薬の副作用にしても同じです。実際、世界各国でいろんな研究者が患者さんのサンプルを集めてやっています。病気に関係するものではわれわれもすでに心筋梗塞や関節リウマチに関係する遺伝子を見つけて報告しています。もちろん、病気や副作用の解明には一つのSNPや遺伝子の違いだけでなく、複数の組み合わせを調べることが必要ですけど…。
岡田 ●喘息の人とそうじゃない人のパターンを調べるときのサンプル数はいくつぐらいあればいいわけ?
中村 ●それがこういう研究でいちばん難しいところで、それぞれの遺伝子がどれくらい病気に関与しているかわからないといけない。ただ、統計学的なシミュレーシ

ョンはできる。たとえば、病気に2倍なりやすくなる要因を見つけようと思えば、だいたい500人から1000人。1.5倍になると2000人から3000人調べないとわからない。どこまで追い求めるかによって、研究デザインも変わってくるんですね。
岡田 ●やっぱりお金はかかりそうですね。
中村 ●かかります。中途半端にやってある程度のところであきらめるか。とことんやってほんとに病気に関係するものを見つけるのか。この世の中には生活習慣病といわれているものも、難病といわれているものもあって、難病にはまったく原因がわからないものもたくさんあります。やっぱり患者さんは原因を解明して治療法を見つけてほしいと願っているのです。最近、われわれが取り組んでいるものの一つがALS(筋萎縮性側索硬化症)。運動神経の麻痺が徐々に進んで、最後は目だけでコンタクトする。その患者さんの団体の人がやってこられて、今私たちに希望がない、先生のやっておられる方法なら原因遺伝子を見つけられますか、という話をされる。われわれもできるかどうかかわからないけれど、遺伝的な要因が大きければ見つけられるでしょうということから研究を始めることになったのですが、患者さんの団体にアンケートをとったら半数以上の人が協力してくれると。
岡田 ●そうですね。
中村 ●世の中にはやっぱり診断された日から苦しい日々を送っている人がたくさんおられるわけですね。
岡田 ●しかし、わかっても治療法がないとなんともならないところがありますね。
中村 ●短期的にはそうだと思うんですね。けれど、結核菌が結核の原因菌だとわかってから治療薬ができるまで何十年とかかかりましたけれど、やっぱり原因がわかったから薬もできたわけですね。
岡田 ●とにかくSNPの多型性パターンの地図ができることによって、いろんな仕事が進んでいくということですね。
中村 ●研究に加速度がつくと思います。



東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターにて、中村先生と岡田理事長

特に、日本人のSNPデータベースというのは、2000年からの「ミレニアムプロジェクト」で別に作ってすでに公開されていて、それは2003年のアクセス件数だけでも300万件ですので、如何にこの分野の研究が活発かわかっていただけだと思います。
岡田 ●すごいな。もうそれを使って、製薬企業なんかも…。
中村 ●研究されていると思います。今の薬の作られ方は、この薬は20%の患者さんに効きますよ、この薬は30%の患者さんに効きますよという30%のほうの薬が作られるわけです。患者さんのほうの遺伝的な特徴は関係ない。ほんとはうまく使い分けできれば、50%の患者さんに合った薬を提供できるわけですね。
岡田 ●それがオーダーメイド医療ですね。今日は勉強になりました。お忙しいところ、どうもありがとうございました。



岡田 善雄理事長
 (財)千里ライフサイエンス振興財団
 1928年、広島県生まれ。52年大阪大学医学部卒業後、同大学微生物病研究所助手、助教授を経て72年に教授に就任。1982～87年同大学細胞工学センター長。90年7月より(財)千里ライフサイエンス振興財団理事長、91年4月より大阪大学名誉教授。同時に岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所評議員等を務める。専門は分子生物学で、特殊なウイルス(セントアイウイルス)を使うと細胞融合が人為的に行われることを発見、57年に世界初の細胞融合に関する論文を発表し、世界的な反響を呼ぶ。これらの先駆的業績により、朝日賞、武田医学賞、日本人類遺伝学会賞をはじめ数々の賞に輝き、87年に文化勲章を受章し、93年には日本学士院会員となる。2000年に勲一等瑞宝章を受章する。

成人病シリーズ第41回 「糖尿病の予防と治療」

糖尿病とその予備軍は1620万人。糖尿病(耐糖能異常)は増え続けており、40歳以上の日本人の6人に1人がかかっているといわれます。病気自体には症状がなく、知らない間に動脈硬化を進め、網膜症や腎症、心筋梗塞や脳梗塞などの怖い病気を引き起こしたり進めたりする重大な危険因子になっています。今回は、40年間の追跡調査による糖尿病とその合併症との関係、動脈硬化との関係をそれぞれ医療の現場から、また糖尿病との上手なつきあい方を患者の立場から、お話をいただきました。



九州大学第二内科
講師
清原 裕 氏

糖尿病の昔と今

清原 裕 氏

福岡市から車で30分ほどの福岡県久山町で40年間にわたって生活習慣病の追跡調査をしてきました。40歳以上の健診受診者に経口負荷試験を行い、耐糖能レベルを正確に把握しています。その結果、糖尿病と予備軍を含めた耐糖能異常は、1961年では男性の12%、女性の5%に認められましたが、1988年では男性33%、女性28%へと著しく上昇していました。

この間、肥満(BMI)も男性は3倍、女性は2倍に、高コレステロール血症(220mg/dl以上)もそれぞれ9倍、6倍に増えています。一方、動脈硬化の最大の危険因子である高血圧を有する者では、男女とも40年間に血圧レベルが着実に低下しましたが、これは時代とともに血圧管理がよくなったためと考えられます。心血管病(脳卒中や心臓病)に与える高血圧の影響は大幅に減り、糖尿病が高血圧に代わる重大な危険因子となりました。

耐糖能異常が増えている背景には、食生活の変化があります。摂取総カロリーは時代とともに減ってきていますが、糖質が減ってたんぱく質や脂質が増えて高たんぱく・高脂肪の食事になったことです。

心血管病の発症率と耐糖能異常の関係を見ると、糖尿病だけでなく、その予備軍である「境界型」も発症率が高く、動脈硬化を起こしやすいことがわかりました。

また、耐糖能異常があるとがんも発症しやすいことがわかりました。

糖尿病合併症の予防には、血糖管理とともに、コレステロール値、肥満、高血圧など他の危険因子の厳格な管理が必要です。また、糖尿病の予防には、ハイリスク群を早期に発見し、空腹時血糖(110mg/dl以下)、中性脂肪(150mg/dl以下)、HDLコレステロール(45mg/dl以上)、肥満(BMI24以下)、高血圧(血圧値160/95mmHg以下または降圧剤服用)に注意することなどが大切です。

糖尿病と動脈硬化

吉政 康直 氏

糖尿病には1型と2型があります。2型が約90%を占め、その発症には過食や運動不足などの生活習慣が深くかかわっています。血液中のブドウ糖(血糖)の値は膵臓から分泌されるインスリンというホルモンによってコントロールされていますが、糖尿病になると、インスリンが分泌されにくくなったり、働きがにぶり、筋肉や脂肪に糖が取り込まれなくなったり、肝臓から不必要な時に糖がでたりして

血糖値が高くなります。高血糖が続くと、やがて血管の合併症を引き起こします。動脈硬化が進行し、心筋梗塞や脳梗塞など、細い血管(細小血管症)では腎症、目の網膜症、足などの末梢神経障害などです。

糖尿病は75gブドウ糖負荷試験(OGTT)により診断します。正常は空腹時血糖値(FBG)110mg/dl未満、OGTT2時間値140未満です。FBGが126以上、OGTT2時間値200以上が糖尿病で、この中間が「境界型」です。動脈硬化は軽い段階から進行しており、合併症のリスクが高まっています。空腹時血糖値が正常でもブドウ糖負荷試験2時間値が高いと心血管病で死亡する確率は2倍になります。HbA1c6.0~6.5でも冠動脈の硬化が進んでいることがわかっており、7.5を超えると細小血管症のリスクが高くなります。

糖尿病は、気づきにくい、合併症を招きやすい、危険因子がいくつも重なりやすい、という特徴があります。内臓脂肪型肥満、耐糖能障害、脂質代謝異常、高尿酸血症、高血圧などが重なり合う「メタボリック・シンドローム(代謝異常症候群)」と呼ばれる病態を持っている人は、動脈硬化が進行しやすく、心血管病のリスクが高い人です。特に肥満は、脂肪細胞の働きに異常をもらし、動脈硬化を進めるので問題です。

糖尿病は、循環器、心臓血管の病気であると考えて予防・治療にあたるのが大切です。①血糖値はHbA1c6.5未満、②体重はBMI22、③悪玉LDLコレステロールは120mg/dl未満、糖尿病・心血管病のある人は100以下、④中性脂肪は150mg/dl以下、善玉HDLコレステロールは45mg/dl以上、⑤血圧は130/80mmHg未満、⑥運動は体全体、特に筋肉を動かす運動を2日に1回30分以上する習慣を、⑦禁煙を目標にしてください。

まず、食事(腹七分目)、運動(日常の



■プログラム

演 題	講 師
糖尿病の昔と今	九州大学第二内科・講師 清原 裕 氏
糖尿病と動脈硬化	国立循環器病センター動脈硬化代謝内科・部長 吉政 康直 氏
生活習慣病と上手につきあって20年 —糖尿病患者会の人たち—	国立循環器病センターせんり会・会長 安田 英夫 氏

と き/平成16年10月9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 尾前 照雄氏

生活習慣病と上手につきあって20年 —糖尿病患者会の人たち—

安田 英夫 氏

糖尿病の患者としての立場から

糖尿病歴20年、典型的な生活習慣病です。50代半ばまで、仕事中心、過食、出張などで外食が多く、無茶な生活でした。BMI29.4 昭和58年頃、口が渇く、なだらかな坂を上がると時々胸が苦しい、手に持った茶碗をたまに落とすなど、自覚症状が出て受診、糖尿病と診断されました。最初は、糖尿病の知識がなく、運動、食事を改善すれば大したことはないと思っていました。しかし、体にはすでに重大な結果がもたらされていました。昭和60年、高脂血症と動脈硬化による狭心症の症状(90%狭窄)で冠動脈ダブルバイパスの手術をうけ、社会復帰す

ることができました。その後、急性膵炎の疑いで3ヶ月入院した以外は、BMI23.1、薬、食事、運動の三療法を原則に「生活の質」の向上を目指しています。

糖尿病で怖いのは、神経障害、網膜症、腎症の三大合併症や脳梗塞、狭心症、心筋梗塞、その他感染症になりやすく治りにくいといわれています。もっと早期に見つけ、対処していれば逃れられたと思っています。特に末梢神経障害は現れやすく、手足の感覚が鈍る、足がつる、足の裏のしびれ・痛みなど私の場合も見られました。主治医のアドバイスに従い、食生活は野菜を中心に魚や鶏肉などを、運動は週3回を目標にスポーツジムのマシンやプールで汗をかいています。HbA1c6.5以下を目指して。

糖尿病患者会の人たちは、全国各都道府県別に協会をつくり、大阪糖尿病協会は糖尿病顧問医のいる、患者10人以上の病院・医院ごとに支部を作っています。現在94支部、約4,000名の患者が参加、年間計画を立てて糖尿病教室、院内研修、特別講演、患者の発表会、広報誌の発行、月刊誌「さかえ」の購読等があります。

生命科学のフロンティアその31

昆虫の擬態・変態の謎を追う

生物の不思議はいろいろあるが、昆虫の擬態や変態、あるいは翅の見事な紋様には驚かされる。科学者でなくとも、その仕組みを知りたいと思うに違いない。東京大学大学院理学系研究科の藤原晴彦教授もその一人だ。カイコやアゲハチョウを使って、分子生物学の手法で解明にあたっているが、なかなかの難問らしい。まだ、手がかりになる点のいくつかが分かった段階。今後、点を線で結んでいかねばならない。〈牧野賢治〉



藤原 晴彦氏

1957年神戸市生まれ。1986年東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻博士課程修了。同年国立予防衛生研究所研究員。89年東京大学理学部動物学教室講師。99年東京大学大学院新領域創成科学研究科先端生命科学専攻助教授。2004年より同教授。「昆虫の生化学・分子生物学」(共著)など。

JR柏駅から西へ、車で約20分、柏の森公園を抜けたところに東大柏キャンパスがある。物性研究所、宇宙科学研究所と並んで新領域生命棟が建つ。巨大な金属の箱を思わせるモダンな外観。研究室内は明るく、機能的に見えた。

ほんとうの虫好きは虫の研究者にならない、という見方があるそうだ。藤原氏も昆虫少年ではなかった。学生時代がちょうど遺伝子操作ブームたけなわのときで、分子生物学に興味をもち研究室(石川統教授)にはいった。技術を学んで国立予防衛生研究所(現・感染症研究所)

に就職、何をやってもよいと言われて「ひとと違ったことをやりたい」と思う。分子生物学者は通常、モデル生物(ショウジョウバエやマウスなど)を使って生命に共通するメカニズムを解明しようとするが、藤原氏は、ひとがやらない「昆虫の擬態・変態」の分子生物学に取り組む。たとえばハナカマキリは、わが身をランの花に似せる。そのカモフラージュの不思議を分子レベルで説明するのが究極の目標だ。しかし研究で使える昆虫は飼育のしやすさに左右される。使いたくても飼育ができなければあきらめざるを得ない。「私の研究室に日本でも5指にはいるトンボ研究家がありますが、トンボは飼育が困難です。人工飼料が使えて、1年中飼えないと研究はできません。その点でチョウやガは飼いがやすい。ガの一種のカイコの研究は、昔から日本でよく研究されてきました。いろいろな変異体がとれていて好都合なのです。アゲハチョウも使っています。メスに翅がないアカモドキガやミノムシも使いたい材料で、ホルモンが関係するという成果も出ていますが、前者は農薬で激減、後者も天敵のために絶滅寸前で、研究が難しくなりました」。

昆虫の擬態はきわめて複合的な現象だ。ハナカマキリの擬態では、まずランの花に取り付いてこそ意味がある。バラではだめ。ランに近づき、自分の姿、紋様、色、

姿勢を花に似せる。しかし、これらのすべてを同時に研究したくても無理、テーマを絞らざるを得ない。行動や生態は分子生物学では扱いにくいので、藤原氏は紋様や形に焦点を絞った。飼いにくいハナカマキリではなく、扱いやすいカイコやアゲハを使うことにした。

「カイコは100年以上も前からさまざまな突然変異体が得られており、幼虫にもいろいろな紋様のものが30系統ほど知られています。(写真1) 紋様の秘密を知ることが擬態解明の第一歩とみて、まず紋様と遺伝子との関係を突き止めようとした。カイコの多様な系統を維持し、実験材料を提供して研究をサポートするセンターが九州大学にできており、利用できます。またアゲハの4齢までの幼虫は鳥の糞に擬態しているといわれ、そのような紋様を持っていますが、その紋様のできる仕組みがわかれば、擬態の一端がわかるのではないかと考えたのです。そこで、まずカイコからはじめたのです」

紋様の遺伝子探しは10数年前にはじ

写真1

カイコに見られる紋様の例



上から姫蚕(ひめこ)、形蚕(かたこ)、の通常飼育種。その下は虎蚕とよばれ、縞模様はX線照射でつくり出された。P遺伝子(正体は不明)が変化したと見られている。

めたが意外に難しく、まだ成功していない。幸い、カイコのゲノム解析が進み、昨年ほぼ解読されたので、紋様と遺伝子との対応もあと2、3年で答えが得られそう、という段階だ。

一方、チョウの翅の美しい紋様については外国でも関心が高く、米、独、オランダなどに研究者がいる。それに対して、見た目にきれいとはいえない幼虫の紋様は日本の独り舞台に近い。これは研究者の美意識が研究テーマを左右する好例かもしれない。「アゲハの幼虫にもいろいろな紋様のものがあり、私は不思議だと感動するのです」という。見せてもらった写真には、みるからに気持ちの悪い紋様の幼虫もいた。だが、幼虫にしてみれば、それは成功した擬態なのであろう。

もちろん藤原氏は昆虫の翅の紋様にも注目する。自力で飛べる生き物は鳥、コウモリ、昆虫の3種。昆虫が地球上で大繁栄している理由のひとつが翅を多様に活用してきたからだ。

「紋様の分子生物学も着実に進んでいます。動物発生の初期に体の形づくりに重要な役割を果たすホメオボックス遺伝子がみつかっていますが、じつはこれが紋様づくりでも利用されているらし

写真2



カラスアゲハの尾状突起 タテハモドキの目玉模様

写真3



鳥の糞に似たアゲハの4齢幼虫の擬態



周りの緑の柑橘類に擬態したアゲハの5齢幼虫



アゲハチョウの紋様の説明を受ける筆者

いことがわかってきました。たとえば昆虫の足をつくるディスタレスという遺伝子はチョウの翅の目玉紋様をつくる遺伝子でもあることがアメリカの研究者によって発見されています」(写真2)

藤原研究室では、アゲハの幼虫が4齢までは鳥の糞を擬態する白黒まだら紋様なのに、5齢になると柑橘類の緑色の葉の色へと擬態を変える際のホルモンの働きを突き止めている。この2、3年の成果だ。(写真3)

昆虫の変態は、エクダイソン(前胸腺から出るホルモン)と幼若ホルモン(JH)という2種のホルモンの盛衰で左右されることはかなり前にわかっている。エクダイソンが脱皮や変態を促進し、JHが抑制する。ところがこれらのホルモンが働く細胞の受容体については、エクダイソンは10年前にようやく発見されたばかり。JHについては未発見だ。2種のホルモンだけがいろいろな組織に働きかけて変態を遂行、完成させる不思議は、まだ完全にわかっていない。

「チョウの翅がいろいろな形をしていることが私には不思議なのです。アゲハのスワローテイル(尾状突起)はエクダイソンが作用して形成されることを実験的に実証したのですが、その作用が細胞の存在する場所によって違うためにあんな形に切り取られるのです」

藤原研究室では、レトロトランスポゾン(LINE)の研究も行っている。カイコの染色体の端(テロメア)の研究から発展してき

た。ヒトのテロメアについては、老化やがんとの関係がとりざたされ注目されている。LINEは、ヒトのゲノムの大半を占めている動く遺伝子の一種であり、最近のホットな研究テーマ。昆虫のLINEのなかにはテロメアと密接な関係をもつものがあり、応用につながる可能性を秘めている。最近の大学院生の関心は実利的なLINEに集まる傾向があって、擬態・変態をやる学生が少ないのも懸念のひとつとか。

藤原氏の話聞いて、この世界には、まだまだ不思議が満ちていると思った。自然の仕組みを解こうとする探求者のテーマがなくなることはなさそうだ。



牧野 賢治氏

1934年愛知県生まれ。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)。科学技術ジャーナリスト会会長。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「ゲノムの波紋」など多数。

大阪北部(彩都)地域知的クラスターシンポジウム 「大学発バイオベンチャーを検証する ～成功への課題と克服～」

知的クラスター(研究開発拠点)の形成などを背景として、
大学発バイオベンチャーの設立が増えている。

果たして、それらは本物なのか?

大阪北部(彩都)地域知的クラスター創成事業の
第3回シンポジウムが平成16年10月6日に
千里ライフサイエンスセンターで開催された。



パネルディスカッション「大学発ベンチャーを検証する」

大学の有する研究成果、いわゆる知的財産を産業の活性化や国際競争力の強化に生かしていくという視点から今、注目されているのが大学発ベンチャー。バイオ分野でも数多くの大学の研究者が自分たちの研究(シーズ=種子)を事業化しようとベンチャー企業を設立するようになった。今回のシンポジウムは、そうした大学発バイオベンチャーの現状をひとまず検証するもの。シンポジウムは、日経BP社の宮田満氏の「大学発バイオベンチャーは本物なのか? 日本の将来を支えるエンジンになるのか?」という問いかけから始まった。そして宮田氏は、技術的には「1998年頃からの第2の技術革新、それを基盤としたベンチャーは本物と考える」という。遺伝子操作が第1の技術革新なら、ITとバイオテクノロジーの技術融合によるDNAチップなどが第2の技術革新。このように第2の技術革新は学際領域での技術融合によって起こるといふ。さらに現在は「一日でも早く特許を確保した企業が国際的に勝つ知識資本主義社会。意思決定のスピードがガゴとなり、大企業よりベンチャーが有利」と指摘する。

海外を含め、数多くのバイオベンチャー

に投資している(株)バイオフロンティアパートナーズの大滝義博氏は、現在の大学発ベンチャーの多くは自分たちの技術を客観的に評価できていないという。「かなりの先生方が第2の研究室だと思っている。売れる要素がないのにベンチャーを設立している」「大学の先生は特許の意味がよくおわかりになっていない」「研究と開発は違う。開発は法律に則って品質規格をすべて明確にしないといけない」と厳しい。さらに「優秀な研究者は必ずしも優秀な経営者ではない。これを錯覚して経営に口を出して周囲を混乱させている」とも。

大学のシーズを発掘するベンチャー

大滝氏の指摘した研究と経営の分離を行っているのが、大学発バイオベンチャーの当事者の立場から講演した九州大学の久原哲氏と慶應義塾大学の富田勝氏。久原氏は遺伝子発現のネットワークを分析する(株)GNI、富田氏は細胞内代謝物の解析を行うヒューマン・メタボローム・テクノロジー(株)を設立した。「プロの専門家がいないと投資も集められない。シーズだけでは成功に

導くことは難しい」(久原氏)、「研究者はろくな経営者ではないことを認識し、できるだけ経営には時間を費やさない」(富田氏)。前者は英国ケンブリッジ大学とも提携するなど国際的なネットワークをもつ。後者は慶應義塾大学が出資をして、すでに2つの企業と提携している。2人とも自社への情熱は負けない。「必ずやIPO(株式公開)を果たします」(久原氏)、「知的興奮のないベンチャーはベンチャーにあらず。そのため、当分は企業の受託解析は行わない。金メダルを獲得したチーム北島のように一体となって世界をめざせる人と一緒にやりたい」(富田氏)。

2004年4月に国立大学は法人化された。その国立大学でのベンチャー支援の態勢をあくまで個人の立場からの意見と断りながら語ったのが京都大学の寺西豊氏。寺西氏は企業の技術開発セクションにいたその道のプロ。法人化によって研究成果の社会還元が大学の職務として明確化されたが、ベンチャー支援の土台となる知的財産の管理運用に関して、予算、人員とも十分な態勢はとれていないという。しかし、「大学のシーズは事業化を考えると未熟なもの

多い。これを事業化できるのはベンチャーしかない。ベンチャーとの協業によって大きなシーズの発掘ができる」とベンチャーには期待する。

人材が育たないと成功しない

そして、進行役の宮田氏に、大滝氏、富田氏、寺西氏が参加してパネルディスカッションが始まった。主な話題をピックアップすると…。

▼宮田「日本のバイオベンチャーは12社上場したが、国際的に見て日本特有の現象は起こっているか?」/大滝「日本では医薬品の臨床試験にも進んでいない企業なのに一番高いところでは1400億円の時価総額。完全にバブルになっている」/宮田「国際的な水準に比べて日本のマザーズのような新興ベンチャー市場は上場しやすい。今、上場しているベンチャーが優れているかという点必ずしもそうではない。米国のナスダックにも上場できるのは1社くらいじゃないか」

▼宮田「大学の知財は既存の産業にすぐさま役立つものは少ない。だから、ベンチャーに期待しているといわれたが、ベンチャーと大学はどのように出会うのか?」/寺西「ホームページなどでシーズを公開する。海外の大学のホームページを見るといろんな案件がリストアップされている。大学の広報活動がこれからのポイントの一つになる」/宮田「大学自身がベンチャーを作るというのは?」/寺西「国立大学では今は法的にも許されていないし、現状、知財を確保するだけでも大変。将来的にも京都大学では



シンポジウム会場風景

個人的に起業する人をサポートする方向になると思う」/宮田「慶應大学ではどうか?」/富田「そういう発想はもっていると思う」

▼宮田「富田先生のところは複数の技術が結びついて世界最高の質のサービスができるようになった。京都大学も一つの分野で最高の技術をもつ先生がいる。それをどうやってベンチャーに組み立てるのか? 誰がやるべきなのか?」/寺西「大学のシーズというのは単発で出てくるケースが多い。大学間の協業も必要になる。各大学の知財担当などが進める枠組みができないか。本来は拠点のTLO(技術移転機関)が動くべき仕事だと思う」

▼宮田「2005年4月、山之内製薬と藤沢薬品工業が合併する。欧米の例だと、合併に伴ってどちらか一方の人材が流動化する。合併、再編成は、人材という観点から見てもベンチャーの創成にとっては悪いことじゃない」/寺西「大学の

シーズをマネジメントできる人がたくさん出てきてほしい」/大滝「失敗してもいいから挑戦するという人材がどの分野でも少なくなっている気がする。やはりビジネスは人間がするもので、どんなにいいシーズがあっても人材が育たないと成功はできない」/宮田「楽天などのプロ野球参入の動きによって、社会がベンチャーの力を認識しはじめた。時間はかかるだろうが、ベンチャーが社会に貢献しているというコンセンサスは必ずや得られると思う」

大学発バイオベンチャーの試みは始まったばかり。本物といえるかどうかは、今後の展開にかかっている。

プログラム

基調講演

- 「バイオベンチャーを検証する」
日経BP社バイオセンター長 宮田 満氏
- 「投資家の立場からバイオベンチャーを検証する」
(株)バイオフロンティアパートナーズ代表取締役社長 大滝義博氏

一般講演

- 「企業シーズからベンチャー創成への苦難の道」
九州大学大学院農学研究院教授 久原 哲氏
- 「ベンチャーの三大重要要素: 夢・アイデア・スピード」
慶應義塾大学先端生命科学研究所所長
ヒューマン・メタボローム・テクノロジー(株)取締役 富田 勝氏
- 「国立大学法人と大学発ベンチャーの協業について」
京都大学「医学領域」産学連携推進機構客員教授 寺西 豊氏

パネルディスカッション

- 「大学発ベンチャーを検証する」
パネリスト: 宮田満氏、大滝義博氏、富田勝氏、寺西豊氏



日経BP社
バイオセンター長
宮田 満氏



(株)バイオフロンティアパートナーズ
代表取締役社長
大滝義博氏



九州大学大学院
農学研究院教授
久原 哲氏



慶應義塾大学先端生命科学研究所所長
ヒューマン・メタボローム・テクノロジー(株)取締役
富田 勝氏



京都大学「医学領域」産学連携推進機構
客員教授
寺西 豊氏

「タンパク質のクオリティコントロールとその破綻」

日時：平成16年9月7日(火)

コーディネーター：永田和宏氏(京都大学再生医科学研究科教授)
河野憲二氏(奈良先端科学技術大学院大学教授)

細胞内には正しくフォールディング(折れたたみ)されなかったり、凝集したタンパク質を巧妙に処理する品質管理(クオリティコントロール)の機構が備わっています。その機構の破綻と、アルツハイマー病などの神経変性疾患やプリオン病などの関連もわかってきました。セミナーでは、その品質管理機構の分子的基盤などについて最新の研究が報告され、タンパク質の生産過程に関する新たな見方が提示されました。



会場風景



永田和宏氏



河野憲二氏

「ヒト安全性予測システムの現状と今後の展開」 ヒトSNP・蛋白質解析、動物モデル、in silico解析

日時：平成16年9月28日(火)

コーディネーター：倉智嘉久氏(大阪大学大学院医学系研究科教授)
鈴木洋史氏(東京大学医学部附属病院薬剤部教授)

医薬品の中にはその副作用が問題になり、発売中止になるものもあります。いかに開発や治療において安全性を予測し、副作用を回避した上で医薬品を提供することができるか。セミナーでは、臨床試験のあり方、化合物の毒性データベース、トランスポーター(輸送担体)を利用した副作用の回避、動物モデルによる安全性評価など、さまざまな視点から薬物の作用と副作用の予測について最新の研究報告がなされました。



会場風景



倉智嘉久氏



鈴木洋史氏

ブレインサイエンスシリーズ 第17回 「統合失調症:分子から治療まで」

日時：平成16年10月19日(火)

コーディネーター：佐藤康二氏(浜松医科大学教授)
遠山正彌氏(大阪大学大学院医学系研究科教授)

統合失調症(精神分裂病)の患者さんは、わが国では人口の1%になるともいわれます。幻覚・妄想などの陽性症状、感情鈍麻・意欲減退などの陰性症状が見られますが、ドーパミン仮説、グルタミン酸仮説など、その発症機構はいまだ十分に解明されず、治療薬も対症療法的なものとなっています。セミナーでは、分子薬理学、遺伝子解析などにおける新たなアプローチ方法によって発症機構に迫る研究が報告されました。



質疑応答



遠山正彌氏



佐藤康二氏

千里ライフサイエンス市民公開講座

成人病シリーズ第42回

「食欲の調節と障害」

日時：平成17年2月19日(土)
午後1時から午後4時まで

コーディネーター：
国立循環器病センター 名誉総長 尾前照雄氏

- 良い肥満と悪い肥満—脂肪細胞が決める生活習慣病—
財団法人住友病院 院長 松澤祐次氏
- ダイエットと健康—拒食症から肥満まで—
大阪市立大学大学院医学研究科神経精神学 教授 切池信夫氏
- 食欲調節のしくみとその臨床応用
中村学園大学大学院栄養科学研究科 教授 坂田利家氏

E-mail: tnb-lsf@senri-ic.co.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」
地下鉄御堂筋線「千里中央駅」下車北改札口すぐ
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-ic.co.jp>

千里ライフサイエンスフォーラム

1月フォーラム

「清酒発祥の地は伊丹」

—その歴史背景を探る—

日時：平成17年1月21日(金)
午後6時から午後8時まで

講師：小西酒造株式会社、伊丹酒造組合
顧問 藤本武史氏

2月フォーラム

「日本にいける中国系の人々」

—華僑華人を通してみる日本—

日時：平成17年2月15日(火)
午後6時から午後8時まで

講師：国立民族学博物館
助教授 陳天璽氏

3月フォーラム

「カブキの時代のミヤコ」

日時：平成17年3月18日(金)
午後6時から午後8時まで

講師：大阪大学大学院文学研究科
教授 奥平俊六氏

4月フォーラム

「近代の能楽とそのパトロン」

—野村得庵の能楽愛好—

日時：平成17年4月22日(金)
午後6時から午後8時まで

講師：大阪大学大学院文学研究科
教授 天野文雄氏

E-mail: fujisawa-lsf@senri-ic.co.jp

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル
20F「千里クラブ」
対象：千里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

千里ライフサイエンスセミナー

「動脈硬化最前線 in メタボリックシンドローム」

—異なった側面よりの病態解明と治療法の開発—

日時：平成17年2月18日(金) 午前10時から午後5時まで

わが国の死因の30%を占める動脈硬化性疾患は動き盛りに突然発症し、本人、家族はもちろぬ社会経済的にも大きな損失を与える疾患である。従ってその成因の解明、治療の開発は極めて重要な課題である。これまで脂質代謝異常、特に高コレステロール血症が最大のリスクファクターとして成因の研究もそれを基盤として行われてきたが、近年複数の因子が個人に集積しているマルチプルリスクファクター症候群の重要性が、国内外で認識されメタボリックシンドロームの名称で大きな注目を浴びている。本シンドロームの上流には飽食と運動不足に基づく内臓脂肪の蓄積がキープレイヤーであることが明らかになっているが、動脈硬化の発症には多数の遺伝的、かつ環境的要因が複合して関わっているものと思われる。本セミナーでは、近年飛躍的に発展した細胞生物学的的手法を基盤に、最先端の研究を行っている諸先生に何が最も重要なコンポーネントか、また最も効率のよい治療は何かを提案していただき今後の展開を皆様方と討論できれば幸いである。

コーディネーター：大阪大学大学院生命機能研究科 教授 下村伊一郎氏
財団法人住友病院 院長 松澤 祐次氏

- メタボリックドミノと心血管内分泌代謝学
京都大学大学院医学研究科内分泌代謝内科 助教授 伊藤 裕氏
- メタボリックシンドロームと心機能不全・心不全
国立循環器病センター内科心臓血管部 部長 北風政史氏
- メタボリックシンドロームと動脈硬化症
佐賀大学医学部循環器・腎臓内科 教授 野出孝一氏
- 動脈硬化の新たな診断と治療
京都大学大学院医学研究科循環器内科学 講師 久米典昭氏
- 骨髄由来細胞の動脈硬化治療への展望
東京大学大学院医学系研究科循環器内科 助手 佐田政隆氏
- 循環器領域の再生医療の展望
名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科 教授 室原豊明氏

E-mail: sng-lsf@senri-ic.co.jp

「生体・細胞シミュレーションの実用化に向けて」

日時：平成17年3月7日(月) 午後1時から午後5時30分まで

生体や細胞の代謝データをコンピュータで統合・シミュレーションし、全体の振る舞いを再現・予測する。そのようなシステム生物学の最先端技術は、いよいよ医療や食品産業への実用化が視野に入ってきている。

コーディネーター：慶應義塾大学先端生命科学研究所 所長 富田 勝氏
ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ(株) 取締役 富田 勝氏
京都大学大学院医学研究科生体制御医学講座 教授 野間昭典氏

- メタボローム解析と代謝シミュレーションの産業応用
慶應義塾大学先端生命科学研究所 所長 富田 勝氏
ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ(株) 取締役 富田 勝氏
- ダイナミック細胞モデルの有用性、心筋細胞(Kyoto)モデル
京都大学大学院医学研究科 教授 野間昭典氏
- 心筋細胞における興奮-収縮-エネルギー代謝連関シミュレーション
京都大学大学院医学研究科 助手 松岡 達氏
- メタボローム解析技術と代謝シミュレーションによる新しい細胞機能制御機構の探索
慶應義塾大学医学部 教授 末松 誠氏
- 心臓興奮の神経制御シミュレーション
大阪大学大学院医学系研究科 教授 倉智嘉久氏
- 生体シミュレーションの医療への応用:E-CELLによる糖尿病病態シミュレーションモデルの構築と人工知能型糖尿病診療支援システムの開発状況
大阪府立成人病センター臨床検査科 部長 中島 弘氏

E-mail: dnp-lsf@senri-ic.co.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」
地下鉄御堂筋線「千里中央駅」下車北改札口すぐ
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-ic.co.jp>

編集後記

国際ハップマッププロジェクトは、ヒトの病気や薬に対する反応性に関わる遺伝子を発見するための基盤を整備するプロジェクトで、米国、日本、英国などの国際協力により行われています。また、SNP(一塩基多型)は、ある疾患や薬剤による副作用に対する危険性を増大することがあり、SNPを探索することにより、疾患関連遺伝子の同定や薬剤による副作用を防止する診断方法が可能になると考えられており、各国で精力的に研究が行われています。

今回の理事長対談では、これらの遺伝子解析研究をリードする東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターの中村祐輔先生をお訪ねし、国際ハップマッププロジェクトの概要や遺伝子解析研究の現状などについてお話を伺いました。また、対談の取材後、研究室の最新の設備・機器や研究の第一線を見学させていただきました。ヒトゲノム解析が新薬の開発など、医学の発展に大きな貢献をすることを実感させる一日でした。

千里ライフサイエンスシンポジウム

「RNA機能研究の最先端」

日時：平成17年2月25日(金) 午前10時から午後5時まで

セントラルドグマにおいてRNAは、遺伝子(保存性分子)とタンパク質(機能性分子)の単なる仲介物質であった。近年、複雑なゲノム情報ネットワーク研究が進むにつれ、その制御因子として本来RNAが持つ重要性が次第に浮上ってきている。RNA機能出力の制御、RNAが携わる制御機構、機能性RNAの働きに依存する生命現象等に焦点を当て、国際的レベルで研究を展開されている演者に最新の話題を提供していただく。

コーディネーター：京都大学ウイルス研究所 教授 大野陸人氏
徳島大学ゲノム機能研究センター 助教授 塩見美喜子氏

- 生殖細胞の形成に関わるRNA
自然科学研究機構 岡崎総合バイオサイエンスセンター 基礎生物学研究所 教授 小林 悟氏
- 機能性RNAにおける転写後修飾の役割と疾患との関係
東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学専攻 助教授 鈴木 勉氏
- 植物における2つのRNA経路:RNA分解とターゲットDNAのエピジェネティックな修飾
奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 教授 島本 功氏
- ショウジョウバエにおけるRNAi/miRNA遺伝子発現抑制機構の作用機序
徳島大学 ゲノム機能研究センター 分子機能解析分野 助教授 塩見美喜子氏
- RNA核外輸送の多様性とその制御機構
京都大学 ウイルス研究所 情報高分子化学研究分野 教授 大野陸人氏
- IRES依存的翻訳開始とその制御
東京大学大学院 医学系研究科 微生物学講座 教授 野本明男氏

E-mail: tnb-lsf@senri-ic.co.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」
地下鉄御堂筋線「千里中央駅」下車北改札口すぐ
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-ic.co.jp>

千里ライフサイエンス技術講習会

第37回「一分子顕微鏡法とその応用」

日時：平成17年1月19日(水) 午前9時から午後5時まで

蛍光1分子可視化法や蛍光相関分光法により、細胞内や水溶性環境における生体分子の動態や反応を個々の分子レベルで顕微鏡計測することが可能になっている。それぞれの方法の原理と装置の概略、生物現象とくに細胞内分子システムの反応計測への応用を紹介し、計測を体験していただく。

コーディネーター：大阪大学大学院生命機能研究科 助教授 佐甲靖志氏

- 技術解説および実習
- 全反射蛍光顕微鏡による蛍光1分子可視化法
大阪大学大学院生命機能研究科 助教授 佐甲靖志氏
- 細胞内1分子可視化計測法の応用
大阪大学大学院生命機能研究科 博士研究員 上田昌宏氏
- 蛍光相関分光法の原理と応用
北海道大学電子科学研究所超分子分子研究分野 助教授 金城政孝氏

E-mail: dnp-lsf@senri-ic.co.jp

第38回「RNAiの技術応用(II)」

日時：平成17年2月10日(木) 午前10時から午後4時30分まで

RNAi(RNA interference)とは、細胞に二本鎖RNAを導入した場合に相同配列を持つ遺伝子の発現抑制が生じる現象である。遺伝子発現を抑制する新しい手段としてRNAiは有用であり、様々な真核生物において技術応用が試みられている。本講習会では、遺伝子の機能解析の技術としてRNAiを用い始めたいと考えている方々を対象として、線虫、植物、そして哺乳類培養細胞におけるRNAiの技術応用を講師の機軸実技を中心に紹介する。(原則として、参加者の実習は行わない)

コーディネーター：東京大学大学院医学系研究科 特任助教授 宮岸 真氏

- 技術解説および実習
- 線虫における RNAi の技術応用(実験の実演、及び実験のポイント解説)
京都大学大学院医学研究科先端領域融合医学研究機構 特任助教授 田原浩昭氏
横浜市立大学医学部薬理学講座 助手 小倉順一氏
- 植物における RNAi の技術応用(技術解説)
奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科 研究員 三木大介氏
- 哺乳類培養細胞における RNAi の技術応用(実験の実演、及び実験のポイント解説)
東京大学大学院医学系研究科 特任助教授 宮岸 真氏

E-mail: fujisawa-lsf@senri-ic.co.jp

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル6F「千里ルーム」
地下鉄御堂筋線「千里中央駅」下車北改札口すぐ
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-ic.co.jp>

Data mining と Phenomena mining

京都大学大学院生命科学研究所 教授

石川 冬木氏



京都の中心を流れる鴨川



ポストゲノム時代となり、マイクロアレイやプロテオミクスによる遺伝子発現解析など、大量のデータを扱う実験が増えてきた。これほどの大量なデータともなると、人の目では有意なパターンをつかむことはできず、コンピュータを使ってパターンを抽出する。これをdata miningという。Sydney Brennerは、生物学において唯一不変な真理は、4文字でコードされたゲノムDNA情報であり、その他の観察結果は実験誤差を含んだデータにすぎないと言った。John McCarthyは、データ(の集合)は現象を覗く窓にすぎないと言った。それでは、どの窓を我々は覗いたらいいのであろうか?

明らかに成功する(名声を獲得する)可能性が高い生物学研究は、決定論的な現象を扱うことである。決定論的であることは、その現象が進化の過程で推敲され、生命にとってなくてはならないことであることを示唆する。このような研究領域には、多くの研究者が参画し、その成果は、日々一流雑誌に掲載され、The Cellをはじめとする有名な教科書に詳述されている。

一方、決定論的ではない、確率論的な現象は、いくつかの観点から、少数かもしれないが、あるサブセットの研究者に興味をいだかせる。第一に、生命進化そのもの、すなわち、環境とゲノムの選択には多くの偶然が伴う。進化がどのようにして起こるのかに興味を持つ者は、決定論よりも確率論に潜む真理に興味をもつであろう。また、性成熟後に起こる種々の疾患も確率論的である。病気を治すことに貢献したいと思う者は、確率論的なロジックのジャングルを解きほぐし、なおかつ、決定論的に治癒をもたらす薬剤を開発しなければならない。

我々は、決定論的な現象を扱う研究を崇高に思い、確率論的な現象を扱う研究を蔑視してはいないであろうか? 我々は、The Cellに書かれたステレオタイプな枠組みにくられた少数の研究領域のみが最先端の生命科学であると誤解していないであろうか? Edward Wilsonがアマゾンの暗闇に探し求めたように、生命を見る窓をminingする営みをもっともっと必要だと痛感している。そのためには、たとえナチュラリストになるのは無理だとしても、生理学や解剖学に目を配り、phenomena miningする姿勢が重要であろう。明らかに現在の高等教育は、このような興味を育てる努力を怠っているか、むしろ摘みとってしまっている。我々に課せられた重要な宿題である。

我々は、決定論的な現象を扱う研究を崇高に思い、確率論的な現象を扱う研究を蔑視してはいないであろうか? 我々は、The Cellに書かれたステレオタイプな枠組みにくられた少数の研究領域のみが最先端の生命科学であると誤解していないであろうか? Edward Wilsonがアマゾンの暗闇に探し求めたように、生命を見る窓をminingする営みをもっともっと必要だと痛感している。そのためには、たとえナチュラリストになるのは無理だとしても、生理学や解剖学に目を配り、phenomena miningする姿勢が重要であろう。明らかに現在の高等教育は、このような興味を育てる努力を怠っているか、むしろ摘みとってしまっている。我々に課せられた重要な宿題である。



石川 冬木氏

1958年 東京生まれ
1982年 東大医学部卒
1990年 米国コロラド大学Thomas Cech研究室博士研究員
1992年 東京工業大学助教授
1998年 同教授
2002年 京都大学大学院生命科学研究所教授 現在に至る

専門分野/分子遺伝学
研究テーマと抱負/環境の変化に対する遺伝情報の可塑性の応答機構と適応性の獲得に必要なことを明らかにしたい
所属学会/日本分子生物学会、がん学会、生化学会
趣味/ビーグル犬ナナちゃんとの鴨川の散歩

今回は

慶應義塾大学
理工学部
生命情報学科 教授
星元紀氏へ
バトンタッチします。