SENRI 千里ライフサイエンス振興財団 ニュース NGVS





SENRI F里ライフサイエンス振興財団 ニュース News



TLRをノックアウトしたマウス (大阪大学免疫学フロンティア研究センター 拠点長 審良静男氏提供)

CONTENTS

- 1 EYES ウイルスや細菌など病原体を認識する 自然免疫の受容体TLRの役割を解明
- 3 LF 対談

 大阪大学免疫学
 プロンティア研究センター拠点長 **客良静男** 氏

 「岸本忠三 理事長
 免疫は終わったと言われながらどんどん進んでいく。
 やっているときにはわからない
- 7 "解体新書" Report 生命科学のフロンティアモの(*) イヌの気質を行動遺伝学から探る
- 9 **LF 市民公開講座** 脳卒中の予防と最新治療 一後遺症、ぼけを防ぐために一

●回転運動を楽しもう

- 一後遺症、はけを防ぐために一
 - ●シャボン玉 ―表面張力の不思議―
- 13 LF セミナー 次世代シーケンサーが解明する新しい生命像 一生命の分子レベルでの理解に向けて一

精神疾患の分子的基盤

- 15 LF トピックス 千里阪急ホテル共催ライフサイエンスフォーラム 岸本理事長、平野俊夫・大阪大学教授が 2011年の日本国際賞に選ばれる
- 16 研究実用化支援 関西広域バイオメディカルクラスター成果発表会 実用化に向けて
- 17 Information Box 研究助成授与者一覧、財団予定行事、他

Relay Talk

熊本大学大学院生命科学研究部 血液内科·膠原病内科·感染免疫診療部 教授 満屋 裕明 氏

E LE 2

SENRIL News

ウイルスや細菌など病原体を認識する 自然免疫の受容体TLRの役割を解明

自然免疫がTLRを介して 獲得免疫を活性化する仕組みの解明は 新たなワクチン開発につながる

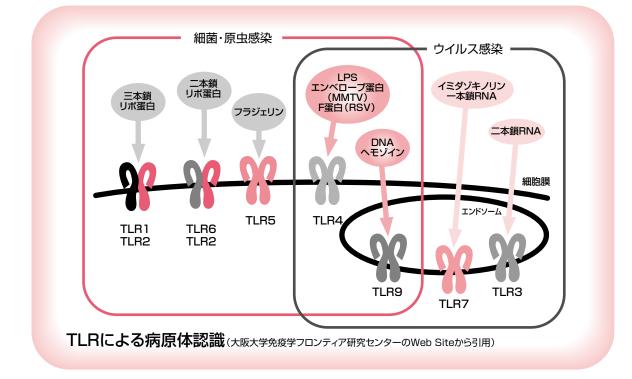
ウイルスや細菌などの病原体から私たちの体を守る免疫のシステムにおいては、最初、体に入ってきた病原体はマクロファージや樹状細胞などの自然免疫系の細胞によって主に食べられること(貪食)で処理されます。次いで、Tリンパ球やBリンパ球という獲得免疫系の細胞が働き出し、キラーTリンパ球や、Bリンパ球の作る抗体などによって病原体に対処します。

獲得免疫系の細胞では、遺伝子再構成という方法によって病原体由来のさまざまな抗原にも特異的に対応する受容体や抗体が作られます。そして、そうした受容体や抗体を持った細胞は選択的に増えて病原体に対処し、その一部は免疫記憶として体に残されます。そのため、病原体が再び体に入ってきたときには一度目より速やかに対処できるようになります。この仕組みを利用したのがワクチンによる予防接種で、従来は免疫といえばこの獲得免疫のことを指していました。

一方、自然免疫のほうは非特異的で、T リンパ球に病原体由来の抗原を提示する という役割もわかっていましたが、人間な ど哺乳類においては獲得免疫までの一時 しのぎの免疫反応であると考えられていました。その自然免疫が新たに脚光を浴びるようになったのは、1996年にショウジョウバエにおいて真菌(カビ)感染に対してToll(トル)という受容体が特異的に働いているという報告からでした。翌年には人間にもTollに類似した遺伝子があることが発見され、Toll様受容体(Toll-like receptor=TLR)と名付けられました。

そのTLRの自然免疫における役割の解明に多大な貢献をされたのが、今回、LF対談にご登場いただいた審良静男氏(大阪大学免疫学フロンティア研究センター拠点長)です。審良氏は、97年にMyD88という分子の遺伝子をノックアウト(欠損)したマウスが細菌成分のLPS(リポ多糖)に反応しないことを偶然発見され、MyD88をシグナル伝達分子とする未知の自然免疫の受容体が存在するのではないかと考えられました。同年にTLRが報告されると、これがその受容体ではないかと、まずTLRは5個あるとのその後の報告を受けて、TLRのファミリーを探すことに着手されました。

そして、審良氏が見つけられた7個を含めて計12個のTLRファミリーの遺伝子をそ



れぞれノックアウトしたマウスを作製して LPSを認識する受容体を探され、論文は アメリカの研究者に先を越されましたが、 98年にTLR4がLPSの受容体であることを 突き止められました。その後は、他のTLR が何を認識しているかの解明に取り組まれ、 中でも世界的に注目されたのが、TLR9が 細菌のDNAを認識しているという2000年 の報告でした。

ウイルスや細菌のDNAは、中央にCGという配列を持った短い塩基配列の単位(CpG-DNA)が数多く見られます。審良氏は、そのCpG-DNAをTLR9が認識していることを突き止められたのです。生物の

共通言語ともいえるDNAに対しても、TLR は細菌のDNAを見分けている――この報告は驚きを持って迎えられました。その他、審良氏は、TLR5が細菌の鞭毛の成分であるフラジェリンを認識し、TLR7がウイルスの―本鎖RNAを認識しているなど、それぞれのTLRが何を認識しているか、現在明らかになっているもののほとんどを見つけられています。

また、自然免疫系の細胞がTLRを介して、 どのようなメカニズムで獲得免疫を活性化 しているかの解明にも取り組まれ、TLRが ないと獲得免疫が誘導されないことも明ら かにされました。こうした研究成果は、それ まで実験などで抗体を作るためにアジュバント(免疫強化剤)として利用されていた 細菌成分がどうしてそのような効果を発揮 するのか、その分子的基盤を解明すること にもなりました。その結果、そうしたアジュ バントを利用した新たなワクチン開発も行 われています。

最近では、TLRは動脈硬化など循環器系の病態などとの関連も注目されています。 TLRは自然免疫系の細胞以外、たとえば血管の内皮細胞にも発現しています。それがどのように動脈硬化などと関わっているのか、今後の研究の進展が期待されます。

発疫は終わったと言われながら どんどん進んでいく。 やっているときにはわからない

ノートのDNA配列を いつも見ていた

岸本●昔の話からしますと、審良先生は 阪大の医学部を卒業してから心臓の臨 床医をされていた。なんでまた免疫学をや ろうと思われましたか。

審良●学生の頃から免疫には興味があったんです。石坂公成先生のIgEの発見が新聞でも話題にされていました。1975年か、そのへんの頃です。免疫の本を読んで、ちょっとした勉強はしていました。

岸本●それでも心臓の医者になられたわけですね。

審良●免疫はまだ学問としては未熟な時期だったので、臨床医としては面白くない。 医者としての醍醐味は心臓とかのほうにあるのかなと。免疫の研究はしようと思っていましたけど、医者として働くときは…。 岸本●心臓がやっぱり面白いですよね。 何年ぐらいやりましたか。

審良●市民病院で2年。内科だったので 心臓以外に消化器も呼吸器も全部やりま した。心臓は好きだったというだけです。

岸本 ● それから阪大の僕の研究室に入られました。お世辞じゃないけど、たぶんこの人はえらくなるやろなと思った。何か変わっていましたよね(笑)。

審良●自分ではわからないですけど。

岸本●あの頃はコンピュータとかあまりなかった。だから、DNAのシークエンスもどっかからコピーしてくるわけやけど、いつもノートに貼った配列を線を引きながら見ていましたよね。我々はATGCが並んでいるのを見たっ

て何もわからない。それがここ、ここという のがわかるんですな。その頃、スパイの暗 号を見たらパッとわかる特別な才能を持っ た子供が出てくる映画があって、よう似と るなと(笑)。

審良●それは僕だけじゃなく、分子生物学をやっている人は、あの頃はシークエンスしかなかったものだから、それを読むことばかりやっていました。

岸本●パッと見たら、ここが大事やなとわかるわけですか。

審良●ある程度わかります。分子生物学 的なところから入ったので、そのへんの感 覚は免疫学をやっていた人とは…。岸本 先生の研究室に入った1日目から、僕は免 疫学をやらずに本庶(佑)先生のところに 行かされましたから。

岸本●堂島川をはさんで向こう側にある本庶先生の研究室に分子生物学の勉強に行ってもらいました。そしたら、新しい機械がピカピカと光っていて、新しくできたパチンコ屋かいなと(笑)。川を渡って向こう側に行ったらまったく違う世界があったと言うてましたよね。

審良●分子生物学をまったく知らなかった。 学生時代にも習っていなかった。説明を 受けても全然わからなかったので、最初の 数カ月はしんどかったですね。まったく違う 世界というのは、自分が考えていた世界と 違う、今まで経験したことのないような学 問だったからなんです。機械以上に。

岸本●シークエンスを見てパッとわかる人 とわからん人というのはありますよね。

審良●あります。こっちからこう読んで、こっちからこう読むと相補的になるというような見方もしないといけないので。逆に言うと、コンピュータを使うと特定の配列だけでホモロジー(相同性)をかけてしまうので、目のほうがフレキシビリティがあると言うか。

岸本●それが後のToll(トル)様受容体(Tolllike receptor=TLR)のファミリーを見つ けるときにも生かされたのかと。

審良●その頃はまだゲノムプロジェクトが終わっていなかったので、毎日、学生に新しいものが出てきたら見つけるようにと言っていました。

岸本●暗号みたいなものやな。我々が見たってまったく…。

審良●でも、あれは目で見てもわからない。 コンピュータを使ってホモロジーで見ていっ たんですけど、各TLRは40%くらいしか似 ていない。単に配列から見ても外れているんです。IL1受容体と中側が似ているとか、立体構造で見ないと。

審良●いや、あれは学生がほとんど…。

岸本●それも一種の才能やな。

岸本●昔はノートに配列を貼って線を引いて、今はコンピュータを見ているわけね。 だから、部屋にじっとおってちっとも働かん (笑)。いつも5時頃になったらおらへんのや。 家に帰ってな。

審良●それは研究とは関係なしに、学生 時代から思っていたのは、徹夜してやっ ても成績は良くならないということで。

岸本●普通の人はそう思わない。印象に残っているのは、武田医学賞の授賞式で、武田の社長があなたの亡くなられた奥さんに「大変でしょう。夜遅くまで帰ってこないし、土曜日曜の休みもないし」と聞いたら、奥さんは「いつも5時頃には帰ってくるし、土曜日曜も家にいます」と(笑)。社長は話につまってね。えらい人、大将というのは働かんのやな。

審良●若いときは働いていました。

岸本●働いていた? 僕のところにおった ときから全然働いていなかった(笑)。 審良●先生の研究室では7時か8時には帰っていましたけど、アメリカに留学したときは夜の11時まで働いていました。教授になってからは、何をするかテーマを見つけ、方向性を考えることが一番大事だと思っているので、データが出てこないと自分としては何もできないんです。いまは、家にいてもメールでやりとりできますし。

ワクチンの アジュバント利用につながる

岸本●それで2004年、2005年でしたか、 論文の引用が世界で一番というのが2年 間続きましたよね。これがあなたの一番い い論文やというのは何ですか。

審良●やっぱりCpG-DNAの論文で、 TLRの9番目の受容体がバクテリアの DNAを認識するというのが、今ではもう引 用回数が2600くらいいっていますね。

岸本 ● 2000年の論文ですね。うちのIL6 の論文の引用回数が1700か1800やから、だいぶ抜かれとるわけや(笑)。 DNAを認識する受容体があるというのが大きな発見ですね。誰もそうは思わなかった。

審良●僕も初めは思っていなかったです から。一応、免疫を活性化するものだった ら何でもサンプルを渡して、各TLRが何を リガンド(結合物質)としているか試してい ただけだったので。

岸本●バクテリアのDNAが免疫を刺激してというのはドイツで…。

審良 ● そのときはそういうことをやってい るのも知らなかった。

岸本 ● DNAはバクテリアの中にあるわけ やから、食べてエンドソーム(小胞)で壊し て認識する。その受容体はエンドソームの 膜に運ばれるということですね。

審良●それまでの論文を読んでも、中に入ったDNAは細胞質で認識されると書かれている。だから、みんな細胞質を精製していたんですよ。そういう時期だったので、誰も膜型の受容体があるとは思っていなかったんです。

大阪大学免疫学プロンティア研究センター拠点長対談 審良静男氏

/ 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



SENRI I □ News .F 対談



審良静男氏 大阪大学免疫学フロンティア研究センター拠点長

1953年、大阪府生まれ。77年大阪大学医学部卒業後、同大学附属病院 研修医、市立堺病院内科医を経て、80年大阪大学大学院医学研究科へ。 85~87年米国カリフォルニア大学バークレー校免疫学部に留学。87年大 阪大学細胞工学センター助手、95年細胞生体工学センター助教授。96年 兵庫医科大学教授。99年大阪大学微生物病研究所教授。2007年、文部 科学省の世界トップレベル研究拠点プログラムに採択された大阪大学免疫 学フロンティア研究センターの拠点長に就任。専門分野は免疫学。自然免 疫におけるToll-like receptor (TLR) の役割とそれを介するシグナル伝達機 構の研究が国際的に高く評価される。受賞は、武田医学賞、ロベルト・コッホ 賞、朝日賞、ウィリアム・コーリー賞、恩賜賞・日本学士院賞、ミルシュタイン賞、 文化功労者ほか。米国科学アカデミー外国人会員。

岸本●貪食されるのではなく、細胞に感 染したバクテリアのDNAはどうなるんです

審良●RNAを認識するものは見つかっ ていて、DNAは僕らも今やろうとしていま すけど見つかっていません。世界中で競 争しています。

岸本●自然免疫がTLRを介して活性化 されるとサイトカイン(液性因子)が出され、 Tリンパ球やBリンパ球が刺激されて獲得 免疫系が働き出す。だから、ワクチンで免 疫する場合も、自然免疫系を刺激するよ うな方策をしなかったら効かない。そうで すね。

審良●そうです。

岸本●今のインフルエンザのワクチンとい うのは、ウイルスの膜タンパクのHAを使っ ていますよね。HAは自然免疫系を刺激 するんですか。

審良●しません。抗原にしかならないです。 この間、論文にしたんですけど、マウスの 実験で生きたウイルスと死んだウイルスの ワクチン、そして抗原成分だけのスプリット 型ワクチンの3つを試してみたんです。そ したら、死んだウイルスはちゃんと免疫が 起こる。ところが、現在使っている成分だ けのは全然起きない。

岸本●今のも、ちゃんと効いているでしょう。 予防注射し出してから、僕は1回もインフ ルエンザにかかっていないけどな。

審良●それはデータでも出しましたけど、 メモリー(免疫記憶)があるからです。子 供とか1回もかかっていない場合は効か ないだろうと。

岸本●メモリーがあったら自然免疫系を バイパスしてもいいわけ? 全然メモリー がない最初やったらやっぱりアジュバント(免 疫強化剤)がいるわけですか。ウイルス由 来のRNAかDNAが。

審良●インフルエンザの場合はRNAで、 死んだのが効くというのはその中にRNA が入っていて。

岸本

そしたら、これからはそうしたほうが •••

審良●いいです。厚労省では死んだウイ ルスのワクチンという方向になっています。 もう今は弱毒化したLPS(リボ多糖)は、ア ジュバントとして子宮頸がんやB型肝炎な どインフルエンザ以外のすべてのワクチン に入っています。

岸本●がんの場合もそうですね。ペプチ ドワクチンと言うとるけど、あれも何かを入 れないと…。

審良●入れたほうがいいと思います。世 界の考え方はそういう方向になっています。 岸本●がんワクチンのアジュバントは何が 一番いいですか。

審良●二本鎖RNAがいいという話です。 一本鎖RNAもCpG-DNAも候補ですが、 CpG-DNAは、マウスの場合ほどヒトでは 効かないかもしれません。TLRの7番目が 一本鎖RNA、9番目がCpG-DNAを認識 するんですけど、ヒトはマウスと違って9番 目が出ている細胞が限られている。マウス

動脈硬化とか 循環器系の炎症にも

と発現が違うんです。

岸本●結局、審良先生が道を切り開いて きた自然免疫の研究というのは、医療の 面ではアジュバントとして生きてくるわけで すね。他にはどういうものがありますか。

ロームでもTLRが話題にされています。循 環器系とか代謝系の学会に呼ばれること が多くなっています。

岸本●医療としての応用で。

審良●応用ではなく、病気に関わってい るということで。

岸本●動脈硬化でもこの頃はCRPを測る。 それはIL6を測っとるわけや。炎症を見て いる。だから、直接病気につながってくる のはIL6であって。

審良●そうなんですけど、その前の段階 で何かリガンドがTLRを刺激していると。リ

岸本●最初はTLRが引き金になってと。

審良●リガンドは病原体じゃないと言われ ているんですね。内在性のリガンドがあると。

審良●今、動脈硬化とかメタボリックシンド

ガンドが何かはまだわからないですね。

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(病理病能学) 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。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勤議員(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、クラフォード賞ほか。文化功労者、文化勲 章受章。日本学十院会員、米国科学アカデミー外国人会員。



TLRの2番目と4番目は、免疫系の細胞だ けではなく、血管内皮細胞とか全身に発 現している。そして、IL6やTNFとかの炎 症性サイトカインを出す免疫細胞を呼び 寄せる。再還流実験というのがありますよ ね。いったん血管を括ってからほどいてど れくらい炎症が起こっているかを見る。2 番目と4番目をノックアウトすると炎症が起 こらないんです。

岸本●TLRの4番目をブロックすれば、敗 血症のショックが防げるんじゃないか、い い薬ができるんじゃないかと、武田とエー ザイがやったけれどパッとしない。

審良●あれはTNFと同じで遅すぎるとい う話です。結局、敗血症が起こってしまっ たらTNF抗体を使っても効かない。

岸本●TNFというのは敗血症のショック に関わるから、抗体を使ったら死亡を防げ るんじゃないかと。ところが、臨床試験をやっ ても少しも死亡率は下がらない。もう起こっ てしまったものには働かないということで すね。

審良●そのTNFでだめだったものがTLR でいけるはずがない。

岸本●TNF抗体は慢性の炎症には効く んじゃないかということで、関節リウマチに ものすごく効果を発揮したわけやけど、そ したら同じことであって、TLRも循環器系 の炎症を抑えて動脈硬化とかを防ぐよう な薬になるという可能性はあるわけですか。 審良●可能性はあります。

岸本●そうすると、自然免疫の次の発展 はそういう慢性炎症を防ぐというか、そう いうことにつながっていくわけですか。

審良●だから、今一番注目されているの は内在性のリガンドが何かということですね。 アジュバントのほうは、どういう組み合わせ でワクチンを作るかとかという段階になっ ています。

岸本●で、先生自身は今なんでそういう ことをやらないで、LPSで誘導されるタンパ クを片っ端からノックアウトしたりしている んですか。この人はいったい何を狙って いるんやろと(笑)、そういう疑問が出てく

るわけや。

審良●そう言われるとつらいんですけど、ノッ クアウトして新しいテーマを見つけようと。 まだ見つかってはいないです。

留学する若い研究者が 減っている

岸本●大阪大学に免疫の世界的拠点を 作りましたよね。これから免疫はまだまだ 発展していきますか。

審良●それはこれまでと同じで、免疫は

終わったと言 われながらど んどん進んで いく。結局、 やっていると きは全然わか らないですね。 僕らもやって いて思うのは、 研究って前が 見えない状況 下でやってい て、どこかでブ レークスルー が起きるとバ ンといくという ことであって。

岸本●免疫

の拠点として、世界とも競争していけるよ うになるには何が必要ですか。

審良●やっぱりいい人をどんどん集めて くるというのが一番で、これからは結集し てお互いに協力してやらないと勝てない。 アメリカでも、ヨーロッパでも免疫のグルー プが1つの建物の中に集まっていく傾向 になりつつあります。

岸本●免疫の研究をしようと、若い人は 集まりますか。

審良●ここの研究自体はいいんですけど、 10年の時限が定められているので、その ことに不安を持つ人が。

岸本

それはまた続けたらよろしいやん。

審良●でも、組織自体がなくなるかもしれ ないというのがものすごく不安みたいです。 いいことさえやっていれば必ずどこかに来 てくださいとなると思うんですけど、そのへ ん若い人は安定を志向する傾向があるの で。留学もそうです。僕らの時代なんてポ スドクで海外に行った時点で、どこへ帰れ るのかもわからなかった。

岸本●僕も九州からアメリカに行って、ど こへ帰れるのか、どこと言ってなかった。そ れで4年ほどおったけど、それでいいわけ やけどね。今の人はそうは思わない。



審良●向こうで実績ができるかどうかわか らないという不安が先に走るので、僕のと ころでも最近留学が減りました。僕らの時 代は留学しなかったらおかしかったです。 しないと、たいしたことないという雰囲気に なって。

岸本●しないでそのまま教授にもなって いる。

審良●そういう道のほうがいいかなという 人が増えてきました。

岸本●それはある程度歳をとってからボディ ブローのように利いてくるんや。日本全体 に響いてくると思うわ、そのうちにな。今日 はどうもありがとうございました。

"解体新書" Report **SENRIL** News

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

学のフロンティアその49

イヌの気質を行動遺伝学から探る

イヌは伴侶動物としてはネコと並んでベストだろう。イヌを飼っていなくても、散歩の道すがらよく見かける。 おとなしいイヌ、よく吠えるイヌなど、人と同様にさまざまな個性、気質(行動にあらわれる情動的な性質)がある。 行動遺伝学の立場から研究している武内ゆかりさん (東京大学大学院農学生命科学科) に話をうかがった。



武内 ゆかり(たけうちゅかり)氏

東京大学大学院農学生命科学研究科准教授。東京 農工大学獣医学科卒。同大学院修士課程修了。国 立精神神経センター流動研究員、東京大学助手を経 て現職。専門は動物行動学、獣医動物行動治療学。 著書に『はじめてでも失敗しない愛犬の選び方』(幻冬 舎)、共著に『ヒトと動物の関係学 第3巻ペットと社会』 (岩波書店)などがある。

HP http://www.vm.a.u-tokyo.ac.jp/koudou/

研究室に足を踏み入れた途端、イヌの歓 迎を受けた。人懐っこいキャバリア・キング・ チャールズ・スパニエル。英王室でかわい がられていた犬種。研究室のスタッフの飼 い犬だ。

人とイヌが共生するようになったのは、 1万6000年ほど前の狩猟時代かららしい。 オオカミ(ハイイロオオカミ)が祖先で、人も オオカミも共生することで助け合うようになっ た。まず温厚なオオカミが人に近寄り、しだ いに改良が進められてイヌとなり、いまでは 300種を超える犬種が存在する。

「人間が利用したいと思うイヌのよい性 質を、繁殖を重ねることによってのばした のです。ロシアの遺伝学者が50年ほど前、 ギンギツネで交配による家畜化の実験に 取り組んだ結果、意外に早く、見た目も気 質も変わることが分かりました。6世代で 人に懐くように変わったのです。ほぼ同 時期に、アメリカでもイヌでの交配実験が 行われましたが、それ以降は倫理的な問 題もあって大規模な実験は行われなくな りました」

現在は、イヌやネコはコンパニオン・アニ マル。実験動物として粗雑には扱われな くなっている。

犬種は各国のケンネルクラブなどの登 録団体が指定するスタンダードによって決 められるが、約400種といわれる。ラブラドー ル・レトリーバーなら日本でもアメリカでも同 じイヌだ。しかし、秋田犬がアメリカでは日 本より遅れて犬種と認められたように、登 録犬種やスタンダードは国によって変わる。

日本で飼育されているイヌは約1250万 頭でネコとほぼ同じ。全世帯の約3割で 飼育されている。

「小学生の頃から獣医になりたいと思っ ていたようです。でも、団地住まいでイヌや ネコは飼えず、ハムスターなどを飼いました。 大学では獣医のコースを目指し、研究者 の道に入りました。最初の頃は実験動物 を扱っていましたが、やはり臨床をやりたく

て、10年前にアメリカに留学する機会がで きて念願がかないました。東大には動物 病院があるのですよ。農学生命科学研究 科付属の動物医療センターです。そこの 行動診療科でイヌなどの問題行動で困っ ている方の相談に乗り、カウンセリングをやっ ています。そのなかで、イヌとのかかわりを もちつつ研究ができればと思っています」

留学中に、イヌゲノムの解析が進み、武 内さんはイヌの気質と遺伝子との関係の 研究にも取り組み始めた。

「最初はアメリカの盲導犬を取り上げま した。研究対象にできる個体数が多い利 点はありましたが、向こうの訓練士さんの 英語と日本語のニュアンスの差など研究 上の障害があります。そこで、いまは日本 盲導犬協会の協力を得て研究を進めて います。また、オーストラリアとは麻薬や爆 薬などを見つける探知犬で共同研究をし ています。これらは使役犬で、ラブラドール を使います。目標がはっきりしているので 研究はしやすいのですが、繁殖コロニー で育てたイヌなので遺伝的な幅が狭いの が弱点。そのため、遺伝的に幅が広いペッ トでの研究も行っていますし

ラブラドール・レトリーバーは世界のどこ でも飼われていて数が多い。盲導犬にな るのは、その中でも「集中タイプ | 気質のイヌ。 注意散漫では務まらない。オーストラリア では盲導犬に落ちこぼれたら探知犬とし て「固執タイプ」に育てられていたという。

気質の研究は、使役犬であればその使

役に適した気質かどうかに注目する。それ と、飼い主が困る問題行動の気質がある かどうかが大切。一番問題なのは攻撃性 だが、攻撃性にもいろいろあるので、気質 とどのように関係しているのかが研究される。

「気質は、50%程度が遺伝子と関係が あるのではないか、と考えられます。脳内 の神経伝達物質の動態に関係する遺伝 子です。イヌゲノムの解析も終了している ので、いまではゲノムワイド関連解析^{〈注〉}も 可能になりました。ただ、この解析研究に はかなりの研究費がかかります。白血球 のDNAを採取して、マイクロアレイで調べ、 たとえば攻撃性に関係がありそうな遺伝 子を探すことになります。12頭のイヌで研 究を始めたところで、まだ論文にまとめる段 階には至っていません。10万を超える遺 伝子DNAの素データは企業に依頼すれ ば調べてくれますが、そのデータを解析す る作業が大変で、苦労していますよ。イヌ の染色体は40本。1本解析するのに1日 としても1カ月余かかります」

日本の獣医師96人に、柴犬とラブラドー ルの気質の評価をアンケート調査した武 内さんらの結果で、図のような正反対の 気質が明らかなっている。

ゲノムワイド以前のこれまでの研究手法 でも、気質に関係のありそうなSNP(1塩 基多型)が見つかっている。有意差があっ たのは2つの遺伝子で、柴犬の攻撃性に 関係するSLC1A2とラブラドールの活動性



研究室で説明をする武内さん(右)

に関係するSLC1A2とCOMT。しかし、こ れらの遺伝子がどのように気質と関わっ ているのか、そのメカニズムの実験的な 検証はまだ行われておらず、よく分かって いない。

「人での性格調査にはバイアスがかか りやすい。攻撃性の有無も正直に答えて もらえる保証はありません。その点、イヌの ほうがよいかもしれない。ですから、イヌの 研究結果が人に役立つことを願っています。 もちろん、関係する遺伝子はいくつもあり、 それぞれに寄与の度合いも違うでしょう。 そして、盲導犬になりうるかどうかを、早い 段階で分かるようになれば、訓練の効率 化につながり、イヌにとっても無駄な訓練 を免れるわけで、幸せでしょう。日本盲導

犬協会の研究について言えば、ここ5年ぐ らいで遺伝子も指標に入れた早期適正 予測法が開発できればと思っています」

イヌの行動と遺伝子の関わりを研究し ているグループは、海外を含めても10カ所 に満たない。しかし、少子高齢化が進む 社会で、イヌの社会的な役割は高まって いる。武内さんも研究の意義をそこに見出 しているに違いない。

〈注〉ゲノムワイド関連解析

生物のある性質について、ゲノムの全域にわたって多 型マーカーの出現頻度を比較し、統計的に有意差の ある多型を検出する解析方法。



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 元会長、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一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。

ラブラドール・レトリーバーと柴犬は、ほぼ正反対の気質と評価された (『はじめてでも失敗しない愛犬の選び方』 幻冬舎を改変) 飼い主に対する攻撃

子供への攻撃 人懐っこさ 柴犬 他犬への 愛情要求 攻撃 遊び好き 縄張り防衛 トイレのしつけ 警戒咆哮 無駄吠え 服従訓練 一般的な活動性 破壊性 興奮性

F市民公開講座 SENRIL News

第58回

「脳卒中の予防と最新治療 一後遺症、ぼけを防ぐために一」

脳卒中は日本人の死亡原因としては、がん、心臓病に続いて第3位ですが、重い後遺症が残ることがあるために寝た きり原因では第1位となっています。今回は、大阪医療センターの恵谷秀紀先生、国立循環器病研究センターの飯原 弘二先生に、それぞれ内科、外科の立場から脳卒中の予防や治療について、そして兵庫医科大学の道免和久先生に 発症後のリハビリテーションについて講演していただきました。そのお話の一端をご紹介します。



恵*副国立谷*長病





脳卒中の予防について: 内科の立場から

恵谷 秀紀氏

脳卒中にはどんな分類があるかといいま すと、1つは脳梗塞。これは脳の血管が閉 塞して血が流れなくなってそこから先の組 織が壊死してしまう病気です。そして脳出 血は、脳の血管が破れて、脳の中に出血し ます。血管が脳の表面で破れるのがくも膜 下出血で、表面とか脳の下のほうに動脈 瘤とかがあって、それが破れて出血します。 脳梗塞は大きく分けると、心臓の中に血栓 ができて、それが飛んでいって脳の動脈に 詰まる心原性寒栓症、それからアテローム 血栓性梗塞といいまして、脳の太い動脈 が動脈硬化によって詰まるタイプ、ラクナ梗 塞といいまして脳の細い動脈が詰まるタイ プがあります。なぜこういうふうに分けるか といいますと、再発予防のときの薬が違っ てきます。

脳卒中の予防の話をするために、まずは その危険因子を説明したいと思います。危 険因子には治療や是正が可能なものと不 可能なもの、管理できる場合とできない場 合があります。治療や是正が不可能なもの としては、年齢とか脳卒中の家族歴があり ます。可能なものとしては、高血圧、糖尿病、 それから心疾患ですね。昔でいえば弁膜 症ですけど、最近は弁膜症じゃないタイプ の心房細動が、高齢化しているために非 常に多くなっています。心原性寒栓症を起

こす危険因子がこれです。それから、高脂 血症、メタボリックシンドローム、多血症、生 活習慣での喫煙、大量飲酒があります。そ の中では高血圧が脳卒中の危険因子の 最大のものです。

予防の基本的な考え方は、危険因子を 管理することによって発症を少なくするとい うことです。ゼロになるわけではありません。 高血圧、高脂血症、心疾患、こういったもの のリスク管理を行うのが基本です。脳卒中 になったことのない人、健康な人がならない ようにすることを初発予防、一次予防、それ から一度脳卒中になられた方がならないよ うにすることを再発予防、二次予防といい ますけど、これまでの研究では、高血圧を治 療で下げることによって初発の脳卒中の発 症はだいたい40%くらい抑制されるといわ れています。高血圧の患者さんは、日本に はたくさんおられますから、そのうちの40%と いうとかなりの数になります。

脳卒中協会のホームページで、予防10カ 条を簡潔にまとめていますのでご紹介します。

- ●手はじめに高血圧から治しましょう。
- ●糖尿病、放っておいたら悔い残る。
- ●不整脈(主に今でいえば心房細動と考 えてください)、見つかり次第すぐ受診。
- ●予防にはタバコをやめる意志を持て。
- ●アルコール、控え目は薬、過ぎれば毒。
- ●高すぎるコレステロールも見逃すな。
- ●お食事の塩分、脂肪、控え目に。
- ●体力に合った運動続けよ。

●万病の引き金になる太りすぎ。

●脳卒中、起きたらすぐに病院へ。

初発予防について、これは非常によくまとまっ ています。アメリカの脳卒中協会でもほぼ 同じようなことをいっていますので、皆さん、 これだけはきちんと認識しておいてください。

再発予防については、初発予防と違っ て研究データはそれほど多くありません。高 血圧の患者さんは、血圧の下げ方なんで すけど、脳梗塞を起こしてすぐのときに血 圧をドンと下げると脳の血流が下がるので、 あまり急速に下げないようにします。徐々に 時間をかけて脳の血流が減らないように下 げていく。降圧の治療をするのはいいんだ けど、徹底的に下げたらいいのか、ほどほど に下げたらいいのかというのはまだ結論が 出ていないと考えていただいたらいいです。 薬は、心原性塞栓症は抗凝血薬(ワーファ リン)、アテローム血栓性梗塞は抗血小板 薬(アスピリンなど)が使われますけど、ワーファ リンは効きすぎると出血しますので、量を調 節しなければいけません。

脳卒中の外科治療 ―健康な生活を維持するために― 飯原 弘二氏

私たち外科医が救命救急の治療を行う のは、脳卒中のうちの約10%といわれてい ます。その1つはくも膜下出血で、脳動脈 瘤の破裂によるものです。もう1つは高血 圧性脳出血。それから大きな脳梗塞があり まして、心原性塞栓症といいます。心臓に できた血栓は大きくて、それが脳の血管に 詰まると、生命に関わる大梗塞を起こすこと があります。それが腫れてきまして、その圧 を逃がすために頭蓋骨を外すという減圧 術です。

それとは別に発症予防の治療もしてい ます。1つはくも膜下出血をどうしたら予防 できるか。日本独自の先駆的な試みに脳ドッ クがありますけど、そこで見つかった未破裂 の動脈瘤を治療するかということです。そ れから頸動脈狭窄症があります。これは症 状が出ている場合もありますし、脳ドックと

■プログラム

	演 題	講師	
	「脳卒中の予防について:内科の立場から」	国立病院機構 大阪医療センター 副院長	恵谷 秀紀氏
	「脳卒中の外科治療―健康な生活を維持するために―」	国立循環器病研究センター 脳神経外科 部長	飯原 弘二氏
	「脳卒中リハビリ医療の動向とチャレンジ」	兵庫医科大学リハビリテーション医学教室 主任教授	道免 和久氏

き/平成22年9月25日(土) 13:30~16:20

ろ/千里ライフサイエンスセンタービル5F ライフホール

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



か検診で頸動脈が細いということが見つ かる場合もあります。これらのことに発症予 防の外科治療というのを考えるわけです。

医学の進歩で高血圧の治療は進んでき まして、重症の高血圧性脳出血は昔に比 べてかなり少なくなってきました。しかし、く も膜下出血はいまだに怖い病気で、いった ん発症した人は死亡率が50%といわれて います。その一番大きな目安は発症時の 意識障害の程度ですけど、患者さんが来ら れたときにすでに呼吸が止まっている場合 もあります。逆に普段よりちょっと強い頭痛 だということで来られた方は元の生活に戻っ ていただけます。問題は、未破裂の動脈瘤 が見つかった人が治療をするかどうかため らっている場合に、もし破れたらどのような 重症度になるかというのがまったく予知で きないことです。

くも膜下出血の原因は、大多数は動脈 瘤の破裂ですけど、未破裂の動脈瘤が見 つかった場合にどのような判断で発症予 防の治療を決めるか。これはいろんな難し い問題があります。日本の脳ドックのガイドラ インでは、余命が10年から15年以上ある場 合に動脈瘤の大きさなどによって治療を検

討することが推奨されています。大きさは4 ~5mm以上ですけど、ただ、これより小さくて も破れやすいものがあるんですね。その1 つは症候性の動脈瘤といって症状の出て いるもので、この場合、私たちは緊急手術を します。脳の真ん中にある動脈瘤もどちらか といえば破れやすい。動脈瘤の形も、ちょっ といびつなものは破れやすいといわれて います。

どんな動脈瘤の治療があるかということ ですけど、大きく分けると3つあります。1つ はクリッピング術といって、開頭して血管を 残しながら動脈瘤だけ外からクリップではさ んでしまう、歴史的に長く行われている治 療です。最近はカテーテル技術の進歩によっ て、血管の中からできるコイル塞栓術という のも行われています。一般的に動脈瘤の 容積のうちコイルが占めているのは30%ぐ らいといわれています。ただ、コイルが血栓 を作る性質があるので、血栓ができることによっ て閉塞します。コイルにもいろんなものが出 てきまして日進月歩の分野です。これらは 主に単独で治療する方法ですけど、一筋 縄ではいかない動脈瘤がありまして、動脈 瘤ができている動脈ごと閉塞する手術の

F市民公開講座 **SENRIL** News 小学生向けセミナー

場合にはバイパス手術を併用したりします。 血管に流れている血流を、他のところに持っ ていかなければいけない。それに応じた血 行再建のためのバイパス手術です。

脳梗塞の発症予防では、頸動脈狭窄症 で血管が細くなっているときに外科治療を します。私たちは一般的に内膜剥離術を 第一選択とします。それが難しい場合には ステントを置いたりします。頸動脈のプラー ク(動脈硬化巣)というのは、いわば脳へ のミサイルを格納しているところで非常に怖 い。プラーク内の血栓がはがれて脳に飛ん でいくわけです。脳梗塞を発症した患者さ んで脳動脈が閉塞していることがわかった 場合には、再発を予防する目的でバイパス 手術を検討する場合もあります。

脳卒中リハビリ医療の 動向とチャレンジ

道免 和久氏

廃用症候群というのは、リハビリが遅れ ることによる障害です。従来、日本の病院 では安静というのがよくいわれていました。 ところが、安静にしているととんでもないこ とが起こるんですね。それが廃用症候群 です。何が起こるか。筋萎縮、筋力低下、 関節拘縮、骨粗鬆症、それから循環器系 では起立性低血圧などですね。こういうい ろんなことが同時に起きてきます。安静と いうのは非常に怖い。安静によって廃用 症候群が起きて寝たきりになる。そういうこ とが昔はあまりに多かったんです。

これは悪循環なんですね。動かないこと によって廃用症候群になる。廃用症候群 になるとさらに動けなくなる。寝たきりという のは諸外国にはあまりないと聞いています けど、やはり日本人の安静信仰、安静にし ていればいいというところからきていると思 います。リハビリ関係者は「寝たきり」じゃな くて「寝かせたきり」だと批判しています。

そういうことで早期リハビリが20年前ぐ らいからかなりいわれまして、医療制度の 問題、入院期間を短くし ないといけないとか、い ろんなことが追い風になり、 今はガイドラインでも脳卒 中の急性期のリハビリに 関してはグレードA、必 ずやりなさいとなってい ます。具体的には早くか ら座る、早くから立つ、装 具を使って歩く、そして 嚥下、飲み込みのリハビ

リをする。これがスタンダードな治療という ことになります。

とにかくゆっくりということが全部なくな

りまして、どこの病院でも早期リハビリだと 思います。回復期リハビリ病棟という制度 がありますけど、一番回復しやすい発症後 1カ月弱から半年くらいの間にリハビリ病 院で集中的にリハビリをやりましょうという 制度です。これは非常にいい制度でして、 爆発的に今リハビリが普及している原動 力です。ただし、病気になって2ヵ月以内 でないとリハビリ病院に入れない。それに、 原則として病気になって6カ月後以降にな りますと、保険点数がグッと下がりますので、 それはやるなということですね。そういうい ろんな問題点があります。慢性期を全部 切り捨てる、機械的に日数で切り捨てるの はおかしいんじゃないかという反対運動が ありまして、それによって少し緩和されたと いうのが現状です。

リハビリの体制は非常によくなりました。 あれだけ問題だった廃用症候群はかなり なくなりました。ただ、それはどれだけ患者 さんの回復が図れるか、そのスタートライン についただけだと私は考えています。その もっとよくする方法の1つがCI療法という ことになります。そんなに劇的によくなると はいいません。しかし、ほんの少しであれ 慢性期でもよくなるんです。これは患者さ んの希望につながります。

CI療法では、たとえば右手が使えない 右片麻痺の人の左手を三角巾などに入



れて使えないようにした状態で右手を使 います。左手を使えばあっという間に終わ るんです。でも右手をあえて使っている。我々 は2003年からやっているんですけど、これ がリハビリの中でなかなか広まらなかった のは、結局、ただ自立するだけのリハビリを 考えるのであれば麻痺している手を使う 必要はないということなんです。しかし、そ れでは医者としてはお粗末なのではない かと私は思います。QOL(人生や生活の 質)につながることは何でもするんです、 基本的に。

多田富雄先生は免疫学者であり、文筆 家です。脳梗塞になられて、その後の心 境を『寡黙なる巨人』という本に著されて います。先生はほとんど歩けないわけです。 それなのに歩くリハビリをやるというのは、 それこそ日常生活の自立ということではあ まり意味がないとリハビリの専門家でもい うんですけど、そんなことはないと私は思 います。「リハビリとは人間の尊厳の回復 という意味だそうだが、私は生命力の回復、 生きる実感の回復だと思う | と先生は書か れています。まさにおっしゃるとおりだと思 います。リハビリをやってもよくなっていない。 そう見えても、患者さんはよくなっていると いいます。それはQOLかもしれない。生 命力の回復、生きる実感の回復かもしれ ません。私たちが見ていなかっただけです。 もっと価値観の多様性を理解して評価を すれば、リハビリも変わってくるのではない かと思います。

触れて、考える

なるほどころうりつことだったのか!感動と納得

北大阪の小学校6年生の子供たちに身のまわりの科学の不思議に触れ、驚きと感 動を体験してもらう《小学生サイエンスクール》を11月13日(土曜日)に開催し ました。本来は8月12日に予定していたものですが大雨洪水警報で延期したも ので、当日は冬のような寒さでしたが元気ハツラツ楽しい1日を過ごしました。



回転を楽しもう」

回転は「スムーズ | で「連続 | していて 「回すにも止めるにも | 力がいる。そして、回転のしやすさは「形」によります。 今日は実際にみんなにやってもらいます。

回転を理解するための3つの擬似体験

- ●バトントワラー……2本の同じ重さの棒を使って回転の不思議を体験
- ●車輪サーフィン…回転盤と車輪を使って
- ●フィギアスケート…回転盤と水を入れたペットボトルでフィギアスケートの回転体験





2本の棒を使って不思議体験



手の向きで回転が変わるよ!



~シャボン玉とんだ

屋根までとんで壊れて消えた

屋根までとんだ。

物理学者に聞きました! 学校の理科の時間と比べて ごんなところが面白かったですか?

日 時/11月13日(土)10:00~16:00

場 所/大阪大学豊中キャンパス 理学部

藤田佳孝 氏(大阪大学大学院理学研究科教授)

吉永隆夫氏(大阪大学大学院基礎工学研究科教授)

抽選で選ばれた、吹田市・豊中市・池田市・箕面

●「シャボン玉ー表面張力の不思議ー」

市・茨木市の市立・私立小学校6年生

担 当/●「回転を楽しもう」

スタッフ/大阪大学の学生さん

参加児童/42名(男子29人、女子13人)

- 回転の実験がいろいろおもしろかった。 シャボン玉のノリを使えたのがよかった。
- 表面張力などについてよくわかった。 シャボン玉の実験、車輪の実験が面白かった。

SENRIL News

- 中心を変えることよって動く方向が変わることを 知りました。ノリを加えることによって、 こわれにくいことが分かりました。
- 学校の理科は教科書で見たり話を聞いたり するのが多くて実験は少ししかないけど、 今回は絵や写真や動画などで見たりしたし
- 実験が多かったので面白かった。

■参加児童のアンケート結果 (アンケートは42枚)

①説明や内容はよくわかりましたか



②参加しての感想を聞かせてください

-0 (0%) あまり 面白くなかった 少し面白かった (26%) たいへん面白かった 31 (74%)

「どのようにして壊れるのかな、どうして丸いのかな、 こわれにくいシャボン玉を作るには? |この疑問を実験で解明しましょう。

解明のための道具

- ●シャボン液 ●のり
- ●細い針金と糸
- ●シャボン玉を乗せる紙の皿

- ①紙皿の上に半円形のシャボン玉を作って割れるま での様子を見る、「虹 | から 「黒点 | ができて 「割れる | 様子の観察。
- ②長方形に曲げた針金の中程に糸を掛けシャボン液 に浸し、膜を作ってシャボン玉の引っ張る力を観察
- ③シャボン液にのりを加えて強度を増す実験。







財団のホームページ(http://www.senri-life.or.jp/)では、当日の講演動画・スライド(講師の許可を得たもの)を公開しています。

千里ライフサイエンスセミナー

「次世代シーケンサーが解明する新しい生命像 **一生命の分子レベルでの理解に向けて一」**

高速に大量のDNA配列を解読できる次世代シーケンサーによっ て何ができるのか。昨年10月22日、次世代シーケンサーを用い て先端的なテーマに取り組まれている研究者の方々をお招きした セミナー「次世代シーケンサーが解明する新しい生命像」(コーディ ネーター: 林崎良英・理化学研究所オミックス基盤領域 領域長、 鈴木治和・同研究所同領域 プロジェクトディレクター) が開催さ れました。



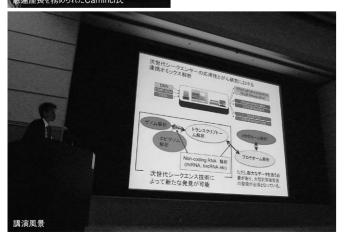
ヒトゲノムは約30億対の塩基配列から構成されますが、次 世代シーケンサーではこれを1日で読むことができるものも登 場しているといいます。こうした高い能力を備えた次世代シー ケンサーは、ゲノム解析のみならず、mRNAの総体であるトラ ンスクリプトームの解析、また転写因子とDNAの相互作用の 網羅的な解析などにも利用でき、現在さまざまな研究テーマに

取り入れられています。

セミナーでは、最初にこ の次世代シーケンサーの 現在の利用状況を概観 した後、それぞれの講師 の方にご自身が進められ ている研究や次世代シー ケンサーの利用方法につ いて紹介していただきま した。がんで起こっている ゲノムの異常の網羅的な







解析、ある環境中に存在する微生物の群集全体のゲノムを 解析するメタゲノム解析、細胞中の転写制御のネットワーク解 析など多様なテーマにおいて次世代シーケンサーが如何にそ の力を発揮しているか、その様子をうかがうことができました。

日時: 平成22年10月22日(金)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:

林崎良英氏 理化学研究所オミックス基盤研究領域 領域長

鈴木治和氏(写真) 理化学研究所オミックス基盤研究領域 プロジェクトディレクター



Program

- ●次世代シーケンサーの最近の動向と活用
- 理化学研究所オミックス基盤研究領域 チームリーダー Dr. Piero Carninci
- ●がんゲノム全解読から始まる新たながんの理解 国立がん研究センターゲノム構造解析プロジェクト プロジェクトリーダー 柴田龍弘氏
- ●ゲノムからメタゲノムへ
- 東京工業大学大学院生命理工学研究科生命情報専攻 教授 黒川 顕氏 ●高速シーケンシングが明らかにするイネの多様性
- 農業生物資源研究所基盤研究領域ゲノム情報研究ユニット ユニット長 伊藤 剛氏
- ●次世代シーケンサーによるトランスクリプトーム解析の新展開 理化学研究所オミックス基盤研究領域 プロジェクトディレクター 鈴木治和氏
- ●次世代シーケンサーが開く新しい染色体研究 東京大学分子細胞生物学研究所 教授

白髭克彦氏









千里ライフサイエンスセミナー

「精神疾患の分子的基盤」

こころやその障害である精神疾患を分子レベルで理 解することはできないか。さらには新しい治療法の開 発につなげることはできないか。昨年11月1日、精神 疾患に分子レベルからアプローチされている研究者 の方々をお招きしたセミナー「精神疾患の分子的基盤」 (コーディネーター: 内匠 透・広島大学教授、西川 徹・ 東京医科歯科大学教授)が開催されました。

統合失調症はその生涯罹患率が1%弱とされ、現在全国 で治療を受けられている患者数は70万人に上るといわれます。 発症年齢は思春期・青年期がピークで、その後は慢性化しや すく、入院患者数もかなりの数に上ります。そのために病因 解明や、それに基づく治療法の確立が求められていますが、 なかなか進展を見せていません。その理由として、病因の分 子レベルでの解明が困難であることが挙げられます。

セミナーでは、その統合失調症を中心として、発達障害、 PTSD(心的外傷後ストレス障害)という精神疾患について 分子レベルでの機構解明に取り組まれている講師の方に最 先端の研究成果を発表していただきました。脳の発達障害 の1つとされる自閉症や、PTSDと関連する恐怖記憶形成・ 想起のモデル動物を用いた研究、関連遺伝子の異常による 神経回路の未成熟など、統合失調症についての多様な視点 からの研究の成果が報告され、この分野における現在の研 究状況の一端を垣間見ることができました。

日時: 平成22年11月1日(月)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:

内匠 透氏(写真左) 広島大学大学院医歯薬学総合研究科 教

西川 徹氏(写真右) 東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 教授



内匠 透氏

井ノ口馨氏

西川 徹氏

糸川昌成氏

吉川武男氏

遠山正彌氏

Program

- ●「発達障害の分子的基盤」
- 広島大学大学院医歯薬学総合研究科 教授 ●「恐怖記憶形成の分子・細胞機構」
- 富山大学大学院医学薬学研究部 教授
- ●「統合失調症の思春期発症の分子メカニズム」 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 教授
- ●「カルボニルストレス性統合失調症の病態と治療」 東京都精神医学総合研究所統合失調症・うつ病プロジェクト プロジェクトリーダー
- 「統合失調症と多価不飽和脂肪酸」 理化学研究所脳科学総合研究センター
- 分子精神科学研究チーム チームリーダー ●「統合失調症の分子基盤」

大阪大学大学院大阪大学·金沢大学·浜松医科大学連合 小児発達学研究科 研究科長















財団のホームページ(http://www.senri-life.or.jp/)では、当日の講演動画・スライド(講師の許可を得たもの)を公開しています。

SENRIL News 研究実用化支援 **SENRIL** News

1月の定例のフォーラムを千里阪急ホテルの

40周年記念イベントとして開催

お申込み定員100名のメンバーとビジターの皆さんに 充実したひとときを楽しんでいただきました。

る病み付きになるおいしさ)に分けて、わか 1月19日のライフサイエンスフォーラムは 昨年6月3日のフォーラムに引き続き、千里 阪急ホテル40周年記念フォーラムとして共 催で同ホテル2Fの宴会場で行われました。

講師には京都大学大学院農学研究科 教授、伏木亨氏をお迎えして『「おいしさ」 とは?人はどうしておいしいと感じるか』と いうタイトルで講演していただきました。

伏木氏は「おいしさ」の秘密の研究の 第一人者で、その秘密を●生理的なおい しさ●食文化のおいしさ●情報のおいしさ ●報酬のおいしさ(脳の報酬系に作用す

りやすく講演され、懇親会では参加者の 皆さんに、阪急ホテルのシェフが旬の食材 を生かした自慢の料理で、「おいしさ」を実 感していただきました。





開催日 平成23年1月19日(水) 講演会●18:00~19:00 懇親会●19:00~20:00

40周年記念フォーラム

おいしさ とは?

会 場●千里阪急ホテル2階 宴会場 講 師●伏木 亨(ふしき とおる)氏 京都大学大学院農学研究科 教授

人はどうしておいしいと感じるか

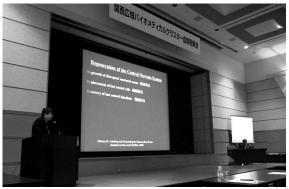


千里阪急ホテル

千里ライフサイエンス振興財団 千里阪急ホテル 大阪ガス協賛

関西広域バイオメディカルクラスター成果発表会

2月23日、千里ライフサイエンスセンターにおいて、関西広域バイ オメディカルクラスターの製薬企業等に向けた研究成果発表会が 開催されました。ライフホールでは特別講演と、がんと生活習慣病 をテーマとした研究発表、サイエンスホールではその他の研究成 果も含めたポスター発表が行われました。



プログラム

開会挨拶

関西広域バイオメディカルクラスター副事業総括 (財)千里ライフサイエンス振興財団統括部長

增子 宏氏 文部科学省科学技術·学術戦略官

セッション [がん一1

制御性T細胞を標的とした抗体による悪性腫瘍治療法の開発 坂口志文氏 京都大学再生医科学研究所教授

メチル化DNA/RNA脱メチル化酵素ABH3を分子標的とした癌治療創薬 辻川和丈氏 大阪大学大学院薬学研究科教授

非増殖型腫瘍溶解ベクターによる多角的癌分子治療の実現 金田安史氏 大阪大学大学院医学系研究科教授

セッション Ⅱ がん一2

血液悪性腫瘍幹細胞を標的とした抗体療法の開発 保仙直毅氏 大阪大学大学院医学系研究科准教授

がん幹細胞の血管ニッチの形成とその制御 高倉伸幸氏 大阪大学微生物病研究所教授

赤司浩一氏 九州大学大学院病態修復内科学教授

iPS細胞を用いた神経系の再生・疾患・創薬研究 岡野栄之氏 慶應義塾大学医学部教授

セッション Ⅲ 生活習慣病

神戸トライアル:都市コホート研究の構築とその応用

岡村智教氏 慶應義塾大学医学部教授/先端医療センター研究部門チームリーダー

国際連携による糖尿病感受性遺伝子の解明

横井伯英氏 神戸大学大学院医学系研究科特命准教授

エネルギー代謝シミュレーションを活用した安心な 高度医療技術の研究開発

藤本新平氏 京都大学大学院医学研究科准教授

閉会挨拶

井村裕夫氏

関西広域バイオメディカルクラスター本部長 (財)先端医療振興財団理事長

岸本理事長、平野俊夫・大阪大学教授が 2011年の日本国際賞に選ばれる





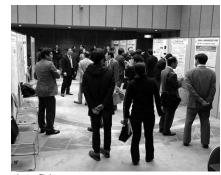
1月25日、国際科学技術財団より今年 の日本国際賞の受賞者が発表され、岸 本忠三理事長、平野俊夫·大阪大学教 授(医学部長)が「生命科学・医学」の 分野で選ばれました。また「情報・通信」 分野では、コンピュータの基本ソフトUNIX を開発したアメリカのデニス・リッチー氏、 ケン・トンプソン氏が選ばれました。授賞式 は、4月20日に東京で天皇皇后両陛下の ご臨席のもと開催されます。

日本国際賞は、科学技術の発展に大 きな貢献をされた研究者に与えられる賞で、 世界各国の研究者を対象とします。岸本 理事長と平野氏は、免疫に関わる分子「イ ンターロイキン6(IL6)」の発見とその機能 や情報伝達経路の解明、さらには抗体医 薬の開発へと発展したIL6と関節リウマ チなど炎症性の疾患との関わりについて の研究が評価されました。IL6の働きを阻 害する抗体医薬の開発は、岸本理事長

と中外製薬との共同研究で進められ、日 本では2005年にキャッスルマン病の治療 薬(国産初の抗体医薬、製品名「アクテ ムラ」)、2008年に関節リウマチの治療薬 として認可されました。2010年にはアメリ カでも認可されるなど、現在、世界70カ国 以上で認められています。

日本国際賞は1985年に創設され、毎年、 2つの分野が対象として指定されます。生 命科学関連分野の日本人の受賞者とし ては、これまでに伊藤正男氏(神経科学)、 杉村隆氏(医学におけるバイオテクノロジー)、 石坂公成氏(生体防御)、竹市雅俊氏(細 胞生物学)が受賞されています。

関西広域バイオメディカルクラスター(本 部: 当財団、先端医療振興財団) では、文 部科学省の地域イノベーションクラスター プログラム(平成21年度までは知的クラスター 創成事業)に基づき、創薬や先端医療の 開発に向けて、関西の優れたライフサイエ



ンス研究の実用化・事業化支援を推進し ています。

2月23日、その製薬企業等に向けた平 成22年度の成果発表会が千里ライフサ イエンスセンターにおいて開催されました。 ライフホールでの講演は、赤司浩一・九 州大学大学院病態修復内科学教授、 岡野栄之・慶應義塾大学医学部教授の 特別講演と、がんをテーマとした5つの研 究課題、生活習慣病をテーマとした3つ の研究課題の成果発表が行われました。 またサイエンスホールでは、講演を行った 研究課題も含め、関西広域バイオメディ カルクラスターが支援している研究課題 がポスター発表されました。



16

当日は、製薬企業等の開発担当者に 多数お集まりいただき、研究者と活発に意 見交換されている光景も随所で見られま した。今後も、研究成果の実用化・事業化 が進展するように取り組んでいきます。ま た3月21日には、中高生・一般市民に向け た成果発表会も神戸で開かれる予定です。

Information Box SENRI L News

公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団 平成22年度 岸本基金研究助成 授与者一覧

●研究助成 12件

(上段は氏名、所属・職位等、下段は研究テーマ)

敬称略 50音順

大西 暁士 大阪バイオサイエンス研究所 研究員 網膜を用いた新規シナプス形成因子の機能ゲノム学的探索

嘉糠 洋陸 帯広畜産大学 原虫病研究センター 教授

ストレス応答性キナーゼp38による病原体感染トレランスの解明

北尻 真一郎 京都大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科 助教 内耳有毛細胞での細胞骨格制御の解明

津田 哲哉 大阪大学大学院工学研究科 助教

室温イオン液体と電子顕微鏡を用いた新たな生体試料観察法の開発と生命現象の解明

徳留 健

国立循環器病研究センター研究所 情報伝達研究室長

心臓ナトリウム利尿ペプチドの生理作用を応用した新規メタボリックシンドローム治療薬開発の基盤確立

なかはた やすかず

中畑 泰和 奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 助教

短周期遺伝子発現リズムの動作原理の解明

西川 博嘉 大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 特任准教授

制御性T細胞によるがん免疫応答抑制機構の検討

錦井 秀和

筑波大学大学院人間総合科学研究科 講師

巨核球・血小板分化と血栓止血機構におけるNotchシグナルが担う分子制御メカニズムの解明

ふかだ そういちろう

深田 宗一朗 大阪大学大学院薬学研究科 助教

遺伝子筋疾患治療を目指した病態形成機構の解明

福田 淳二

筑波大学大学院数理物質科学研究科 講師

選択的な培養細胞マニュピレーション技術の確立

藤田 盛久

大阪大学 微生物病研究所 特任助教 GPIアンカー型タンパク質の選別輸送を担う分子の同定

三嶋 雄一郎 神戸大学大学院理学研究科 学術研究員

ジンクフィンガーヌクレアーゼによるゲノム改変技術を用いたmicroRNAの機能解析



財団からのおしらせ

平成23年度

フサイエンスクラブ

財団では、千里ライフサイエンスクラブのメンバーを主対象として、 毎月1回(18:00~20:00)、会員相互の交流を深めることを目的とし て外部の講師を招きフォーラムを開催しています。ライフサイエンス の周辺分野を含む多彩な研究者をお招きしての約1時間の講演と それに続く先生を囲んでの立食パーティー形式の懇親会です。 現在、平成23年度の会員を募集しています。



2.000 円

会員有効期間/2011年4月1日~2012年3月31日

千里ライフサイエンスフォーラム参加費(1回あたり)

講演会のみ参加される場合 講演会・懇親会に参加される場合 ●会員 ·····・無料

●ビジター・・・・・1,000円

●会員 ……3,000円 ●ビジター……4,000円

会員 特典

千里ライフサイエンスフォーラムのご案内(講演会参加無料) 財団発行の「千里LFニュース」の送付(年3回) 会員カードの発行

最近の講演内容

2010.10● 『薬獵 (くすりがり) と古代の医薬』

講師/京都教育大学名誉教授、

奈良県立橿原考古学研究所指導研究員 和田 萃氏

2010.11●『カイコで薬をつくる』

講師/京都工芸繊維大学応用生物学部門教授 森 肇 氏

2010 12●『和歌の家・京都冷泉家-冷泉家800年の奇跡-』 講師/(財)冷泉家時雨亭文庫理事長

冷泉家25代当主

冷泉為人氏

2011. 1●『「おいしさ」とは?人はどうしておいしいと感じるか』 講師/京都大学大学院農学研究科教授 伏木 亨氏



- 里阪急ホテルでの会場風景

入会を希望される方は、氏名、〒住所、勤務先、電話番号を明記 の上、Eメール、ハガキまたは、Faxにて下記までご連絡ください。

申込先

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1-4-2 千里ライフサイエンスセンタービル20F 公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団 フォーラム係 Tel 06-6873-2001 Fax 06-6873-2002 E-mail info@senri-life.or.jp http://www.senri-life.or.jp

フォーラム/新適塾

千里ライフサイエンスフォーラム

3月フォーラム

"対談"科学と仏教の対話 -生命観をめぐって-1

日時:平成23年3月25日(金) 18:00~20:00

講師:国立遺伝学研究所 教授 花園大学文学部 教授

斎藤成也氏 佐々木関氏

会員・無料

ビジター・1.000m

4月フォーラム

「日本人のがん~がんについて知っておいた方が良いこと<u></u>

日時:平成23年4月28日(木) 18:00~20:00

講師:(株)新日本科学 顧問、元 武田薬品工業(株) 医薬開発本部長 医師·医学博士 中村允人氏

5月フォーラム

「生き物が教えてくれる地球の今~ホッキョクグマは絶滅するのだろうか~」

日時:平成23年5月20日(金) 18:00~20:00

講師:近畿大学先端技術総合研究所教授、元天王寺動物園園長 宮下 実氏

6月フォーラム

「考古学からみた食・トイレ」

日時:平成23年6月(調整中) 18:00~20:00

講師: 奈良文化財研究所 埋蔵文化財センター長 松井 章氏

開催会場: 千里ライフサイエンスセンタービル 801・802号室 地下鉄御堂筋線/北大阪急行「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 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 E-mail: info@senri-life.or.jp

千里ライフサイエンス新適塾

新適塾は緒方洪庵の適塾にちなんで名づけられた勉強と交流の場です。毎 回夕方から講演会を開始し、講演を聞いた後、軽食と飲み物を用意しますの で、講師を囲んで歓談をお楽しみ下さい。大学、企業、研究機関の多くの研 究者が参加して交流の輪を広げることを期待しています。参加料は無料です。

未来創薬への誘い〈第14回〉

「PETによる医薬品の体内動態と治療効果の画像解析」

日時: 平成23年4月11日(月)

講演会/18:00~19:30 · 懇親会/19:30~20:30 講師:大阪大学大学院医学系研究科核医学講座 教授 畑澤 順氏

申込:sng@senri-life.or.jp

「多細胞同時記録を用いてニューロン社会の原理を探る」

日時: 平成23年4月14日(木)

講演会/17:30~19:00 · 懇親会/19:00~20:00

講師:東京大学大学院薬学系研究科 准教授 池谷裕二氏

申込:tkd@senri-life.or.jp

難病への挑戦〈第6回〉 5月開催予定(詳細未定)

開催会場:千里ライフサイエンスセンタービル (講演会) 5階 サイエンスホール (懇親会) 501-503号室

公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団 大阪府豊中市新千里東町1-4-2 Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002

中高生対象 톨100泵

科学の進歩が医療を変 学者が語る科学の楽じさ~

開催日時:平成23年3月21日(祝・月)13:30~16:40(受付13:00~

場:神戸臨床研究情報センター(TRI)・第一研修室 ポートライナー「先端医療センター前」駅下車、東側すぐ

申込み・問合せ先: 100 078-306-0710 200 078-306-0752

E-mail qanda@fbri.org

関西広域バイオクラスター本部が中高生を対象として、「科学」 に親しんでもらうため毎年開催している成果発表会です。今回は、 幹細胞とワクチンの最先端医療技術のお話の他、特別講演とし てマンモス再生のお話もあり、まさに科学全般を楽しむためのプ ログラムをご用意しました。博士の先生たちと幅広く会話を楽し めるコーナーも人気です。科学者を身近に感じて、未来の博士を 目指しませんか。

- ●幹細胞はこう増える! ~幹細胞を治療につかうためには~ 大阪医療センター 臨床研究センター 再生医療研究室室長 金村米博氏
- ●ワクチンを科学する ~自然免疫研究からのアプローチ~ 医薬基盤研究所 アジュバント開発プロジェクト プロジェクトリーダー 石井 健氏

●クローン技術 ~マンモスが蘇り、再生医療が進歩する!?~ 理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター(CDB) ゲノム・リプログラミング研究チーム チームリーダー 若山照彦氏

◆ワークショップ

講師の先生に直接質問が出来る時間です。講演を聞いてもわからなかった こと、進路について……など、普段聞けないことを聞いてみよう!

❷ 編集後記

LF62号をお届けします。夏の小学生サイエンススクールの第 1回が大雨洪水警報で延期され、11月の寒い日の開催となりま したが、将来の科学者の楽しそうな実践学習風景をご覧ください。 生き生きとした笑顔と真剣な表情に癒されます。また、市民公開 講座は、毎回満員の盛況が続いており、市民のみなさんの健康 な生活を維持することに対する関心の深さがうかがわれました。

今号の表紙の写真には、LF対談にご登場いただいた審良 先生からマウスの写真をお借りしました。研究とはこうした小さ な生き物の存在に支えられていることも忘れてはならないでしょ う。また、解体新書にはキャバリア・キング・チャールズ・スパニエ ルの写真も掲載されています。こちらは研究者とその研究対象 である犬との信頼関係がうかがえる写真となっています。 (TS)

SENRIL News **Relay Talk**

ダイアモンドはダイアモンドに よってしか研磨されない

熊本大学大学院 血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部教授 米国国立癌研究所、レトロウイルス感染症部部長

満屋 裕明氏

「青年研究者よ海を渡れ!」である。しかし、私は望まず して米国に留学した。1982年の事だ。

臨床訓練を受けて「君は優秀だ!」とおだてられて「臨 床だけでは先々退屈して身が持つまい」と臨床研修先の 尊敬する先生から強く勧められたこともあって研究と臨床 の二足のわらじを履いた。遡って1977年の事である。大学 院ボイコットの余燼もあって大学院に行かず医員を通した。 それから臨床の傍ら始めた原発性免疫不全症の病態解 析の研究が進捗して、熊本大学第二内科教授の岸本進 先生(当時:後に大阪大学第三内科教授)に勧められて 1982年10月、米国国立衛生研究所(NIH)/国立癌研究 所(NCI)へと出立した。岸本忠三先生にも推薦状を書い て頂いたのを思い出す。それから既にNIH/NCIに29年。 今も熊本大学第二内科(現血液内科・膠原病内科・感染 免疫診療部)を担当しながら、研究グループをNCIに維持 して太平洋の両側で研究を続けている。しかし、この間私 はとにかく多くの国際的に高名な研究者の知己を得た。 ダイアモンドはダイアモンドによってしか研磨できないのであ るから、私も含めてすべての人がダイアモンド原石ではない と承知はしているが、若い人には優れた、そして一流の 人々が集まる場所で自分を研磨して欲しいと、殊更思う。 そのような場所はきっと優れた場所である。

私がNIH/NCIに加わって驚いた点がいくつかある。 NIH/NCIのシステムはただサイエンスを合理的に進めるた めに整えられたものばかりであった。例えば、地階の試薬 や小器具等の「売店」には制限酵素の冷凍自動販売機 があって、研究室のクレジットカードを使ってその場で購入 できる。注文も試薬の到着を待つ必要もないのである。そ の年の医学·生物学Nobel賞受賞者が年末か次の年 初めには講演に現れる。そのような中で研究を進めると 多くの刺激があって当然、PIの目指す目標はいや増して 高くなり、彼らの大志と見識と野望は忽ちポスドクに「伝 播」、「増殖」を繰り返して止まることを知らない。

ここに一枚の私の大事な写真がある。Janssen Pharmaceuticaを一代で築き、haloperidol、droperidolな



Janssen Pharmaceutica の創業者 Dr. Paul Janssen 私邸での食事会 (2003年7月)。左から時計回りに Dr. Eddy Arnold (Rutger U, New Jersey)、筆者、Dr. Paul Levi (Center for Molecular Design)、Dr. Paul Janssen、Mrs. Dora Janssen。 Dr. Paulはこの4ヶ月後、訪問先のイタリア で没した。77歳であった。畏友の急逝が今も悼まれる。

ど80余種類の治療薬を自ら研究・開発した大立て者 Dr. Paul Janssen である。偉大なる先達で、私の同僚であ り、競争者で、共同開発者で、そして畏友であった。私が 開発に関与した次世代型プロテアーゼ阻害剤darunavir が Janssen Pharmaceutica の subsidiaryにライセンスさ れたこともあって彼の邸宅に招待されたときのものだ。Dr. Paulは医学を学ぶや直ちに治療薬開発に臨んだ。私は 臨床免疫学と血液学のトレーニングを受け、細胞生物学を 学んだ後で、エイズ治療薬の研究・開発に手を染めた。医 学部を卒業して9年目であった。高峰譲吉博士は加賀藩 の御典医の子息で医家となるよう嘱望されたが、決然とし て工学部に進んで海外に雄飛、不抜の功をなした。医家 は周囲の病人を救うが、治療薬を開発すれば、世界中の 病人を救うことができると見通したのである。

私が若いとき、ナチスに連行されて森で銃殺されるレジ スタンスの若者が「もう一度行くとしても私は同じ道を行 く」とした詩を知って感動した。しかし、私はDr. Paulを 知り、高峰博士の在りし日を知って、今こう思う。「もう一 度行くとしたら、直ぐに治療薬の研究を始めて、もっともっ と多くの治療薬を病める人々に届けよう」。満屋のメタモ ルフォーゼである。私は望まずして米国に渡ったが、畢竟、 多くの賢者から研磨されて石英かトパーズ程にはなったと 思いたい。やはり「青年研究者よ海を渡れ!」である。



満屋 裕明氏

1975年 熊本大学医学部医学科卒業

1982年 米国国立癌研究所研究員

1991年 米国国立癌研究所、レトロウイルス感染症部部長(現在迄)

1997年 熊本大学医学部内科学第二講座 (現血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部) 教授

日本学術振興会未来開拓学術研究推進事業 1997年

「HIV-1感染症の病理病態解析とその治療法の開発」リーダー(2002年迄)

1999年 能本大学医学部附属病院治験支援センター長

2008年 熊本大学グローバルCOE「エイズ制圧を目指した国際教育研究拠点」リーダー

米国国癌研究所(NC)発明賞、米国国立衛生研究所(NIH)所長賞、第1回 NIH World AIDS Day Award、 紫綬褒章、NCI HIV/AIDS Research Excellence Award、慶応医学賞、高峰記念三共賞

所属学会/American Society for Clinical Investigation (Young Turk, elected 1994), American Society for Biochemistry and Molecular Biology, 日本学術会議会員(二部会員・臨床医学委員会)、日本医歯薬アカデミー(正会員)、日2 日本血液学会(評議員)、日本エイズ学会(理事)、日本抗ウイルス療法研究会(理事長)

専門分野/臨床内科学、感染症学(殊にAIDS治療学)、血液内科学、膠原病内科学

次回は

東京大学医科学研究所 症国際研究センタ ウイルス感染分野 河岡 義裕 氏^