

SENRI

千里ライフサイエンス振興財団
ニュース

LF News

No. **62**
2011.2

対談

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



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

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



【表紙写真】
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
フロンティア研究センター 拠点長 **審良静男** 氏
／ 理事長 **岸本忠三** 氏
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その49
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
—後遺症、ほけを防ぐために—
- 12 **小学生向けセミナー**
●回転運動を楽しもう
●シャボン玉 —表面張力の不思議—
- 13 **LF セミナー**
次世代がんゲノムが解明する新しい生命像
—生命の分子レベルでの理解に向けて—
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**
関西広域バイオメテ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

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(食食)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。

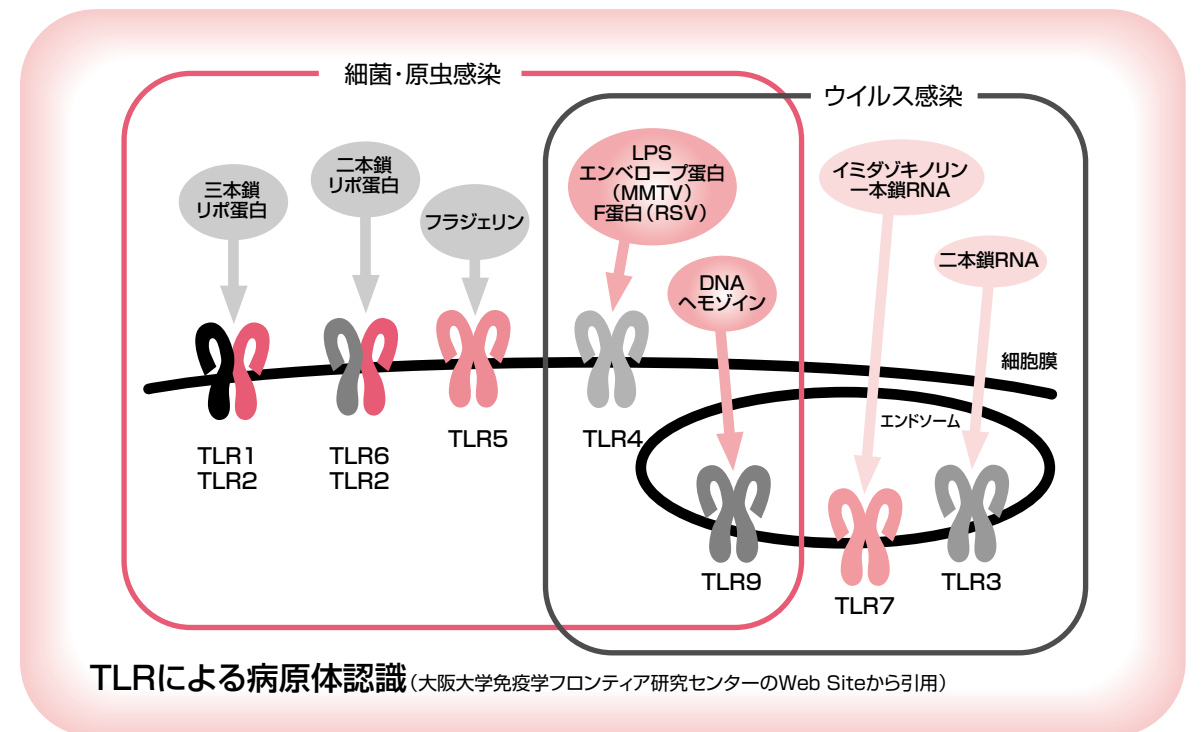
獲得免疫系の細胞では、遺伝子再構成という方法によって病原体由来のさまざまな抗原にも特異的に対応する受容体や抗体が作られます。そして、そうした受容体や抗体を持った細胞は選択的に増えて病原体に対処し、その一部は免疫記憶として体に残されます。そのため、病原体が再び体に入ってきたときには一度目より速やかに対処できるようになります。この仕組みを利用したのがワクチンによる予防接種で、従来は免疫といえばこの獲得免疫のことを指していました。

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、審良氏が見つけれられた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み、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ゲリンを認識し、TLR7がウイルスの一本鎖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み、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。

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

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やるなと思った。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のシーケンスもどっ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

てもわからない。それがここ、ここというのがわかるんです。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、よう似ると(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、あの頃はシーケ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、ここが大事やなどわかるわけですか。

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、新しくきたパチンコ屋かいなど(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っていましたよね。

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。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 ●シーケ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イケないので。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(Toll-like 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。毎日、学生に新しいものが出てきたら見つけるようにとやっていた。

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えただけですけど、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。

岸本 ●それも一種の才能やな。

審良 ●いや、あれは学生がほとんど…。

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。

岸本 ●普通の人にはそう思わない。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」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)。社長は話につまんでね。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が、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、何をや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いくつですか。

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ただけだったので。

岸本 ●バクテリアのDNAが免疫を刺激する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。

LF 対談

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

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





あきら しずお
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はどうなるんですか。

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。抗原にしかありません。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が、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が入っています。

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(リポ多糖)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。

きしもとだみつ
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年米国ジョンス・ホプキンス大学研究員及び客員助教授。79年大阪大学医学部教授(病理病態学)、83年同大学細胞工学センター教授(免疫細胞研究部門)、91年医学部教授(内科第三講座)、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動議員(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。日本学士院会員、米国科学アカデミー外国人会員。



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。マウスと発現が違うんです。

動脈硬化とか循環器系の炎症にも

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。

審良 ● 今、動脈硬化とかメタボリックシンドロームでも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。

岸本 ● 動脈硬化でもこの頃はCRPを測る。それはIL6を測るとるわけや。炎症を見ている。だから、直接病気につながるのは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。リガンドが何かはまだわからないですね。

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。

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こ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ると(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けば必ずどこかに来てくださいますよと思うんですけど、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ございました。

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 ゆかり) 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.v.m.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びたのです。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。ラブラドル・レトリ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い

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。農学生命科学研究科付属の動物医療センターです。そ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」

ラブラドル・レトリ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になっている。

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)が見つかった。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とラブラドルの活動性



研究室で説明をする武内さん(右)

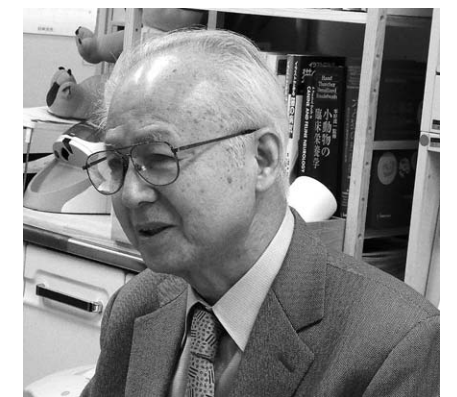
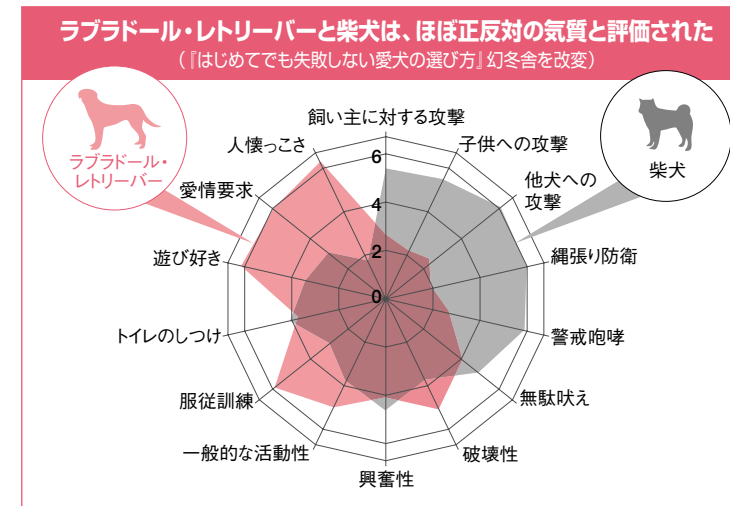
に関するSLC1A2とCOMT。しかし、これらの遺伝子がどのように気質と関わっているのか、そのメカニズムの実験的な検証はまだ行われておらず、よく分かっていない。

「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、それぞれに寄与の割合も違うでしょう。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。

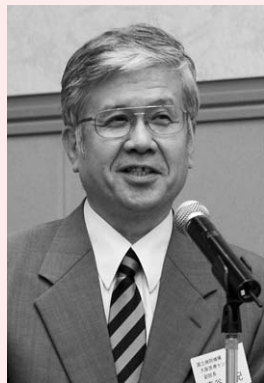


牧野 賢治氏
科学ジャーナリスト。1957年大阪大学理学部卒。59年同大学院修士課程修了。毎日新聞記者となる。毎日新聞編集委員、東京理科大学元教授(科学社会学、科学ジャーナリズム論)、日本科学技術ジャーナリスト会議元会長、日本医学ジャーナリスト協会名誉会長。著書は「理系のレトリック入門—科学する人の文章作法」、『科学ジャーナリズムの世界』(共著)、訳書は「背信の科学者たち」など多数。

第58回

「脳卒中の予防と最新治療 —後遺症、ぼけを防ぐために—」

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。



副院長
恵谷 秀紀氏
国立病院機構
大阪医療センター



脳神経外科部長
飯原 弘二氏
国立循環器病研究センター



主任教授
道免 和久氏
兵庫医科大学リハビリテーション医学教室

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、表面とか脳の下の方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塞栓症、それからアテローム血栓性梗塞といまして、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は、年齢とか脳卒中の家族歴があり、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。心原性塞栓症を起

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。その中でも高血圧が脳卒中の危険因子の最大のもので。

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って。
- 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ですけど、徹底的に下げた方がいいのか、ほどほどに下げた方が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ければいいです。薬は、心原性塞栓症は抗凝血薬(ワファリン)、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

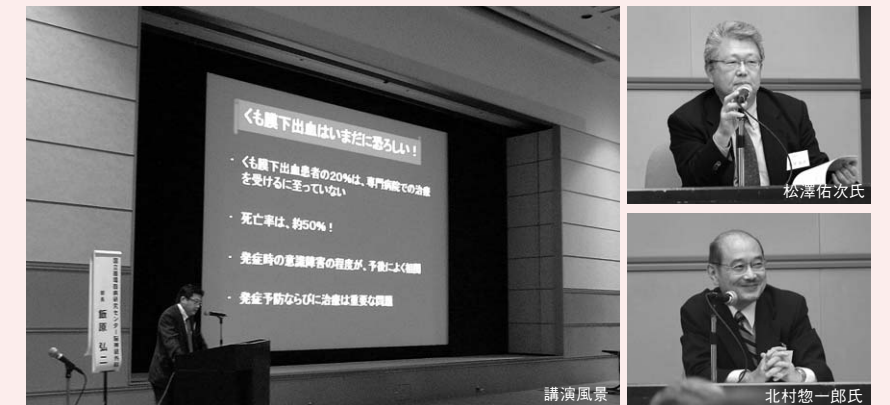
私たち外科医が救命救急の治療を行うのは、脳卒中のうちの約10%といわれています。その1つはくも膜下出血で、脳動脈瘤の破裂によるものです。もう1つは高血圧性脳出血。それから大きな脳梗塞がありまして、心原性塞栓症といえます。心臓にできた血栓は大きくて、それが脳の血管に詰まると、生命に関わる大梗塞を起こすことがあります。それが腫れてきて、その圧を逃がすために頭蓋骨を外すという減圧術です。

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

と き/平成22年9月25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/(財)住友病院・院長 松澤 佑次氏
国立循環器病研究センター・名誉総長 北村惣一郎氏



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す。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も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%く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、動脈瘤ができていて動脈ごと閉塞する手術の

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ねばいけません。それに適し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があります。

問題、入院期間を短くしないといけなとか、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、必ずやら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えます。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か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か月以内でないとい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か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、それはやるなどということですね。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なくなりまして、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ただただ私には考えています。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。左手を使えばあつ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。それなのに歩くり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い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えます。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。

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。何が起るのか。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が、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てきて、医療制度の



なるほど! そうゆうことだったのか! 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。

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
担当/●「回転を楽しもう」
藤田佳孝氏(大阪大学大学院理学研究科教授)
●「シャボン玉—表面張力の不思議—」
吉永隆夫氏(大阪大学大学院基礎工学研究科教授)
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)
抽選で選ばれた、吹田市・豊中市・池田市・箕面市・茨木市の市立・私立小学校6年生

午前の授業 「回転を楽しもう」

先生のお話 回転は「スムーズ」で「連続」していて「回すにも止めるにも」力がある。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



午後の授業 「シャボン玉—表面張力の不思議—」

先生のお話 「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
- ストロー ●細い針金と糸
- シャボン玉を乗せる紙の皿

実験風景

- 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。

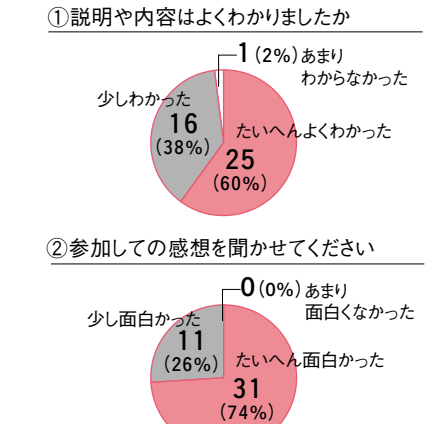


1日だけの物理学者に聞きました!

Q 学校の理科の時間と比べて、どんなところが面白かったですか?

- A 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。
- A 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。
- A 中心を変えることに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、これにいいことが分かりました。
- A 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り、実験が多かったのが面白かった。

■参加児童のアンケート結果 (アンケートは42枚)



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 —生命の分子レベルでの理解に向けて—

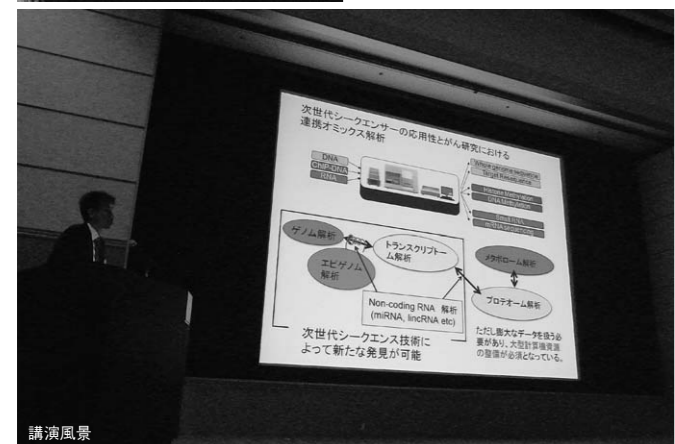
高速に大量のDNA配列を解読できる次世代シーケンサーによって何が出来るのか。昨年10月22日、次世代シーケンサーを用いて先端的なテーマに取り組まれている研究者の方々をお招きしたセミナー「次世代シーケンサーが解明する新しい生命像」(コーディネーター：林崎良英・理化学研究所オミックス基盤領域 領域長、鈴木治和・同研究所同領域 プロジェクトディレクター)が開催されました。



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えます。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



Dr. Piero Carninci 柴田龍弘氏 黒川 顕氏 伊藤 剛氏 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 教授
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



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 内匠 透氏
- 「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所 教授 井ノ口馨氏
- 「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 西川 徹氏
- 「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 糸川昌成氏
- 「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 吉川武男氏
- 「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
小児発達学研究所 研究科長 遠山正彌氏



井ノ口馨氏 糸川昌成氏 吉川武男氏 遠山正彌氏



ダイヤモンドはダイヤ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
米国立癌研究所、レトロウイルス感染症部部長

みつや ひろあき
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。ダイヤモンドはダイヤ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ヤ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トクに「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 私邸での食宴会(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。高峰謙吉博士は加賀藩の御典医の子息で医家となるよう囑望されたが、決然として工学部に進んで海外に雄飛、不拔の功をなした。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つたと思いたい。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 米国立癌研究所研究員
- 1991年 米国立癌研究所、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
- 1997年 日本学術振興会未来開拓学術研究推進事業「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 熊本大学医学部附属病院学術支援センター長
- 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

受賞歴／米国立癌研究所(NCI)発明賞、米国立衛生研究所(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)、日本内科学会(評議員)、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
感染症国際研究センター長
ウイルス感染分野

河岡義裕氏へ
バトンタッチします。