

# SENRI

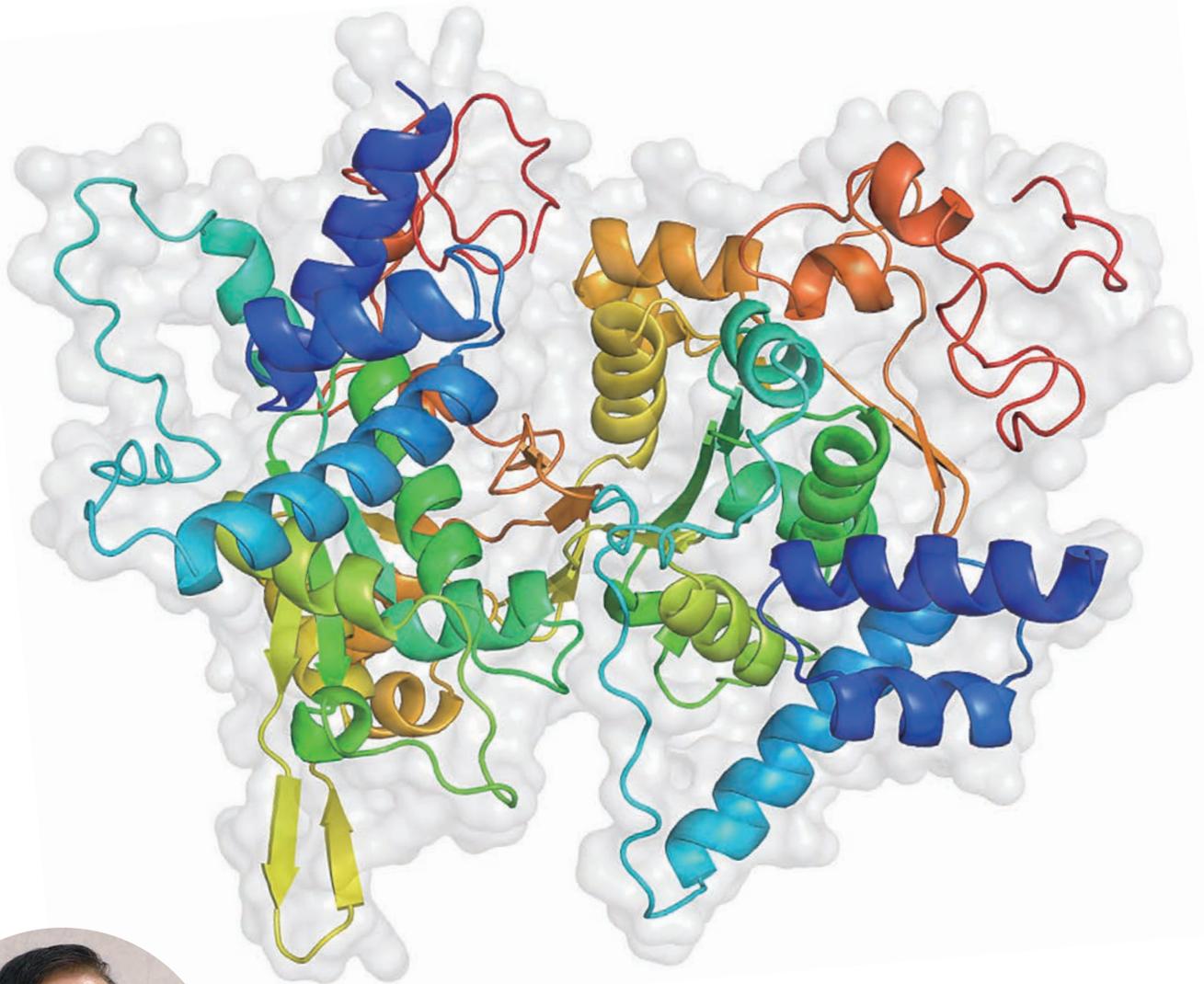
千里ライフサイエンス振興財団  
ニュース

# LF News

# No. 97

2022.10

ISSN 2189-7999



対談

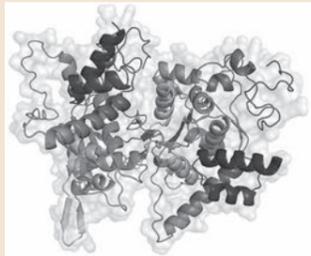
本当に自分しかできない研究を見つけないと、  
これからはむずかしいと思います。



公益財団法人  
千里ライフサイエンス振興財団  
審良静男 理事長

公益財団法人  
千里ライフサイエンス振興財団  
岸本忠三 名誉理事長

【表紙図版】  
(公財) 千里ライフサイエンス振興財団・理事長  
審良静男氏提供



免疫系機能に重要なRNAエンドヌクレアーゼ  
Regnase-1のAlphaFoldによる立体構造予測モデル  
青色はN末端ドメイン、赤色はZnフィンガーモチーフ、  
その他の配色はPINDドメインを示す。  
Regnase-1がPINDドメインを介して二量体を形成する  
ことが示されている。

**CONTENTS**

- 1 **EYES**  
免疫の概念を覆すとともに、  
ポスト自然免疫学の新分野を開拓
- 3 **LF対談**  
公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団  
理事長  
審良静男氏/岸本忠三名管理理事長  
本当に自分しかできない研究を見つけないと、  
これからはむずかしいと思います
- 7 **“解体新書” Report**  
生命科学のフロンティアその⑧  
「新たな細胞死」エレボースシスの発見
- 10 **LFセミナー**  
「感覚器研究・マルチセンシングシステム  
研究の最前線」
- 11 「感染症における免疫制御機構」
- 13 **LF新連載**  
「難病への挑戦」シリーズは50回を超える  
活発な質疑応答ハイブリッド方式での開催も
- 15 **LF高校生セミナー**  
「研究者と語ろう」
- 16 **LF小学生サイエンススクール**  
挑戦！自分で考えることができて良かった
- 17 ・技術講習会 ・フォーラムレポート
- 18 **Information Box**  
・千里ライフサイエンスクラブ会員募集 ・予定行事
- Relay Talk**  
東北大学大学院生命科学研究所長 教授  
杉本亜砂子氏

# 免疫の概念を覆すとともに、 ポスト自然免疫学の 新分野を開拓

## Toll様受容体のシグナル伝達経路を解明 Regnase-1のmRNA制御の しくみも追究

生体が自己と異なる物質を識別し、排除する現象やしきみを「免疫」といいます。免疫には、生体が生まれながらにもっている、病原体が感染するとただちに病原体を攻撃する自然免疫と、生後に感染や予防接種などを経て得られ、抗体や特殊なリンパ球の産生を介して病原体を攻撃する獲得免疫があることが知られています。

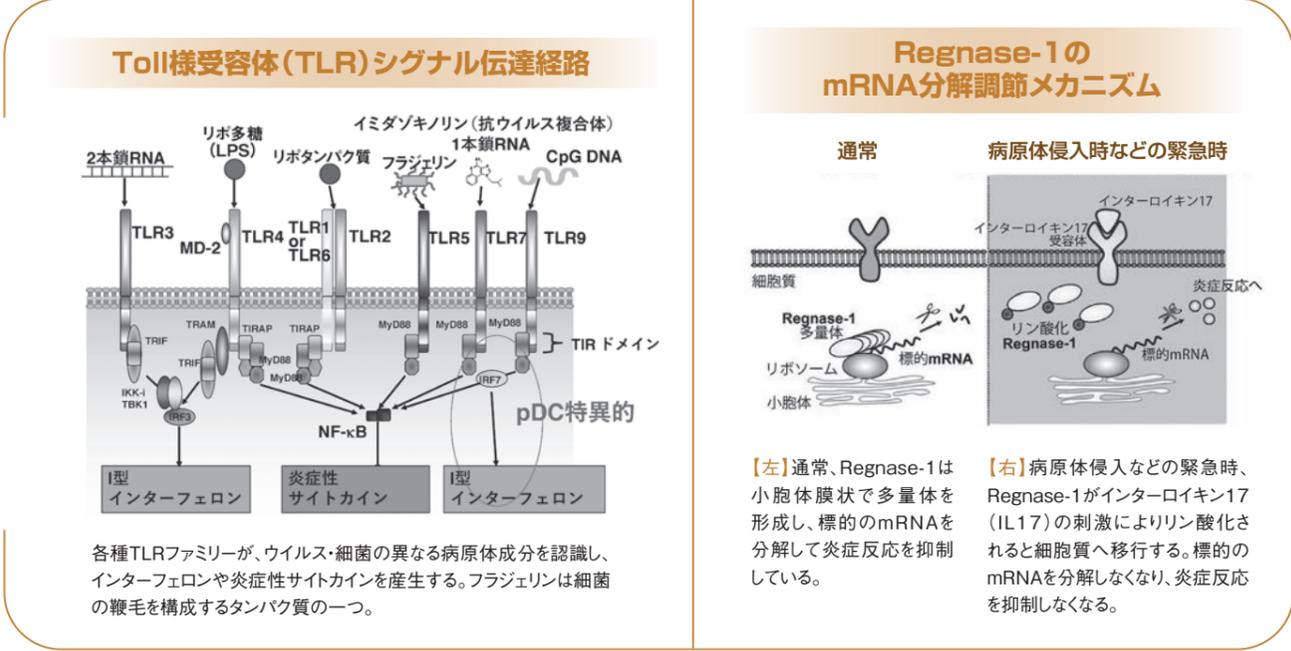
自然免疫は、とにかくどんな異物が侵入してきてまです攻撃をするという、素朴な印象をもたれることがあります。しかし実際のところ、自然免疫は自己と病原体を認識しており、さらに抗体をつくるのに必要といったように獲得免疫のはたらきともつながっているのです。こうした自然免疫のもつ奥深さを、研究により明らかにしたのが、3ページからの対談に登場する審良静男氏です。

審良氏は、ノックアウト(遺伝子欠損)マウスを利用した独自の研究テーマを打ち立てようとするなかで、Toll様受容体(TLR)とよばれる受容体タンパク質に着目します。TLRは、1985年にショウジョウバエの発生における背・腹の軸を決定する遺伝子とし

て発見されたToll遺伝子に似た塩基配列が1997年にマウスで見つかったことから、「Toll遺伝子に類似した受容体」ということで、このよび名となりました。なお「Toll」はドイツ語で「すごい」という意味です。

審良氏は、TLRの12種類の遺伝子を発見し、その一つ一つをノックアウトしたマウスをつくることで、9種類のTLRと、それらの受容体に結合するリガンドを同定しました。さらに、これらの各種TLRに、細菌やウイルスを由来とする、2本鎖RNA、リポ多糖(LPS)、リポタンパク質、フラジェリン、1本鎖RNA、シトシン・グアニン結合配列をもつDNA(CpG DNA)が結合すると、炎症性サイトカインやインターフェロンがつくられ自然免疫がはたらくというTLRシグナル伝達経路を解明しました。これは、非特異的なしくみと考えられていた自然免疫には、異なる病原体の成分を認識するしくみが備わっていることを意味するもので、それまでの自然免疫の素朴な印象を覆す研究成果といえます。

さらに審良氏は、TLRシグナル伝達経路を明らかにするなかで、獲得免疫が効



各種TLRファミリーが、ウイルス・細菌の異なる病原体成分を認識し、インターフェロンや炎症性サイトカインを産生する。フラジェリンは細菌の鞭毛を構成するタンパク質の一つ。

果的にはたらくためには、自然免疫の活性化が必須であることも明らかにしました。たとえば、TLR-7では、ウイルスのRNAがTLR-7を活性化し、この活性化の結果、獲得免疫も活性化するというメカニズムを解明したのです。自然免疫の存在意義を高める研究成果といえます。

その後、審良氏は、TLRシグナル伝達経路の活性化の結果として発現誘導される遺伝子の機能解析に取り組みました。そして、誘導遺伝子群のうちRegnase-1とよばれる酵素の遺伝子に着目することにな

ります。Regnase-1が、炎症性サイトカインのメッセンジャーRNA(mRNA)を認識・分解することで炎症反応を抑制していることを明らかにしました。Regnase-1は不活性化されると、炎症性サイトカインmRNAは安定化し、炎症反応が誘導されます。Regnase-1のはたらきにより、炎症性サイトカインのmRNAは基本的につねに分解され、病原体侵入などの緊急時にはRegnase-1のはたらきが解かれ、迅速に炎症反応を促進しているわけです。

さらに審良氏は、Regnase-1がTLR、イ

ンターロイキン1(IL1)、インターロイキン17(IL17)の刺激によりリン酸化され、このリン酸化がさまざまな炎症反応の制御のために重要な役割を果たしていることなども解明しています。Regnase-1のリン酸化を阻害することが炎症性疾患の増悪を抑制することにつながると考えられ、今後の治療薬の開発にも期待がもたれます。

審良氏のこうした数々の研究成果は、免疫学の分野をはじめとする研究者たちの注目の的となっており、高被引用論文著者としても長らくその名を連ねています。

図/審良静男氏提供

# 本当に自分しかできない研究を見つけないと、これからはむずかしいと思います

## 岸本研究室の配属初日に本庶研究室へ“留学”

**岸本** ●「LFニュース」で僕がホストをつとめる対談は今回が最後となります。直近では、数学の森重文先生(第95号)や、歌人でもおられる永田和宏先生(第94号)ともお話しましたが、前もって勉強する必要があります。今回お迎えしたのは、かつて僕の研究室に所属していた審良静男先生。勉強しなくてもお話しできます(笑)。審良先生は僕の後任で千里ライフサイエンス振興財団の理事長にも就かれるので、そのことについてもお話ししたいと思います。

**審良** ●どうぞよろしくお願いいたします。

**岸本** ●僕の研究室にまず入ってこられたときのころから話を始めましょうか。

**審良** ●1980年の4月でしたね。大学院生として岸本先生の研究室に入りました。

**岸本** ●僕の研究室に入ったけれど、僕は審良先生に遺伝子や分子生物学のことを深く学んでほしいと思って、「本庶先生の研究室に行ってこい」って言ったんです。

**審良** ●はい。私は岸本先生が取り組んでおられたT細胞とB細胞の相互作用について研究したいと思っていたのですが、研究室に入った初日に岸本先生に連れられて、本庶先生の研究室に向かったのです。

**岸本** ●連絡橋を渡って行きましたね。後日、審良先生は「橋を渡ったらちがった世界があった」って言っておられた(笑)。そこから審良先生の研究は始まったわけですね。

**審良** ●そう思います。本庶研究室で得た分子生物学の知識を生かすかたちで、その後、免疫学に戻ってこることができました。

**岸本** ●それで2年後、僕の研究室に戻ってこられました。

**審良** ●ええ。岸本先生の下に戻ってきてからは、本庶研究室での研究と関連して、VDJ遺伝子再構成についての研究をしました。その後、カリフォルニア大学パークレー校におられた坂野仁先生の研究室に所属したわけですが、そこでもVDJ遺伝子再構成に関わる酵素について研究しました。

**岸本** ●それで、帰国されてから大阪大学の細胞工学センターで、インターロイキン6(IL6)関連の研究をされたわけですね。

**審良** ●そうです。まず、IL6のプロモーター領域に結合する因子としてNF-IL6を、それから、IL6のシグナル伝達に関わる因子としてSTAT3をクローニングしました。

**岸本** ●STAT3の研究では、たくさんのマウスにIL6を注射して、肝臓からSTAT3を精製したと聞きます。それで業者から「もうマウスありません」と言われたって有名な逸話がありますね(笑)。

**審良** ●大量のマウスを使うこともあり、実験で役目を果たしたりタイアマウスを使っていたのですが、それが枯渇したというのが事実なんですよ(笑)。東レがIL6を提供してくださいました。

**岸本** ●それで、僕がハワイの学会に出席したとき、海外のグループがSTAT3についての論文を「Science」に出す予定というのを聞きつけて、審良先生に「早く出さ

ないと」と電話したんですね。

**審良** ●はい。私は大慌てで「Cell」に投稿しましたが、編集部で別グループが「Science」に投稿していると伝えると、すぐレビューに回してくれて、ほぼ同時に掲載となりました。

**岸本** ●それが出世作の始まりですね(笑)。

## 「ゼロから新しいことに挑もう」 Toll様受容体の研究へ

**岸本** ●その後、審良先生は研究で、免疫系のなかでも自然免疫のはたらきの重要性を見出すことになりました。どういう経緯で自然免疫の研究に進んだのですか。

**審良** ●1996年、兵庫医科大学の教授になったのですが、「もとの研究室でやっていた研究はしない。ゼロから新しいことに挑もう」と思っていたのです。

**岸本** ●とても大事なことだと思います。

**審良** ●それまでの研究はその研究室にいたからできたのであり、独立して自分の研究をすることこそ自分の力を発揮することだと前から思っていたんです。それに自分の分野もつくりたかった。とはいえ、いきなり自分の分野をつくるのはむずかしいので、岸本先生の研究室でやっていたノックアウトマウスを使って研究テーマを探そうとしたんです。それが自然免疫の分野に進んだ経緯になりますね。

**岸本** ●そうですね。それで、どんなことから始めたのですか。

**審良** ●骨髄性白血病細胞をIL6で刺激

するとマクロファージに分化するのですが、STAT3のはたらきを阻害するとマクロファージに分化しなくなることがわかっていました。下流の因子がなんらかの形でマクロファージへの分化を制御しているのではないかと。それで当時、ミエロイド系分化因子(MyD)というのがいくつも報告されていて、「MyDのうちの一つが関わっているのではないかと」考え、すべてのMyDをノックアウトしていきました。MyD88をノックアウトしたマウスでは、マクロファージに正常に分化したのですが、その後、IL1というサイトカインの受容体が見つかり、MyD88ノックアウトマウスを使って、IL1の反応を見てみると、反応しませんでした。つまり、MyD88はIL1のシグナル伝達分子だとわかりました。

それは一件着落したわけですが、たまたま学生がMyD88ノックアウトマウスにリポ多糖(LPS)という菌体内毒素を注射したところ、マウスがまったく死ななくなったんです。おもしろい現象だと思い、IL1ファミリーの受容体をすべてノックアウトしてLPSの反応性を調べたのですがなにも変わりません。そのころ、米国の研究グループが、Toll様受容体(TLR)というものがあってIL1受容体に似ていると報告したのです。私たちはそれまで、IL1を追いかけていたけれど、じつはMyD88はTLRの下流にあるのではと考えるようになり、今度はTLRファミリーをすべてノックアウトしていきました。

すると、TLR-4ノックアウトマウスがLPSに反応しないことがわかったのです。つまり、LPSを認識する受容体はTLR-4だとわかりました。この成果を論文投稿し、1999年4月に発表したのですが、米国のグループは1998年12月でした。「1年」の差がついてしまったのです。

**岸本** ●それがノーベル賞になるかならないかにつながったんですね。TLRは12番までであると聞きます。審良先生たちがすべて単離したのですか。

**審良** ●ノックアウトはすべて私たちでおこないました。それで、各TLRがどういうものを認識しているかをほぼすべて決定することができました(P2左図参照)。

**岸本** ●それぞれのTLRがどういったものを認識しているかがわかり、それが自然免疫についての発見につながるわけですか。

**審良** ●たとえば、TLR-9が、病原体に特異的なCpG DNAというDNAを認識することがわかりました。またマクロファージが病原体を消化するとき、その病原体のDNAを検知することもわかってきました。同様にTLRファミリーそれぞれが異なる病原体の成分を認識しているのです。自然免疫は非特異的な反応ではなかったわけです。

さらに、TLR-7を通じてウイルスのRNAが自然免疫を活性化し、それにより獲得

免疫が活性化することも解明しました。

**岸本** ●TLR-7はRNAを認識しているわけですよね。RNAを制御するような薬はできないのですか。新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)のmRNAワクチンはカタリン・カリコさんたちが実現させたけれど。

**審良** ●病原体のRNAは結構、炎症を引き起こします。以前、カリコさんが共同研究を提案してきて、2008年に「シュードウリジン mRNA に組み込むと、翻訳能力と生物学的安定性に優れた非免疫原性発現ベクターが得られる」という論文を共同で出したことがあります。当時はカリコさんの成果の意味がわからなかったけれど、いま思えばmRNAワクチン開発につながったのだなと。

## Regnase-1の炎症制御のはたらきを解明

**岸本** ●その後、審良先生の研究はどう進んでいったのですか。

**審良** ●TLRファミリーのリガンドについては、先ほど言いましたようにほぼすべて私たちが解明し、TLRシグナル伝達系もほぼすべて私たちが把握することができました。その後、TLR経路の活性化の結果として発現誘導される遺伝子の解析に興味をもち、

LF 対談

公益財団法人  
千里ライフサイエンス振興財団  
審良静男 理事長

公益財団法人  
千里ライフサイエンス振興財団  
岸本忠三 名誉理事長



TLRの誘導遺伝子群をまたすべてノックアウトし、それぞれの反応を見ていったのです。すると、たまたまRegnase-1というTLR誘導遺伝子に行き当たりました。これが興味深く、発現をノックアウトするとマウス全身に炎症が起きるのです。

さらに探っていくと、Regnase-1がIL6などの炎症性サイトカインの遺伝子mRNAの不安定化を制御して、炎症性疾患の発症を抑制していることがわかってきたのです。私はかつて研究で、IL6のシグナル伝達に関わる分子としてSTAT3をクローニングしたといいましたが、Regnase-1でふたたびIL6に戻ってくるようになりました。不思議なもので、岸本先生の研究されていたIL6からは離れられないみたいです(笑)。

**岸本** ● やっぱり審良先生は、IL6に戻ってくるのですね(笑)。Regnase-1は、mRNAの不安定化を制御するわけですか。

**審良** ● ええ。IL6の非翻訳領域とよばれるところに付いて、IL6などのサイトカインの遺伝子mRNAを分解します。絶えず分解することで、炎症を抑えているのです。

**岸本** ● Regnase-1のはたらきをなくしたら、病気になってしまうわけですね。

**審良** ● そうです。体のなかでさまざまな症状が起きますが、もっとも重大なのはプラズマサイトーシスという炎症性疾患です。体内の組織全体にB細胞のもっとも成熟した段階であるプラズマ細胞が集まって炎症を呈します。

**岸本** ● となると、Regnase-1のはたらきを保つものをつくれば薬になるわけですか。

**審良** ● そうです。Regnase-1の安定化がなにより重要です。実際、Regnase-1がなくなりにくいようにする抗炎症剤の開発を製薬企業はめざしています。

**岸本** ● けれど、Regnase-1はどうやってサイトカインの遺伝子mRNAの不安定化を制御しているんですか。

**審良** ● Regnase-1のある特定の部分にリン酸化が起きると、Regnase-1が分解されます。ですので、Regnase-1の特定の部分に結合し、リン酸化酵素を結合できなくする化合物ができればよいわけです。むずかしいですが、そういう方向で進んでいます。

### Regnase-1の代謝への影響やマクロファージの肺線維症関与を研究中

**岸本** ● 審良先生はおいくつになりましたか。

**審良** ● 69歳です。

**岸本** ● 阪大の教員としての定年から5年弱ですか。いまなお阪大で免疫学フロンティア研究センター(IFReC)の特任教授でおられるということは、研究をさらに進めているということですか。

**審良** ● はい。まず、Regnase-1の研究をさらに進めています。これまで炎症の観点からRegnase-1を見てきましたが、Regnase-1は代謝に対しても影響があることがわかってきました。Regnase-1は進化の過程でよく保存されていて、線虫のC.elegansにも存

在しますが、そこでは脂肪細胞を貯める役割をしているのです。Regnase-1をなくすと脂肪のない線虫ができます。

**岸本** ● マウスではどうなのですか。

**審良** ● じつは、非アルコール性脂肪肝炎(NASH)との関連が見えてきました。マウスの実験では、肝臓特異的にRegnase-1のないマウスを使うと、NASHに対して抵抗性を呈することがわかってきました。いまはそのメカニズムを研究しているところです。

**岸本** ● そうですか。Regnase-1以外の研究もされていますか。

**審良** ● 肺線維症についての研究にも取り組んでいます。どういふマクロファージが、肺線維化に関わるのかを調べているところです。何年前かにSatMという新規細胞を見つけたのですが、それがなくなるとマウスの肺線維症がまったく起きなくなるのです。IFReCの熊ノ郷淳先生の研究室と連携しながら、ヒトの肺線維症についても見ているところです。

### いままでとおなじことをしては研究の芽は出ない

**岸本** ● 審良先生は、論文の被引用件数が多いことでも知られています。論文被引用数で世界一になったこともありましたね。

**審良** ● 昔はそうでしたね。

**岸本** ● 僕は指数が150ぐらいだったとき、審良先生は100ちょっとぐらいでした。その後、僕は180ぐらいまで行ったけれど、審良先生は200を超えておられた(笑)。まあ、あなたも僕もそうした評価をされたわけですが、近ごろは賞の選考などを行っているように感じてならないのです。審良先生はどう思われますか。

**審良** ● そうですね……。なにか一つのことをやり遂げたという研究者はたしかに少なくなってきたでしょうか。「IL6といたら岸本先生」といったような。

**岸本** ● 研究の質が落ちたとしたらなんでだろうと考えているのだけれど、研究費が



足りないというのは僕はそんなことはないと思っています。大規模な予算のプロジェクトもたくさんあるし、大学だってたとえば阪大は2022年に300億円の大学債を発行したりしている。かつては科学研究費で何百万円ももらえるくらいだったわけですし。ならば、任期制が問題かという、米国の大学を見てもおなじところにずっと居座る人なんてほとんどいません。すると、いったいなにが悪いんだろう、と。

**審良** ● 昔より研究することがむずかしくなっているのはあると思います。かつては、なにか一つの分子を見つければ有名になれたものですが、いまはゲノム情報がすべて揃って、さまざまなことが解明されてきました。すると研究も各論に入ってしまうので、よい論文を出すことがむずかしい。

もう一つ、論文1本を書くにも多くのデータが要求される時代になりました。昔はうまく行けば1、2年で論文を出せましたが、いまは5年かかっても発表できないことがあります。学問をすること自体がむずかしくなっているのではないのでしょうか。

逆にいうと、いままでとおなじことをやっていては芽は出ないことになりそうですね。

**岸本** ● だから、発想の転換が求められる……。

**審良** ● そうですね。みんながやっていて、だれでもできることでなく、本当に自分しかできない研究を見つけていかないと、これ

からはむずかしいと思います。

**岸本** ● みんな、いまの状況に安住してしまっているような気がします。競争するぞという、燃えるものがないというか……。

**審良** ● 自分で新しいものを見つけてやろうというのが、まず研究では必要ですよ。でも、楽しいからということでその研究をやりがちですが、その研究を続けて10年後どうなっているかまで考えてやらなければならないと思うんです。そう学生や研究スタッフたちには言っています。テーマ設定は本当に大事だと思います。

### 「赤ちょうちん」の継承をいかに実現していくか

**岸本** ● 最後になりますが、このたび千里ライフサイエンス振興財団の理事長を、審良

先生にバトンタッチすることになりました。新たに理事長に就任されるにあたり、いまだどんな抱負をもっておられますか。

**審良** ● 山村雄一先生(千里ライフサイエンス振興財団設立準備委員会会長)がこの財団を築かれ、岡田善雄先生、そして岸本先生が理事長をつとめてこられました。尊敬する先生たちが財団を牽引されてきたと思うと、今回、私とその役割を担えるのはとても光栄なことと思っています。同時に、大きな責任と重圧も感じています。

岸本先生から理事長の職を継ぐのが、ちょうどコロナの時期となりました。いま財団の活動の多くが、オンラインとオンサイトの両方でなっていますよね。こうした状況で、山村先生が理想とされ、いまも財団の理念となっている「アカデミックな赤ちょうちん」をどうつづいていけるかが課題だと思っています。毎年、元日に山村先生のお宅を訪れ、みんなで「仕事の歌」を歌うという行事がありましたよね。みんなで集まって、話を盛り上がるのがお好きで、おそらく山村先生は、そうしたことを千里ライフサイエンス振興財団の場に求めておられたと思うんです。やっぱり、人と人が会うことで得られるエネルギーみたいなものがあるんじゃないかと思っています。これからの時代もそれは大事なことなんだと思っています。

**岸本** ● 審良先生は、張り切って千里ライフサイエンス振興財団をリードしてくれるものと思います。ご自身の研究と、財団の運営と、ともに期待しています。

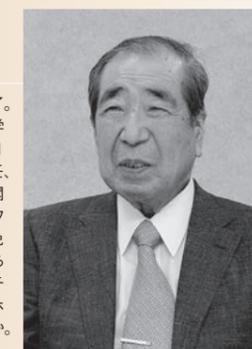


あきらしずお  
**審良 静男 理事長**  
●公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

1953年、大阪府生まれ。77年大阪大学医学部を卒業。78～80年堺市立病院内科医師。84年大阪大学大学院医学系研究科博士課程を修了。以後、日本学術振興会博士研究員、カリフォルニア大学バークレー校博士研究員、大阪大学細胞工学センター免疫研究部門助手、同大学細胞生体工学センター助教授、兵庫医科大学教授を歴任。99年～2018年大阪大学微生物病研究所教授。2007年より大阪大学免疫学フロンティア研究センター拠点長・教授。2018年より大阪大学免疫学フロンティア研究センター特任教授。2022年6月(公財)千里ライフサイエンス振興財団3代目理事長に就任。自然免疫による病原体認識とシグナル伝達の研究を行う。Toll様受容体やRegnase-1の研究は世界的に有名。長らく高被引用論文著者に選出される。おもな受賞歴は、大阪科学賞、高松宮妃癌研究基金学術賞、ロベルト・コッホ賞、紫綬褒章、朝日賞、恩賜賞・学士院賞、米科学アカデミー会員、文化功労者、慶應医学賞、ガードナー国際賞、日本学士院会員。

きしもとだみつ  
**岸本 忠三 名誉理事長**  
●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(内科学第三講座)、95年医学部長、97年総長。2003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3月より(財)千里ライフサイエンス振興財団理事長、22年6月より名誉理事長に就任。専門分野は免疫学。免疫に関わる多機能分子、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、キング・ファイサル国際賞、慶應医学賞ほか。文化功労者、文化勲章受章。日本学士院会員、米科学アカデミー外国人会員。



科学ジャーナリスト 瀧澤美奈子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83

## 「新たな細胞死」エレボーススの発見

### 腸のターンオーバーを支える、静かな細胞死

新陳代謝によって新旧の細胞を入れ替えることで恒常性を保っている動物の腸。その過程では古い細胞を消滅させる細胞死が存在する。ショウジョウバエの腸で、これまでの定説をくつがえす現象を発見し、「エレボースス」と命名した理化学研究所のユ・サガンさんに、研究の成果とその経緯を伺った。

#### “暗黒の細胞死” エレボーススの発見

私たち多細胞生物は、多数の細胞(ヒトの場合には30兆個あまり)から成り立っており、その健全性を保つために「細胞死」という、細胞レベルでの死を内包している。つまり、私たちは総体としては生き続けているが、細胞レベルでは日々死ぬことによってリフレッシュし、健全な状態を保っている。

なかでも、数日単位という短い時間のターンオーバー(新陳代謝)で新しい状態を維持しているのが腸と皮膚だ。しかし、とくに腸では新しい細胞(幹細胞)と古い細胞がどのように入れ替わるのかはよくわかっていない。

2022年4月、理化学研究所のユ・サガン

主任研究員らの研究チームは、ショウジョウバエの腸の細胞をターンオーバーさせるためのしくみとして、これまで知られていなかった新しい細胞死を発見したことをオンライン科学雑誌*PLOS Biology*に報告した。

後述するように研究チームは、Anceというタンパク質を特異的に発現する腸細胞を追うなかで、細胞内のさまざまなタンパク質が段階的に失われる現象を偶然発見した。

研究チームが「暗黒の細胞死」と形容する不思議な現象は、これまでに十数種類知られているどの細胞死よりも、静かな細胞死である可能性があるという。

もしそうだとすれば、「穏やかに制御された死」によって、極力ダメージを与えず

に腸の正常細胞をターンオーバーする、巧みな仕組みが浮かび上がってくる。腸の恒常性維持に関する定説をくつがえすと同時に、細胞死の概念を更新する発見である。

#### 従来の定説をくつがえす可能性

細胞死については、これまでの研究で十数種類が知られている。

なかでも有名なアポトーシスは「プログラムされた細胞死」とも呼ばれ、体の健全性を保つためのしくみである。また、飢餓時に細胞の生存にとって重要なオートファジーが、細胞死につながることもある。アポトーシスやオートファジーの発見に対しては、それぞれ2002年と2016年にノーベル賞が授与された。

頻繁に細胞が更新される腸では、古い腸細胞はアポトーシスによって死滅するというのが定説だ。しかし、その説得力ある証明はまだなく、発表されているデータは一貫性に欠けるという難点があった。

加えて、アポトーシスは他と比べると穏やかな細胞死ではあるが、わずかながらも炎症を誘発する。

「アポトーシスではマクロファージを引き寄せるのですが、これはある種の炎症で

す。腸のように、頻繁にターンオーバーする組織でアポトーシスが起り続けることは、体にとってリスクだと思います」とユさんは指摘する。

それに対して、今回見つかったエレボーススでは、炎症を示すものはまったく見られないという。したがって、エレボーススが新たな細胞死だとすれば、それは「静かな細胞死」とユさんたちは考えている。

ではエレボーススとは一体何なのか。実はかなり長い間、ユさんたちも細胞死とは考えていなかったという。発見の経緯をたどってみよう。

#### 停滞していた研究が重要な意味をもつことに

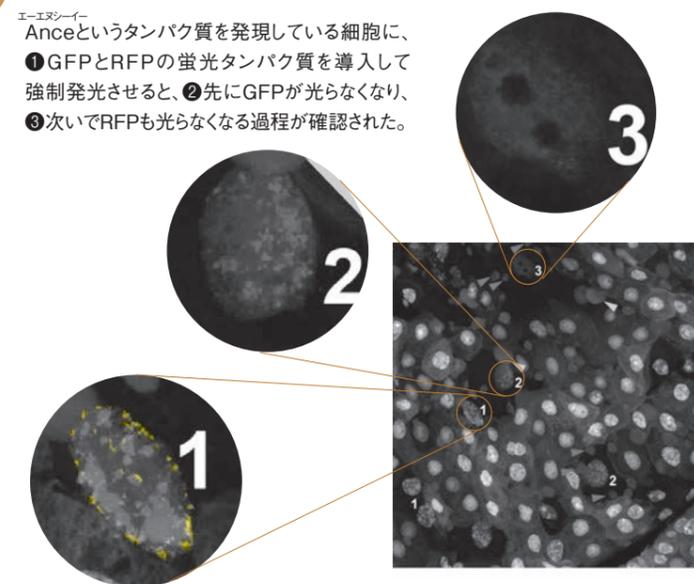
この研究は、ユさんのラボの大学院生、ハンナ・シジェルスキーさんのあるタンパク質に注目した研究からはじまった。Anceというハエのタンパク質で、ヒトでこれに相当するのは、血圧調整に関係する酵素(アンジオテンシン変換酵素)である。しかしハエではその機能がよくわかっていないため、ハンナさんはAnceの機能を解明する目的で研究に取り組んでいた。

あるとき、Anceを発現している細胞(以下、Ance細胞)が、腸のなかで不均一に分布していることに気づいた。従来、腸細胞は均一な細胞集団だとされていたので、研究チームはこの細胞に興味をもった。しかし、「変な細胞を見つけたけど、何だろう?」というまま、二、三年ほど月日が流れた。一時は、ユさんがハンナさんの卒業を危ぶむほどだったという。

ところが、その研究がしだいに思わぬ方向に展開していったのである。

腸でAnceを発現している「変な細胞」の正体をつきとめるために、人工的に蛍光タンパク質を導入し、強制的に発現させる実験をした。まず緑色の蛍光タンパク質であるGFPを発現させようとしたが、Ance細胞では光らず、GFPは発現しないことがわかった。次にマゼンダ色の蛍光タンパク質であるRFPを強制発現さ

図1 腸の細胞のなかに、段階的にタンパク質を失う細胞を発見した



写真/ユ・サガン氏提供の資料をもとに作成

せる実験では、RFPで光るAnce細胞の存在がわかった。しかし、もっと丁寧に調べると、そのなかにもGFPでも光る細胞が少しだけあることがわかってきた。

さらに調べると最終的には、Ance細胞ではまずGFPが光らなくなり、ついでRFPも光らなくなり、真っ暗になるという、変化していく過程が見えてきたのである(図1)。

「Ance細胞は、ずっと存在している変な細胞ではなく、ダイナミックに蛍光タンパクの発光状態が変わっていく細胞だと気づいたんです。そのときに、これは何か考え方を根本的に変えないとダメだと思いました」とユさんは振り返る。

そしてハンナさんと議論をしていて、ひとつの仮説が浮かんだ。

「これはひょっとして細胞死を起こしている細胞なのではないのか?」という考えである。

それにはきっかけがあった。その頃、ラボの別の大学院生が腸のターンオーバーの研究をしていた。その研究では定説どおり腸のターンオーバーがアポトーシスで

起きていると考え、そのメカニズムを研究していた。

ところが、試しにアポトーシスを起こさないようにしても、腸細胞がターンオーバーし続けることを確認したのだ。

「腸のターンオーバーは『アポトーシスではない』と考えざるをえない結果です。それで、Ance細胞のダイナミックな変化は、ひょっとしたら細胞死の過程を見ているのかもしれないと思うようになったのです」

Ance細胞をさらに詳しく調べた。すると、形が扁平であるのに加えて、核膜やミトコンドリア、細胞骨格などを次第に失い、最終的にはDNAまで失っていくことがわかった。

さらにいろいろ調べた結果、ついに次のような考えに至った。

Ance細胞は多くのタンパク質を失い、強制発光させる導入タンパク質までも失うので、顕微鏡下で真っ暗に見える。この細胞は「死にゆく細胞」であり、この現象は「暗黒の細胞死」と形容できる新しい細胞死ではないのか。

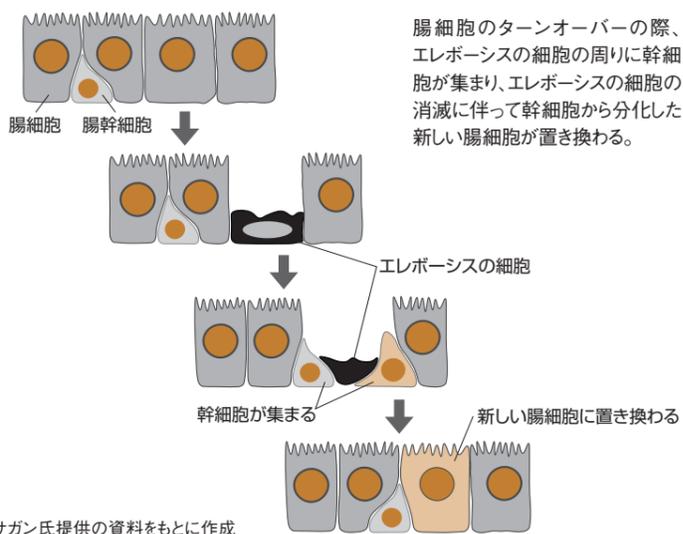


#### ユ・サガン(Yoo Sa Kan)氏

2007年神戸大学医学部卒業、医師免許取得。12年ウィスコンシン大学マディソン校PhDプログラム(細胞分子生物学)修了、PhD取得(指導教官Anna Huttenlocher)。12年カリフォルニア大学バークレー校博士研究員。15年国立研究開発法人理化学研究所Yoo生理遺伝学研究室准主任研究員(PI)。17年同主任研究員(PI)。18年より理化学研究所生命機能科学研究センター動的恒常性チーム、チームリーダー(PI)。

図2

暗黒の細胞死、エレボースのイメージ



腸細胞のターンオーバーの際、エレボースの細胞の周りに幹細胞が集まり、エレボースの細胞の消滅に伴って幹細胞から分化した新しい腸細胞が置き換わる。

図/ユ・サガン氏提供の資料をもとに作成

すると、それまでに観察していた別の現象も整合的に説明できた。それは、「Ance細胞のまわりに腸の幹細胞が集まっていく」という観察結果である。

じつは、ユさんたちはこの現象には以前から気づいて、「幹細胞がAnce細胞に栄養を与えている」と考えていた。しかしこの現象は「ターンオーバーのために、幹細胞が死にゆく細胞の周りに集まってきて、その細胞が抜けるとすみやかに幹細胞に置き換わる」とも考えられる(図2)。

ユさんたちは最終的に、Ance細胞に起きているこの現象を細胞死とし、古代ギリシア語の暗黒を意味するエレボスから「エレボース」と名づけた。

「エレボースは、ある瞬間に発見したというより、じわじわとそういう考えになっていった、というのが本当のところですよ」とユさんは話す。

エレボースの分子機構の解明に向けて

論文投稿の際、査読者から「本当にこれは細胞死なのか?」と何度か指摘されたという。今回の研究結果はエレボースを起す細胞が死滅したことを直接証明

したのではなく、状況証拠を集め、新しい細胞死として提案しているものだからだ。

じつは断片的には、腸細胞のなかでGFPが消えていたり細胞骨格がなかったりする細胞の存在が、研究者のあいだで従来から知られていたという。

「僕も、それこそハンナさんのプロジェクトが始まる前から知っていたのですが、ネガティブなシグナルなのでとくに意味があると思えなかったんです。でも、今回初めてAnceを蓄積する細胞というポジティブなシグナルを見つけたので、何かここに意味があると思えて追求できたんだと思います」

ではエレボースの分子機構はいったいどうなっているのか。原因遺伝子は何なのか。今後の研究はまずそこを明らかにしなければならない。



瀧澤 美奈子 (たきざわ みなこ) 氏

科学ジャーナリスト&サイエンスライター。1995年東京理科大学理工学部卒。97年お茶の水女子大学大学院修士課程修了。企業を経てサイエンスライターに。慶應義塾大学大学院非常勤講師。日本科学技術ジャーナリスト会議副会長。著作は「日本の深海」(講談社ブルーバックス)、「地球温暖化後の社会」(文春新書)、「最新 科学のニュースが面白いほどわかる本」(中経出版)、「深海の科学」(ベレ出版)、「深海の不思議」(日本実業出版)、「植物は感じて生きている」(化学同人)、「150年前の科学誌「NATURE」には何が書かれていたのか」(ベレ出版)など多数。

→ 読者のみなさまの便利をお待ちしています (takimina@t-linden.co.jp)、よろしくお願ひ申し上げます。

「エレボースに関する遺伝子を突き止められれば、それをブロックしたときに何が起きるのが分かります。それに付随するさまざまな実験もできます。ですから、エレボースに関わる遺伝子を見つけることが、これから真っ先にやるべきことです」とユさんは話す。

次いでエレボースが、ショウジョウバエだけでなく、ヒトを含む哺乳類でも起きているのか、他の臓器でも起きているのか、エレボースがうまくいかないことで起きる病気があるのかどうかといったことも、興味深いテーマになる。今後の展開は、とてもエキサイティングになりそうだ。

どこで研究するの自分次第

韓国人を両親にもつユさんは、日本で生まれ育った。幼少期に大怪我をして入院や手術をした経験から、再生治療に興味を持ち、医学部に進んだ。その後、神戸大学の4年生のときに配属されたラボで、基礎研究の面白さにどっぷり浸かり、大学卒業後には米国のウイスコンシン・マディソン大学の大学院に進んで学位を取得。その後カリフォルニア大学パークレー校で研究生生活を送った。

ポスドクを終えた後、家族がいる日本に戻るか、米国でラボを立ち上げるのかはかなり迷ったという。日本を選んだ理由の一つは「ご飯がおいしいから」と笑った。

「ラボの装置は日本の方が優れていると思いますが、アメリカは人にお金をかけるので一流の人が集まっています。でも、どこで研究するにしても、結局は自分次第ですから」と真剣な目で語った。

千里ライフサイエンスセミナー T2

「感覚器研究・マルチセンシングシステム研究の最前線」

感覚器、臓器の生体感覚システム、そして神経ネットワークは、「マルチセンシングシステム」として協調的に生体機能を保っています。このシステムをめぐるメカニズムの解明や、機能低下・障害に対する治療応用への研究がさかんにされています。2022年7月28日(木)千里ライフサイエンスセンタービル山村雄一記念ライフホールで開催し、ウェブで同時配信した本セミナーでは、感覚器・マルチセンシングシステムの先端研究を担う研究者6人に、最新の知見を紹介していただきました。



会場全景

温度感受性、チャネルシナプス、フェロモン 感覚をめぐる先端の研究を紹介

冒頭、理事長の審良静男氏が、演者6人による最新研究の講演は興味深い内容になると参加者によびかけました。

「はじめに」でコーディネーターをつとめた大阪大学の西田幸二氏が、マルチセンシングの概念を示し、要素還元からシステムまで解明していくことは多いと課題意識を述べました。

講演では、まず生理学研究所の富永真琴氏が温度感受性TRP (Transient Receptor Potential) チャネルの機能を主題に登壇しました。TRPチャネル11個のうち、体温近傍の温度を感知することを自身が報告したTRPV4やTRPM2について、マウス

ではミクログリアの温度依存性運動との関わりがあることを紹介。また、TRPV1について、蚊ではアミノ末端のアンキリンリピートドメインの2つの電荷をもつアミノ酸がその活性化温度閾値決定に重要であることを伝えました。

京都府立医科大学の樽野陽幸氏は、自身が発見した「チャネルシナプス」とよぶ化学シナプス様式を主題にしました。シナプス小胞に依存しないこのチャネルシナプスが、上皮細胞で感覚性細胞として存在すること、さらに味覚関連の部位や喉において気道防御反射を担っていることを伝えました。ほかの臓器でもチャネルシナプスの存在の可能性を見出し、全身の上皮センシングの解明を目指していく心構えを示しました。

東京大学の東原和成氏は、個体間コミュニケーションに使われる匂いフェロモンを主題としました。マウスの研究では、鋤鼻器官、扁桃腺、視床下部の領域を経て性行動や攻撃行動などが引き起こされ、特に攻撃行動では経験依存的な神経回路が存在することを示しました。また、霊長類ではワオキツネザルで初めてのフェロモン候補物質を発見したこと、ヒトでの研究では、赤ちゃんの匂いが母親の脳神経生理系に影響を与えることを見出しているといった現状を伝えました。

日時/2022年7月28日(木) 10:30~16:20

開催形式/会場(千里ライフサイエンスセンタービル5F 山村雄一記念ライフホール)+Web配信

コーディネーター/ 西田幸二氏 大阪大学大学院医学系研究科 教授 樽野陽幸氏 京都府立医科大学大学院医学系研究科 教授 日比野浩氏 大阪大学大学院医学系研究科 教授

Program

- 温度感受性TRPチャネルの構造と機能 —2021年ノーベル生理学医学賞によせて— 生理学研究所 細胞生理研究部門 教授 富永真琴氏
- チャネルシナプス:生体内外の化学感覚を担う上皮性シナプス 京都府立医科大学大学院医学系研究科 教授 樽野陽幸氏
- 個体間コミュニケーションに関する匂いフェロモン 東京大学大学院農学生命科学研究科 教授 東原和成氏
- 微小な音を受容する内耳蝸牛の仕組みと病態生理 大阪大学大学院医学系研究科 教授 日比野浩氏
- 多種感覚統合による「世界観」の形成 理化学研究所生命機能科学センター 象徴概念発達研究チーム チームリーダー 入来篤史氏
- 眼オルガノイドを用いた発生・再生研究 大阪大学大学院医学系研究科 教授 西田幸二氏



コーディネーターの西田幸二氏(左)、日比野浩氏(右)



富永真琴氏 樽野陽幸氏 東原和成氏 入来篤史氏

**聴覚、認知進化、眼オルガノイド  
多様なテーマで講演が展開**

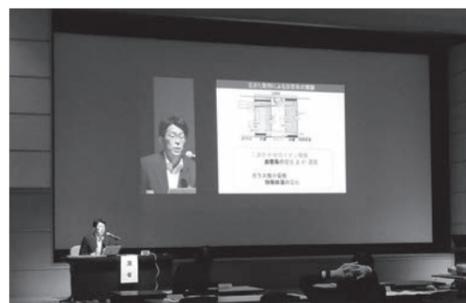
コーディネーターもつとめた大阪大学の日比野浩氏は、講演で聴覚を担う蝸牛の感覚上皮帯を主題にしました。感覚上皮帯にある外有毛細胞は、小さな音に対して頂部が大きく振動し、聴覚を鋭敏にしていることを紹介。難聴マウスでは外有毛細胞の伸縮が障害されていること、蝸牛の側壁にある血管条の生体電池が有毛細胞とつながり聴覚の鋭敏性を支えていること、カリウムイオン循環電流の障害で難聴が起きることを示しました。

理化学研究所の入来篤史氏は、ヒト認知機能の進化の転換期に光を当てました。第一の転換とされる約200万年前の脳の急拡大では、脳・認知・環境の相互作用による「三元ニッチ構築」が



質疑応答風景

起きたと説明。第二の転換とされる約5万年前以降の道具の多様化や居住地域の拡大では、過飽和状態になった認知機能があるきっかけで相互連絡をしはじめ、領域一般機能が形成



西田幸二氏の登壇風景

されたとする論を示しました。西田氏は、培養による眼の3次元組織「眼オルガノイド」を主題としました。ヒトiPS細胞から眼オルガノイド系の開発に世界で初めて成功したことを紹介。SEAM (Self-formed Ectodermal Autonomous Multi-zone) とよぶこの系の形成メカニズムについて、細胞密度依存的なYAP (Yes-Associated Protein) の細胞内局在により細胞分化が制御されていることを説明しました。医療面ではiPS細胞由来角膜移植の世界初ヒト臨床試験を実施したことを伝えました。「おわりに」で日比野氏が、感覚研究のより一層の発展に対する期待を述べ、セミナーを締めくくりました。

千里ライフサイエンスセミナー T3

**「感染症における免疫制御機構」**

感染症における免疫応答の解明は、免疫と病原体どちらの理解にも重要といえます。

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) においても、ウイルスのヒト臓器に対する障害や免疫逃避についての機構が明らかになってきました。9月20日 (火) に開催した本セミナーでは、感染症における免疫制御機構の研究分野を牽引する6人の研究者に講演していただきました。会場とウェブでのハイブリッド開催を予定していましたが、台風14号の影響を考慮し、ウェブ配信のみでの開催としました。

**ウイルスに対する免疫機構が  
多面的に明らかに**

冒頭、審良静男理事長が挨拶し、参加登録者が多数となったことを伝え、本セミナーに期待を寄せました。

「はじめに」では、コーディネーターで大阪大学の荒瀬尚氏が、COVID-19における感染者・死者・集中治療患者の推移を示し、感染症と免疫システムの研究の重要性を強調しました。

続いて荒瀬氏が、宿主病原体相互作用を主題に講演しました。新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染で中和抗体のほか感染増強抗体が産生されると指摘。スパイクタンパク質のN末領域 (NTD) が受容体結合領域 (RBD) の制御領域として感染性に重要な役割をもつと伝えました。持続感染ウイルスによるインバ

日時/2022年9月20日 (火) 10:30~16:20  
開催形式/Web配信

■ コーディネーター /  
荒瀬 尚氏 大阪大学微生物病研究所 教授  
姜 秀辰氏 大阪大学免疫学フロンティア研究センター 准教授

**Program**

- 感染症における宿主病原体相互作用  
大阪大学微生物病研究所 教授 荒瀬 尚氏
- 変異するウイルスに対抗する抗体の適応戦略  
国立感染症研究所 治療薬・ワクチン開発研究センター センター長 高橋宜聖氏
- 宿主RNA結合タンパク質によるウイルス感染免疫応答と制御  
京都大学大学院医学研究科 教授 竹内 理氏
- 感染症による免疫応答の暴走：  
血管障害の病態機構と新たな治療法について  
大阪大学免疫学フロンティア研究センター 准教授 姜 秀辰氏
- ワクチンから生まれる基礎研究：  
異所性核酸による免疫制御機構  
東京大学医科学研究所 教授 石井 健氏
- 新型コロナウイルスの進化  
東京大学医科学研究所 教授 佐藤 佳氏

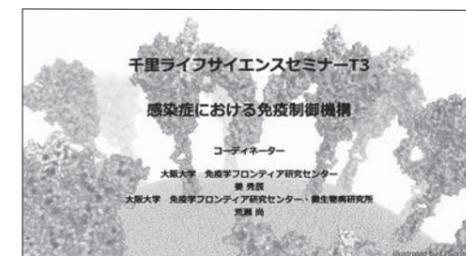
ント鎖低下の結果、主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) クラスII に異常タンパク質が提示され、これを認識するT細胞の働きが自己免疫の破綻をもたらすとも述べました。

国立感染症研究所の高橋宜聖氏は、変異ウイルスに対する抗体の適応戦略を主題に講演。SARS-CoV-2ベータ株の感染回復者では、経時的に抗体の質が高まったと紹介。オミクロン変異株では3回目接種で交差中和活性が改善されたとし、メモリーB細胞の役割などを要因に挙げました。中和抗体の活性低下が見られるオミクロン亜型に対し、BA.2交差中和抗体のうちグループ3がBA.5株に有効で、かつ逃避変異がさほど見られないと紹介。感染経験者がワクチン接種をすることによるハイブリッド免疫が交差性に優れた抗体を誘導することも伝えました。

京都大学の竹内理氏は、宿主RNA結合タンパク質によるウイルス感染免疫応答と制御という主題で講演しました。RNA分解酵素Regnase-1について、炎症性疾患の治療標的となりうるとし、モルフォリノオリゴ (MO) 核酸によるRegnase-1の発現上昇が、サイトカインストームの抑制につながることを示しました。インフルエンザの気道感染に対するRegnase-1標的MO核酸の効果なども紹介しました。

**有志らによる新たな研究体制の確立も**

コーディネーターもつとめた大阪大学の姜秀辰氏は、免疫応答の暴走を主題としました。重症COVID-19の治療薬にもなっている抗IL-6受容体抗体トシリズマブについて、他のサイトカイン



コーディネーターの荒瀬尚氏 (左) と姜秀辰氏 (右)



高橋宜聖氏

竹内理氏



石井健氏

佐藤佳氏

ストームへの治療効果を検討し、サイトカインストーム患者の血中で上昇が見られるプラスミノゲン活性化抑制因子-1 (PAI-1) の上昇が抑制されたことを紹介。副作用軽減のため新たな抗IL-6受容体抗体を作成したことも報告しました。

東京大学の石井健氏は、異所性核酸を主題としました。特定の細胞を分取する「改良BDInflux」を応用し、細胞のほか、ウイルス、細胞外小胞、クロマチン複合体などの異所性核酸の粒子を染色し、一定の大きさ・形・膜構造をとらなくても1粒子ごとのナノレベルでの解析とソートが可能にする技術を確認したことを報告。この技術をもとに、呼吸による感染病態やワクチン効果の予測技術開発などを目指していると述べました。

おなじく東京大学の佐藤佳氏は、新型コロナウイルスの進化という主題で講演しました。2021年1月、有志の若手研究者らによるコンソーシアムG2P-Japanを発足し、各種株の性状解明などの研究を迅速に行っていることを紹介。海外研究者から自国情報を得て、ミュー株についていち早くワクチン接種で獲得した中和抗体への高い抵抗性を実証したことや、オミクロン株では2班体制で病原性の低さや伝播力の高さを実証したことを報告。英国G2P-UKの研究者との共同研究も紹介しました。

「おわりに」で、姜氏が総括的に各講演を振り返りました。

## 千里ライフサイエンス新適塾

# 「難病への挑戦」シリーズは50回を超える 活発な質疑応答、ハイブリッド方式での開催も

新適塾がめざすのは、自由闊達に議論できる場、若者が主役を演じられる場です。2022年6月から8月にかけては、3シリーズの講演を計4回おこないました。「難病への挑戦」シリーズは第50回を迎え、さらに回数を重ねています。6月は千里ライフサイエンスセンタービル千里ルームAに聴衆を迎え、オンラインでも配信するハイブリッド方式で開催。7月以降は新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の拡大を受け、オンライン配信での開催としました。各回の内容を報告します。

## 脳のNaxチャンネルは 体液Na<sup>+</sup>の濃度センサー



野田昌晴氏

「脳はおもしろい」シリーズでは、2022年6月2日、東京工業大学の野田昌晴氏を迎え、「Na恒常性と血圧を制御する脳内メカニズム」をテーマにご講演いただきました。

野田氏は、体液中のナトリウムイオン濃度の恒常性に関与する脳内NaセンサーがNaxチャンネルであることを証明し、シグナルの伝達機構と神経路を解明してきました。講演で野田氏は、Naxは、血液-脳関門を欠損しながらも神経細胞が存在する感覚性脳室周囲器官(sCVOs)のグリア細胞に発現することを示しました。この器官のうち脳弓下器官(SFO)のNaxシグナルは乳酸を介してナトリウム欲求を抑制する一方、終板脈管器官(OVLT)のNaxシグナルはエポキシエイコサトリエン酸(EETs)の分泌を介して口渴感を誘導すること、また乳酸とともに分泌されるプロトン(+)を介して交感神経制御中枢の活性化によって血圧上昇を起こすといった詳細な研究結果を披露しました。さらに、Naxとは別にSLC9A4というセンサーや浸透圧センサーが、口渴を誘導していることも示しました。

質疑応答では、会場から、グリア細胞にも特徴が異なる多種類があるとわかってきたことへの言及があり、野田氏は、「一細胞レベルで解析できるようになってきており、一つのマーカーだけで、これは何々という時代は終わりとなる」と応じました。また、オンラインで、排泄系における脳内調節機構について質問があり、野田氏は、一般的に脳と抹消は常にコミュニケーションをとっており、そのために内分泌系、神経系、免疫系などが使われていると述べながらも、「わかったことを話せばあそこかとなるが、わからないことのほうがずっと多い」とも述べ、未解明点が多いことを踏まえておくことの重要性を強調しました。

## タイトジャンクションを起点とする クローデイン研究の最前線

「難病への挑戦シリーズ」は第50回。6月27日、帝京大学の月田早智子氏に「上皮バリアによる生体システム構築とその異常による病態」をテーマにお話いただきました。「50回目にふさわしく、生命科学で重要な成果の一つを出している月田先生をお招きしました」と、座長の菊池氏。

冒頭、月田氏は研究の動機について、生体の構造の美しさに惹かれたことを伝え、研究の信条について、「構造あるところに機能あり」と表現しました。



月田早智子氏

まず、上皮細胞が互いに側面で、タイトジャンクション(TJ)で接着をして、細胞間バリアが形成されることを紹介。TJを構成する分子やその機能が長い間不明であったところ、月田氏らにより、TJ画分が構造を保ったまま複製されたことで、TJの分子レベルでの研究が大きく進みました。上皮細胞間バリアを構築する唯一の分子クローデインについて、その分子構造からTJ分子構築モデルを提出していること、TJの細胞間バリアがアピカル面バリアと連携して上皮バリア全体が構成されることを示す最近の研究を紹介。

本題として、上皮バリアが上皮細胞シートとして、生体のあらゆるコンパートメントを仕切り、その微小環境を制御することを示しました。そして、TJ形成に関わる主要タンパク質クローデイン(Cldn)の研究を紹介。27ファミリーメンバーの同定と、その発現の多様性を強調し、イオン透過性を上げるチャンネル型と下げるバリア型があること、Cldnが重合することでTJが確立し、細胞間バリア機能が構築される制御機構についての研究を示しました。さらにCldnの発現をノックアウト(KO)したマウスを用いた研究の進捗を紹介。CldnKOマウスで生じる炎症、がん、感染、代謝異常、脳神経活動異常などから、生体に重要なクローデインの役割を明らかにしてきた経緯を顧みました。最近の他所での研究結果として、クローデインに対する抗体の医療応用の可能性を紹介。抗Cldn18-2抗体などが抗がん剤として注目されており、実用間近であることを伝えました。

質疑応答では会場から、Cldnがアピカル側に寄っていく理由を尋ね

## 2022年6~9月のプログラム

## 脳はおもしろい

第37回(2022.6.6)Hybrid開催

「Na恒常性と血圧を制御する脳内メカニズム」

▶東京工業大学科学技術創成研究院生体恒常性研究ユニット 特任教授 野田昌晴氏

## 難病への挑戦

第50回(2022.6.27)Hybrid開催

「上皮バリアによる生体システム構築とその異常による病態」

▶帝京大学先端総合研究機構 教授 月田早智子氏

第51回(2022.8.22)Web開催

「先端イメージングによる脳神経回路の生理と病態の理解」

▶東京大学大学院医学系研究科・医学部 神経細胞生物学 教授 岡部繁男氏

## 未来創薬への誘い

第58回(2022.7.26)Web開催

「細胞老化を標的とした先進的な健康長寿延伸医療の開発を目指して」

▶金沢大学がん進展制御研究所 がん幹細胞プログラム

▶がん老化生物学研究分野 教授

城村由和氏

る質問があり、月田氏は、本質的なテーマと応じた上で「アピカル骨格がTJをアピカル側に寄せているのではないかと答えました。

## 超解像光学顕微鏡での 神経イメージング

おなじく「難病への挑戦」シリーズで8月22日、東京大学の岡部繁男氏に、「先端イメージングによる脳神経回路の生理と病態の理解」をテーマに講演していただきました。



岡部繁男氏

神経回路の形成・成熟の過程で神経細胞間におけるシナプスの形成は重要なイベントの一つといえます。岡部氏は、シナプス形成の様子を詳しく観察するための緑色蛍光タンパク質(GFP)ライブイメージングに超解像光学顕微鏡を使って取り組んでいることを紹介しました。そして、タイムラプス撮影を組み合わせることでマッシュルーム型スパインを3グループに分類したことを紹介。動態が少なく接着が弱く、頭部が平坦なグループ1、接着分子と可塑性の誘導により形が大きくなったり小さくなったりしながら存在は安定的であるグループ2、そして、可塑性が誘導されず退縮・消滅する過程に入るグループ3です。「こう考えると、スパインが形を大きく変えながら、状態を維持できることを説明できる」と述べました。

また、2光子の蛍光相関分光法/ラスタイメージ相関分光法(FCS/RICS)の成果として、大きな分子は普段、拡散を制限されているものの、スパインの可塑性が誘導されると動けるようになることを紹介。大きな分子はアクチン格子の開閉でスパインにトラップされていることを示しました。

グリア細胞についての研究も披露しました。ミクログリアについて、死細胞の貪食にプライミングを必要としないこと、膜

小器官も単一突起内に局在化していること、貪食しながら常にほかの細胞を探索していることを解明したと伝えました。

参加者から、シナプスが安定化される場所には、特定のシグナルや分子があるのかとの質問がありました。岡部氏は「安定化される場所は見るとランダムだが、複数のシナプスが同時にできた場所では安定化されやすい」と回答しました。ほかにも質問が多く寄せられました。

## 注目高まるセノリティクス、 研究進む

「未来創薬への誘い」シリーズでは7月26日、金沢大学の城村由和氏を迎え、「細胞老化を標的とした先進的な健康長寿延伸医療の開発を目指して」という



城村由和氏

演題で講演していただきました。老化細胞を個体から除去することのできる薬剤「セノリティクス」にも関連するものです。

城村氏はまず、老化細胞の代謝特性を標的とした研究の成果を紹介。老化細胞がタンパク質凝集体をつくる結果、リソソーム膜に損傷が生じ、グルタミン代謝依存性になること、グルタミン代謝酵素(GLS1)阻害剤により、細胞老化随伴分泌現象(SASP)の活性が高い老化細胞を選択的に除去できることを示しました。

生体内の老化細胞蓄積機構についても研究内容を紹介。免疫チェックポイント分子に着目し、タンパク質凝集体をより多く蓄積した老化細胞がPD-L1を発現し、T細胞による免疫監視を回避することで体内に蓄積することを示しました。また非アルコール性脂肪肝(NASH)について、マウスへの抗PD1抗体の投与で症状改善が見られたと伝え、「免疫的アプローチが有効になっているのでは」との示唆を述べました。

腎臓の疾患を対象とした研究についても話題提供しました。このなかで老化細胞抑制法のアイデアに触れ、初期化因子OSKM(Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc)で老化細胞を若返らせることができることを示唆。「部分的リプログラミングが可能になったことを考えると、メカニズムを解明すれば創薬への道は拓けるのではないのでしょうか」と締めくくりました。

参加者からは、細胞老化機構が存在する生物学的意義に関する質問がありました。城村氏は、「老化細胞は組織修復時や発生期にも誘導されることから、個体老化の主要因である一方、生命の生存・維持に重要な進化的に保存されたメカニズムであると考えています」と応じました。

第14回 高校生ライフサイエンスセミナー

# 「研究者と語ろう」

高校生たちを対象とした「ライフサイエンスセミナー 研究者と語ろう」を2022年8月8日(月)、大阪大学吹田キャンパス谷口記念講堂で、大阪大学免疫学フロンティア研究センター(IFReC)との共催のもと実施しました。今回は、2019年以来の直接対面形式での開催となりました。最先端の研究者3名が、自身の研究や研究者という職業のおもしろさなどを伝えました。高校生たちは数多くの質問をし、研究者のみなさんは一つ一つ丁寧に回答し、充実した語らいが繰り広げられました。

## 先端研究の現場に触れる IFReC・微研見学ツアー

午前の部では、参加者のうち先着30名を対象にした「IFReC・微研見学ツアー」を実施しました。参加者たちは、3班に分かれ先端施設の現場であるIFReCならびに微生物病研究所を見てまわりました。



大型コンピュータの前で説明を聞く高校生

## アトピー性皮膚炎、ブラックホール、量子コンピュータ、各研究の魅力伝える

午後の部では、約100名の高校生が、次世代を担う3名の研究者のみなさんの講義を聴き、語り合いました。コーディネーターの竹田潔氏が、「みなさんに研究のおもしろさや研究者の魅力を伝えてもらいたい。講演者の先生たちにどんなことでも聞いてほしい」とよびかけました。

講演では、まずIFReCの松岡悠美氏が、アトピー性皮膚炎の予防・治療の可能性をテーマにお話しました。高校時代以前から観察が好きで研究の道を志したと自己紹介。皮膚表面の黄色ブドウ球菌が多くいると、クオラムセンシングを司る遺伝子がオンになり、アトピー性皮膚炎を悪化させるといった、これまでの研究で解明したことを披露しました。

大阪大学大学院理学研究科の井上芳幸氏は、ブラックホールの研究について講演しました。物理学の知識を使い「状況証拠」から謎を解明することが天文学者のしていることと紹介。高校物理で習うケプラーの法則で、ブラックホールの質量を測れることを伝えました。高校時代『ホーキング、宇宙を語る』を読み、宇宙にとっても興味をもったことも伝えました。



質疑応答風景

大阪大学大学院基礎工学研究科の藤井啓祐氏は、量子コンピュータの研究について講演しました。理論研究者としての一日の過ごし方を、勉強・妄想・計算の繰り返しと表現して紹介しました。

### Program

- 日時 / 2022年8月8日(月) 11:00~16:00
- 場所 / 大阪大学吹田キャンパス 融合型生命科学総合研究棟1階 谷口記念講堂 IFReC・微生物病研究所(見学)
- コーディネーター / 竹田 潔氏 大阪大学免疫学フロンティア研究センター 拠点長 大阪大学大学院医学系研究科 教授
- アトピー性皮膚炎の予防・治療の可能性を探る 大阪大学免疫学フロンティア研究センター 特任准教授 松岡悠美氏
- ブラックホールの探し方 大阪大学理学研究科 宇宙地球科学専攻 准教授 井上芳幸氏
- 宇宙最強のコンピュータ、量子コンピュータを作ろう 大阪大学大学院 基礎工学研究科 教授 藤井啓祐氏
- ◎高校生と講師の討論会



量子力学を、ミクロな世界を記述するもっとも基本的な物理法則と説明。量子コンピュータをつくりたいならば、この物理法則に計算をしてもらえばいいと、応用についての考え方を伝えました。

## 研究者という職業に迫る質問が 参加者から続々と

参加者たちから講師に対し、研究活動や研究者という職業についての質問が多く出ました。

**参加者** / 研究でのいちばんのやりがいは何ですか。

**松岡氏** / みんながまだ知らないことを自分だけ知っていることわかれると興奮しますね。つぎの疑問がまた沸いてきます。

**参加者** / 天文学研究のため、どんな知識をもっていますか。

**井上氏** / 力学、電磁気学、熱力学、それに大学で習う量子力学や相対性理論など、物理学全般です。

**参加者** / 自分の研究テーマを決めるコツはなんですか。

**藤井氏** / いろいろな情報を仕入れることです。本屋でたまたま興味もてる本を見つけたらといった偶然の出合いを大切にしてください。



高校生と講師の先生方との「語り合い」



# 挑戦し自分で考える ことができて良かった

夏休み中の8月19日(金)に、見て・触れて・動かして考える体験型サイエンススクールを大阪大学豊中キャンパス、理学部本館D棟3階 D303講義室で行いました。3年振りの開催でしたが、子どもたちのいきいきとした姿が印象的な学習会となりました。

コーディネーター / 山口浩靖先生 [大阪大学大学院理学研究科] ●後援 / 大阪府教育委員会、豊中市・茨木市・箕面市・池田市各教育委員会

午前の学習  
10:00-12:00

## 簡単リニアモーターカーを作ろう

講師 / 豊田二郎先生 [大阪大学総合学術博物館]



豊田二郎先生

理科の授業で磁石を近づけると引き合うモノと、引き合わない(反発)モノがあることを習ったと思います。授業では、ネオジム磁石を近づけると世の中のすべてのモノは、引き合うか反発するかどちらかということをいろいろな金属やモノで試してみました。

磁石の性質を調べた後、100円ショップで手に入る材料で、電池と磁石、巻いた銅線だけで動くリニアモーターカーを作製

しました。アルミパイプに銅線を巻く作業が大変でしたが、一生懸命に取り組む子どもたちが印象的でした。

先生の言う事を聞いて、ふざけないで実験をしましょう



酸素を液体窒素で凍らせて磁石にひっつくか実験!



ゴムボールを凍らせるとどうなるかな?



アルミパイプに銅線を巻く作業

フチトマトが磁石に反発することに驚いた!

液体窒素は危ないけど、何でも凍って面白い!

午後の学習  
13:00-15:00

## 回転運動を楽しもう

講師 / 藤田佳孝先生 [大阪大学核物理研究センター]



藤田佳孝先生

月は地球のまわりを、地球は太陽のまわりを、そして太陽も銀河のまわりを回っています。身の回りでも、回転運動はあちこちに見られます。例えば、自転車や自動車は車輪の回転を利用して進みます。面白い事にコマは回っていると倒れないが、止まると倒れます。

自転車も車輪が回っていると倒れません。

午後からは、コマを使って身近にある回転運動の実験をしました。まず、コマの色を塗り分けて回した時の色の変化をみました。屋外に移動して、フィギュアスケートのような回転で腕を伸ばしたり縮めたりすると回転の速さが変化したり、持った車輪の傾きをかえると回転台の回転の向きや速さが変わるという不思議な運動を、参加者全員が驚きながら体験しました。最後は、コマ回し大会になり楽しく授業を終えました。



身近にある回転運動 質問に多くの手が上がりました



回転台に乗っての不思議な体験



みんなでコマ回し大会

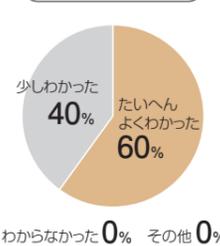
車輪を倒すと私が回転します!

誰が一番長く回せるかな?

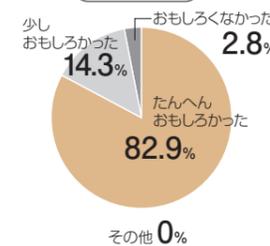
## アンケート結果

参加者35名(欠席5名) 応募総数285名  
参加保護者27名

### 説明や内容について



### 参加した感想



### 学校の理科の授業と比べて、どんなところがおもしろかったですか?(抜粋)

- 普通に過ごしているだけでは絶対に体験できない実験ができた
- 磁石に対しフチトマトが反発していることや、液体窒素でテニスボールを凍らせているのも驚いた
- ぐるぐる回すに手を広げたり、縮めたりすると速さが変わって面白かった
- 身近な「ふしぎ」の面白さについて知れたところや、実際に体を使い体験できたところ、また実際に作れたところに達成感があった

### おもしろくなかったところを書いてください(抜粋)

- 話が長かった
- 知らない言葉をつかっていたのでよくわからなかった
- コイルまきの時間が長かった
- 前で実験していた時に見えなかった

### その他、要望や意見があれば書いてください(抜粋)

- もう少し簡単につくれるようにしてほしい
- 阪大探検がしたい
- またこういうのをやってほしいと思います
- 液体窒素がほしい



第71回 千里ライフサイエンス技術講習会

# 「シングルセル解析に関する技術講習」

細胞1個ずつを解析するシングルセル解析法が、基礎研究や臨床研究で広く使われるようになりました。デバイス、アプリケーション、解析手法などの開発が進み、研究者はシングルセル解析のさまざまな手法の選択肢をもつ状況になったといえます。2022年5月31日と6月7日、シングルセル解析に関する技術講習会を、オンライン講義とオンサイト実習で実施しました。

5月31日のオンライン講習では、コーディネーターをつとめた大阪大学の奥崎大介氏が、同大学免疫学フロンティア研究センター(IFReC)での解析設備の共同利用について概説し、利用度の高まりなどを伝えました。日本ベクトン・ディッキンソンの安田剛氏は、同社のシングルセル解析システムBD Rhapsodyについて紹介し、対象細胞の広範さなどの特長を伝えました。10x Genomicsの寺倉伸治氏は、サンプル調製の重要性などを説きました。大阪大学の劉祐誠氏は、公共的なプラットフォームやデータバンクが多様となっている傾向などを伝えました。KOTAI



実習風景

バイオテクノロジーの山下和男氏は、論文作成におけるゴール設定の重要性などを説きました。

6月7日のオンサイト実習では、大阪大学で受講者たちがシングル

セル解析プラットフォームBD RhapsodyやChromium Controllerに触れ、扱い方などを身につけました。解析データの理解のしかたについての講習もおこなわれました。



■日程/講義	2022年5月31日(火)13:00~16:05 オンライン開催(zoomミーティング形式)	奥崎大介氏
実習	6月7日(火)13:00~16:20 オンサイト開催(大阪大学微生物病研究所 谷口記念講堂)	奥崎大介氏
コーディネーター	劉祐誠氏(大阪大学 免疫学フロンティア研究センター ヒト免疫学 特任准教授)	
講師	安田 剛氏(BD Bioscience アプリケーションスペシャリスト) 寺倉伸治氏(10x Genomics サービスサポート部 シニアフィールドアプリケーションサイエンティスト) 山下和男氏(KOTAI バイオテクノロジー株式会社 代表取締役社長)	
【講義】	「シングルセル解析の共同研究や共同利用について」 「BD Rhapsody を用いたシングルセル解析の概要とメリット」 「シングルセルアプリケーションの紹介とサンプルの準備」 「シングルセル解析のトレンドや今後について」 「論文出版に迎えるシングルセル解析 FAQ」	奥崎大介氏 安田 剛氏 寺倉伸治氏 劉 祐誠氏 山下和男氏
【実習】	「誰でもできる! BD Rhapsodyを用いたシングルセル解析」 「Chromium Controller を用いたエマルジョン形成の実施」 「解析データを「ざっと」理解するために」	安田 剛氏 寺倉伸治氏 山下和男氏

## 各分野、第一線の先生の講演会を月例で開催しています。

千里ライフサイエンスフォーラムは普及啓発事業の一環として一般市民(産学官を含む)の方を対象に、幅広く教養の向上と交流を図るため、フォーラムを月例(8月は休会)で行っています。新型コロナウイルス感染対策のため、Webでの録画配信(期間限定)と会場とで実施しました。

**大型計算機を用いた経済の大規模シミュレーション**  
第345回・2022年5月  
兵庫県立大学大学院 情報科学研究科 教授 井上寛康氏



現代は、製品・サービスの高度化に伴い、サプライチェーンは長く複雑になっています。サプライチェーン途絶の影響は大きなものでありながらも、その影響を測るのは極めて困難で、これまでに行われてきた一般的な取組みでは、サプライチェーンの詳細を無視した実態に合わない推計しかなされませんでした。

本講演では、ネットワーク科学・データサイエンス・計算科学の異分野を融合し、京・富岳コンピュータ上でシミュレートすることで、COVID-19や災害の経済的リスクをこれまでにない精度で推計し、対策とその効果を検討した内容について講演されました。

**健康にかかわる腸内細菌**  
第346回・2022年6月  
大阪大学大学院医学系研究科 教授 大阪大学 免疫学フロンティア研究センター 拠点長 竹田潔氏



私たちが毎日摂取する食物を消化して栄養素を作りだし、その栄養素を吸収する消化管という組織には、膨大な数の細菌(腸内細菌)が生息しています。そして、この腸内細菌が、私たちの健康維持に多大なる貢献をしてくれていることが明らかになってきています。また、腸内細菌のバランスが崩れる(1,000種類を超える腸内細菌の割合が変わる)ことが、様々な病気に関わっていることも明らかになってきています。この病気には、消化管の病気である炎症性腸疾患はもちろんのこと、消化管以外の様々な組織で起こる病気も含まれています。講演では、最近明らかになってきた腸内細菌の私たちの健康維持における役割と病気との関わりについてお話いただきました。

**IL-6物語：リウマチからコロナへ**  
第347回・2022年7月  
千里ライフサイエンス振興財団 名誉理事長 岸本忠三氏



血管細胞をはじめとして60兆個に及ぶ生体の細胞が情報伝達しあう分子、それがサイトカインと呼ばれるもので、インターロイキン-6(IL-6)は、そのサイトカインの代表の一つです。コロナ感染による重症の肺炎ではIL-6が増加し、血管の透過性を亢進させ、血液凝固を引き起こし、「サイトカインストーム」と呼ばれるショック状態を引き起こします。IL-6の働きをブロックするアクテムラは、効果を発揮し患者を死から救います。講演では、IL-6の発見からアクテムラの開発、いくつかの病気に対する治療効果についてお話されました。

フォーラム / 市民公開講座 / セミナー

※新型コロナウイルス感染状況により、急遽予定が変更になる場合があります。HPなどでご確認ください。

## 千里ライフサイエンスクラブ 会員募集中!!

千里ライフサイエンスクラブの会員を主な対象として、参加の皆様が知的好奇心を満たし相互の交流を深めて頂くために、毎月1回(18:00~20:00、ただし8月は休会)、外部の講師を招きフォーラムを開催しています。ライフサイエンスとその周辺分野の多彩な研究者をお招きしての1時間の講演と、それに続く講師を囲んでの立食パーティー形式の懇親会です。現在、会員を募集しています。

※現在は会員の方を対象に、Webでの録画配信(期間限定)のみとなっております。

年会費 **2,000円**  
会員有効期間 / 入会日より1年間

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	● 会員 / 3,000円
● ビジター / 1,000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
- 講演会参加費無料(懇親会は有料)
- 財団発行の「千里LFニュース」の送付(年3回)
- 最新フォーラムの録画配信を視聴(期間限定)

**申込先**

入会を希望される方は、下記財団アドレス、またはQRコードから氏名、メールアドレス、〒住所、勤務先、電話番号をご連絡ください。

財団HP  
<https://www.senri-life.or.jp/forum/forum-1.html>



## 千里ライフサイエンスフォーラム

**11月フォーラム**

**「電波で豪雨災害の被害軽減」**

講師 / 神戸大学都市安全研究センター 教授 大石哲氏

開催形式 / Webでの録画配信 (会場にお越しただいての開催ではありません)

配信日 / 2022年11月21日(月)に収録し、1週間~10日後に配信を予定。配信準備が整い次第、ご案内いたします。

配信対象 / 会員の方に限定

財団への問い合わせ先：  
Tel.06(6873)2006 Fax.06(6873)2002  
<https://secure.senri-life.com/postmail>



**お便り募集**

当財団では、皆様からのお便りを募集しております。本誌に対するご感想やご要望をお寄せください。  
mtp-2022@senri-life.or.jp  
までお待ちしております。

## 千里ライフサイエンス市民公開講座

※講師等の都合により、内容が変更になる場合がありますので、予めご了承ください。

**「高齢者の骨・関節痛と運動障害」** 無料 会場 100名 Web 500名 ※申込要

日時 / 2022年10月29日(土)13:30~16:20  
開催形式 / 会場開催およびWeb配信  
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  
(一財)住友病院 名誉院長・最高顧問 松澤佑次氏  
市立豊中病院 総長 吉川秀樹氏

- 高齢者の骨・関節の病気について 市立豊中病院 総長 吉川秀樹氏
- 背骨のお話-高齢者の腰痛・ヘルニア・側弯症に対する最新治療- 大阪労災病院 副院長・整形外科部長 岩崎幹季氏
- 高齢者の膝関節痛、股関節痛および股関節骨折の診断と治療 関西労災病院 副院長 津田隆之氏

問い合わせ先 : Tel.06(6873)2006 Fax.06(6873)2002  
<http://www.senri-life.or.jp/citizen/citizen-1.html>



## 千里ライフサイエンスセミナー T4

※新型コロナウイルス感染状況によっては、Web配信のみになる場合があります。

**「脳の情報処理研究の最前線：神経コーディングやオシレーションを中心として」** 無料 会場 80名 Web 500名 ※申込要

日時 / 2022年11月30日(水)10:30~16:20  
開催形式 / 会場開催およびWeb配信  
コーディネーター / 理化学研究所脳神経科学研究センター 時空間認知神経生理学研究チーム チームリーダー 藤澤茂義氏  
大阪公立大学大学院医学研究科 教授 水関健司氏

- 海馬台における空間情報の表現と情報ルーティング 水関健司氏
- 他者を記憶するための海馬の神経メカニズム 奥山輝大氏
- 柔軟な意思決定を支える前頭前野の神経機構 理化学研究所脳神経科学研究センター 認知分散処理研究チーム 副チームリーダー 中島美保氏
- 経験に基づき予測する神経メカニズム: 予測的行動の神経基盤 京都大学大学院医学研究科 講師 濱口航介氏
- 海馬における時間・空間の情報処理メカニズム 理化学研究所脳神経科学研究センター 時空間認知神経生理学研究チーム チームリーダー 藤澤茂義氏
- Online and offline LTP during memory consolidation 京都大学大学院医学研究科 教授 林 康紀氏

申込は財団HP  
<https://www.senri-life.or.jp/seminar/seminar-1-20221130a.html> からお願いします。



# ゲノムがつなぐ微生物学とマクロ生物学

東北大学大学院生命科学研究科 研究科長・教授

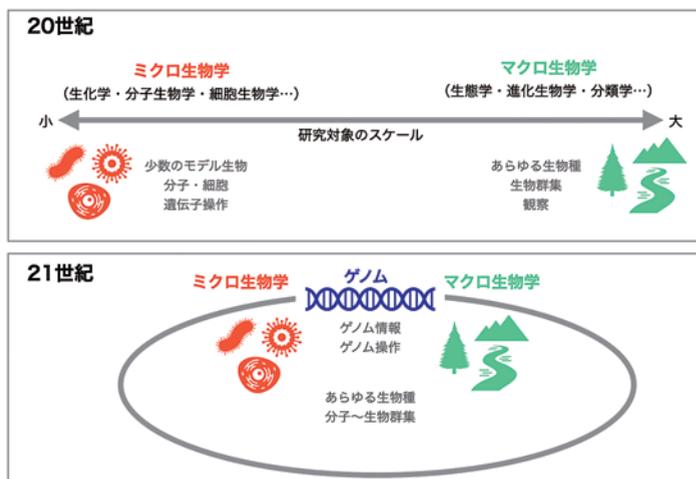
すぎもと あさこ  
杉本亜砂子 氏

生物学の研究分野を「微生物学」と「マクロ生物学」に分類することがある。微生物学は分子や細胞レベルの生命現象を解明する分野であり、遺伝子操作が比較的容易なモデル生物の活用により発展してきた。一方、マクロ生物学は生物個体レベル以上を研究対象とし、進化生物学・生態学・分類学などを含む。私が学生であった1980年代は微生物学とマクロ生物学の間には大きな隔たりがあり、それぞれの研究者コミュニティ間の接点も限定的だった。

近年、生物固有の遺伝情報であるゲノムの解析技術が飛躍的に進展したことにより、微生物学とマクロ生物学の距離は急激に接近しつつある。従来は一つの生物種の全ゲノム解読に膨大な労力と費用がかかったが（ヒトゲノムは国際コンソーシアムが20年がかかりで解読）、現在では安価かつ迅速にゲノム情報が取得できるため、マクロ生物学分野でも常套的に活用されるようになった。また、微生物学分野において少数のモデル生物のみで可能だった遺伝子操作が、CRISPR/Cas9によるゲノム編集技術の登場により非モデル生物にも適用可能となってきた。これらの技術革新により、微生物学とマクロ生物学の境界は曖昧になりつつある。

私自身、25年以上にわたりモデル生物である線虫

## ゲノム解析技術の発展による生物学分野の変化



*C. elegans*を用いた微生物学（分子生物学・細胞生物学・発生生物学）研究を行ってきたが、数年前から *C. elegans*とは顕著に異なる生態的特性をもつ近縁種との比較解析を開始し、進化生物学者・生態学者との共同研究も進行中である。

このような状況をふまえ、私が日本分子生物学会の理事長を務めていた2018年からの2年間、日本分子生物学会と日本生態学会が連携し、両分野の融合研究の醸成をめざした合同企画シンポジウム・ワークショップを複数回開催し好評を博した。その後も両分野の融合研究は増加の一途をたどっている。ゲノム情報という共通言語を獲得したことで、微生物学とマクロ生物学はシームレスに繋がり、生物学研究の枠組みが大きく変貌しようとしている。



### 杉本亜砂子 氏

1965年 東京都生まれ  
1992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、博士(理学)  
米国ウィスコンシン大学マシソン校 博士研究員  
1996年 東京大学大学院理学系研究科 生物化学専攻 助手  
2001年 理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター チームリーダー  
2010年 東北大学大学院生命科学研究科 教授  
2019年 同 研究科長

研究分野／線虫をモデル系とした、個体発生の遺伝的制御メカニズムの解明  
専門分野／分子生物学、細胞生物学、発生生物学  
所属学会／日本分子生物学会 副理事長、日本細胞生物学会

今回は

九州大学  
理学研究院  
生物科学部門・教授  
佐竹暁子氏へ  
バトンタッチします