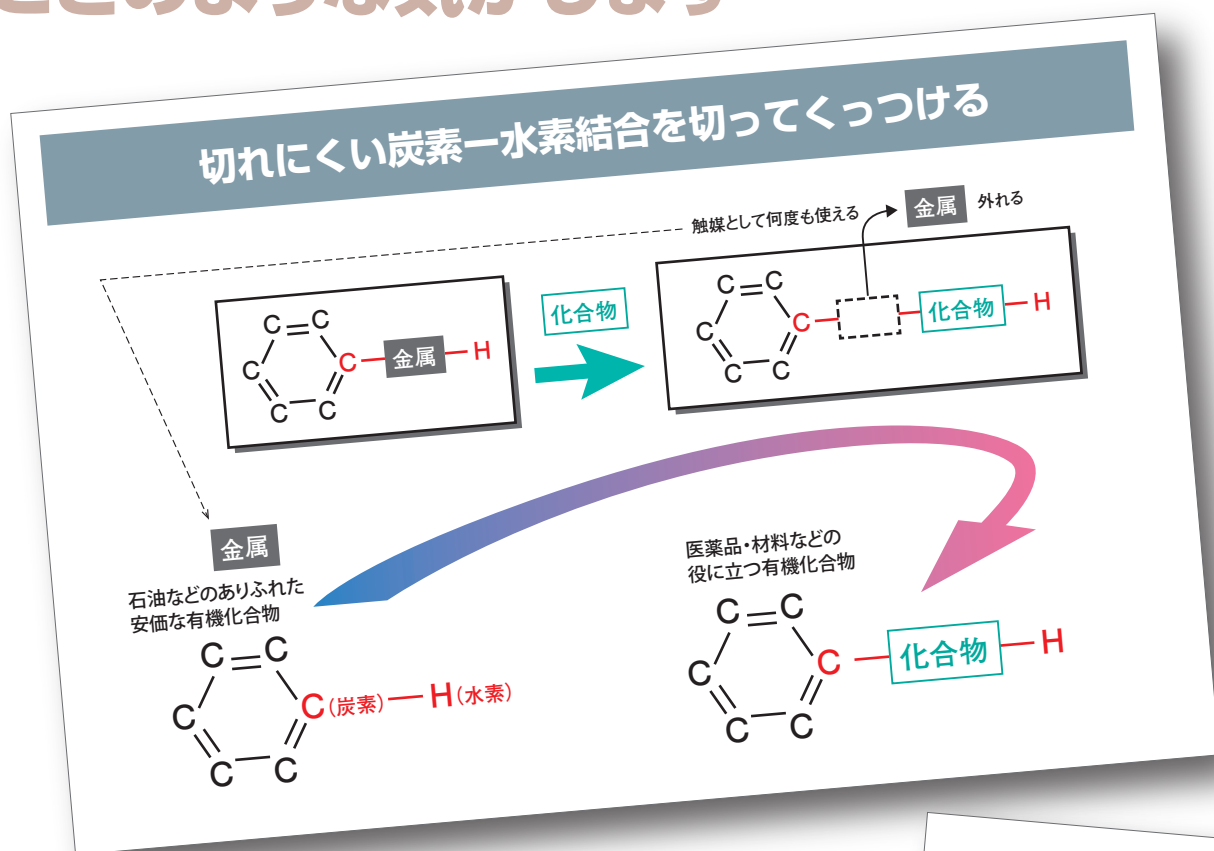


対談 研究で大事なものは「当てたい」とずっと思いつづけていることのような気がします

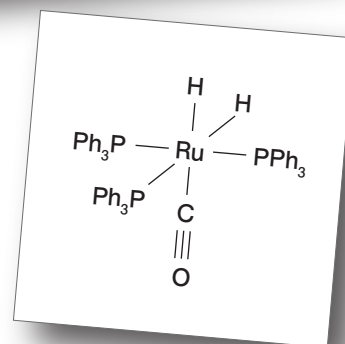


奈良先端科学技術大学院大学 特任教授  
岩谷産業株式会社 取締役

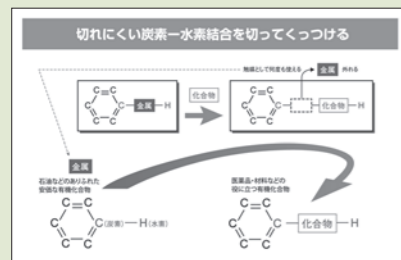
村井眞二 氏

公益財団法人  
千里ライフサイエンス振興財団

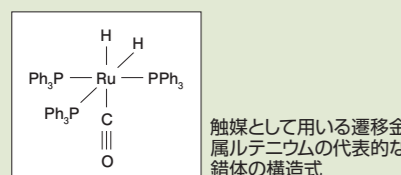
岸本忠三 理事長



【表紙図版】



切れにくい炭素-水素結合を切って新たな化合物をくっつけ、役に立つ有機化合物をつくる模式図  
(奈良先端科学技術大学院大学 特任教授 村井眞二氏 提供)



**CONTENTS**

**1 EYES**  
結びつきの強い炭素-水素結合を効率的に切断  
そこに新たな結合を付加して有機化合物をつくる

**3 LF対談**  
奈良先端科学技術大学院大学 特任教授  
岩谷産業株式会社 取締役  
**村井眞二氏** / **岸本忠三** 理事長  
研究で大事なものは「当てたい」とずっと思いつづけていることのような気がします

**7 “解体新書” Report**  
生命科学のフロンティアその⑥⑥  
進化の視点から発光生物の不思議に迫る

**10 LF市民公開講座**  
「歩きにくい病気  
～その原因と最新治療～」

**13 LFセミナー**  
「トランスポーターと創薬  
～構造と病態からのアプローチ～」

**15 高校生向けセミナー**  
「研究者と語ろう」

**16 小学生向けセミナー・LF 高校生事業**  
見て触れて考える 小学生サイエンススクール  
高校生出前授業

**17 LF 技術講習会・実用化支援**  
「ラットにおけるゲノム編集技術」  
「ライフサイエンス企業ネットワーク東西交流会」

**18 Information Box**  
予定行事、編集後記

**Relay Talk**  
京都大学メカニカルイノベーションセンター 特任教授  
認定NPO法人日本ホルモンステーション 理事長  
**中尾一和** 氏

# 結びつきの強い炭素-水素結合を効率的に切断 そこに新たな結合を付加して有機化合物をつくる

## 触媒に遷移金属元素「ルテニウム」を利用 研究と社会実用の両面で応用が進む

多くの物質は、原子と原子が結合して成り立っていますが、その結合のしかたによって物質の化学反応の起こりやすさが異なってきます。例えば、原子どうしがおたがい電子を提供しあうことで結びついている共有結合では、結びつき方が非常に強くなるのが知られています。

有機化合物における結合として、炭素と水素の結合があります。これは、炭素原子が電子を1個、水素原子が電子を1個それぞれ提供しあう共有結合のひとつであり、やはり結びつきが強く、化学反応の起こりにくい不活性な結合といえます。そのため、炭素-水素結合を起点に新たな有機化合物を合成するようなことはまずもってできないだろうと長年、考えられてきました。

しかし、強く結ばれた炭素-水素結合を切断することができれば、炭素に水素以外の原子を結合させて、新たな有機化合物を合成することが可能となります。そこで、化学者たちは、炭素-水素結合を切断させることに挑んできました。1960年代には米国、そして英国の研究者たちが、遷移金属元素という、周期表の3族から11族までに位置する元素を触媒として用いることにより、炭素-水素結合を切断できることを

見出していました。しかしながら、この切断のしかたでは大量の遷移金属が必要となるため、効率的ではありませんでした。

それからおよそ30年後、炭素-水素結合を高効率に切断して活性化する方法が確立されました。それが今回の対談で登場していただく、村井眞二氏による研究成果です。

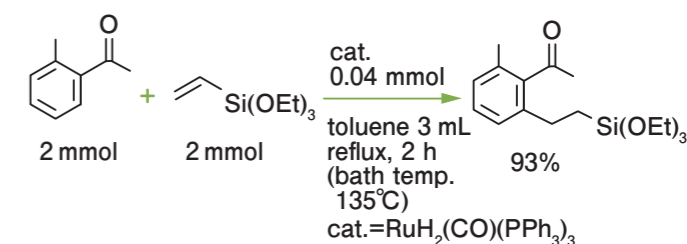
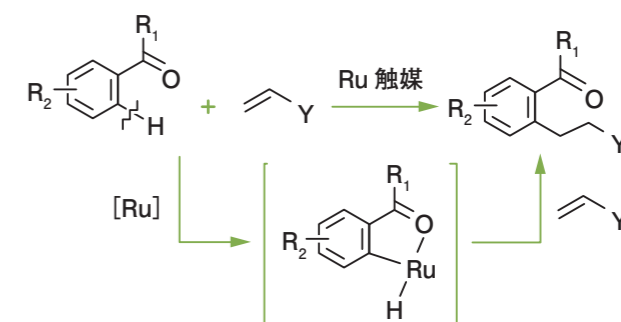
村井氏は1993年、炭素-水素結合を高効率に切断するのに、遷移金属元素の一つであるルテニウムの錯体を用いました。ルテニウムとは、周期表の左から8列目にあたる白金族の遷移元素の一つで、銀白色をした金属です。また、錯体とは、金属元素(ここではルテニウム)などを中心にして、周囲にイオン、原子、分子などが規則正しく配置された原子集団をいいます。村井氏は、ルテニウム錯体を触媒として、芳香族ケトンという官能基のオルト位の炭素-水素結合を切断した上で、オレフィンという二重結合をもつ炭化水素に付加することのできる反応を発見しました(図)。この反応では、従来の大量に遷移金属を使用していた過程とちがって、多くの場合、選択性(必要な物質のみを得て不要な化合物を取り除ける割合)も大変高く、収率(理

論的に得られると予想される化合物の量に対して実際に得られた量)も90%程度以上で、生成物を得ることが可能です。これまでにない画期的な効率で、炭素-水素結合を切断させることに成功したのです。

また、村井氏は、炭素-水素結合だけでなく、利用がむずかしかった炭素-炭素結合、炭素-酸素結合、炭素-窒素結合、炭素-フッ素結合などの切断を経て有機化合物を変換する反応の開発にも成功しています。村井氏によるこうした研究成果により、化学の研究分野では新たな潮流が生まれました。それまでも、遷移金属錯体を触媒として用いた有機化合物の変換方法として、パラジウムやロジウムといった元素が用いられてきましたが、現在はルテニウムを用いる新たな時代を迎えています。

社会での応用も広まりつつあります。炭素-水素結合を切断し、そこに新たな結合を付加することにより、医薬分野では冠動脈疾患や高血圧などの循環器系治療薬の創薬開発が進められています。また、農業分野ではこの反応を応用して園芸用殺虫剤が開発され、すでに発売されています。他に、電子材料の合成への応用なども有望視されています。

### 炭素-水素結合の切断における触媒反応の例



ケトンのオルト位の炭素-水素結合が切断されて、炭素-炭素結合を生成する(上)。その具体例を下の反応式で示す。

# 研究で大事なのは「当てたい」と ずっと思いつづけている ことのような気がします

## 企業での長期研究が少なくなり 新たな形の産学連携に注目も

岸本 ●『LF ニュース』の対談としては今回、初めて工学部ご出身の方として村井眞二先生をお招きしました。

村井 ●光栄です。

岸本 ●村井先生も私と同じ大阪大学出身で、私より1年先輩でした。その後、私が阪大の総長だったころ、先生は工学部長をしておられましたね。どんな研究をされていたかはよく知らなかったけれど。

村井 ●科学を大事に思っている方が総長で、研究はとてもやりやすかったですよ。でも、入学試験のあと工学部に来られて「あんたたちのとこね、あんな最低点で学生を入れたら阪大のレベル落ちるよ」とだけ言って帰っていかれて。なかなかものでした(笑)。岸本先生のほうが先輩のような気がします。

岸本 ●いえいえ(笑)。それで、いま先生は岩谷産業におられるんですか。

村井 ●ええ。新設の中央研究所の所長を引き受けて、6月末からは社外取締役になりました。

岸本 ●奈良先端科学技術大学院大学にも所属されていて、以前は副学長もしておられましたよね。

村井 ●はい。副学長だったころ新型の産学連携を始めたんです。よくある大学のシーズと企業のニーズを合わせるという形でなく、ゼロベースで新しいアイデアをいっしょに考えていく形のもので。企業の研

究所長や常務取締役レベルの方に話をもっていくと「予算が厳しくて」などと言われてしまいますが、経営トップに話をもっていくと「よしやろう」と二つ返事で言われることが多い。長い将来を見据えた研究が少なくなり、経営トップが焦っている現れではないかとも思いますね。

## 触媒のルテニウムに “仲良し感”を抱いていた

岸本 ●村井先生のご研究の話に移りますが、炭素と水素の結合というものはとても安定なものらしいですね。

村井 ●はい。

岸本 ●それで村井先生は1990年代、その結合を切って炭素のところに別の化合物をくっつけることに成功されたそうですね。

村井 ●はい、そうです。最初に発見したのは1993年でした。ただし、そのヒントは発見の30年くらい前に出ていたんです。

岸本 ●なんだか、遷移金属を大量に使うとか……。

村井 ●そのとおりでして、アメリカ、それにイギリスで、遷移金属元素というわりと重い元素を使えば、炭素-水素結合を切れることが見つかっていました。けれども、元素1つで結合1つしか切れないという効率の悪いものだったので、元素1つで結合が100も1000も切ることではできないかと世界の研究者が競争を始めたんですね。

でも、私たちがこの研究を始めたころは、

もうすでに炭素-水素結合を効率よく切ることではできないのではないかという厭世的な雰囲気に満ちていました。すごい数の研究者がすごい時間をかけたけれど見つからず、疲れ果てていたと思います。それでも、私は見つけられたらいいなと思って研究を始めたんです。

岸本 ●それで先生は、少ない量の触媒で水素-炭素結合を切る方法を見つられたわけですね。なんという元素が使われたのですか。

村井 ●ルテニウムです。

岸本 ●ルテニウム。これで炭素と水素の結合を切れば、切れたところになにかをつないで、ちがうものをつくるができるようになるわけですか。

村井 ●そのとおりです。元の物質より付加価値の高いものができます。

岸本 ●どうして、ルテニウムを触媒に使うと考えたんですか。

村井 ●私たち自身、まったく別の研究でルテニウムを使っていたのですが、かなり前から、金属のなかでもルテニウムについては「様子がちがう」ことがわかっていました。それが発見の伏線にあったんです。

岸本 ●様子がちがうというのは……。

村井 ●その伏線となった研究では、AとBという分子と水素分子(H<sub>2</sub>)をくっつける反応があったのですが、H<sub>2</sub>を似たような反応を示すH-Si結合に置き換えたらどうなるかを研究しました。触媒としての金属をいろいろ調べた結果、3つをくっつける反応には、AとBに得意な金属とBとH-SiR<sub>3</sub>に



LF  
対談

奈良先端科学技術大学院大学 特任教授  
岩谷産業株式会社 取締役

村井眞二氏

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

得意な金属の重なりがあると分かりました。ルテニウムはBとH-SiR<sub>3</sub>をくっつけるのに有効だとわかっていました。でも、AとBをくっつけるのに有効かどうかはわかっていなかった。じゃあ、AとBをルテニウムでくっつける実験をしたらおもしろいことが起きるのではと考えて、実際やってみると、それまでとちがう新しい反応が見つかりました。

そんなことから、「ルテニウムは、頼めばいろんなことをやってくれる」って思っていて“仲良し感”をもっていたんです。

## 「当てたい」と 思いつづけることが大切

岸本 ●村井先生がルテニウムを触媒にして安定な結合を切ることを見つけるよりも前に、ほかの人たちはパラジウムという別の金属を触媒に使う研究をしてきたのですよね。たとえば、ノーベル賞をとられた鈴木章さんとか、根岸英一さんとか……。

村井 ●そうです。鈴木さんや根岸さんの研究は炭素とハロゲン、特に炭素と臭素などの結合をパラジウムで切るというものです。

岸本 ●鈴木さんや根岸さんがノーベル賞を受賞されたのに、同じように安定的な結

合を切ることに成功した村井先生にはノーベル賞は行かないんですかね。

村井 ●ノーベル賞には「4人目の悲劇」といった話がいっぱいありますね。でも私の場合、「10人目」にも入っていませんよ。

岸本 ●そうですね。なにか原理原則がちがうんですか。

村井 ●ええ。鈴木先生や根岸先生の研究は、安定な結合というより、むしろ切れたがっている結合を切って、そこに上手に別の化合物をつなげていくような感じでした。私の研究のほうはというと、切られるのを嫌がっている結合を切ったわけです。そのことは初めてではありません。

岸本 ●私たちからすれば、結合を切って別の化合物をくっつけたのだから、みんないっしょだとつい思ってしまいます。

村井 ●そうですね。そう思えるかもしれませんが、化学の世界ではかなりちがうものなんです。炭素と水素の結合を切るのには、はるかに桁違いのエネルギーがいる。炭素と臭素の結合を切っている隣には炭素と水素の結合がいっぱいあるわけですが、びくともしません。

岸本 ●中学や高校で習った元素の周期表といったものは、もう忘れてしまったけれ

ど、あの周期表のどの列の元素にどんな特徴があるかなどを考えながら、触媒とかを探していくわけですか。

村井 ●はい、それも基本的にはありますね。加えると、なにか大きな発見をしようと思ったら、見込みがあつてとりかかると、運を天に任せてとりかかると、両方あるんじゃないかと思っています。

岸本 ●村井先生の炭素と水素の結合が切れる反応の発見は、どっちでしたか。

村井 ●どちらかといえば、運を天に任せていた要素はありますね。たとえば、XとYとZという物質を混ぜるとします。Xにあたる物質の種類を5つ替え、同じくYとZもそれぞれ5つ替えるとする。さらに溶媒の種類も5つ替えて、温度も5つ、反応条件も5つ替えるとする。それだけでも1万通り以上を試してみなければならぬことになります。

でも、大事なのは「これなら当たる」と思うよりも、「当てたい」とずっと思いつづけていることのような気がしますね。

岸本 ●そう思いつづけていると当たってくるわけですか。

村井 ●確実に当たります。だって、当たるまで「当てたい」と思いつづけてやめないのだから、最後には当たるでしょ(笑)。

岸本 ●ああ、やめないから(笑)。



むらい しんじ  
村井眞二氏

●奈良先端科学技術大学院大学 特任教授、岩谷産業株式会社 取締役

1938年大阪府生まれ。61年大阪大学工学部卒業。66年大阪大学工学部助手。67年米国ウィスコンシン大学研究員。89年大阪大学教授。2002年退官。この間、大阪大学先端科学技術共同研究センター長、工学部長を兼務。01～05年関西TLO(株)取締役。(独)科学技術振興機構で01～07年さきかけ研究「合成と制御」領域統括、01～10年イノベーションプラザ大阪館長、03年研究開発戦略センター上席フェロー、06年同特任フェロー。01年(社)有機合成化学協会会長、05年(社)日本化学会会長、09～13年奈良先端科学技術大学院大学理事・副学長。13年岩谷産業中央研究所所長、16年同取締役。15年文部科学省研究振興局技術参与。15年米国NPO法人Pacifichem, Inc. 理事。受賞は、98年日本化学会賞、05年有機合成化学協会特別賞、06年藤原賞、10年日本学士院賞、16年朝日賞など多数。13年瑞宝中受章。専門は有機合成新手法の開発。著書に“Activation of Unreactive Bonds” Springer, N.Y. (1999)ほか。

### 研究者たちが前向きになった 医薬・農業分野でも応用進む

**岸本** ●炭素と水素の結合を切る反応を村井先生が発見された成果は、どのような影響や応用をもたらしたんですか。

**村井** ●結合が切れることがわかると、世界中の研究者たちは楽観的になったと思いますね。それまで「だめだ」「できない」と思っていたのが「よし」となって。

**岸本** ●先生の研究室の方々にも「この研究のことはまだだれにも話さないように」と秘密にしておいて、それで『ネイチャー』で発表されると、研究者たちに広く知れわたってみんなが関連の研究をやりだしたんですよね。どんな広がりがありましたか。

**村井** ●研究のことでいえば、たとえば中国出身の研究者たちだけで100グループがこの反応についての研究をしていますね。それだけの新しいことが続々と出てくる分野に育っています。

**岸本** ●新しいものが開発されたといったことではどうですか。

**村井** ●医薬や農業の分野で、この原理をお使いになっているところはあります。あと、電子材料をつくるときにもお使いになっています。

### 「化学はこれからの分野」 基礎にも応用にも多くの課題

**岸本** ●村井先生は、化学の分野をずっと牽引なさってこられました。これからの化学

で大事なことはどんなことになりますか。もう、だいたいことは研究しつくされているのでしょうか。

**村井** ●いや、そんなことはないと思いますね。私の感覚では、まだほんの一握りのことしか化学で明らかにされていません。できないこともまだいっぱいあるんです。

**岸本** ●どんなことですか。

**村井** ●たとえば、ベンゼンと酸素からフェノールをつくる。ベンゼンとアンモニアからアニリンをつくる。二酸化炭素とアミンからアミノ酸をつくる。これらはできません。できないことのほうがはるかに多くて、できればすごいと思えることもまだたくさんあります。

新しい方法で物質をつくりだすといった化学の上流の研究だけでなく、実生活にかかわることでやるべきことはいっぱいあります。身近な例では、自動車を電気で走らせたり水素で走らせたりするという課題があります。こうした技術は、ほとんどが化学の話で成り立っているんです。

それと電子材料では、いま液晶テレビが市場を制覇していますが、液晶の挙動、色、耐用性などはすべて化学がかかわってきます。さらに、有機ELディスプレイも有機化合物を用いてエレクトロルミネッセンスという発光現象を起こすということで、化学がものをいう技術です。こうした家電の最終製品については、営業力や決断力の差で日本は韓国などに負けてしまっていますが、素材についてはやはりずっと強くありつづけています。素材の開発では、化学の貢献が大いにあります。

製品を作ったり動かしたりするのにも、原料をどうするかという課題があります。これも化学の話です。

岸本先生が携わっていらっしゃる創業の分野では、まあたしかに分子量が小さい医薬は最近やや下火ではありますけれどね。

**岸本** ●私などから見たら、創業の3分の2くらいが培養によるものとなっていて、低分子化合物の合成の時代はもはや終わったような感じもしてしまうのですが。

**村井** ●そういう感じなのでしょうかね。でもその一方、ジェネリック医薬品については、企業がもとの薬の10分の1の価格で売ることが目指そうとすれば、化学を駆使することが必要になってきます。

化学が解決すべき課題はやはり多くあるんじゃないでしょうか。

### 「元素戦略」で 日本により大きな競争力を

**岸本** ●村井先生はよく日本では「元素戦略」というのが大事とおっしゃっていますね。これはどういうことですか。

**村井** ●簡単に言うと、元素についての知を極めていかなければいけないということです。

**岸本** ●元素の話題だと、最近「ニホニウム」と名づけられた113番元素の成果が話題になりましたね。1000分の何秒というほんの一瞬だけ存在しているという……。

**村井** ●ええ。これは純粋な科学の成果だと思っていて、たしかにこうした研究もやらなければならないと思っています。発見や合成をめぐる競争は「勝てば官軍」の世界ですが、そこで日本の存在力を示せたという点で、巨額の研究費を使った見返りは大きかったのではないのでしょうか。ただし、私の考えている「元素戦略」とは範疇の異なるものです。

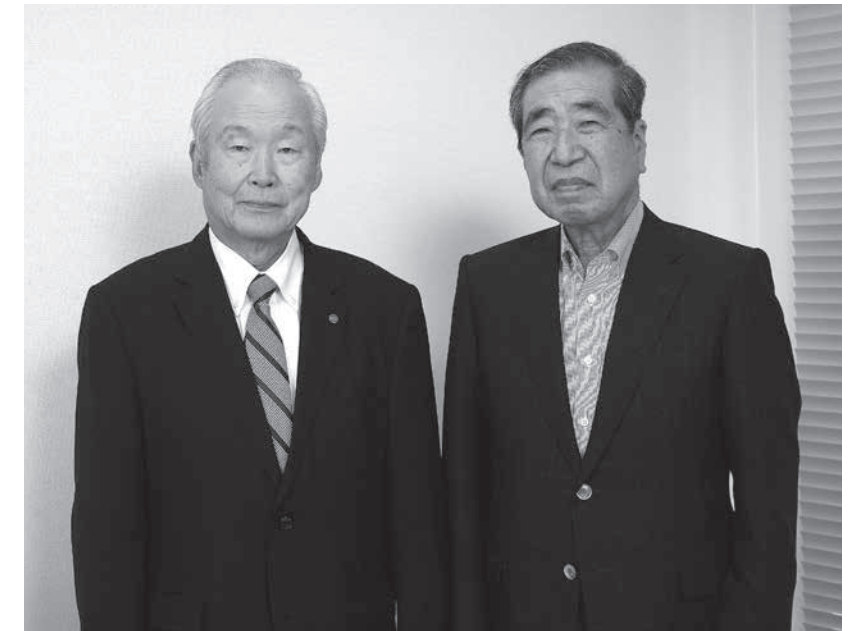
**岸本** ●純粋な科学のほかに、社会での実用性という点での競争があるわけですね。

**村井** ●そうです。歴史を見ると、人類の生活を変えるような役立つことは元素についての知を極めることで起きているんです。たとえば、シリコンという元素の知見が進んだからこそ、半導体の技術が高まり、携帯電話やスマートフォンが普及し、人びとの生活を一変させたんです。

ほかに、いまは「ネオジウム」という元素も強力な磁石としての性質がわかってきて、携帯電話やスマートフォンの着信時の振動などに使われたりしています。元素のことがわかれば、役に立つものが生まれる、効率性が高まるといった例はたくさんあるんです。日常生活は元素でできているといってもよいくらいです。

**岸本** ●そんなにですか。

**村井** ●はい。けれども、そうした元素のなかで、日本が産出できるものはほとんどありません。外国からのものに頼っているかぎり、供給量が不足するおそれはいつも



あります。「これが使えないなら、この元素を使えばいい」といった状況をつくりだすためにも、元素についての知をもっと極めていかなければならないと思います。

**岸本** ●さまざまな選択肢をもてるようにしておくわけですね。

**村井** ●ええ。「技術ストック」といいます。これから先も技術ストックを増やしていかなければなりません。

### 生物学者や物理学者の 化学ぎらいをつくってはならない

**岸本** ●村井先生は「これからは化学の時代だ」とも述べておられますね。元素があらかた見つかって、化学の時代は終わったんだと思ってしまっていたのですが、先生がおっしゃるにはそうではない……。

**村井** ●ええ。たとえば岸本先生が携わってきた生物学の世界でも、また物理学の世界でも、起きている現象を精密に描こうとしますよね。物質が細胞を貫通するとき、ここに引っかかる、ここに駆動力があって中に入っていく、と。そうした精密な描写では、化学の用語がやはり使われるんですよ。精密なメカニズムを解明したり制御したりし

ようかしたら、やはり行き着くのは化学なんです。生物学の世界では、化学がまだまだ活躍できていない。私の考えでは、まだ幼稚園段階だと思います。

**岸本** ●分野融合はこれからの課題ですね。**村井** ●ええ。生物学と化学の研究者どうしが手を携えて取り組むべき領域は、いまでも広がっていると思います。

たとえば計測技術が発達して、生体の微細な部分まで観察できるようになってきましたよね。原子や分子のレベルのことを正確に表そうとすると、化学の用語を使わざるをえないと思うんです。だから、生物学の研究者に化学ぎらいをつくってはならないと思います。物理学の分野の人にも化学ぎらいは多い気がします。少なくとも、化学に対するアレルギーをつくったら、日本は世界に負けてしまうと思うんです。だから生物学でも物理学でも、もっと化学とのかかわりをもって教えていかなければなりません。

**岸本** ●先生の化学への思いが伝わってきます。ありがとうございました。

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年米国ジョンズ・ホプキンス大学研究員及び客員助教授。79年大阪大学医学部教授(病理病態学)、83年同大学細胞工学センター教授(免疫細胞研究部門)、91年医学部教授(内科学第三講座)、95年医学部長、97年総長。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4月より(財)千里ライフサイエンス振興財団理事長。専門分野は免疫学。免疫に関わる多機能な分子、インターロイキン6(IL6)の発見とその研究で世界的に知られる。IL6の受容体を抗体によってブロックする抗体医薬の研究も進め、関節リウマチ治療薬の開発にも貢献する。受賞は朝日賞、日本学士院賞・恩賜賞、ロベルト・コッホゴールドメダル、クラフォード賞、日本国際賞ほか。文化功労者、文化勲章受章。日本学士院会員、米国科学アカデミー外国人会員。



科学ジャーナリスト牧野賢治が科学研究の第一線を訪ねてレポート

# 生命科学のフロンティアその66

## 進化の視点から発光生物の不思議に迫る

光る生物といえば、だれでもホタルを思い浮かべる。しかし、ホタル以外にも、イカやキノコなどいろいろいる。光を出す仕組みなどが盛んに研究されてきたが、中部大学の大場裕一さんは進化の視点を軸に発光生物の不思議に迫っている。愛知県春日井市にある大学に大場さんを訪ねて、ご自身の研究を中心に話をうかがった。

中部大学は比較的に新しい私立大学。大場さんは応用生物学部環境生物学科の准教授として、今年4月に名古屋大学から着任したばかり。発光生物学研究室を立ち上げたが、ホタルやキノコなど発光生物の飼育・培養設備の整備はこれからである。

大場さんは北海道大学で有機化学を学んだが、身近に生物発光を研究していた中村英士さん(のちに名古屋大学教授、故人)がいて、発光生物に関心を持つようになった。中村さんはアメリカで、オワンクラ

ゲの蛍光物質の研究でノーベル化学賞を受賞した下村脩さんと一緒に研究したこともある人だった。

大場さんは愛知県岡崎市にある基礎生物学研究所でのポストドク時代に、名大教授になっていた中村さんに呼ばれて名大に就職、生物発光を本格的に研究するようになった。下村さんは名大出身だし、発光生物の研究で知られる後藤俊夫さんも名大農学部で多くの弟子を育てた。名大には発光生物研究の伝統があるともいえる。

「中村教授の研究室の助手として着任した25日後に、先生がアクアラングの事故で突然亡くなりました。以来、先生の有機化学的な発光生物研究を深める一方、分類学や生態学的な調査にも手を広げ、進化の視点から発光生物を総合的にとらえたいと思っています」と大場さんはいう。

光る生物は、世界にざっと1万種ぐらいいる。陸にも海にもいるが、大まかに分類すると、節足動物と海の魚類が目立つ。ホタルは世界に約2000種もいるが、日本には50種。ゲンジボタル、ヘイケボタル、ヒメボタルがポピュラーだ。

ホタルの光る仕組みや発光の役割などはほぼ分かっている。発光の役割はオスとメスの求愛信号で、発光にはルシフェリンとルシフェラーゼと呼ばれる物質が関わっている。不明だったルシフェリンの正体も1961年には解明された。アメリカと日本(名大グループ)が競っていたが、アメリカ

に先を越された。

ホタルの発光のメカニズムが解明されて、もうやることがあまりないと考えられたが、大場さんは発光の進化的な側面はまだ手付かずであることに気付き、研究を進めてきた。

「ホタルのルシフェリンやルシフェラーゼは研究の道具として役立つので、研究者はそれに満足したのかもしれない。私は、光る仕組みがなぜホタルに備わったのか、その謎を追うことを考えました。ルシフェリンはルシフェラーゼと呼ばれる酵素(タンパク質の触媒)の働きで酸化されて光ります。ホタルは、これらの特異な物質をどのように手に入れたのか、という疑問がありました。分かっていなかったの、まずそれを知りたかった」

「ルシフェラーゼの遺伝子(DNA)の情報(塩基配列)を手掛かりにしようと調べたところ、よく似た遺伝子がショウジョウバエにあることが分かりました。ショウジョウバエの全ゲノム解析が発表されていたので比較は容易にできました。塩基配列が30%ぐらい似ていました。これはかなり似ているといえ、進化的に共通の祖先の遺伝子から突然変異で分かれたことは間違いないでしょう」

ショウジョウバエのよく似た遺伝子は脂肪の代謝に関係している。それが繰り返し変異して発光に関わる遺伝子になったと考えられる。そこで大場さんは、ショウジョウ

バエのよく似た遺伝子のアミノ酸を1個取り替え、試験管の中でルシフェリンを加えたところ、ごく弱いながらも発光したのである。

「ルシフェラーゼの遺伝子は約550個のアミノ酸からできています。ルシフェリンはルシフェラーゼの立体構造に取り込まれることで発光します。その立体構造はエクソ線構造解析で分かっていたので、発光反応に関係のありそうな場所のアミノ酸に狙いを定めて、ひとつずつ取り替えてみたのです。すると、そのうちのひとつで弱く光るようになったのです。自然界の中で、アミノ酸が変わる変異が何回も起こって、強い光を出すように進化できたのでしょうか」

ホタルの発光は非常に強く、数ある発光生物でもとりわけ強い。進化の初期では弱かったものが、光ることが子孫を残すうえで有利となり、どんどん強くなってきたのだと考えられる。

ホタルのサナギが2色に光ることも大場



↑ヘイケボタル(サナギ)とゲンジボタル(成虫)→  
(写真提供:大場裕一氏)



さんの発見だ。体全体が緑、尻が黄色に光る。明治時代から体が緑に光ることは知られていたが、尻が透けて全体が光って見えていると思われていた。

ところがホタルはルシフェラーゼを2種類持っていて、体と尻で使い分けていることが分かったのである。生物の仕組みは驚くべき精妙さでできている。

大場さんは最近、『恐竜はホタルを見たか』という本を出版した。1億年ほど前、ホタルは恐竜と同時代に存在していたが、ホタルをよく見たのは、まだ小型だった夜行性の哺乳類だったのだろう、と大場さんは考えている。

「ホタルの発光は求愛信号で知られていますが、じつは食べてもまずいぞという警告の役割もあります。ホタルには毒があり、いやな臭いをもっています。また、幼虫もサナギも光るので、それを説明するには求愛信号だけでは説明できません」

ルシフェラーゼの進化について分かっていたので大場さんはルシフェリンにターゲットを変えた。どこからきたのか。昆虫をいろいろ調べてみたが、光らない昆虫はルシフェリンとなる物質をもっていなかった。そのこ

とから、光る昆虫は進化の過程で自らルシフェリンをつくれるようになったと考えられる。

「ホタルがどうやってルシフェリンをついているかについては、後藤さんの仮説があります。システインというアミノ酸とハイドロキノンという物質から合成されるというもので、私はそのことを実際に生きたホタルで確かめ、仮説をほぼ証明できました。ホタルに安定同位体(アイソトープ)で目印をつけたハイドロキノン注射、体内で目印つきのルシフェリンができることを実証したのです。2013年に発表しました」

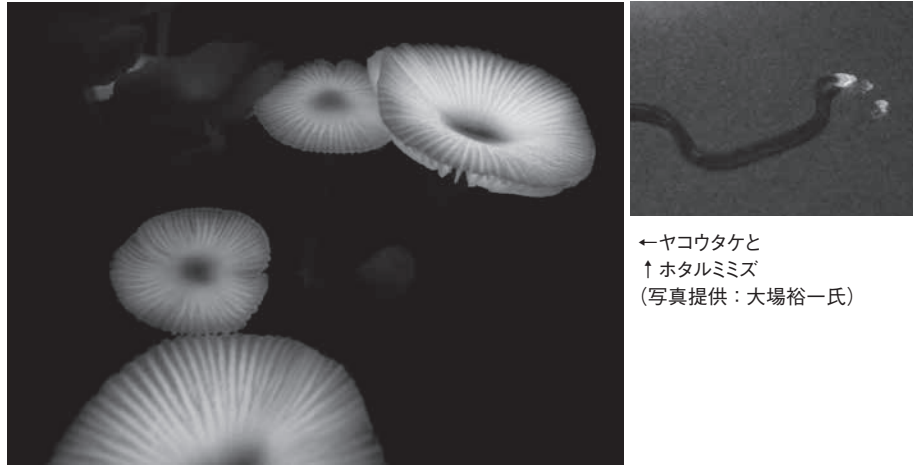
ルシフェリンは大昔、最初はたまたまホタルの体内でできたのかもしれない。そしてホタルは長い年月をかけて、酵素(ルシフェラーゼ)で発光を効率化、最強の発光をするようになったのだろう。

大場さんが名大で飼ってきたのはヘイケボタルで、ざっと数百匹。大きなゲンジボタルを飼おうとしたが難しいという。幼虫は水から陸に上がり、土の中でサナギになる。そのあたりの管理がゲンジボタルでは困難なのだ。ホタルを飼うアマチュアも飼うのはヘイケボタル。数千匹も飼っている人もいて、研究用にも提供している。



大場裕一(おおば ゆういち)氏

1970年北海道生まれ。北海道大学理学部化学科卒。同大学大学院修士課程、総合研究大学院大学博士課程を経て、名古屋大学大学院生命農学研究科助教。2016年4月から中部大学応用生物学部准教授。専門は発光生物学。発光生物を様々な視点から研究している。著書に「恐竜はホタルを見たか」「光る生き物はなぜ光る」「ホタルの光は、なぜだけ」「光るキノコと夜の森」など。



←ヤコウタケと  
↑ホタルミズ  
(写真提供：大場裕一氏)

大場さんは光るキノコの研究もしている。世界では80種ほど知られているが、日本では約15種が光る。本州ではツキヨタケが秋に山奥で見かける。残りは暖かな沖縄や八丈島に多い。大場さんは名大の設備でヤコウタケを培養している。

キノコが光る仕組みはファープルの時代から研究されてきた。長年、解明に至らず、オワンクラゲの下村さんも力を入れていた。いくつかの仮説はあったが、大場さんは仕組みの実態の解明に成功した。ホタルのルシフェリンに相当する物質を見つけたのである。

「ルシフェリンやルシフェラーゼという名称は、生物が発光に使う物質の総称です。



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理事(元会長)、日本医学ジャーナリスト協会幹事(名誉会長)。著書は「科学ジャーナリストの半世紀—自分史から見えてきたこと」、「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)、「日本の発明—くふう図鑑」(共著)、訳書は「背信の科学者たち」など多数。

キノコがルシフェリンとして使う物質を突き止めました。国際学会で会ったロシアの研究者が同じものを見つけていたことが分かり、ロシアとの共同発表になりました。2015年でした。ヒスピンという物質が関わっています。発光の正体は既知の化合物でした。これは薬効性をもつキノコが普遍的に持っているものです。ところが光るキノコはごく微量しかもっていないので気付かれなかったのです。化学構造を明らかにするために、私たちは光らないキノコからたくさん集めて分析しました。光るキノコはなぜ微量しかもたないのか。まだ仮説の段階ですが、光り続けるために、ごく少しずつ作って使っているのでしょうか。光らないキノコが普遍的に持っている物質を活用している点は進化的にもおもしろいです」

ホタルや光るキノコについての分類学や生態学的な素朴な研究にも、大場さんは力を入れている。どこにどんな種類が生息しているのか。研究する人が近年しだいにいなくなっているという。分子生物学に人気が集まるからである。もちろんそれは重要だが、未来の科学者になる子供たちには大場さんの研究は分かりやすく、おもしろい。大場さんは毎月、小学校などで話をしている。

「話は変わりますが、ミズにも光るものがあります。どこにでもいるのですよ。子供たちとミズを取りに行き行って教室に持ち帰り、光

らせるのです。つづくと光る粘液を出すホタルミズという種類です。冬に地表の糞を手掛かりに、そこを掘ると見つかります。長さ3センチほど。子供たちは喜びますね。いま光る仕組みを研究しているところです」

科学のおもしろさを子供たちに伝えることの大切さに気付いた、と大場さん。

光る生物の8割以上は海の中にいる。光る魚類は多いが、すべて海で淡水にはいない。多くは深海(200メートル以深)だ。海の発光生物の光る仕組みもいくつか見つかっているが、セレンテラジンという物質をルシフェリンとして使っている生物が多い。クラゲも魚もサンゴも甲殻類も…。大場さんはそこになぞ解明のカギがあると考えた。

「何かがセレンテラジンをつくっていて、それが食物連鎖で広まった、と考えられます。その何かが、カイアシ類という小さなプランクトンであることを見つけました。カイアシの仲間には海中にたくさんいて、稚魚のエサになっているので、うまく説明できます。ただ、光るためには酵素(ルシフェラーゼ)が欠かせず、いろいろな光る生物は独自につくっているのでしょうか。光るために必要なルシフェリンとルシフェラーゼのうち、生物が手に入れにくいのはルシフェリンです。それさえ手に入れば、進化の過程で光るようになるのは案外容易なのかもしれません」

陸の暗い洞窟の池にいる魚類は目が退化してなくなっているが、暗闇の深海の魚類の多くは目をもち、使っている。光の役割が失われておらず、発光生物がたくさんいるのだ。

大場さんの光る生物の写真の中には、駿河湾で獲れるサクラエビもある。腹部が点々と青く光るそうで、カラー写真の撮影は世界初とか。富山湾のホタルイカの発光の仕組みはまだ分かっていない。

ホタルなど発光生物の研究は、現在では花形の研究とは言えないかもしれない。しかし、まだ分かっていないことも少なくない。地道な研究に拍手を贈りたい。

# 第74回 「歩きにくい病気 ~その原因と最新治療~」

元気に歩くことは、介護や寝たきりを予防し、健康寿命を延ばすためのポイントの一つです。移動能力に直接関わる骨・関節・筋肉など運動器の病気や障害をはじめ、歩きにくくなる病気にはいろいろあります。今回は、歩きにくい病気をテーマにして、大学や病院で最前線に立って活躍されている3名の先生をお招きし、変形性腰椎症や腰部脊柱管狭窄症等の予防・治療など歩くための腰の話、閉塞性動脈硬化症の予防と治療、パーキンソン病の病態と最新の治療について、講演していただきました。その概要をご紹介します。

## 歩いて保とう健康長寿 —毎日歩くための腰の話—

米延 策雄氏



米延 策雄氏  
滋慶医療科学大学院大学教授  
学校法人大阪滋慶学園



阪口 勝彦氏  
一般財団法人住友病院  
院長補佐



望月 秀樹氏  
大阪大学大学院医学系研究科  
神経内科学教授

日本の平均寿命は、女性87.05歳、男性80.79歳(平成27年)。長寿社会を活かすためには高齢者が社会に出ること(社会参加)が重要で、幸福の一つの条件です。そのためには、移動(歩く)能力を保つこと、それに直接的に関わる運動器の働きを維持することが重要です。要介護原因の約4分の1は運動器関連の疾患・損傷です。

骨、関節、筋肉など運動器は使わない限りその機能が保てないという性格があります。理由は、使わないのなら維持は不要と体が考えるからです。たとえば、筋肉は体の消費エネルギーの20%強を占めるが、筋肉を使わないならこれを減らすように体ができています。骨も同様です。一方、使えば減るものがあります。関節軟骨で、背骨(脊椎)をつなぐ椎間板もこれと同じ組織で、歩行や動作による負荷が蓄積して減っていきます。ヒトが二足歩行になって未だ800万年。歳をとると脚(膝)腰が痛くなるのです。腰痛や移動能力を妨げる原因となる脊椎の病気の大半は、骨、軟骨・椎間板、筋の変性(退行性)疾患です。

①変形性腰椎症：腰は普通5つの骨が椎間板でつながれて柱となり、さらに12個の胸椎と7個の頸椎が加わり脊柱となります。椎間板は骨をつなぎ、加重を分散させ、動くという複雑な働きをしています。特

に腰椎では、加齢につれて、この椎間板の弾力に富む髄核の水分が減失して薄くなって加重の分散ができなくなり、これを補うために骨の一部が増えてきます(骨棘)。骨棘は椎間関節にもでき(椎間関節症)、動きが悪くなり、腰痛を生じます。この状態をX線検査で見ると骨が変形して見え、変形性腰椎症と呼びます。

診断は、痛みの様子(多くは動き始め、特に朝痛む。ある程度温まると楽になる)や部位など問診で7割方見当が付き、X線検査で確定します。

治療は、痛みが強いつきに鎮痛薬を使います。非ステロイド系消炎鎮痛薬が一般的で、痛みが非常に強いときなどにはオピオイド系鎮痛薬も選択肢です。安静、特に横になって休むのは筋肉の衰えを招き、結果的に状態を悪くします。可能な範囲で動くようにします。重要なのは予防で、腹筋や背筋を鍛えるときにストレッチなど腰の動きをよくする運動をします。

②腰部脊柱管狭窄症：変形性腰椎症の一部がこの病気になる。骨棘や緩んだ椎間板、肥厚した靭帯などが腰椎の脊柱管を狭くして中の神経を圧迫し、神経症状を生じた状態です。典型的な症状は間欠性跛行(次項参照)。安静時下肢神経症状もみられ、多くの場合、腰痛がないか、あっても軽度です。診断は、問診で見当が付き、X線検査やMRI検査で程度を調べます。女性ではすべり症が原因となります。

■プログラム

| 演 題                          | 講 師                            |
|------------------------------|--------------------------------|
| 歩いて保とう健康長寿 -毎日歩くための腰の話-      | 学校法人 大阪造形大学造形医療科学大学院大学教授 米延策雄氏 |
| 閉塞性動脈硬化症の予防と治療 -足の元気には血管が大切- | 一般財団法人 住友病院 院長補佐 阪口勝彦氏         |
| パーキンソン病の病態と最新の治療             | 大阪大学大学院医学系研究科 神経内科学教授 望月秀樹氏    |

と き / 2016年9月10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  
 山村雄一記念ライフホール  
 コーディネーター / 国立研究開発法人  
 国立循環器病研究センター・名誉総長  
 一般財団法人 住友病院 院長



**閉塞性動脈硬化症の予防と治療**  
**一足の元気には血管が大切**  
 阪口 勝彦氏

元気に歩くことができなくなる病気の一つに、閉塞性動脈硬化症があります。脚の血管(動脈)に動脈硬化が生じてその箇所が狭くなり、足にいく血液が十分に流れなくなって起こる病気です。

軽いうちはあまり症状がなく、足の冷感、足の痺れなど(I度)ですが、少し進行すると、「間欠性跛行」という特徴的な症状が出てきます(II度)。これは、一定の距離を歩くと、足の裏やふくらはぎが痛くなったりして歩けなくなるが、しばらく休むとまた歩けるという症状です。歩行で脚の筋肉の酸素必要量は増えるが、動脈硬化の進行によってその分の酸素を供給できなくなり、痛みが出てくるわけです。進行すると、じっとしているだけで足が痛む「安静時疼痛」(III度)、さらに進行すると、脚(あるいは足)に壊死や潰瘍が生じます(IV度)。

閉塞性動脈硬化症は、文字通り動脈硬化の一つです。狭心症になりやすい人は、閉塞性動脈硬化症にもなりやすいのです。間欠性跛行は「足の狭心症」です。糖尿病、高血圧症、脂質異常症、肥満、腎機能障害、喫煙、過度のストレス、運動不足などが危険因子。高齢者に多くみられます。予防が大切です。特に普段からよく歩くことが大切で、血糖、血圧、脂質の改善のみならず、脚の血管を発達させ、二重の意味で予防になります。

診断は、上腕と足首の血圧を同時に測定して行います。足への血流が十分でない、足首の血圧が下がっています(足関節上腕血圧比ABI:正常肢1.0以上、下肢血行障害0.9以下。1.3以上も注意)。症状が軽ければ、抗血小板剤を内服し、よく歩くよう説明し経過をみます。症状によっては、動脈のどの箇所に問題があるか、MRI検査やCT検査、さらに詳細に調べるために血管造影検査をします。

血管造影検査時に同時に治療(血管内治療)を行うこともあります(放射線科の担当)。また、カテーテルを使って、血管の狭窄部位を風船(バルーン)で拡張し、再び狭くならないようにステントという金属を留置することもあります(経皮的血管形成術)。薬剤溶出型ステントがあり、非溶出型ステントに比べ、再狭窄率を半減できます(但し、抗血小板剤の内服が必要)。進行した動脈硬化の場合、ガイドワイヤーが狭窄部位を通りにくいことがあり、習熟した専門医がいろいろなテクニックを駆使しますが、最近では、動脈内の完全に詰まっている部分を振動で崩して通り抜けるクロッサーという装置を用いることで、この問題をかなり解決できるようになりました。

症状によっては、狭窄部位をバイパスし血液の流れをよくする手術が必要な場合もあります(心臓血管外科の担当)。バイパスには、人工血管やその人の静脈を用います。非常に細い血管の動脈硬化が問題の場合は、内服治療に加え、LDLアフェレーシスという血漿吸着療法が有効な場合があります(腎臓内科の担当)。足に壊死や潰瘍ができている場合は、皮膚科での治療、場合によっては切断します(SPP検査で切断箇所を決める。形成外科の担当)。膝より上は整形外科の担当)。

このように、閉塞性動脈硬化症の診断・治療には多くの専門医が関わり、その人にとって最も適した治療を行うために、チーム医療が特に大切な分野です。切断を免れるために、自分の細胞や血管新生因子を用いて新しく血管を作らせるという新しい

治療法ができつつあります。しかし、適切な食事、適度の運動など日常を健康的に過ごし、病気の進行や発症を予防することが最も重要です。II度・間欠性跛行では、跛行を生じ痛みが中程度になるまで歩きます。その後安静にし、痛みがなくなればまた歩く。これを繰り返し、1回に30~60分間、週3回3か月間続けるのが、自分でできる血管新生の運動療法です(ただしIII度、IV度では運動療法は禁忌です)。歩行という予防を行い、楽しく豊かな人生を。

**パーキンソン病の病態と最新の治療**  
 望月 秀樹氏

歩きにくくなったり、手が震えたり、動作がぎこちなくなったりするパーキンソン病は、60~80歳に好発し、60歳以上では100人に約1人という高い割合で発症する脳の難病で、根本的な治療法がありません。アルツハイマー病やALS(筋萎縮性側索硬化症)などと同じに、脳にある細胞が徐々に減っていく神経変性疾患の一つです。脳の黒質と呼ばれる場所で、神経伝達物質ドーパミンを分泌して運動をつかさどる線条体という場所へ情報を伝える神経細胞の細胞死が起き、ドーパミンが不足することで発症します。細胞死(脱落)は、症状の現れる5年くらい前から始まるかと推測され、発症時には通常50%程度になっています。症状はドーパミンを補う薬(L-ドパ)で改善するが、やがて薬は効きにくくなり、細胞死が進行して症状が悪化していきます。

細胞死の原因解明が進められており、最近の研究では、 $\alpha$ シヌクレインという細胞に必要な物質が、加齢に伴い異常に増えすぎることがパーキンソン病の原因の一つであることがわかってきました。画期的な治療法も開発されています。

①経腸用液療法(腸からのドーパ投与剤「デュオドーパ®」): 経口のL-ドパ製剤は、脳内でドーパミンに変換され、現在も主要な治療薬です。しかし、胃の内容物に



会場全景

よって薬剤の吸収が阻害されたり、病気の進行に伴い治療効果の持続が経過とともに減弱します。そのために、進行すると日内変動や1回の薬の量が多くなるためにジスキネジアという副作用が出現するという問題があります。そのため、持続ポンプによる水溶性L-ドパ治療法(「デュオドーパ®」)が開発されました。チューブで水溶性のL-ドパ(レボドパ/カルビドパ製剤)を直接十二指腸へ導入、自動ポンプで持続的に外から注入します。日本でも近日使用が可能となります。これにより、日内変動がなくなり副作用も減弱します。

②超音波療法: パーキンソン病は、古くから脳内の一部を手術により針を刺して、熱や電気刺激を与えること(脳深部刺激療法)で治療されています。超音波療法は、手術することなく、MRIで脳の中を見ながら、超音波を1か所に集めて治療します。現在、手の震えの治療がすでに可能となりました。将来的には歩行の治療にも適用が期待されます。

③ $\alpha$ シヌクレインに対する核酸療法: パーキンソン病で過剰になった $\alpha$ シヌクレインという物質を減らすように工夫された核酸という薬を、私ども大阪大学で開発しています。これは、病気の進行を抑える可能

性があり、今までにない画期的な薬剤になる可能性があります。

④ネクジンをを用いたミトコンドリア活性化治療法: まだ研究段階ですが、細胞が元気を長く保てるようなネクジンという物質がミトコンドリアを活性化することでパーキンソン病の治療になる可能性を発見しました。ウイルスベクターを使った遺伝子治療ですが、現在、ネクジンを増やす作用のある薬を開発中です。

遺伝子治療については、「遺伝子を治療する」方法では、遺伝性(家族性)パーキンソン病など単一遺伝子異常に対して有効で、特に常染色体劣性遺伝形式をとるものが多く治療対象になります。また、「遺伝子で治療する」方法では、孤発型パーキンソン病が対象になります。治療の方法は、現在のところウイルスベクターや核酸を用いて治療する場合、定位脳手術という方法を用いています。基本的には脳深部刺激療法(DBS)と同じ手術療法ですが、人体への侵襲がより少ない方法になります。場合によっては、手術をせずに脊髄腔から投与する方法も現在検討されています。近い将来、パーキンソン病においても有効性の高い遺伝子治療が受けられる日が来るでしょう。



質疑応答

千里ライフサイエンスセミナー

# 「トランスポーターと創薬 ～構造と病態からのアプローチ～」

生体膜を貫通して物質の輸送を担うタンパク質を「トランスポーター(輸送体)」といいます。トランスポーターは以前より利尿薬や抗うつ薬など汎用される薬物の標的として重要な位置を占め、また薬物の吸収や排泄などの役割についてのデータも蓄積されてきました。7月6日に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された本セミナーでは、今後の分子標的創薬を考える上で重要となるトランスポーターの構造的な理解と標的探索に焦点を当て、先端的な研究を進める7人の研究者が成果や課題を披露しました。

## 構造科学と病態解析の両面から 創薬への道を探る

講演に先立ち、岸本忠三理事長が「トランスポーターは創薬など様々な面で注目されている。今日は第一線の先生方にセミナーをお願いしました」と挨拶。またコーディネーターの大阪大学の金井好克氏が「構造科学と病態解析の両面で次世代トランスポーター創薬に向けた方向性を模索できればと企画しました」と会のねらいを述べました。

講演ではまず、もう一人のコーディネーター、東京工業大学の村上聡氏が、多剤排出トランスポーターを利用した創薬研究の成果と課題について述べました。大腸菌のもつ多剤排出トランスポーターAcrBの結晶構造解析などの成果を紹介する一方、不活性トランスポーターの立体構造を解析することが創薬に必要なとの認識を示しました。

名古屋大学の阿部一啓氏は、胃酸過多に関わる胃プロトンポンプの構造生理学をテーマに、胃管腔と細胞内の間に100万倍ものH<sup>+</sup>(プロトン)の濃度勾配が維持されているしくみを解明する研究を紹介。構造解析から、リン酸化中間体のE2P状態を

安定化し、逆反応のE1Pの形成を抑える「ラチェット」のような機序を明らかにしたことなどを示しました。また、イオン輸送化学量論がpHに応じて2つから1つに変化することが100万倍のH<sup>+</sup>濃度勾配を実現するとの考えを示しました。

岡山大学の宮地孝明氏は、ATPが充填されている小胞型ヌクレオチドトランスポーター(VNUT)の同定を起点とする創薬などへの応用可能性について講演。すべてのトランスポーターに適用でき、変異体の機能を定量的に評価できるクリーンパイオケミカル法を用いるなどしてVNUTを同定し、VNUTノックアウトマウスを解析すると、ATPの小胞内充填と放出がなくなり、プリン作動性化学伝達が停止したと報告。生活習慣病薬への応用可能性を示唆しました。

## 各種疾病とトランスポーターの 関連性を各講演者が紹介

午後は、まず、東京大学の濡木理氏が、薬剤輸送に働くトランスポーターの分子機構の研究を紹介しました。トランスポーターで薬剤輸送をするMATE(多剤・毒性化合物排出)ファミリーが発現すると、抗生物質や抗癌剤などを排出して、それらの効果を減らしてしまいます。濡木氏は、アスパラギン酸残基がプロトン化することで第一膜貫通ヘリックスが大きく折れ曲がることで薬剤が放出される機構を利用するなどしてMATEの輸送活性を

阻害する薬剤を開発する可能性などを示しました。

金沢大学の加藤将夫氏は、SLC型トランスポーター、OCTN1の病態変化や健康維持への関与を、メタボローム解析により解明したことを報告。OCTN1が食物由来の抗酸化物質ergothioneine(ERGO)を運ぶトランスポーターと考えて研究を進めたところ、OCTN1が各種臓器の炎症に対する防御に働くことが示唆されたということです。中枢神経におけるOCTN1のERGO取り込み作用についても触れ、ERGOの抗酸化作用でなく、ERGOを多く含むタモギタケの関与で神経再生が生じる可能性があることを述べました。

防衛医科大学校の松尾洋孝氏は、尿酸関連疾患と尿酸トランスポーターの関与などについての研究成果を披露。尿酸値が低いと起きる腎性低尿酸血症については、2つの原因遺伝子の同定で1型・2型に分類できるようになったことや、それらの遺伝子は腎臓の尿酸再吸収トランスポーター遺伝子であることも紹介しました。また尿酸値が高いと起きる痛風や高尿酸血症については、主要病因遺伝子として尿酸排泄トランスポーター遺伝子ABCG2を同定したことなどを報告しました。

最後の講演では金井氏が創薬をテーマに登壇。グルコーストランスポーターであるSGLT2の阻害薬が糖尿病治療薬として実用化された事例などを紹介したあと、ケトン体再吸収を担うトランスポーターOATN1や、がん増殖性と相関のあるアミノ酸トランスポーターLAT1などを題材に、これらを標的とした創薬の可能性について述べました。

講演後、村上氏が「トランスポーター研究の父」ロナルド・カバック氏の「トランスポーター研究はおもしろい」という言葉を引用してセミナーを締めくくりました。

日時/2016年7月6日(水)10:00~16:40  
場所/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

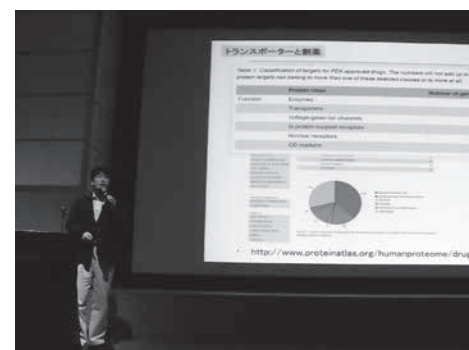
■コーディネーター/

金井好克氏(写真左)  
大阪大学大学院医学系研究科・教授  
村上 聡氏(写真右)  
東京工業大学大学院生命理工学研究所・教授



Program

- 多剤排出トランスポーターによる薬剤の認識および排出機構  
東京工業大学大学院生命理工学研究所・教授 村上 聡氏
- 胃プロトンポンプの構造生理学  
名古屋大学細胞生理学研究センター・准教授 阿部一啓氏
- 小胞型ヌクレオチドトランスポーターの同定から創薬展開へ  
岡山大学自然科学研究支援センター・准教授 宮地孝明氏
- 薬剤などの輸送に働くトランスポーターの分子機構  
東京大学大学院理学系研究科・教授 濡木 理氏
- メタボロミクスからとらえる  
OCTN1/SLC22A4の機能と病態治療への応用  
金沢大学医薬保健研究域(薬学系)・教授 加藤将夫氏
- トランスポーター研究から分かってきた  
尿酸関連疾患の病態と新規病型分類  
防衛医科大学校・講師 松尾洋孝氏
- トランスポーターを標的とした創薬  
大阪大学大学院医学系研究科・教授 金井好克氏



講演風景



関連な質疑応答風景



会場全景



第9回 高校生ライフサイエンスセミナー

# 「研究者と語ろう」

7月28日、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、「高校生ライフサイエンスセミナー 研究者と語ろう」が開かれました。第9回となる今回は、神経細胞、宇宙探査、ロボットの各分野から第一線で活躍中の研究者をお招きし、いま進めている研究の内容をお話いただきました。約200人の高校生参加者たちは、先生たちのお話を聞き、質問をして語り合う充実した時間を過ごしました。

## 脳、宇宙、ロボット 最先端の研究内容を聞く

まず、見学美根子先生に、神経回路のデザインのしくみについてお話いただきました。脳の複雑な神経回路の設計図を書き込めるほど遺伝子の数は多くないため、ニューロンの突起が伸びて回路を作る際、混線を防ぐために「道を譲りあう」機構など、脳の発達の精巧なからくりを紹介していただきました。

荒川政彦先生には「はやぶさ2」プロジェクトにおける「宇宙衝突実験」の目的や手法をお話していただきました。宇宙衝突実験は、小惑星Ryuguに人工クレーターをつくり、小惑星内部にある未風化の物質を観察するもの。荒川先生はこの実験の意義について、未解明な部分の多い惑星の成長過程を解明することができることと説明しました。

浅田稔先生には、ロボット研究を通して、人間の心の不思議に迫ろうとする研究のアプローチについてお話していただきました。胎児は母のお腹のなかでどのような学習をしているのか、また、生まれた赤ちゃんは母とのやりとりのなかで感情や共感をどのように学んでいるのか、といったことをコンピュータシミュレーションにより解き明かそうとしている試みをご紹介いただきました。

### Program

- 日時/2016年7月28日(木) 13:00~16:15
- 場所/千里ライフサイエンスセンタービル 5階「山村雄一記念ライフホール」
- コーディネーター/竹田 潔氏 (大阪大学大学院医学系研究科・教授)

- 精巧な神経回路配線をデザインする あいまいなメカニズム 京都大学物質・細胞統合システム拠点・教授 見学美根子氏
- はやぶさ2 人工クレーターへの挑戦 神戸大学大学院理学研究科・教授 荒川政彦氏
- ロボットのココロを創る試みを通じて 人間の心の不思議に迫る 大阪大学大学院工学研究科・教授 浅田 稔氏
- ◎高校生と講師の討論会



## 高校生から多様な質問 研究者たちと討論

討論会ではコーディネーターの竹田潔先生の司会のもと、高校生たちが活発に質問をしました。下記は高校生と講演した先生たちとの主なやりとりです。

- 「ひとつのゴールまでどのくらい実験するのですか」  
「全体を仕上げるまで2年ほど。ある問いが解けると、つぎの問いにかならずつながっています」(見学先生)
- 「『はやぶさ2』が小惑星にたどり着くまでに6年間。じれったくて嫌になったことはないですか」  
「準備することはそれなりにあります。また、火星に向かうという次の探査の準備もしています」(荒川先生)
- 「人間のすることのうちロボットに遠いことはなんですか」  
「自分を守るという概念をロボットがもつことです。痛みが死につながるといった意識がまだないからです。ロボットに意識をもたせることを目指しています」(浅田先生)



関連な質疑応答



討論会風景



体操をする高校生



# 知らないところで色々なものが 変っている事に気づかされました。

8月22日(月)豊中市教育委員会と共催、  
茨木市・箕面市・池田市・吹田市各教育委員会の協力を得て開催。

学校でできないことが  
たくさんできてよかった。

午前/10:00~12:00

## あつという間に作って触れる大きな分子「高分子」

山口浩靖先生 [大阪大学大学院理学研究科]

### 高分子って何だろう？ どこに使われているかな？

そう！ 身の回りにあふれています。繊維・ゴム・プラスチック・塗料など私たちの暮らしを支えているのが高分子です。この高分子の種類を ●有機高分子(主に炭素系骨格):天然高分子/合成高分子 ●無機高分子(ケイ素系骨格):天然高分子/合成高分子に分類して教えていただき、実際に高分子の構造を知るために配布された素材を使い、ゼリー状の高分子を作製、カラフルに見て触って楽しい実験をしました。記念に持ち帰る生徒もいました。

ゼリーなどの食べ物も  
高分子で出来ている  
ことがおどろいた。



午後/13:00~15:00

## ITO電話からIT電話へ~ミライの電話を作ってみよう

伊藤雄一先生 [大阪大学クリエイティブユニット]

### 声を伝えるための音の正体は？

授業は糸電話から始まった電話の歴史から始まりました。人と人をつなぐ大事なものは声で相手に伝えることです。伝達の一番古い手段はノロシで、次に手紙、そして150年前ベルの発明した電話の登場で、直接音声で伝えることができるようになりました。今回、音声糸の振動間に変換して伝達、再び音声に変換することで、二点間で会話ができる仕組みを紙コップと糸で実験しました。さらにミライのIT電話はどんなものを学びました。

スピーカーが身近な物で  
作れておどろいた。



### アンケート結果

参加者37名[欠席7名]  
(応募総数239名)

●説明や内容はわかりましたか? あまりわからなかった 3%

たいへんよくわかった 62% 少しかわかった 35%

●参加した感想を聞かせてください 少しくもよかった 11%

たんへんおもしろかった 89%

## 出前授業レポート

# 高校生事業の一環として、学校法人大阪医科薬科大学 高槻中学校・高等学校で出前授業を実施しました。

コーディネーター/  
竹田 潔氏(大阪大学大学院医学系研究科・教授)

## 「ワクチンとアジュバント ~感染予防から、がん・アレルギーの治療への展望~」

日時/2016年6月10日(金) 15:30~17:00  
講師/黒田悦史氏(大阪大学免疫学フロンティア研究センター准教授)  
参加者/中学生9名、高校生7名、教師2名



アジュバント(ラテン語で「助ける」という意味の言葉からきています)は、ワクチンの中に入れており、ワクチンの接種の際と一緒に投与(注射)され、免疫反応を増強し、ワクチンの効果を改善するために使用される免疫増強剤の一種です。日本を始め、世界で一番よく使われているのはアルミニウム塩(アルミニウムの粉)ですが、なぜアルミニウムの粉がアジュバントとなり免疫反応を増強するのかについては免疫学者も知らない謎です。今回の黒田先生の授業では、ワクチンがなぜ効くのか? なぜワクチンにアジュバントが必要なのかを講義していただきました。さらに世界中の免疫学者も未だよくわかっていない体内でのアジュバントのメカニズムについて解説、がんやアレルギー治療への応用など紹介していただきました。



授業風景

## 「花成ホルモン ~どのように謎は解かれ、何が課題として残っているか?」

日時/2016年6月15日(水) 15:30~17:00  
講師/荒木崇氏(京都大学大学院生命科学研究所・教授)  
参加者/中学生8名、高校生9名、教師1名



植物はつぼみ(花芽)を作り花を咲かせます(開花)。花成とは花芽が形成されはじめることで、花成を促すのが花成ホルモンです。現在、「シロイソナズナやイネを用いた研究から、花成ホルモン(フロリゲン)の正体はFTタンパク質であることがわかっている」と説明されています。今回の授業では、半世紀余りにおよぶ花成ホルモン探索の行き詰まりについての説明。花成ホルモンがあるに違いないと信じられた研究について話され、モデル植物シロイソナズナで師管・情報伝達・発生のプログラム・タンパク質・遺伝子の調節などを解説していただき、自然科学には、解明されていない事がまだまだあり、視点を変えることの重要性を強調されました。



質問する高校生

第64回 千里ライフサイエンス技術講習会

「ラットにおけるゲノム編集技術」

新たな遺伝子改変技術として「ゲノム編集技術」が登場し、遺伝子改変ラットの利用が爆発的に増加しています。9月1・2日、大阪大学の最先端医療イノベーションセンター・動物実験施設で行われた技術講習会では、ラット受精卵にゲノム編集技術の重要なツール「CRISPR/Cas9」を導入する方法などについて、講義と技術実習が行われました。



技術解説風景

ゲノム編集の関心の高さを伺わせるように、仙台や鹿児島などからの参加者も見られました。

初日午前の技術解説では、コーディネーターの真下先生が2日間の流れを紹介したあと、田島先生が動物実験倫理などの現状を法制度などの情報を交えて解説しました。さらに、金子先生がゲノム編集技術を使った遺伝子改変ラットの作製の現状について、また吉見先生がCRISPR/Cas9を用いたラットのゲノム編集の特徴や方法について解説しました。

初日午後と2日目は技術実習。参加者たちは、実験室でマニュアルを見ながら、ラット受精卵に



モニターを見ながらの解説



技術実習風景

CRISPR/Cas9を簡易に導入することのできる「エレクトロポレーション法」などの技術の習得に取り組みました。

■日程 / 2016年9月1日(木)・2日(金)  
 ■場所 / 大阪大学大学院医学系研究科附属 最先端医療イノベーションセンター・動物実験施設

【コーディネーター】真下知士氏 (大阪大学大学院医学系研究科・准教授)

■技術解説 / 1日(木) 10:00~12:00  
 ①はじめに  
 ②適正な動物実験について  
 ③ラットにおける生殖工学技術  
 ④ゲノム編集技術CRISPR/Cas9の利用法

■技術実習 / 1日(木) 13:30~17:00・2日(金) 9:00~12:00  
 ①ラットにおける受精卵採取  
 ②マイクロインジェクションおよびエレクトロポレーション法  
 ③ラット2細胞期胚の移植  
 ④ゲノム編集ラットの遺伝子解析法

【講師】田島 優氏(大阪大学大学院医学系研究科・助手) 金子武人氏(京都大学大学院医学研究科・特定講師) 吉見一人氏(国立遺伝学研究所・助教)

真下知士氏  
 田島優氏  
 金子武人氏  
 吉見一人氏

おおさか地域創造ファンド広域支援事業(高度専門サポート)

第7回 ライフサイエンス企業ネットワーク東西交流会  
 ~企業が有するユニークなシーズ・技術のプレゼンテーション~

9月13日(火)ライフサイエンス企業ネットワーク事業の一環として、東西交流会を開催いたしました。第7回目となる今回はジャンルを特に設定せず、企業が有するユニークなシーズや技術を7社からアピールしていただきました。



会場全景

PROGRAM

■プレゼンテーション

- 株式会社ハイベップ研究所  
[ピロロ-イミダゾールを主構成成分とするβアジ(ペプチド)誘導体のDNA配列特異的認識能を利用した検査薬や治療薬の開発]
- ジェナシス株式会社  
[VHH抗体等創薬リードベプチドの創出]
- 株式会社糖鎖工学研究所  
[ケミカルアプローチによるバイオ医薬品の創生と製造]
- 株式会社ジーンデザイン  
[核酸医薬品製造における留意点と新しい核酸医薬品シーズ技術のご紹介]
- 株式会社マイクロジェット  
[インクジェット式 Single Cell Printer & Microarray Printer]
- ホンカワミクロン株式会社  
[PLGAナノ粒子で創る新たなDDS医薬・化粧品]
- 森下仁丹株式会社  
[シームレスカプセルの活用事例]

■パネル展示・名刺交換会

今回の交流会への参加者は約50名であり、各企業が有する製品や技術や受託サービス等のビジネスプレゼンテーションを熱心に聴講されておられました。

プレゼンテーション終了後、各社の展示ブースの前で名刺交換会が活発に行われました。プレゼンテーション企業1社平均15前後の方と名刺交換が行われ、演者からは「新たな方との接触を得ることができた」、「これまでに関わりのあった方にアップデート

情報を提供することができた」、「当社の事業内容をご存じない方や投資関連の方に接触できて非常に有意義な会であった」などのコメントが寄せられました。



展示・名刺交換会風景

フォーラム / 新適塾 / セミナー

千里ライフサイエンスフォーラム

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

講演会のみ参加も可能!

10月フォーラム

「奈良県橿原市・藤原京右京九条二・三坊、瀬田遺跡の調査」

日時 / 2016年10月27日(木) 18:00~20:00  
 講師 / 独立行政法人 国立文化財機構 奈良文化財研究所 主任研究員 森川 実氏

11月フォーラム

「人工知能とスパコンで推進するがんの個別化ゲノム医療」

日時 / 2016年11月28日(月) 18:00~20:00  
 講師 / 東京大学医化学研究所 ヒトゲノム解析センター教授 宮野 悟氏

申込: [srlf-forum@senri-life.or.jp](mailto:srlf-forum@senri-life.or.jp)

開催会場: 千里ライフサイエンスセンタービル  
 問合せ先: Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002 フォーラム係  
 URL <http://www.senri-life.or.jp/>

千里ライフサイエンス新適塾

未来創薬への誘い(第36回) 講演会・懇親会 無料 ※申込要

「機能改変タンパク質によるサイトカインシグナル制御と疾患治療への応用」

日時: 2016年10月31日(月)  
 講演会 / 18:00~19:30 [5階 サイエンスホール]  
 懇親会 / 19:30~20:30 [6階 千里ルームA]  
 講師: 神戸学院大学薬学部生体機能制御学研究室 准教授 医薬基盤・健康・栄養研究所 バイオ創薬プロジェクト 客員研究員 角田慎一氏

サイトカインは免疫応答制御を担う主要な生体分子であり、その機能の過不足は往々にして疾患の病態に関わっている。よって、サイトカインのシグナルを任意に制御することができれば、種々の疾患の治療につながるものと考えられ、抗体医薬を中心にサイトカインシグナル制御に基づく治療薬開発が加速しており、新たなターゲットや治療候補の開発が期待されている。

本観点から、演者らのグループでは、複雑なサイトカインシグナルの解析、病態との連関の解明、サイトカインシグナルの選択的な制御と疾患治療への応用を念頭に、タンパク質工学を駆使することで種々の機能改変サイトカイン(アミノ酸置換体)を創製し、それらを機能解析ツール、あるいは治療薬として応用する研究に取り組んでいる。本講演では、TNF-αとその2種類の受容体サブタイプにフォーカスし、ファージディスプレイ法を利用したタンパク質機能改変体創製技術により得た各種TNF-α改変体による、シグナルの選択的制御と免疫疾患やがん治療への応用の可能性について紹介する。

申込: [sng@senri-life.or.jp](mailto:sng@senri-life.or.jp)

開催会場: 千里ライフサイエンスセンタービル  
 問合せ先: Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002  
 URL <http://www.senri-life.or.jp/>

千里ライフサイエンスセミナー

「ワクチン、アジュバント開発研究の最前線」

日時 / 2016年11月15日(火) 10:00~16:20 無料

2011年、ノーベル医学生理学賞が、アジュバントの作用機序に関する自然免疫や樹状細胞研究に授与されてからは5年が経過し、自然免疫、樹状細胞に関する基礎研究成果がワクチンなどの臨床応用研究へ広がりを見せている。特にアジュバントが必要とされるワクチンの臨床応用の対象は感染症の枠を超え、がん、アレルギー、アルツハイマー病など非感染性疾患に広がっており、その開発は世界的に競争が増している。一方基礎免疫研究分野でも新たな潮流の変化が見られている。とくに病原体の認識機構の研究で勃興した自然免疫の領域では、宿主細胞自体のストレス、ダメージ、細胞死が、病原体に対する免疫反応やワクチンのアジュバント作用機序、がんやアレルギーに対する免疫反応などの防衛的免疫反応のみならず、原因不明の自己免疫疾患、自己炎症性疾患などの作用機序の一端を担っていることが明らかになりつつある。本セミナーではこのようなワクチン、アジュバントの開発に直結する研究領域にて新たな知見を発表されている新進気鋭の研究者に集っていただき、まったく新規のワクチン、アジュバントの開発や、有効性、安全性の高いワクチン開発への礎となる会になることを切望する。

コーディネーター / 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 上席研究員 石井 健氏 九州大学生体防御医学研究所 教授 山崎 晶氏

- 細胞ダメージセンサーとしてのCタイプレクチン受容体 九州大学生体防御医学研究所 教授 山崎 晶氏
- 上皮死細胞によるアレルギー、炎症制御 筑波大学生命領域学際研究センター 教授 渋谷 彰氏
- インフルエンザウイルス感染に対する宿主核内応答機構 秋田大学大学院医学系研究科 教授 今井由美子氏
- 癌細胞のDAMPsと自然免疫 奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 教授 河合 太郎氏
- 制御性T細胞による自己免疫寛容のメカニズムとその破綻 東京大学大学院薬学系研究科 教授 堀 昌平氏
- 死細胞からのシグナル放出のイメージング 東京大学大学院薬学系研究科 准教授 山口良文氏
- マクロファージによる死細胞貪食と免疫制御 東京薬科大学生命科学部 教授 田中正人氏
- 細胞ダメージによる核酸の認識機構とアジュバント開発 医薬基盤・健康・栄養研究所 上席研究員 石井 健氏

申込: [tnb@senri-life.or.jp](mailto:tnb@senri-life.or.jp)

開催会場: 千里ライフサイエンスセンタービル5F[山村雄一記念ライフホール]  
 問合せ先: Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002  
 URL <http://www.senri-life.or.jp/>

編集後記

大隅良典先生(東京工業大学栄誉教授)のノーベル生理学・医学賞の単独受賞の発表があり、日本中が盛り上がっています。昨年の大村智先生に引き続き、対談ご登場後に受賞の3人目です。大隅先生には、LFニュース58号(2009年)の理事長対談にご登場いただき、受賞対象となった「オートファジー」の話をさせていただきました。心からお祝いを申し上げますと共に、さらなる対談ご登場先生の受賞を期待いたします。

さて今号の理事長対談は、化学の分野で世界的に有名な奈良先端科学技術大学院大学 特任教授 村井眞二先生を迎え、「炭素-水素結合の切断」の時代を切り開かれた研究の醍醐味やエピソードなどをお伺いしました。また、化学がいかに分野を超えて大事かという村井先生の化学への思いも語っていただきました。

# トランスレーショナル科学の勧め

京都大学メディカルイノベーションセンター・特任教授  
認定NPO法人日本ホルモンステーション・理事長

なかおかずお  
中尾一和氏

トランスレーショナル科学(Translational Science: TS)は、基礎研究の成果を臨床応用する科学である。TSでは、基礎研究の発見(SEEDS)と臨床からの要請(NEEDS)の絶妙な組み合わせが、臨床応用の可能性と質を高めることになる。網羅的な基礎研究から臨床応用への科学と共に、臨床現場から基礎研究へ向かう科学も、臨床応用達成の確率上昇とUNMET NEEDSを満たすことに繋がるのである。

したがって、TSは、基礎研究者(Scientist)や臨床医(Clinician)が片手間にできる領域ではなく、基礎研究と臨床医学の双方に真摯に取り組む臨床医学研究者(Clinician/Scientist)が最も貢献できる領域である。TSは基礎研究から臨床応用まで広範な活動に基づく経験と知識を必要とするため、時間的にも空間的にもかなり困難な領域である。20世紀の末にゴールドシュタインは、米国の臨床医学研究者を「絶滅の種族」に例え、その上で「保護して生きさせるべき種族」であると其の意義と必要性を提唱している。

私たちは、団塊の世代であり、1970年代の大学紛争世代である。6年半の学生時代に凡そ3年間の講義しか受けていない。大学の多くの研究室がロックアウトされた大学紛争の最盛期を除いて、研究が活発に行われていた京都大学医学部医化学教室(早石修教授)で、研究をお手伝いすることができたので、MD/PhDコースのような医学生時代を経験することになった。その結果、私は自然に基礎研究者でもなく臨床医でもない臨床医学研究者の道を針路とすることになった。

私の専門は内分泌代謝学で、臓器別の領域が大半年である内科学の専門領域の中で、免疫学とともに臓器にとらわれない全身のとも横断的とも考えられる領域である。ホルモンの種類や代謝物の種類により、関連する臓器

が異なるため、内分泌代謝学は共通の主要臓器を持たない。下垂体ホルモンは標的臓器である甲状腺、副腎、性腺などを、心臓ホルモンは循環器系臓器を、脳・消化管ペプチドは神経系・消化器系臓器を主要標的臓器とし、代謝はあらゆる臓器で必須の生命現象である。

京都大学内科学第二講座(井村裕夫教授)で専攻した内分泌代謝学は、稀少疾患(Rare Disease)の最多の領域である。稀少疾患の臨床経験は貴重であるが、それは人生で二度と診ることのない疾患を担当することでもある。稀少疾患から学ぶこと、学ばねばならないことは少なくない。経験のない、あるいはほとんど経験しない症例であるから、教科書の隅にある記載も最新の論文も読まねばならない。一般的な病気(Common Disease)と比較して、所謂「耳学問できる」ことは極めて少ない。手間と時間が掛かるのである。また、患者数の多い病気の経験は、即戦力の知識と経験をもたらす、「鴨葱的」実益と考える研修医や院生もいる。一方、「自然の実験」とも例えられる稀少疾患からは、思いがけず、心身の巧妙な仕組みや隠れた症状・兆候を発見することも少なくない。記憶にも生々しく残る。学会発表の際の醍醐味も忘れられなくなる。何故なら、たまたま担当し勉強した稀少疾患の最新の知識は、研修医といえども専門医や其の領域の権威を凌駕することも起こり得るからである。尤も我が身を振り返ると、逆のリスクを思い知らされる。生涯学習が求められることになる。

稀少疾患は、TSにおける糸口になることが多く、アカデミアが使命感を持って解明すべき疾患である。「王道のない医学」の内分泌代謝学で、TSを針路とした臨床医学研究者の人生の光と影を総括し、躊躇なく「トランスレーショナル科学」を勧めたい。

Translational Science



## 中尾一和氏

1973年 京都大学医学部卒業  
1992年 京都大学医学部内科学第二講座 教授  
2005年 京都大学大学院医学研究科EBM研究センター長  
2007年 京都大学大学院医学研究科 副研究科長  
2008年 京都大学医学部附属病院探索医療センター長  
2010年 第14回国際内分泌学会組織委員長  
2012年 第109回日本内科学会会頭  
2013年 京都大学大学院医学研究科メディカルイノベーションセンター 特任教授

受賞歴/ベルツ賞、日本医師会医学賞、文部科学大臣表彰(科学技術賞)、  
武田医学賞、紫綬褒章 など  
所属学会/ (国内)日本内科学会(評議員)、日本内分泌学会(元理事長)、日本肥満学会(前理事長)、  
日本臨床分子医学会(元理事長) など  
(国外)国際内分泌学会、米国内分泌学会、米国内分泌学会 など

次回は

国立研究開発法人  
医薬基盤・健康・栄養研究所  
理事長

米田悦啓氏へ  
バトンタッチします