

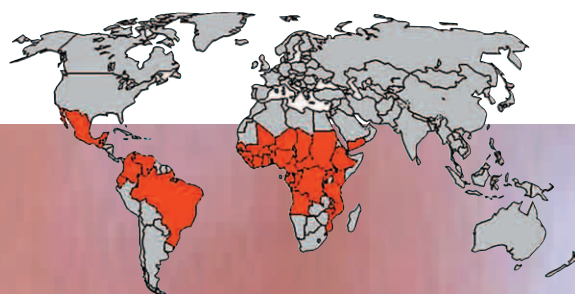
SENRI

千里ライフサイエンス振興財団
ニュース

LF News

No. 64

2011.10



対談

**微生物の生産する
化合物の面白いところは、
1つの化合物があっちにも効いて
こっちにも効くこと**



学校法人 北里研究所名誉理事長

大村 智 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】
オンコセルカ症を媒介するブユ
(学校法人北里研究所名誉理事長 大村智氏提供)

アフリカ・中南米の風土病の特効薬の基となる 抗生物質エバーメクチンを発見

米国メルク社と共同研究を進め、 失明にも至るオンコセルカ症の 特効薬イベルメクチンの開発に貢献

CONTENTS

- 1 **EYES**
アフリカ・中南米の風土病の特効薬の
基となる抗生物質エバーメクチンを発見
- 3 **LF 対談**
(学)北里研究所 名誉理事長 **大村 智 氏**
／岸本忠三 理事長
微生物の生産する化合物の面白いところは、
1つの化合物があつちにも効いてこつちにも効くこと
- 7 **“解体新書” Report**
生命科学のフロンティアその⑤
恐怖の神経科学的解明を目指し、応用も視野に
- 10 **LF セミナー**
新しい先端医薬品としての核酸医薬品の戦略
- 11 **高校生向けセミナー**
研究者と語ろう
- 13 **小学生向けセミナー**
●光で遊ぼう・音で遊ぼう
●光の道具で見えないところを見てみよう・
物は舌でなく脳で味わう
- 15 **LF 新適塾**
若い研究者のためのライフサイエンスの
知の交流の場、新適塾
- 16 **LF トピックス**
7月ライフサイエンスフォーラム
旅するウナギ～時空を越えて～
研究実用化支援
ライフサイエンス企業ネットワーク東西交流会
- 17 **Information Box**
財団予定行事、他
Relay Talk
大阪大学微生物病研究所分子ウイルス分野・教授
松浦 善治 氏

ペニシリンやストレプトマイシンなど、20世紀前半からの抗生物質の発見は、結核など感染症の治療において人類に多大な恩恵をもたらしました。抗生物質という名前は、ストレプトマイシンを発見したワックスマンが微生物の生産する化合物の中で、病原菌などの増殖を抑えたり、死滅させるものを「アンチバイオティクス」と名付けたことから来ています。その後、1960年代からは有機化学の発展によって微生物由来の化合物の構造を少し変えて、より幅広く効果的にした半合成(誘導体)の抗生物質も開発されるようになりました。

抗生物質の多くは微生物の中でもカビや、土の中に生息する放線菌と呼ばれるカビ状の細菌から発見されています。最初の抗生物質であるペニシリンは青カビから、次に発見されたストレプトマイシンは放線菌からでした。日本でも抗生物質は数多く発見されています。その代表は、日本の抗生物質研究のパイオニアとされる梅沢濱夫氏が1957年に放線菌から発見したカナマイシンです。結核の治療薬として大きな業績を残しました。日本の細菌学の父・北里柴三

郎によって大正時代に創立された北里研究所でも、秦藤樹氏らにより抗生物質ロイコマイシン、抗がん剤マイトマイシンなどが発見されています。そして、北里研究所で抗生物質の発見に取り組まれ、アフリカ・中南米の風土病の特効薬イベルメクチンの基となるエバーメクチンを発見されたのが、今回、LF対談にご登場いただいた大村智氏(北里研究所名誉理事長)です。

大村氏は山梨大学の助手を経て、65年に北里研究所に入所。71～73年に米国のウエスレーヤン大学に客員教授として留学された際にメルク社など製薬会社を回り、共同研究を提案されます。それが実って研究費を獲得、帰国後に本格的に抗生物質の発見に取り組まれました。その成果の1つであるエバーメクチンは、75年に静岡県伊東市の土壌から採取された新種の放線菌から得られた化合物でした。そして、エバーメクチンを基にメルク社が家畜やペットの抗寄生虫薬として開発した誘導体のイベルメクチンは、81年の販売開始後、翌々年からは動物用の薬として世界でトップの売上げを20年以上続けることになります。

オンコセルカ症の分布地図

色の濃い部分はオンコセルカ症が風土病として認められる国



オンコセルカ症の原因となる
線虫(幼虫)

感染の目印となる成虫によってできたコブ

イベルメクチンは、82年にアフリカや中南米の風土病オンコセルカ症の原因となる線虫にも有効であることが発表されました。人間の感染症にも利用できることがわかったのです。オンコセルカ症は、河川盲目症とも呼ばれ、世界的にはトラコーマに次ぐ主要な失明原因になっています。ブユを介して人から人へと皮膚にいる線虫の幼虫が移ることによって感染しますが、激しい皮膚の痒みや失明にも至ります。そうした症状は、体の中に入って成虫となった線虫が大量の幼虫を産み、それが皮膚や目に移動することによって引き起こされます。イベルメクチンはその幼虫に効果があり、その結果、症状の悪化や感染自体を防ぐことができるのです。

88年からはWHO(世界保健機関)を介して、感染地域の人々にイベルメクチンの

無償提供が始められました。オンコセルカ症撲滅プログラムもスタートし、2006年には年間7000万人に投与されたといっています。イベルメクチンは、熱帯を中心に広範囲な感染地域を持つリンパ系フィラリア症、またダニによって引き起こされる疥癬にも有効であることがわかり、その利用範囲は広がりをを見せています。

大村氏はエバーメクチン以外にも微生物から様々な化合物を発見されています。医薬、動物薬、農薬、研究用試薬として利用されているものだけでも20種類余になるといいます。研究用の試薬で有名なのがスタウロスポリンです。77年に発見されましたが、86年にプロテインキナーゼ(タンパク質リン酸化酵素)Cの阻害剤であることが他のグループから発表され、盛んに利用されるようになりました。細胞内のタンパク質を分解す



エバーメクチン発見25周年記念アフリカ調査
(左が大村氏。ガーナ・2004年)

る仕組みにユビキチン・プロテアソーム系がありますが、このプロテアソームを阻害するラクタシスチンも91年に発見されています。

このように大村氏は、抗生物質の枠を超えて、人に有用な化合物を微生物から見つけることに精力を傾けてこられました。またメルク社との共同研究など、産学連携の早い時期からの実践者で、現在もお研究に携わっておられます。今後の研究の進展が期待されます。

微生物の生産する 化合物の面白いところは、 1つの化合物があっちにも効いて こっちにも効くこと

微生物と化学を合わせた 研究をしよう

岸本●微生物から抗生物質を見つけるとするのは日本でもいくつか例がありますが、その膨大な特許料で研究所の付属病院を作って、それから山梨には美術館を作っているのは大村先生だけですね。この財団は基礎的な研究をいかに創薬、企業の研究につなげるか、その橋渡しを趣旨の1つとしていますので、先生はぴったりやと思って今回は対談をお願いしました。先生の見つけられたエバーメクチンというのは家畜の寄生虫の薬ですね。その発見に至るプロセスからお聞きしたいと思います。

大村●私がなぜ微生物とか抗生物質の領域に入ってきたかですけど、もともと私は有機化学といっても、物理化学に近い領域の研究をやっていたんですね。私の学生時代というのはいろんな新しい機械が入ってきて、それが面白くて自分たちで作った化合物の物性の解析をやっていたんですよ。たまたま縁があって山梨大学の発酵生産学科の助手になりまして、ブドウ酒やブランデー作りの研究をしている時に坂口謹一郎先生が講義にいらしたんです。話を聞くと微生物というのは面白い。化学と微生物を両方合わせたような研究ができれば意外と面白いんじゃないかと、それで1965年に北里研究所に行くわけです。北里研究所というのは抗生物質を見つげるとか、まさに

そういう研究をやっているところで。

岸本●そうですね。

大村●初めのうちは、秦藤樹先生が見つけられたモノが私に回ってきてその構造決定をしていました。私は機器解析が得意でしたから、あっという間に構造決定はできる。ところが、隣の部屋でモノを見つけようとしている人たちは大変なんですね。1年やっても何も見つからんという仕事をやっているわけです。私も自分で見つけよう。人に役立つモノを自分で見つけて構造決定までする。それをやるべきじゃないかと思った

んですね。それで秦先生の了解を得て、私独自に微生物と化学のグループを一緒にしまして、モノを見つけないと入っていきませんでした。そうすると、いろいろ見つかるわけですね。

岸本●400種類ぐらい見つけられ、そのうち農薬や研究用の試薬を含めると20ぐらいが薬になっているとか。

大村●平均すると、毎年10個ぐらい見つけました。当時は抗生物質の全盛時代でしたから、他のところではなるべく幅広い菌に効くような物質を探していました。私はそ

ういうやり方ではなくて、まず先にモノを見つければいいんじゃないかという形を導入しました。その中の代表的なのがスタウロスポリン。プロテインキナーゼ(タンパク質リン酸化酵素)の阻害剤で、生化学の試薬としてよく使われている。まずは他人があまりやらないことをやろうと思ったんですね。

岸本●スタウロスポリンも先生が見つけたんですね。

大村●意外と私どもが見つけたことを知らない人が多いようです(笑)。

最初から動物薬に 狙いを定めていた

岸本●先生の一番有名なエバーメクチンはメルク社との共同研究ですね。何かやるから研究費を出してくれと頼まれたんですけど、まだ何もないのにメルクはよく研究費を出してくれましたね。

大村●1971年にアメリカに留学したとき、日本と研究者の環境を比較してみたんです。圧倒的にアメリカのほうが金もあるし、設備もいいですね。やっぱりお金がなきゃだめだと、向こうにいるうちにいろんな会社を回って、新しいモノが見つかったら特許はカバーするけれど使用するライセンスはそっくり渡

すということに頼んだんです。そしたら一番たくさん研究費を出してくれたのがメルクでした。

岸本●まだ何もないわけですよね。何を見抜いたんですか、メルクは。

大村●1つには私はすでにいくつかのモノを発見して論文を出していました。特にマクロライド系の抗生物質が得意で、それに関してはかなり論文を書いていたんです。それから当時、アメリカの化学会の会長をやっていたマックス・ティシュラー先生がいた。この先生が私をアメリカに招いてくれたんですけど、オレがメルクに話をしてやるからというようなことでした。どういう役割分担をするか、分厚い覚書きも交わしまして、我々は微生物を分離するところとインビボの評価までやりましようとなりました。これは我々が一番得意とするところでしたね。

岸本●最初から動物の薬ということで始められたんですか。

大村●そうです。なぜかという、我々のような小さなグループは大企業がやっているような人間の薬を見つめようとしたって太刀打ちできない。当時、動物薬はほとんど人間で使っていたものを動物にも使っているような時代でした。だから、動物を狙って、私のほうから申し入れました。こういう抗菌スペクトルを持っていれば、発育

促進作用があるとか、いろいろやっていくわけです。そして、我々は微生物を見つけて、これはこういう性質のモノを出している、培養はこういう方法でやるとか、そういうデータをつけてメルクに送っていくわけです。

岸本●それ以降のことはメルクがやるということですね。

大村●動物実験は向こうがやる。その動物実験でエバーメクチンの活性が確認されました。我々だけでは、こういう活性があるというだけで、それが本当に使いものになるかまでは確認できなかったと思います。エバーメクチンのすごさというのは、あらゆる動物の寄生虫に幅広く有効なことで、昔は動物薬の合成品というのは、ほんの狭い範囲の寄生虫にしか効かなかった。メルクも我々と共同でやらなかったら、あれだけの薬はできなかったでしょうね。

岸本●メルクは先生の可能性に賭けたわけですね。日本の会社ではなかなかそうはいきませんよね。日本の中にいいものがあったとしても、その可能性に賭けられない。そこが今問題やと思いますけど。

大村●ティシュラー先生の部下がたまたまメルクの研究所の所長をやっていたこともあって、私に賭けてくれたんですね。他の会社も適当なお金を出してくれたんですけど、とにかくメルクは年8万ドルという当時としては破格の額でした。それでいろんな機械も用意でき、人も雇えてスクリーニング(選別)を始めたんですよ。

世界中で 2億人が使う薬へと発展

岸本●それが世界で一番よく使われた家畜の寄生虫の薬イベルメクチンにつながったわけですね。

大村●売り出して3年、1983年からNO.1の売上げになりました。ペットもしかり。世界中のペットというペットはすべてイベルメクチンを飲みました。イベルメクチンは我々が発見した放線菌が作るエバーメクチンと名付けた物質の誘導体です。



LF 対談

学校法人 北里研究所名譽理事長
大村 智氏公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団
岸本忠三 理事長



岸本●そっちのほうが効果が強いわけですか。

大村●メルクは合成のグループが強いので、いろいろ改良してくれたんです。その中に水素を1個添加するだけで活性がすごく上がるものがあった。ただ、エバーメクチンも農薬用とか園芸用にはまだ使われています。イベルメクチンは動物薬として、それから人用にも使われるようになりました。人用になるきっかけは、これはメルクの総合力なんでしょうけど、目が見えなくなる熱帯のオンコセルカ症の原因となる線虫に非常に近い、馬の寄生虫にも効くことがわかったんです。ならばオンコセルカ症にもいいんじゃないかと。ところが、それから時間がかりました。人とチンパンジーにしか感染しないので、その効果を評価する系がなかったんです。

岸本●アフリカには感染して目が見えなくなった人がたくさんいたわけですね。そういう人たちに対して臨床研究するということになったわけですか。

大村●幸いにアフリカの牛に感染する寄生虫に非常に近いものがいたので、それを使って評価して、ある程度データを出したところで人にも使うようになりました。それにWHO（世界保健機関）が加わってきちんとデータがとれるような形で人にも使っていくわけですけど、成虫には効かなかったんです。ところが幼虫のマイクロフィラリア

にはバッチリ効く。そこでどうするか。マイクロフィラリアは皮膚に出てきてブヨを介して他の人に感染する。だから、マイクロフィラリアを殺せば感染はしない。感染しない状態を保っていれば、成虫を持っている人は減っていくってやがて病気は撲滅できる。2020年にはオンコセルカ症は撲滅できるだろうという見通しができてきました。マイクロフィリアを殺せば、成虫を持っている人の失明や皮膚の痒みも防げます。今、9000万人が年に1回この薬を飲んでいます。それをメルクが無償供与している。

岸本●イベルメクチンは世界中の動物に使われている。それで十分儲けたから、人にはタダでいいと（笑）。

大村●それに今度はリンパ系フィラリア症が乗っかってきた。

岸本●日本でも沖縄にありましたよね。

大村●80何カ国に蔓延していて、そっちのほうにも使い始めて1億人くらいが使っている。両方を合わせると、2億人の人間が世界中でこのイベルメクチンを飲んでいます。

岸本●なぜ効くのか。そのメカニズムはどうなっているんですか。

大村●グルタミン酸で作動する線虫の神経機構を非常に選択的に阻害するんです。面白いことにイベルメクチンは昆虫にも効くことがわかってきました。ダニにも効く。今、ダニによる疥癬が問題になっていますけど、日本でも2年ぐらい前から適用になりまして、

とにかく皮膚科の先生が一番喜んでくれている。今までなかなか治す方法がなかったのが、1回飲むだけでいいわけですから。

岸本●そしてエバーメクチンの特許料の1つの果実として、北里研究所の付属病院もできたわけですね。

大村●私は医者でもないのに、埼玉県に9万坪の土地を確保して89年に440床の病院を作ったんですけど、好きなことをやらしてくれと、病院の中に絵を展示して美術館のような病院にしちゃったんです。それが今流行りのヒーリングアートになってきました。いろんな病院が絵を飾るようになってきました。私はその先駆者なんです（笑）。

岸本●それがさらに進んで美術館も山梨県に作られました。

大村●あれはエバーメクチンじゃないんです。マクロライド系の抗生物質だけは化学的なこともやるよとずっといじっていたんですけど、ここをいじればいいんじゃないかというアイデアをデータとともにリリーという会社に渡したんです。それがものになりましてね。

岸本●それは何に効くわけですか。

大村●家畜の肺炎に。

岸本●やっぱり家畜なわけですか（笑）。

エバーメクチンは産学連携の典型的な成功例

岸本●そういうふうにして次々と薬を見つけていく。普通の人ではなかなかできませんよね。そのポイントは何ですか。

大村●それはよく聞かれますけど、やっぱり総合力ですね。微生物をやる人間、微生物から化合物をつかまえてくる人間、評価系を作って解析する人間、そういう人たちがそれぞれいい仕事をしなければものにはならない。だから、それぞれのグループに徹底して勉強してもらって、みんなが力を合わせてやる体制を作りました。まず人のつながりをよくしたんですね。

岸本●日本の製薬企業にも優秀な人はたくさんいるわけですけど、なぜ大きなものがあまり出てこないんですかね。



おおむら さとし
大村 智 氏 ●(学)北里研究所名誉理事長

1935年、山梨県生まれ。58年山梨大学学芸学部卒業。63年東京理科大学大学院理学研究科修了後、山梨大学大学院発酵生産学科助手。65年北里研究所入所。71～73年米国ウエスレーン大学に客員教授として留学。75年北里大学薬学部教授。84年北里研究所理事・副所長、90年理事・所長。2001年北里大学北里生命科学研究所所長・教授。02年北里大学大学院感染制御科学府教授。07年北里大学名誉教授、女子美術大学理事長。08年北里研究所名誉理事長、北里大学生命科学研究所スペシャルコーディネーター。専門分野は、天然物有機化学。熱帯の風土病であるオンコセルカ症の特効薬イベルメクチンの基となるエバーメクチンなど、数々の抗生物質の発見で世界的に知られる。受賞は、ヘキスト・ルセル賞、上原賞、日本学士院賞、藤原賞、ロベルト・コッホゴールドメダル、紫綬褒章、テトラヘドロン賞、アリマ賞ほか。日本学士院会員、米国科学アカデミー外国人会員ほか。

大村●大きな会社になると、結局、セクシオナリズムが強くなってくるんですね。協力体制というのが臨機応変にできない。捨てるものは早く捨てなきゃいけないときがあるわけですよ。ところが役に立たないと思っ

ていても遠慮してしまう。もっと一体になってやれる体制を作らないといけないんじゃないでしょうか。

岸本●先生の例は、見事な産学連携の例ですけど、やっぱり何が一番大事ですか。

大村●企業とは、やっぱり文化、要するに考え方が違うんですよ。企業の人間と大学の先生方のそのギャップを埋められるコーディネーターがまず重要だと思います。それから企業でも、1つでも2つでもモノを見つけ、最後までもっていった人のノウハウには大変なものがあると思うんですね。そういう人たちの知識、技術をもっと産学連携にも突っ込んでいったらいいんじゃないかと思います。私の場合も、たえずそういうことを意識的にやってきました。今も企業の研究所長をやった人に来ていただいて、若い連中と議論するようなシステムを作っています。

岸本●先生は今も企業との共同研究は続けられているわけですか。

大村●私は今もグループを持っています、目指しているのはマラリア、結核、エイズですね。結核もまだまだこれからは問題になってくる。企業とは、これまた農薬で申し訳ないけれどあと2年ぐらいで許可されるものがあります。初めは動脈硬化を防ぐ薬にならないかと、コレステロールにアシル基をつける酵素の阻害剤をやっていたんです。すごくいいのが見つかって、こっちはほうは目下、開発を進める企業を決めようとしています。

一方、その化合物の別の誘導体がアブラムシにものすごく効くんです。売上げを試算してもらったらかなり大きい。

岸本●また病院ができますね（笑）。

大村●アブラムシは世界中で問題になっている植物病害虫です。今使われている農薬はリンの入った化合物が多く、環境問題にもなっている。微生物の生産する化合物の面白いところは、1つの化合物があっちにも効いて、こっちにも効くということですね。抗生物質で一番いい例はエリスロマイシンです。これはもともと肺炎球菌とかに効く薬だったんですけど、その作用とはまったく関係なくびまん性汎細気管支炎の素晴らしい薬になっていますね。そういうものがいっぱいある。我々のところには見つけた菌をたえず2500株はストックしています。新しい評価系が出てくると、その評価系にその2500をかけていくわけです。そうすると、わかっていた活性とはまた別の活性が見つかることがある。だから、今まで見つけた化合物もすべてストックしています。

岸本●すごいですね。だけど、エバーメクチンは本当に典型的な産学連携の成功例でした。

きしもとただみつ

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（内科学第三講座）、95年医学部長、97年総長。03年総長退任、04年名誉教授。総長退任後も同大学院生命機能研究科で研究を続ける。内閣府総合科学技術会議常動議員（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、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。



大村●メルクの人たちも北里とやってよかったと思っていますよ、絶対に。しかも、エバーメクチンを作る菌はいまだに他では見つかっていないんです。我々が持っているものしかない。

岸本●伊豆の山から見つけられた。それは運も良かったということですね。

大村●それを言いたかったんです、私（笑）。こういう仕事には運もなきゃだめだと。

岸本●上手にスクリーニングとかやっても、その菌がおらんかったら…。

大村●その通りです。結局、パズルの“幸運は準備された心を好む”という言葉。本当にその意味がわかる人じゃないとモノは見つからないと思います。時にはもう止めようとか、資金がなくなってこれで終わりだとかいうようなときにいかに頑張れるか。食欲に前に向かっていくという心構えがないとモノには到達しないと思いますね。

岸本●研究というのは、若い頃にやったスキーであと少しのところをゴールまで頑張る気持ち、それと同じようなものが大事だと書いておられますね。

大村●そうですね。学生時代、私はクロスカントリーの選手で国体にも行きました。こんな道に入るとは夢にも思っていなかったですね。だけど、あの当時、山の中で先輩に夜中に叩き起こされてしごかれた。ああいうのがよかったと。今の若い子もどこかでああいう経験をしないとイケませんね。そういうことをやっていると、研究なんて楽ですよ。

岸本●楽ですか（笑）。今日はどうもありがとうございました。

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51

恐怖の神経科学的解明を目指し、応用も視野に

恐怖におびえるネズミの脳の研究が発展して、害獣を効果的に駆除する強力な忌避剤の開発が進んでいる。脳科学での基礎的な発見の成果が応用に結び付く事例として注目される。恐怖に伴う情動や行動の理解はさらに進むにちがいない。大阪バイオサイエンス研究所に小早川令子さん、小早川高さんのおしどり研究者を訪ね、令子さんから話をうかがった。

小早川さんたちの最初の研究成果は、2007年に『ネイチャー』に載った論文で一躍世界から注目を浴びた。ネズミの嗅覚の神経回路に、先天的（遺伝的）な忌避行動にかかわるものと後天的（学習）による忌避行動にかかわるものがあることを世界で初めて実験的に明らかにしたのである。そして、遺伝子操作によって先天的な忌

避行動を起こす神経回路を除去したところ、ネコを怖がらないミュータント・ネズミができたのだ。令子さんがJSTさがけ研究員、高さんが特任助教として、ともに東京大学大学院（坂野 仁研究室）で研究していたときである。

ネズミがネコを怖がり、逃げたり、すくんで動かなくなることはよく知られており、学習の結果（後天的）だろう、と漠然と考えられていた。ところが学習とは別に、天敵に対する先天的な忌避行動があることをみつけたのだ。

「ネコの毛や排泄物に対してネズミが忌避行動をとることは行動学でよく調べられてきました。私たちは、ネコを怖がらないネズミをつくらうとしたわけではありません。当時の嗅覚の研究で分かっていたことは、まず鼻の穴の奥にある嗅上皮の嗅細胞が匂い物質をキャッチ。その情報は軸索を経由して脳の嗅球の表面にたくさんある糸球の活性化パターン（匂い地図）になります。そのパターン情報が嗅皮質を経由してストレス経路を活性化し、恐怖の情動や行動を引き起こすと言われていました。嗅上皮は組織学的に背側と腹側の領域

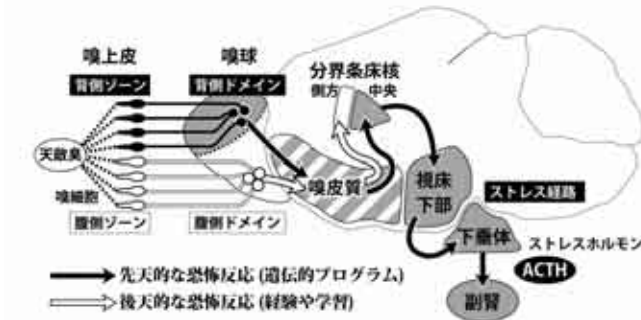
（ゾーン）に分かれており、背側ゾーンからの情報は嗅球の背側ドメインに達しますが、背側と腹側に分かれていることに深い意味はなさそうだと考えられていました。夫（高）は、背側と腹側の神経細胞での遺伝子発現を調べ、様子が大きく異なることをみつけ、深い意味があるのではないかと追究を始めたのです。周りの人はとくに意味はないのでは、と否定的でしたが…」

小早川夫妻がとくに興味を持ったのは、背側だけで発現している遺伝子があったからだ。普通、遺伝子は脳や体のいろいろな組織の細胞で発現するものだが、この遺伝子は背側に限定して発現する非常に珍しい遺伝子だった。

そこで、この遺伝子が何をやっているのか、その機能を調べようと考えた。こうした場合、通常は遺伝子をノックアウトして、その影響を調べる。何らかの特異的な影響ができれば、その遺伝子のせいとみていい。しかし、小早川さんたちはその定法を用いず、遺伝子発現を細胞レベルで制御する遺伝子工学的な手法を用いた。Creという組み換え酵素の遺伝子を目的の遺伝子のプロモーターの下流に導入することによって、目的の遺伝子が機能する細胞だけを制御できるのだ。つまり、個々の遺伝子ではなく細胞そのものをノックダウンするのである。

「当時はまだ珍しかった手法を用いたのは、脳のいろいろな機能は一つの遺伝子ではなく複数の遺伝子で決められてい

天敵の匂いに対する忌避行動を引き起こす脳内の神経回路モデル



天敵臭（TMT）は嗅上皮の背側ゾーンから嗅球の背側ドメインの糸球（●）を活性化、その情報が嗅皮質を経由して脳内のストレス経路を活性化する。その結果、下垂体からストレスホルモン（ACTH 副腎皮質刺激ホルモン）が分泌されて副腎に作用、恐怖の情動や行動が起こる。背側ドメインを除去されたミュータント・ネズミは太い→の経路が機能しないのでネコを怖がらない。



ネコを怖がらないミュータント・ネズミ

るので、遺伝子のノックアウトでは脳の機能は見えてこないだろう、と考えたからです」
遺伝子操作によって、嗅上皮の背側ゾーンの嗅細胞をジフテリア毒素でござり殺し、嗅球の背側ドメインの糸球が活性化できないようにしてしまった。背側ドメインの機能を失ったネズミはどうなったか。その影響をあれこれ実験して調べたが、2年ほどは何も変わったことはみつからず、2人はがっかりした。しかしある日、たまたまプロピオン酸の臭い匂いを嗅がせる実験をしていたところ、普通の野生ネズミは嫌がって近寄らないのに、このミュータント・ネズミは酸の入ってあるシャーレに入り込み、全身に酸

を浴びて火傷してしまった。
「危険が分からない、おかしいネズミ！」
予想もなかった驚きの行動だった。
最初は、匂いをうまく嗅げていないからではないか、と実験のやり方に疑問をもった。しかし、匂いを感知しているが、その匂いの意味が分からなくなっているのではないかと考えた。つまり、匂いの意味は遺伝的にインプットされていて、ミュータント・ネズミではその神経回路が除去されているので匂いの意味が分からず、忌避行動が起こらないのではないかと推測したのである。
そこで、いろいろな匂いへの反応を調

べた。匂いへの反応の数値化に苦心したが、結局、濾紙に匂い物質をしみこませ、それを嗅ぐ時間の長短を測るシンプルな方法を採用した。短ければ忌避度は強いという単純な方法に落ち着いた。
「TMT（トリメチルチアゾリン）というキツネの肛門から分泌される匂い物質やヒョウの尿を動物園からもらってきて試してみました。普通は、これらはネズミが嫌がる匂いですが、私たちがつくったミュータント・ネズミは長時間嗅いで、少しも嫌がらないのです。腐敗臭や刺激臭も嫌がらず、天敵臭に対する恐怖も生じないことが分かりました。ネズミについて、天敵に対する恐怖の情動と行動は先天的（遺伝的）なものであることを世界ではじめて明らかにしたので。匂いの感知能力があることは、ミュータント・ネズミでも学習によって忌避行動を起こさせることができることから分かっています」
それまでは、忌避行動は線虫やハエのような下等な動物では遺伝的に決められているが、哺乳類では後天的な学習によると思われていた。人間でも、匂いに対する反応には個人差があり、育った環境などの後天的なものと考えられてきた。哺乳類で匂いの忌避行動の先天的な神経回路があることが初めて明らかになったのである。



小早川 高氏
（こばやかわ こう）

大阪バイオサイエンス研究所神経機能学部門研究員。1996年東京大学理学部生物科学科卒。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。2009年から現職。

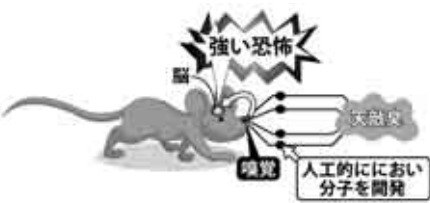
HP http://www.obi.or.jp/japanese/introduction/set_introduction.html

小早川 令子氏
（こばやかわ れいこ）

大阪バイオサイエンス研究所神経機能学部門研究室長。1995年東京大学工学部化学生命工学科卒。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。2009年から現職。2008年に「哺乳類の匂いに対する行動を先天的に決める神経回路の発見」で第1回湯川・朝永奨励賞を小早川高さんと共同受賞。

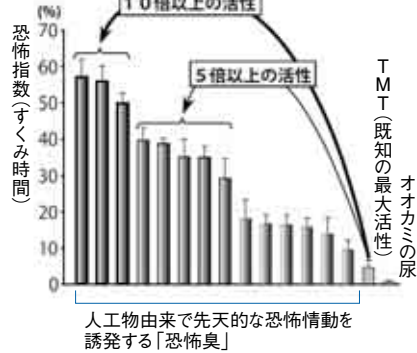


脳が先天的な恐怖を感じるメカニズムを解明（世界初）



- 先天的恐怖を応用した強力な忌避剤の開発→市販化へ
- PTSDなど恐怖症の新たな治療法の開発にも応用

各種の人工恐怖臭の恐怖指数グラフ



ネコがモデルになった。英紙は、そうした実験でのやさしい配慮も記事にしていた。

2009年、2人は大阪バイオサイエンス研究所（中西重忠所長）へ一緒に移った。1歳年上の令子さんが神経機能学部門の研究室長、高さんは研究員として。

ネズミを使った恐怖の神経科学の研究はさらに進展をみせている。これまで実験に使ってきたTMTは恐怖を引き起こす力が弱く、ネズミの3割程度にしか効果がないので実験もやりにくい。そこでもっと強力な匂い物質を探した。いくつか候補物質が見つかり、TMTの10倍以上も強く、ネズミが100%怖がる人工物質が見つっている。（棒グラフを参照）

「ネズミ忌避剤を探していた会社からの相談がありました。これまでもハーブ系のネズミ忌避剤はありますが、匂い慣れが生じて効かなくなります。ところが、新しくみつけた恐怖臭（オダーFと呼んでいる）は、匂いそのものが恐怖を引き起こすので慣れは生じず、効果が期待できます」

オダーFは人工物質で、分子構造の異なる13種類をみつけているが、その正体はまだ公表されていない。

オダーFは種類によって恐怖を引き起こす強さのレベルに強弱があるので、研究にも都合がよいそうだ。新しい忌避物質の匂いを言葉で表現するのは難しいが、ごま油の匂いに近いという人もいます。

この研究は今春、第10回バイオビジネスコンペJAPANの最優秀賞に輝いた。昨年、ベンチャー企業「脳科学香料」を立ち上げ、商品化を目指している。出資金はビジネスコンペの賞金、大阪府系のベンチャーキャピタルからの融資、商品化を目指す会社からの特許収入などだ。今年中に商品化を目指している。

脳科学的には、恐怖を感じたときに、脳のどの部分がどのようにはたらくのかが、ネズミでしだいに分かってきた。ネズミで恐怖反応の数値化ができるようになれば、似たような恐怖の神経回路は人にもあるので、恐怖の科学的な理解も進むと期待される。恐怖に絡む疾患、PTSD（心的外傷後ストレス障害）の治療にも、こうした客観的な恐怖の指標ができれば役立ちそうだ。

ネズミが恐怖を感じたときに、脳のどの部分の細胞が活動するのか、脳全体で調べる研究も進んでいる。恐怖の入力から、情動や行動として出力されるまで、脳で何が起るのかを、小早川さんたちはシステムとして理解することを目指している。



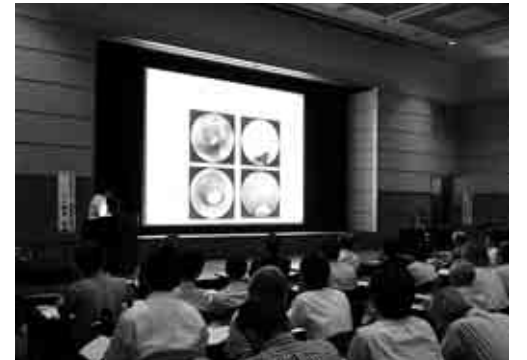
牧野 賢治氏

科学ジャーナリスト。1957年大阪大学理学部卒。59年同大学院修士課程修了。毎日新聞記者となる。毎日新聞元編集委員、東京理科大学元教授（科学社会学、科学ジャーナリズム論）、日本科学技術ジャーナリスト会議元会長、日本医学ジャーナリスト協会名誉会長。著書は「理系のレトリック入門ー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。

千里ライフサイエンスセミナー

「新しい先端医薬品としての核酸医薬品の戦略」

現在、効果が強く、副作用の少ない分子標的薬として抗体医薬品が数多く開発されていますが、それに続く新しい分子標的薬としてRNAやDNAといった核酸を利用する医薬品の開発が注目されています。7月8日、この核酸医薬品の研究・開発に第一線で取り組まれている研究者の方々、さらには規制当局の担当者の方をお招きしたセミナー「新しい先端医薬品としての核酸医薬品の戦略」（コーディネーター：中村義一・東京大学教授、坂田恒昭・大阪大学特任教授）が開催されました。



講演風景

核酸医薬品には、アンチセンス、siRNA、RNAアプタマー、デコイオリゴなど様々なタイプがあります。アンチセンスやsiRNAはmRNA、RNAアプタマーはタンパク分子、デコイオリゴは核内の転写因子というように、それぞれが標的とする分子に結合してその活性を阻害したりします。抗体医薬品と比べて化学合成が可能なのがメリットの1つとして考えられていますが、そのま

までは血液中での化学的安定性や酵素耐性に欠けるために高度な修飾が必要など難しい課題もクリアしなければいけません。そのため、市販されている核酸医薬品はまだ2種類だけとなっています。

セミナーでは、化学的安定性や酵素耐性に優れたRNA誘導体の合成法、細胞に核酸医薬品を取り込ませるためのドラッグデリバリーシステム（DDS）、がん治療への核酸医薬品の利用、タンパク分子の立体構造を認識する抗体医薬品と同様、細胞外に存在するサイトカインや受容体も標的にできるRNAアプタマーの可能性や問題点など、多様な視点から核酸医薬品について

最新の研究成果を報告していただきました。また、医薬品医療機器総合機構（PMDA）の先端医薬品開発に対するサポートの取り組みについても最後にお話しいただきました。



質疑応答

日時：平成23年7月8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：
中村義一氏（写真左）
東京大学医科学研究所・教授
坂田恒昭氏（写真右）
大阪大学サイバーメディアセンター・特任教授



Program

- 新合成手法に基づく新規核酸医薬の開発
東京工業大学大学院生命理工学研究科・研究科長／教授 関根光雄氏
- 抗原提示細胞上の多糖認識受容体Dectin-1を経由した核酸医薬のDDS
北九州市立大学国際環境工学部・教授 櫻井和朗氏
- 核酸医薬品デリバリーののための超分子ナノキャリア設計
東京大学大学院工学系／医学系研究科・教授 片岡一則氏
- RNAi医薬によるがんの新しい診断と治療
国立がん研究センター研究所分子細胞治療研究分野・分野長 落谷孝広氏
- RNAの造形力と創薬
東京大学医科学研究所・教授 中村義一氏
- RNAアプタマー医薬の毒性とCMC
株式会社リボミック・代表取締役社長 宮川 伸氏
- 我が国のシーズ実用化を迅速に進めるためのPMDAの取り組みについて
医薬品医療機器総合機構・上席審議役 三宅真二氏



会場風景

高校生ライフサイエンスセミナー／研究者と語ろう

“研究者になると、どんないいことがあるか” 大学の先生から高校生へのメッセージ

大阪の高校生を対象としたセミナーも4回目となりました。天王寺高校との共催となった今回は、その天王寺高校の生徒さんを中心に72名に参加していただきました。3人の先生方の専門的なお話も理解しようと真剣な面持ちで耳を傾ける高校生たち。各講演の後には、質問タイムも設けられました。今号は、先生方がどんなお話をされたか、その一端をご紹介します。

今回の「高校生ライフサイエンスセミナー」では、神戸大学の三村徹郎先生、奈良先端科学技術大学院大学の河野憲二先生、大阪大学の下村伊一郎先生に講演をお願いしました。

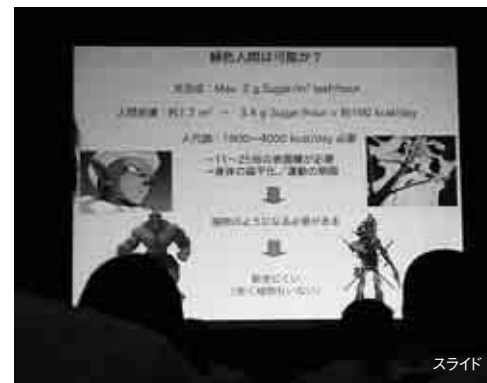
三村先生には、植物は環境の変化をどのように感知しているか、栄養源や水をどのように取り入れているかなどについてお話しいただきました。河野先生には、細胞にストレスがかかり、細胞内に異常なタンパク質がたまったとき、細胞はどのような仕組みでそれに対処しているか、お話しいただきました。下村先生には、メタボリックシンドローム

という腹部に内臓脂肪がたまって心筋梗塞などになりやすくなる状態の研究に携わるようになった経緯や、脂肪細胞はどんなことをしているかの研究など、ご自身の研究を振り返っていただきました。

河野先生は、高校生に向けて話すということで「研究者になると、どんないいことがあるか」というテーマの話もしてくださいました。どんないいことがあるか。1つめは、生き物、生命を対象とした研究の面白さ。2つめは誰も知らないことを発見することの素晴らしさで、研究の醍醐味を味わうことができるということです。そして3つめに挙げられたのが、

研究を通して様々な人と出会えることでした。「世界中の研究者と知り合う機会があります。生物の特色の1つは多様性ですけど、人間にしても、海外に行けば本当にいろいろな顔つきをした、いろいろな文化を持った人たちがいて、そういう人たちと知り合うことができる。世界的に著名なサイエンティストにも会えます」

下村先生も、「今、一生懸命頑張ると何が一番いいかというと、いい友達、いい先生に出会う機会が増えること。それは頑張ったことのご褒美じゃないかと思います」と話されていました。そして、河野先生は4つめ



スライド



会場風景

として次のように話されました。

「誰でも生まれてきたからには何かを残したいというのがあと思う。研究して何かを発見すると、ちゃんと名前が残る。それから、人の役に立つようなことができるかもしれない。基礎的な研究から応用研究に発展して、人を助けることにつながった研究というのはいっぱいあります」

自分の研究の結果として、多くの人に役立つものがある。これほど、いいことはありません。きっと高校生の皆さんの胸にもストレートに伝わるメッセージになったのではないのでしょうか。

研究者と語ろう

参加費無料

- 日時／平成23年7月29日(金) 13:00～16:00
- 場所／千里ライフサイエンスセンター
- コーディネーター／米田悦啓氏

大阪大学大学院生命機能研究科・教授、
医学系研究科・研究科長／教授

■はじめに

米田悦啓氏 同上

■植物として生きるとのこと

三村徹郎氏 神戸大学大学院理学研究科・教授

■細胞がストレスを解消する仕組み

河野憲二氏 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

■肥満の研究最前線

下村伊一郎氏 大阪大学大学院医学系研究科・教授



植物として生きるとのこと

三村徹郎先生



光合成によって有機物を自分の体で作れるようになったおかげで、植物はどうなったかという動かなかった。要するに我々動物との一番大きな違いは、エネルギーを自分で作り出すことのできることで、動かないこと。植物を研究していると、生命というのはとにかく手を抜くところは全部手を抜こうとしているかと思えない。植物は動かないという選択をしたけれど、そうすると周りの環境から逃げられないというマイナスの面も出てきた。周りの環境というのは、光がなければ光合成ができないし、温度が変わってもどうにもならない。虫がイヤだからといって

逃げ出すこともできない。だから、周り環境がどのように変わっているかを植物は必死で探っている。我々人間には五感があるというけれど、植物も感覚を持っている。それを環境感覚と呼んでいる。植物は我々のように特定の器官で感じるのではなく、全身で感じている。光の方向もわかるし、光の色もわかる。重力の大きさもわかるし、風が吹いたり、触られたりしてもわかる。化学物質に対する感覚、水や栄養の状態を知ることができる。さらに隣の植物の反応を知って、別の反応を引き起こすこともできる。これはある意味、コミュニケーションといえるけど、そういうこともできます。

細胞がストレスを解消する仕組み

河野憲二先生



細胞がいろいろな環境の変化によってストレスを受けると、ちゃんとした立体構造を持つタンパク質を作るための工場の小胞体に異常なタンパク質がたまる。タンパク質が立体構造を持たずに凝集してしまう。そういう状態を解消する仕組みが細胞にはある。たとえば、センサーがあって、タンパク質を作る手助けをするシャペロンというのをたくさん作って、凝集したタンパク質を解きほぐしてやりなさいというような指示を出す。そういう応答ができないと病気になる。小胞体に異常なタンパク質がたまりっぱなしになると、アルツハイマー病というような神経変

性疾患の原因になっている可能性がある。糖尿病にはいろんな種類があるけれど、若年性糖尿病ではそういう異常タンパク質が原因になっていることもわかっている。要するにタンパク質を作る工場の小胞体にたくさん欠陥商品がたまって、それがまたストレスになっている。それを解消するために細胞はどうしているかというと、人間と同じようなことをしている。一時的に商品を作るのを停止する。欠陥商品を再生して出荷する。これはさっきのシャペロンを使ったもの。あるいはどうしようもないものは廃棄する。分解している。主にこの3つの手段を使って、細胞はなんとか生き延びようとしています。

肥満の研究最前線

下村伊一郎先生



脂肪組織というのは全身最大の分泌臓器で、体重の20％ぐらいを占めるような臓器が実はいっぱい分泌タンパク質を出している。その中の未知のタンパク質の1つとして私たちが発見したのがアディポネクチン。アディポというのは脂肪細胞、ネクチンというのはベタベタひっつきやすい性質を持ったタンパク質の接尾語。脂肪由来のベタベタタンパク質という意味で名前をつけた。何をしているのか。まずわかったのは、アディポネクチンは糖尿病になりにくいに関わっている。あるいは血管を開く作用を持っていて、

その作用がなくなると血圧が上がる。高血圧になる。まさしくメタボの大事なプレーヤーであることがわかってきた。最近では肝硬変や心不全、それに大腸がんや前立腺がんとか、メタボというだけじゃなくなった。今、一番大事だと思っているアディポネクチンの性質は、いろいろな臓器の傷害部位に集積すること。これはバンドエイドみたいなものではないかと考えている。バンドエイドというのは特効薬ではないけれど、それ以上は傷が進まないとかの効能を持っている。そういうことにアディポネクチンは関わっている。血液の中を流れて傷害の場所にたどり着き、炎症を抑えたり、組織を修復したりすることがわかってきました。

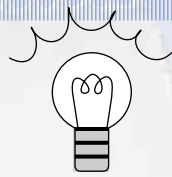


君たちは、 今日一日、阪大生だ！

8月2日(火)

午前の授業

「光で遊ぼう」



私たちの回りは光に満ち溢れています。しかし、光がなくなると暗闇になってしまいます。そんな時初めて光に気づきます。あまりにも身近なため無意識に過ごしていますが、光にはいろいろな面白い性質があります。今回、不思議な光の世界を身近にある昼光色や電球色の蛍光灯、白熱電球、LEDの光源が発する光のスペクトルを各自で作った分光器で観察し光がいろいろな色を持っていることを体験しました。また、偏光板にセロハンテープを貼ってカラフルアートを楽しみました。



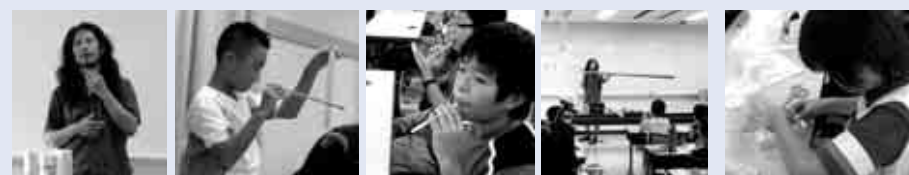
光について先生からの説明 分光器を組立てよう! はさみとテープを使って いろいろな光を見て観察しよう

午後の授業

「音で遊ぼう」



身のまわりには様々な音が溢れています。楽器やいろいろな道具を使って音をつくることができます。楽器といっても打楽器や笛や弦楽器など音の種類も様々です。今回、音がどうやって出るのか? どうやって生まれるのか? 菊池先生は扇風機、紙コップ、ストロー、長いチューブの管、水とワイングラスのコンビネーションで発するグラスハーブ、紙の箱と輪ゴムのハーブづくり、など、いろいろな材料を使って音の秘密を探り、音の出るメカニズムを学びました。



声はどうして出るのか? たいてい音を出してみよう ストローでも音がでる! こんなものでも音が出る 輪ゴムのハーブを作ってみよう

日 時	8月2日(火) 10:00~15:00
場 所	大阪大学豊中キャンパス 基礎工学科実習室
担 当	●「光で遊ぼう」 木下修一 氏(大阪大学大学院生命機能研究科・教授) ●「音で遊ぼう」 菊池 誠 氏(大阪大学サイバーメディアセンター・教授)
スタッフ	大阪大学の学生さん
参加児童	37名(男子29名、女子8名) 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

1日だけの
阪大生の感想は……

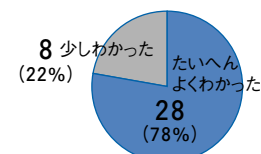
音がどうやってできるかわかって、いろいろな光の種類もわかって、とても楽しかった。学校でできないじけんができて楽しかった。

光については、自分で分光器を作っている電球などを見たりするのがたのしかった。

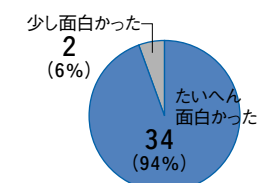
偏光板にセロテープをはって色を作るのが楽しかった。音については、自分でグラスハーブやストローの笛などいろんな体験ができてよかった。

■参加児童のアンケート結果
(アンケートは37枚、未回収1枚)

①説明や内容はよくわかりましたか



②参加しての感想を聞かせてください



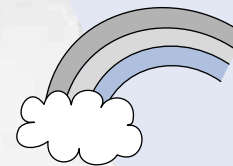
北大阪の小学校6年生対象の“小学生サイエンススクール”を今年も開催し、第一回を8月2日(火)／光で遊ぼう(木下修一先生)・音で遊ぼう(菊池誠先生)、第2回を8月18日(木)／光の道具で見えないところを見てみよう(荒木勉先生)・物は舌ではなく脳で味わう(小倉明彦先生)で、大阪大学豊中キャンパスの基礎工学科実習室で行いました。参加者は「一日だけの阪大のサイエンティスト」として精一杯テーマに取り組みました。



8月18日(木)

午前の授業

「光の道具で見えないところを見てみよう」



「光にはいろいろな色があります」荒木先生の授業はプリズム(スペクトル)の話から始まりました。光は波、光の色は「波長」で決まる。長いと赤色、短いと青色、中間は緑や黄色、全部混ぜると何色?… カラーテレビや内視鏡など暮らしのいろいろなところで使われている光学機器について、その原理を学びました。特に、先生考案の光の3原色(赤・緑・青)のハンディ器具での実演や疑似内視鏡を使っの体験実験は好評を博しました。授業終了後、先生からサイエンススクールに参加した記念に、1日阪大生の修了証書を頂きました。



先生の虹とスペクトルの説明 分光器でいろいろな光を見てみよう 疑似内視鏡でドクターを体験! 誰が一番早いかな?

午後の授業

「物は舌でなく脳で味わう」



「物は目でなく脳で見る」を急遽改め「物は舌でなく脳で味わう」に変更。味覚は甘味、酸味、塩味、苦味、うま味(こく)の五味で決まることを学び、塩味と苦味について8段階の濃度の液体を薄い方から舌の先で舐めて、個人によって違う舌(味覚)の感度のデータを取りました。先生が用意したいろいろな種類のジュースを目を閉じ、鼻をつまんで飲んでみると味が分からなくなるなど具体的に脳の「だまされぶり」も実感させ、最後に酸っぱい物が甘くなる不思議な木の実、ミラクルフルーツで味覚が変わるマジックを体験して終了しました。



濃度の違う液体で舌の感度の違いを比べてみよう 感じ方に違いがある事がわかった! 鼻をつまんで飲んだら、味がわからなくなった?!

日 時	8月18日(木) 10:00~15:00
場 所	大阪大学豊中キャンパス 基礎工学科実習室
担 当	●「光の道具で見えないところを見てみよう」 荒木 勉 氏(大阪大学大学院基礎工学科・教授) ●「物は舌でなく脳で味わう」 小倉明彦 氏(大阪大学大学院生命機能研究科・教授)
スタッフ	大阪大学の学生さん
参加児童	39名(男子27名、女子12名) 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

1日だけの
阪大生の感想は……

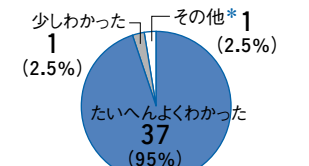
胃カメラがすごく進化したり、ミラクルフルーツをなめると甘味が増強するなど、いろいろなことを学びました。

テレビがめんなどが赤、緑、青で作られていることを知りました。ジュースは目と鼻をつかえなくすると、区別できませんでした。ミラクルフルーツをなめると味がかわってびっくりしました。

実験できて楽しかった。病院で使っている道具はとても感動しました。色の波長のはなしもよくわかりました。

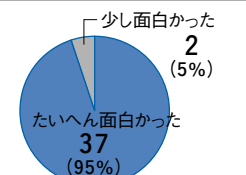
■参加児童のアンケート結果
(アンケートは39枚)

①説明や内容はよくわかりましたか



*長い言葉やむずかしいしきみは少し分かりにくかったけど、他のことはよくわかった。

②参加しての感想を聞かせてください



若い研究者のためのライフサイエンスの 知の交流の場、新適塾

大学や企業などの若い研究者の勉強と交流の場、新適塾。今年4月からは「脳と心の神秘に迫る」に代わり、「脳と社会」のシリーズがスタート。「未来創薬への誘い」「難病への挑戦」とともに、それぞれ3カ月に一度のペースで、講演と懇親会を行っています。



講演風景 (上)と懇親会 (下)

今年4月からスタートした「脳と社会」は、主に脳研究と社会との関わりに焦点を当てたシリーズで、大阪大学の山本亘彦氏、大阪バイオサイエンス研究所の古川貴久氏にコーディネーターをお願いしています。第1回目には、『海馬』など脳に関するベストセラー書の著者としても知られる東京大学の池谷裕二氏を講師としてお迎えしました。

3つのシリーズのうち最長の「未来創薬への誘い」は、7月の開催で第15回目となりました。難結晶性のタンパク質の新しい結晶化技術として注目された「創晶

プロジェクト」をリードされた大阪大学の井上豪氏を講師にお迎えしましたが、参加希望者が多く、会場が普段のセミナー室からホールに変更されました。

昨年2月にスタートした「難病への挑戦」は、この9月の第7回目には東京医科歯科大学の清水重臣氏を講師にお迎えしました。細胞が自己成分を分解するオートファジーの機構とそれに関連した疾患について講演していただきましたが、オートファジーに関しては、当財団は来年1月に海外の研究者をお招きした国際シンポジウム「Cutting-edge of Autophagy

Study」の開催を予定しています。

新適塾では、毎回、夕刻から第一線で活躍する研究者の方の講演と、講師を囲んだ懇親会を行っています。参加費は無料です。大学院生など、将来を担う若い研究者の多数の参加をお待ちしています。

7月ライフサイエンスフォーラム

旅するウナギ～時空を越えて～

東京大学などの研究チームがグアム島近くの西マリアナ海嶺で、天然のウナギ受精卵の採集に史上初めて成功しました。



塚本勝巳氏

7月のフォーラムは千里阪急ホテルで22日に開催。今回のテーマは、産卵のため回遊するウナギの謎を長年研究し続けてきたニホンウナギ研究の第一人者、東京大学大気海洋研究所教授の塚本勝巳先生を講師にお招きして「旅するウナギ：時空を越えて」と題して開催しました。

ウナギは海で産卵し、川や湖で成長する「通し回遊魚」で、一生のうち回遊する距離は1万キロに及ぶものもあり、産卵場所がどこにあるのか長い間謎でした。

先生は1986年以来「白鳳丸」でニホンウナギの産卵場所調査に従事、グアム島近くの西マリアナ海嶺で天然のウナギ受精卵の採集に史上初めて成功し大きな話題になりました。先生には、この産卵場所を特定された発見の経緯とウナギにまつわる蘊蓄を語って頂きました。

また、懇親会の間ではウナギメニューも加わり、少し早めの丑の日を楽しんでいただきました。



懇親会



講演風景



スライド



開催日●7月22日(金)
講演会●18～19時
懇親会●19～20時
会場●千里阪急ホテル2階 宴会場
講師●塚本勝巳(つかもと かつみ)氏
東京大学大気海洋研究所・教授

主催／(公財)千里ライフサイエンス振興財団
協賛／千里阪急ホテル

新適塾 講演タイトル及び講師一覧 2010～(所属・役職は当時／敬称略)

未来創薬への誘い

コーディネーター 山元 弘 大阪大学大学院薬学研究科・教授
中川晋作 大阪大学大学院薬学研究科・教授

第9回 2010.1.29(金)
核酸による自然免疫制御機構を利用したワクチン開発研究
石井 健 大阪大学微生物病研究所・難治感染症対策研究センター
分子原虫学分野・准教授

第10回 2010.4.28(水)
化学プローブの精密設計による、生物解析・がん医療の新展開
浦野泰照 東京大学大学院医学系研究科生体物理医学専攻
医用生体工学講座生体情報学分野・教授

第11回 2010.7.22(木)
海から医薬品シーズを探す
青木俊二 兵庫医療大学薬学部医療薬学科・教授

第12回 2010.10.14(木)
遺伝子導入技術を駆使したヒトIPS細胞の分化制御
ーヒトIPS細胞から肝細胞への高効率分化誘導技術の開発ー
水口裕之 大阪大学大学院薬学研究科分子生物学分野・教授
独立行政法人医薬品基盤研究所幹細胞制御プロジェクト・プロジェクトリーダー

第13回 2011.1.24(月)
スプライシング暗号を解く：RNA病など不治の病に対する創薬
萩原正敏 京都大学大学院医学研究科生体構造医学講座
形態形成機構学・教授

第14回 2011.4.11(月)
PETによる医薬品の体内動態と治療効果の画像解析
畑澤 順 大阪大学大学院医学系研究科核医学講座・教授

第15回 2011.7.25(月)
異分野連携による革新的タンパク質結晶化技術の開発と阻害剤開発の試み
井上 豪 大阪大学大学院工学研究科構造物理化学領域・教授

脳と心の神秘に迫る

コーディネーター 村上富士夫 大阪大学大学院生命機能研究科・研究科長／教授
藤田一郎 大阪大学大学院生命機能研究科・教授

第9回 2010.3.11(木)
小脳皮質形成におけるリーリンの役割
宮田卓樹 名古屋大学大学院医学系研究科細胞生物学分野・教授

第10回 2010.5.18(火)
クオリア?～心の主観と行動／神経の客観
下條信輔 カリフォルニア工科大学生物学部計算神経系・教授

第11回 2010.10.1(金)
シナプスのイメージングにより脳と心のしくみを探る
岡部繁男 東京大学大学院医学系研究科神経細胞生物学分野・教授

第12回 2010.12.3(金)
システム神経科学の新しい方法論
川人光男 (株)国際電気通信基礎技術研究所 脳情報通信総合研究所・所長

脳と社会

コーディネーター 山本亘彦 大阪大学大学院生命機能研究科・教授
古川貴久 大阪バイオサイエンス研究所発生生物学部門・研究部長

第1回 2011.4.14(木)
多細胞同時記録を用いてニューロン社会の原理を探る
池谷裕二 東京大学大学院薬学系研究科薬品作用学教室・准教授

第2回 2011.6.17(金)
脳から見た人間社会の言語と社会
酒井邦嘉 東京大学大学院総合文化研究科人間基礎科学系・准教授

難病への挑戦

コーディネーター 菊池 章 大阪大学大学院医学系研究科・教授
山下俊英 大阪大学大学院医学系研究科・教授

第1回 2010.2.2(火)
オルガネラ病：ペルオキシソームの形成機構とその障害・病因遺伝子群
藤木幸夫 九州大学大学院理学研究院生物化学部門・教授／GOOE拠点リーダー

第2回 2010.5.25(火)
ピロリ菌と胃癌
畠山昌則 東京大学大学院医学系研究科医薬部
病因・病理学専攻微生物学講座・教授

第3回 2010.9.15(水)
アルツハイマー病根本治療法の開発の可能性を探る
杉本八郎 京都大学大学院薬学研究科最先端創薬センター・客員教授

第4回 2010.11.18(木)
幹細胞制御とがん
平尾 敦 金沢大学がん研究所がん幹細胞研究プログラム
遺伝子染色体構築研究分野・教授

第5回 2011.2.3(木)
2型糖尿病の膵β細胞不全の病態と新規治療法の開拓
綿田裕孝 順天堂大学大学院代謝内科学・教授

第6回 2011.5.9(月)
肺がん原因遺伝子EML4-ALKの発見と分子標的治療の実現
間野博行 自治医科大学ゲノム機能研究部・教授
東京大学大学院医学系研究科ゲノム医学講座・特任教授

第7回 2011.9.2(金)
オートファジーを標的とした難病疾患克服への戦略
清水重臣 東京医科歯科大学難病疾患研究所病態細胞生物学分野・教授

研究実用化支援

ライフサイエンス企業ネットワーク東西交流会 ～デリバリー試薬・DDS医薬品関連企業プレゼンテーション～

9月8日、千里ライフサイエンスセンターにおいて、「ライフサイエンス企業ネットワーク事業」の一環として、本ネットワークに参画しているデリバリー試薬・DDS医薬品関連企業10社より、プレゼンテーションが行われ、製薬企業等に直接ピーアールしていただく交流会が行われました。

当財団のネットワーク事業は昨年度からは関西地域に限らず、全国の創薬関連ベンチャー企業にも参加いただけるよう、大手製薬企業も含めた『ライフサイエンス企業ネットワーク事業』として展開を図り、首都圏担当コーディネーターも配置し、関東と関西の橋渡しを行っています。その結果、首都圏のバイオベンチャーを中心に新に約30社が本ネットワークに参加され、参画企業総計が約140社となりました。

本東西交流会は昨年、核酸医薬関連

ベンチャー企業7社が参加して、製薬企業に直接紹介するクローズドなマッチング形式で行いました。今年度は第2回目として参画企業より、デリバリー試薬・DDS医薬品関連企業10社に集まっていただき、DDS技術を利用した医薬品開発について、試薬から臨床試験に至るまで幅広くピーアールをしていただきました。今回は広く開催案内を進めたところ試薬・製薬・医療機器関係者等、約80名が参加され、名刺交換会では活発な意見交換・個別マッチング



質疑応答

が行われました。プレゼン各企業より大変有意義な会であったとの謝意をいただき、本交流会がきっかけとなり製薬企業等とのアライアンスや共同研究が進む事を願っています。

新適塾／フォーラム／技術講習会／セミナー／シンポジウム

千里ライフサイエンス新適塾

未来創業への誘い<第16回>

「がん幹細胞の可視化とその血管ニッチの形成」

日時：平成23年10月24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：大阪大学微生物病研究所情報伝達分野・教授 高倉伸幸氏
申込：sng@senri-life.or.jp

無料

難病への挑戦<第8回>

「革新的生体光イメージング技術が拓く次世代がん研究・がん医療」

日時：平成23年11月1日(火)
講演会／18:00～19:00 [8階 801～802号室]
懇親会／19:00～20:00 [6階 603～604号室]
講師：愛媛大学大学院医学系研究科分子病態医学分野・教授 今村健志氏
JST CREST「光展開」・研究代表者
申込：dsp@senri-life.or.jp

無料

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル

問合せ先：公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団
Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002

千里ライフサイエンスフォーラム

11月フォーラム

「DNAが解明する日本人の起源」

日時：平成23年11月18日(金) 18:00～20:00
講師：国立科学博物館人類研究部・人類史研究グループ長 篠田謙一氏

12月フォーラム

「アジア全域で流行が止まらない鳥インフルエンザの実態と今後の見通し」

日時：平成23年12月15日(木) 18:00～20:00
講師：京都産業大学・客員教授 先端科学技術研究所長・鳥インフルエンザ研究センター長 大槻公一氏

1月フォーラム

※千里阪急ホテルでの開催予定です

「食破壊の世紀を生き抜く

～脳の働きからみた生活習慣病対策～」

日時：平成24年1月26日(木) 18:00～20:00
講師：大分医科大学・名誉教授 坂田利家氏

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル ほか

申込・問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002 フォーラム係
E-mail：info@senri-life.or.jp

東日本大震災、義援金について

東北地方太平洋沖地震にて被災されたすべての皆様ならびにご関係の皆様へ、心よりお見舞い申し上げます。
当財団におきましては、セミナー等の会場に設置しておりました義援金箱に入れて頂きました義援金60,370円を、日本赤十字社を通じて被災者の皆様にお届けいたしましたのでご報告いたします。
ご協力ありがとうございました。

千里ライフサイエンス技術講習会

第55回

「細胞動態の生体内観察技術の新展開」

日時：平成23年11月9日(水) 10:00～17:15
場所：大阪大学免疫学フロンティア研究センター (IFReC研究棟2階会議室)
●技術解説／10:00～12:20・14:00～15:30
●技術実習／15:30～17:15

免疫学フロンティア研究センターIFReCでは、免疫系を構成するいろいろな細胞や細胞内の免疫シグナル経路に関与する分子などの動的ふるまい及び相互作用を非侵襲的に、高い時間および空間分解能で in vivo 観察することを目指して、様々なイメージング(画像化)方法(装置、プローブ)の最先端開発が進められている。IFReCにおけるその開発の特徴は、単なる技術開発ではなく、多様な免疫現象を追及している多くの免疫学研究者と連携しながら進められていることである。したがって、そこで蓄積されている"know-how"は、免疫系に限らず、細胞生物学の実験的研究全般に応用展開できる可能性がある。
今回の講習では、細胞内の分子や細胞内小器官の非標識イメージングが可能ならマン顕微鏡法および生体分子の情報を読み取り可能な化学情報へと変換できるプローブ分子の開発について講義するとともに、研究現場の見学を実施する。

コーディネーター：

大阪大学免疫学フロンティア研究センター・教授 児玉孝雄氏

技術解説(10:00～12:20)

●蛍光プローブが招いた分子イメージング技術の出現
大阪大学免疫学フロンティア研究センター化学分子イメージング・教授 菊地和也氏

●Advances in optical microscopy: Nonlinearity and high resolution imaging (光学電子顕微鏡の進化:非線形性と高解像度イメージング)
大阪大学免疫学フロンティア研究センター生体フォトニクス・准教授 ニック・スミス氏
※スミス准教授の講演の使用言語は、英語になります。

技術解説(14:00～15:30)

●蛍光蛋白質から in vivo イメージングへ
大阪大学免疫学フロンティア研究センター化学分子イメージング・教授 菊地和也氏

●Laser irradiation as a tool to highlight details in cell imaging (レーザー光照射による生細胞内構造のイメージング)
大阪大学免疫学フロンティア研究センター生体フォトニクス・准教授 ニック・スミス氏
※スミス准教授の講演の使用言語は、英語になります。

技術実習(15:30～17:15)

(機器等の操作が出来ないことを予めご了承ください)

生体フォトニクス研究室・生命機能研究科MRI・化学分子イメージング施設見学

定員 40名(実習参加は20名)

参加費 技術解説のみ 3,000円
技術解説と技術実習 5,000円

申込・問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002
URL http://www.senri-life.or.jp/
E-mail：dsp@senri-life.or.jp

千里ライフサイエンスセミナー

「匂い・香り・フェロモン」

日時：平成23年11月4日(金) 10:00～16:50

無料

生物は、匂いやフェロモンという嗅覚情報を利用して、食べ物を見つけ、敵味方を区別し、異性を見わけ、嗅覚は、個体生存と種の保存にとって重要な外部情報を感知するのに必須な化学感覚である。ヒトにとっても香りは食品の美味しさやQOLに欠かせない。近年、分子生物学と神経科学の進展で、匂い・香り・フェロモンを感知する仕組みは、受容体、脳神経、行動レベルで解明されつつある。嗅覚研究に対する注目度は年々上昇し、2004年度のノーベル医学生理学賞は嗅覚受容体遺伝子の発見に与えられている。本セミナーでは、マウス、魚、昆虫、線虫といった多様な生物を対象に、分子、神経回路、記憶、可塑性、行動をキーワードに、世界的にも最先端の嗅覚研究を紹介する。

コーディネーター：

東京大学大学院農学生命科学研究科応用生命化学専攻・教授 東原和成氏
理化学研究所脳科学総合研究センター・シニアチームリーダー 吉原良浩氏

- 嗅覚・鋤鼻を刺激する新規の匂いやフェロモンの同定
東京大学大学院農学生命科学研究科応用生命化学専攻・教授 東原和成氏
- マウス嗅覚系における神経地図形成の分子基盤
東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻・教授 坂野 仁氏
- 匂い・香りの記憶と嗅皮質
東京大学大学院医学系研究科機能生物学専攻・教授 森 憲作氏
- ゼブラフィッシュの嗅覚行動を司る神経回路メカニズム
理化学研究所脳科学総合研究センター・シニアチームリーダー 吉原良浩氏
- ショウジョウバエの性行動を解するニューロシステム
東北大学大学院生命化学研究科生命機能科学専攻・教授 山元大輔氏
- 線虫における嗅覚・味覚の可塑性の分子神経機構
東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻・教授 飯野雄一氏

申込：tkd@senri-life.or.jp

「ストレス応答の分子メカニズム」

日時：平成23年11月14日(月) 10:00～17:00

無料

近年、内因性の活性酸素や環境由来の毒性物質などに対する細胞の適応応答が注目を浴びています。興味あることに、このようなストレス応答は、内因性・外因性を問わず、多様なストレス分子に共通したセンサー蛋白質を介してセンシングされ、その下流の固有のシグナル伝達と転写経路を活性化することにより精密に制御されています。本セミナーでは、酸化ストレスをはじめとする細胞ストレス応答の分子メカニズムの最前線で活躍されている研究者に、ストレス応答異常により発症する疾病の病因論も含めた最新の研究成果をご紹介いただきながら、今後の展望を多面的に議論します。

コーディネーター：

熊本大学大学院生命科学研究部微生物学分野・教授 赤池孝章氏
東北大学大学院医学系研究科医化学分野・研究科長／教授 山本雅之氏

- 細胞ストレス応答の破綻と疾患
東京大学大学院薬学系研究科細胞情報学教室・教授 一條秀憲氏
- 脂溶性シグナル分子のインフルエンザ病原性発現における役割
秋田大学大学院医学系研究科情報制御学実験治療学講座・教授 今井由美子氏
- タンパク質のジスルフィド結合形成によるシグナル伝達の制御
大阪大学蛋白質研究所細胞内シグナル伝達研究室・教授 三木裕明氏
- 細胞増殖における酸化ストレス応答機構の役割
東北大学大学院医学系研究科アイソトープセンター・准教授 本橋ほづみ氏
- オートファジーの破綻によるNrf2活性化とその病態生理
東京都医学総合研究所蛋白質リサイクルプロジェクト・プロジェクトリーダー 小松雅明氏
- 酸化ストレス応答のケミカルバイオロジー
熊本大学大学院生命科学研究部微生物学分野・准教授 澤 智裕氏
- 心不全におけるG蛋白質の酸化修飾と硫化水素による制御
九州大学大学院薬学研究院薬効安全性学分野・准教授 西田基宏氏

申込：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「ライフホール」

申込・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国際シンポジウム

“Cutting-edge of Autophagy Study”

無料・要登録

Date：January 20th (Friday), 2012 9:30-17:10

Autophagy is a bulk degradation system of cellular constituents. Since identification of genes autophagy has attracted a good deal of attention for biology and medical researchers. Protein turnover via autophagy is so fundamental function of eukaryotic cells, now almost everyday important findings appear, showing autophagy is relevant to many physiological events and diseases. However, there are many questions are remained to answer to understand a whole process of autophagy and its roles at a molecular level. This symposium aims to introduce and discuss about recent progress in autophagy by leading scientists of this field from Japan and abroad.

Coordinated by: Keiji Tanaka (Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science)
Yoshinori Ohsumi (Tokyo Institute of Technology)

- New approaches toward the elucidation of molecular mechanisms of autophagy
Hitoshi Nakatogawa (Tokyo Institute of Technology)
- Insights into membrane dynamics in selective and non-selective autophagy
Tamotsu Yoshimori (Osaka University)
- Selective autophagy mediated by autophagic adapter proteins
Terje Johansen (University of Tromsø, Norway)
- The mechanism of secretory autophagosomes mediated unconventional protein secretion
Vivek Malhotra (Center for Genomic Regulation, Barcelona, Spain)
- Parkinson's disease (PD) and autophagy: Two familial PD gene products, PINK1 and Parkin, cooperate to identify, label and clear damaged mitochondria
Noriyuki Matsuda (Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science)
- Neuronal autophagy and its therapeutic potential for neurodegenerative disease
Steven Finkbeiner (University of California, San Francisco, USA)
- Autophagy regulation in cells and whole organisms
Noboru Mizushima (Tokyo Medical and Dental University)

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル5F「ライフホール」

申込・問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002
URL http://www.senri-life.or.jp/
E-mail：sng@senri-life.or.jp



編集後記

LFニュース64号をお届けします。今年のノーベル生理学医学賞の対象分野は自然免疫で、受賞者は自然免疫の活性化に関する研究のB.A.ボイトラー博士とJ.A.ホフマン博士、獲得免疫の研究のR.スタインマン博士でした(異例の授賞決定発表時に故人で受賞)。自然免疫の分子機構の全体像を解明された大阪大学・審良静男教授が受賞枠から外れたのは残念です。

さて今回の理事長対談は北里研究所理事長の大村智先生をお迎えして、微生物から生理活性物質を見つけ医薬品等として実用化に至るまでの苦労話を色々な話題を織り交ぜてお話しいただき、楽しい対談となりました。

また、7月のフォーラムを千里阪急ホテルで開催。東京大学大気海洋研究所教授の塚本勝巳先生をお招きして「旅するウナギ:時空を越えて」と題して講演をして頂き、期せずして、お二人の研究者の長年の執念とその目標達成の喜びをうかがうことができ、科学することの面白さ楽しさに感動しました。

今年も夏休みを活用して高校生向けの「研究者と語ろう」、小学生向けの「サイエンススクール」を開催。将来を担う若い人たちに夢を託す号となりました。

(TS)

これからの研究者へ

大阪大学微生物病研究所分子ウイルス分野・教授 まつうら よしはる 松浦 善治 氏



昨年8月の10周年祝賀会での集合写真。将来のウイルス学を牽引してくれる若者と、それに便乗する若干名のおやし。

最近、大学院に進学する学生が減っていると感じるのは私だけではないと思う。進路に悩んでいる学生と話をしてみると、研究者には憧れるものの、将来への不安が進学を思いとどまらせる一番の原因らしい。研究者として独立して自分のラボを立ち上げる、いわゆる「Principle Investigator」になれるのはほんの一握りである。無責任と思われるかも知れないが、いつも私は学生に「誰も先のことは分からないのだから、悩むのだったらチャレンジした方が後悔しないのでは」と言うこととしている。

確かに私の学生時代と、現在の学生を取り巻く環境は大きく変化している。一昔前まではかなり浮世離れた教授も多かったが、限られた研究費で十分に研究生生活を楽しんでいたように思われる。残念ながら、このような高等遊民的研究者はすっかり姿を消してしまった。幸運にも自分のラボが持てたとしても、それを維持するには当然研究費が必要であり、研究規模を拡大するためには、いかに効率よく成果を発表できるかが大きなポイントとなる。したがって、勝ち組となった研究者は、さら

に大きな研究費を獲得すべく成果競争に奔走し、効率を重視するあまり、小さな発見に感動したり、学生と語り合う余裕はほとんどないのではないかと。また、研究能力や実績が無くても、コネと話術でまふまふ研究費を獲得し、時流に乗って巧みに擬態しながら生き延びるレアな「研究者モドキ」も存在する。もしもこのような研究者像を学生が肌身で感じていたら、彼らが研究する人生に夢を持たないのも当然である。

3.11以降、日本人が抱えてきた科学技術への信頼はあっけなく瓦解し、官・民・学、そして、マスメディアとの馴れ合いの構図が露呈してしまった。研究者はこの未曾有の災害を期に、特殊な専門用語を操る閉鎖的な村社会における、科学とはほど遠い醜い利益闘争を猛省しなくてはならない。そして、非専門家である市井の声に耳を傾け、先端科学の正確な情報を平易な言葉で丁寧に伝えることによって、国民の科学技術に対する信頼の回復に努めなくてはならない。

ますます先行きが不透明な時代に重い十字架を託される若者に、私はいったいどんな助言ができるのだろうか。



松浦 善治氏

1955年 北九州市生まれ
1978年 宮崎大学農学部獣医学科卒業
1980年 北海道大学獣医学部大学院修士課程修了
第一製薬株式会社中央研究所研究員
1982年 国立予防衛生研究所獣疫部研究員
1984年 英国オックスフォード大ウイルス学研究所研究員
1992年 国立感染症研究所ウイルス第二部室長
2000年 大阪大学微生物病研究所教授

所属学会／日本ウイルス学会、米国ウイルス学会、日本癌学会、日本分子生物学会
専門分野／ウイルス学
趣味／潜り、登山、散歩

次回は

元国立感染症研究所
所長
宮村 達男 氏へ
バトンタッチします。