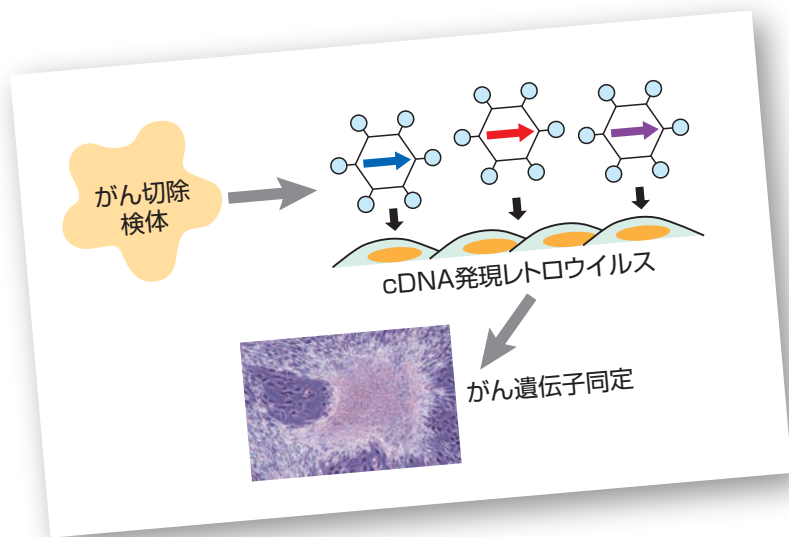
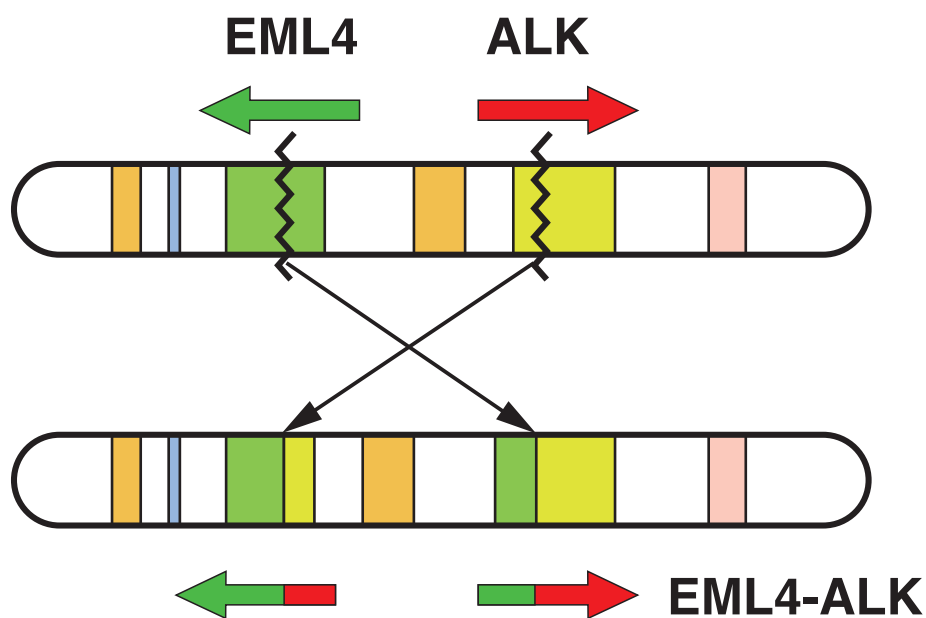


対談

がんの分類は、臓器ごとから、原因となる遺伝子ごとへと、移りつつあると思います



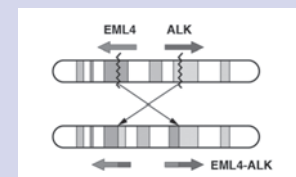
東京大学大学院医学系研究科細胞情報学分野 教授
国立がん研究センター研究所 所長

間野博行 氏

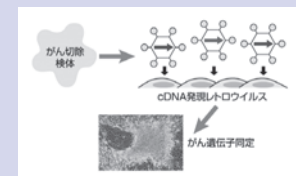
公益財団法人
千里ライフサイエンス振興財団

岸本忠三 理事長

【表紙図版】
東京大学大学院医学系研究科細胞情報学分野 教授
国立がん研究センター研究所 所長 間野博行氏 提供



肺がんにおけるEML4-ALKの産生
ヒト2番染色体上にはEML4遺伝子(緑色矢印)とALK遺伝子(赤色矢印)が互いに反対向きに存在している。両遺伝子を含む領域が肺がんの一部の症例において逆位を形成することによりEML4-ALK融合遺伝子が産生される。



cDNA発現スクリーニングシステムの構築
肺がんの臨床検体からcDNA発現シトウイルスライブラリーを構築し、3T3繊維芽細胞によるフォーカスフォーメーションアッセイを行った。

CONTENTS

- 1 **EYES**
がんの本質的な原因となる融合遺伝子を発見
奏効率7割という画期的な肺がん治療薬が実現
- 3 **LF対談**
東京大学大学院医学系研究科細胞情報学分野 教授
国立がん研究センター研究所 所長
間野博行氏/岸本忠三 理事長
がんの分類は、臓器ごとから、
原因となる遺伝子ごとへと、
移りつつあると思います
- 7 **“解体新書” Report**
生命科学のフロンティアその68
花を咲かせる物質を追って
—フロリゲンの正体をついに解明—
- 10 **LF市民公開講座**
「がん」は治る
～今知りたい、診断・治療の最前線～
- 13 **LFセミナー**
「組織を支える幹細胞と微小環境(ニッチ)」
- 15 **LF新適塾**
痛みと痒み、脳の未開領域、創業の新戦略……
先端研究者の話を参加者が傾聴
- 16 **LFフォーラム・支援事業**
フォーラムReport
「専門実務セミナー」開催
- 17 **Information Box**
予定行事、ご寄付のお願い
- Relay Talk**
京都大学高等研究院 特別教授
京都大学霊長類研究所 兼任教授
松沢哲郎 氏

がんの本質的な原因となる融合遺伝子を発見 奏効率7割という画期的な肺がん治療薬が実現

膨大なデータから最適な治療法を見出す がん治療は「ゲノム医療」の段階へ

細胞の増殖のアクセルが踏まれたままの状態にする遺伝子は「がん遺伝子」とよばれます。正常な細胞の増殖を司る遺伝子が突然変異により活性化され、がん遺伝子となって細胞をがん化させます。近年、がん遺伝子のなかでも、遺伝子異常の一種として、複数の遺伝子が連結されて生じる「融合遺伝子」をめぐる研究が進んでいます。そして、それを標的とした治療薬が、非常に高いがん治療の奏効率をもって、がん患者の命を救っています。

融合遺伝子は、染色体の一部が切断されて、おなじ染色体のほかの部分、あるいはほかの染色体に融合する「転座」という現象などによって生じます。融合遺伝子のがんの原因となる例としては、第22番染色体のBCR遺伝子に、第9番染色体のABL1遺伝子が転座してBCR-ABL1融合遺伝子がつくれ、これがもととなり血液がんの一種である慢性骨髄性白血病が起きることが知られていました。

一方、先進国でもっとも死者数の多い固形腫瘍である肺がんの一部についても、がん化の原因となる融合遺伝子が世界で初めて発見されました。今回の対談記事に

登場していただく間野博行氏は2007年、肺がんの一部では、2番染色体内で転座が生じ、微小管に会合するタンパク質をつくるEML4という遺伝子と、リン酸化酵素をつくるALKという遺伝子がつながった「EML4-ALK融合遺伝子」が生じていることを発見し『Nature』に発表しました。この成果を導いた手法は「cDNA発現スクリーニングシステム」を利用するもの。これは、個別患者のがん組織のmRNAから合成したcDNA(相補的DNA)を対象に質の高いcDNAライブラリーをつくり、細胞のがん化能を指標にがんの本質的な原因遺伝子を高感度に探索するシステムです。

ALKがEML4に融合した結果、がんが生じるのであれば、ALKのキナーゼ活性を阻害するような酵素阻害剤をつくることで細胞のがん化を抑制できるはずでした。間野氏の研究成果を受け、製薬企業はその開発に取り組み、最初のALK阻害剤「クリゾチニブ」が2011年には米国で承認され、発売開始となりました(日本での承認は2012年)。ALK阻害剤のように、特定の分子を標的として、その機能を制御する治療薬を「分子標的薬」といいます。

融合遺伝子が生じるしくみ

EML4-ALK融合遺伝子の発生のしくみ

両遺伝子を挟む領域が逆位になることで融合遺伝子が生じる。結果、酵素活性が上昇して、強力ながん化能をもったEML4-ALKキナーゼとなる。

臨床試験におけるALK阻害剤
クリゾチニブの治療効果

処方により、肺におけるがん細胞(上)がなくなった(下)

ALK阻害剤の承認は、間野氏の研究成果からわずか4年という迅速さでした。これは目覚ましい治療効果が臨床試験で確かめられたためです。第1相と第2相の臨床試験では奏効率が7割にもなりました。従来の抗がん剤による肺がん治療の奏効率が2割前後であることからすると、ALK阻害剤の特効性がわかります。クリゾチニブの臨床試験では第3相は不要と判断され、スピード承認となったのです。その後、ALK阻害剤の第2世代も次々と開

発・販売され、クリゾチニブに耐性をもった変異型ALKにも有効に作用しています。間野氏の発見を機に、がんの直接的な原因となる融合遺伝子についての研究も進みました。リンパ腫の一部ではALKが5番染色体にあるNPMという遺伝子と融合していることや、腎髄質がんではALKがVCLという遺伝子と融合していることなどが報告されています。これらの成果は、がんを遺伝子で分類・診断する時代の幕開けを意味します。

さらに、各患者のゲノム解析結果を薬剤選択に役立てる「ゲノム医療」を、がん治療において確立するための取り組みが始まっています。患者のDNA配列を次世代シーケンサーにより解析することで、がんのゲノムデータを蓄積していきます。また、蓄積された膨大なゲノムデータや、過去のさまざまながん治療にかかわる研究成果の情報などをもとに、人工知能を用いて個々のがんに対する最適な治療法を見出そうとする研究も進んでいます。

がんの分類は、臓器ごとから、原因となる遺伝子ごとへと、移りつつあると思います

固形がん初めて本質的な原因となる融合遺伝子を発見

岸本●間野先生のご研究について、なによりまずお話ししたいのは、白血病など血液のがんでしか起こらないと考えられていた染色体転座が、肺がんなどの固形がんでも起こることを発見されたということです。

発見に至る経緯はどんなものでしたか。
間野●最初のきっかけは、慢性骨髄性白血病の分子標的治療薬「グリベック®」の登場でした。私も血液内科医でしたので、この薬の登場で白血病治療が大きく変わったと驚いていました。

それで、「グリベック®に続け」といわんばかりに、分子標的治療薬の臨床試験が次々と行われたのですが、患者さんの予後改善できず、ことごとく失敗したんですね。

なぜグリベック®だけ成功したのか。それは、この薬が標的としているBCR-ABLという融合遺伝子が、そのがんを起こしている本質的な原因だからです。それが無いとがんは生きていけないからです。「第2のグリベック®」を実現するには、このような本質的な原因遺伝子を見つけることが大事だと考えたんです。それを見つけるための方法として、レトロウイルスのcDNA発現ライブラリーシステムをつくりました。

岸本●間野先生が開発されたcDNAライブラリーシステムというのは、がんが発現しているがんの原因遺伝子をすべて拾い出すという発想によるものですね。

間野●はい。機能アッセイといいます。がん組織から、がんを起こす能力をもつ遺

伝子を直接採ってくるという発想です。ヒトがたたくさ亡くなる肺がんをやろうと考え、大学院生に実験してもらったところ、不思議という幸運にも、ALKが融合した遺伝子が見つかった。信じがたい気持ちでした。

岸本●染色体の転座が固形がんでも起こるというのは、画期的な発見だったと思います。

間野●ありがとうございます。血液内科医として、リンパ腫ではALKが転座することは知っていました。EML4-ALKを見つけたときは、「もし、肺がんでも転座するのなら、その患者さんたちの生活を変えられるような発見だろう」と思いました。その後、検証を重ねて、実際にALKの転座が肺がんでも起きているとわかり、「よし行こう」となったんです。

岸本●その結果、がん治療の分子標的薬としてALK阻害剤ができたわけですね。薬が上市するまでの経緯はどうでしたか。

間野●ALK阻害剤の「クリゾチニブ」は、もともと、消化器がんの治療に向けてMETというチロシンキナーゼの阻害剤として開発されていたんです。

その臨床試験が行われていたころ、私どもが、肺がんの原因となるEML4-ALKを発見したと発表しました。そこで、クリゾチニブがALKのキナーゼ活性も阻害することを知っていたファイザーが肺がん患者に対して臨床試験を行いました。そうしたら、ものすごく効いたんです。以降、この薬はALK阻害剤と認識されるようになり、肺がんの分子標的治療薬の臨床試験が加速しました。

岸本●それが米国のFDA (Food and Drug Administration、食品医薬品局)で

承認されたのですよね。けれども、日本では承認は遅れてしまった。

間野●はい。ALK阻害剤として肺がん治療の臨床試験がはじまったのは、米国のボストン、韓国のソウル、オーストラリアのメルボルン。日本は対象から外れていました。どうしても日本人の肺がんの患者を救いたいという一心で、EML4-ALKの有無を診断するボランティア事業を始めました。1000人ぐらいの患者さんのうち、40例ぐらいが陽性と診断され、ソウルの臨床試験に参加されました。そして奏効率100%で、みなさん帰国されました。半分ほどは若い方でした。

岸本●有名な話ですね。日本で見つけたのに、日本人の患者がソウルへ行って治療してもらったというのが。
間野●残念なんです。当時は何とか救いたいという一心でした。

岸本●有名な話ですね。日本で見つけたのに、日本人の患者がソウルへ行って治療してもらったというのが。

間野●残念なんです。当時は何とか救いたいという一心でした。

岸本●有名な話ですね。日本で見つけたのに、日本人の患者がソウルへ行って治療してもらったというのが。

間野●残念なんです。当時は何とか救いたいという一心でした。

医者であることを最大限に活かせる研究がある

岸本●間野先生のご研究の歩みについてお聞きすると、まず東京大学で血液内科医になられましたね。

間野●はい。

岸本●その後、研究のほうにお力を入れられるようになったのだと思います。僕も最初は臨床医でしたが「同時に臨床と研究はできない」と、研究のほうに進みました。間野先生はどうでしたか。

間野●やっぱり、研究をしたいという気持ちは強かったんですね。

東大の血液内科医になってから、3年後の1989年にセントジュード小児研究病院長化学部門に留学しました。帰国してから、研究をやりたいと望んでいたところ、自治医科大学で研究をするポジションを探していただき、そこに移りました。

岸本●そうでしたか。間野先生はよく「よい研究をするには、よい医者でなければならない」と言っておられますね。僕もそれは思っていて、患者にちゃんと向き合っていたら「これはなんでだろうか」といった疑問や気付きが生じて、研究の糸口が生まれたような気がしています。

間野●そうですね。やっぱり、医者がおこなう研究には、医者しかできない強みがあると思うんですね。「どうしてこの病気は若い人に多いのだろう」とか、そうした視点を研究に活かすことができます。それに「患者さんの病気を治したい」という気持ちも、強く続く研究のモチベーションになると思います。それらを最大限に活かせるような研究にしたいですね。

岸本●そもそも、なぜ間野先生は医者になろうとされたのですか。

間野●幼いころ、私は病気がちだったので、体のおもしろいことについては子ども

のころから興味がありました。一方、ラジオとかアマチュア無線とかにも興味がありました。大学を選ぶときは、数学者になるか医者になるかが選択肢でした。やっぱり人を救えるような道がいいだろうと思い、医者の道を選んだんです。

岸本●血液内科がおもしろいな、と。

間野●そうです。病気のしくみを明らかにしたいという研究意欲のようなものはずっとあったので、臨床も研究もおもしろく取り組める科を選びたいと……。自分のなかでは、「神経内科か血液内科がおもしろいんじゃないか」と思っていました。神経内科のほうは遺伝病の原因遺伝子が同定され始めたころでしたし、血液内科のほうはサイトカインのシグナル伝達がわかりはじめていたころでしたから。最終的には、血液内科のほうがおもしろいと思ったんです。

人工知能を使ったゲノム医療で最適な治療法を見出す

岸本●自治医科大学に移られて、EML4-ALK融合遺伝子が発見され、以降、血液の癌や肺がんだけでなく、ほかの固形が

んでも融合遺伝子が存在することが、間野先生の研究などによりわかってきたと聞きます。

間野●ええ。ALKはEML4と融合すると肺がんをつくるのですが、ALKがNPMという遺伝子と融合すると悪性リンパ腫をつくるし、VCLという遺伝子と融合すると腎髄質がんをつくるといったことがわかっています。がんについては遺伝子を調べないと最適な治療法を選べないというふうになってきているので、やはりEML4-ALK融合遺伝子の発見は、がんのゲノム医療が進むきっかけになったとは思っています。

岸本●それでいまは東京大学で研究するとともに、2016年からは国立がん研究センター研究所の所長も務められていらっしゃいます。どんなことを目指しているんですか。

間野●ゲノム医療に向けた研究が世界で進んでいくなかで、日本があまりに立ち遅れているので、それをどうにかしなければと思っています。

岸本●日本は遅れていますか。

間野●圧倒的に遅れていますね。なんとかしなければ何年前か前から言っていました。今回、がん研究センターにお声がけをいただいて、私の師の高久史麿先生からも「がんのゲノムの医療をやりなさい。そのためにがん研究センターに行きなさい」と



LF 対談

東京大学大学院医学系研究科総合情報学分野 教授
国立がん研究センター研究所 所長
間野博行 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

言っていただき、研究所の所長を務めることになりました。

岸本 ● 間野先生は、ゲノム医療では「人工知能の活用が必要」とおっしゃっていますね。人工知能を活用するというのは、どういうことでしょうか。

間野 ● ゲノム医療における人工知能の役割はいくつかありますが、すぐにでも必要なのは最適な薬または治療法を選ぶことです。

岸本 ● 最近、人工知能を使って白血病のタイプを決定して治療に役立ったと話題になっていましたが、そういったものですか。

間野 ● そうですね。その事例では「IBM Watson」という人工知能が使われていたが、ゲノム情報のデータベースを使うという意味では同様です。そうしたものを日本でがんのゲノム医療向けにつくる必要があると考えています。

岸本 ● がん研究センターでは、人工知能を使って統合的にがん医療をおこなうシステムのプロジェクトを始めたそうですね。

間野 ● はい。がんのゲノムでは変異がものすごく多いので、大きな知識データベースを活用するために人工知能を使い、対象のがんに対してどの薬が適応するのかを判断するといったシステムです。

EGFRというタンパク質の遺伝子の一部が変異すると、がん細胞の増殖のスイッチがオンの状態になりますが、その変異としてはエクソン19内欠失やL858R変異といったものが知られていました。ところが、調べていくと、EGFRの変異だ

けでも、最近では700種類以上のアミノ酸置換が見つかったんですね。そのうちのどの変異がEGFR阻害剤の治療適応かといったことは、大きな知識データベースをもたないとわからないわけです。

一方で、PubMedなどの文献情報には膨大な文献データがあるので、だれかが「これは活性型の変異です」などと報告しているかもしれません。そこで人工知能によってそうした膨大な文献情報を自然言語処理し、最適な治療法を判断するといったシステムを日本でつくりたいと考えています。

岸本 ● もう一つのご所属の東京大学でも、間野先生たちがゲノム医療のプロジェクトを立ち上げた。

間野 ● はい。東大のプロジェクトで「ターゲット遺伝子パネル解析システム」を開発しています。これは、一度のゲノム解析で発がんに関連する遺伝子を選び出し、それら遺伝子の異常を判別するシステムです。

岸本 ● 各患者の変異の情報をすべて調べて、データを蓄積していくことが、ゲノム医療につながっていくわけですね。

間野 ● そうです。薬剤での治療が可能な病気については、変異情報をもとに最適な薬を使うようにします。一方、ターゲット遺伝子パネル解析で発がん原因となる遺伝子変異が見つからない患者さんには、全ゲノム解析や全トランスクリプトーム解析に移行することになると思います。

どちらにしても、それぞれの患者さんの遺伝子変異をパネル解析システムで調べて、そのデータベースをもっておけば、たとえ診断した時点では最適な薬剤がなくても、たとえば2年後には臨床試験が始まっている分子標的治療薬があるかもしれない。



そんなシステムができればいいなと思っています。

今後、ターゲット遺伝子パネル解析システムが保険適用されることを見据えながら、知識データベースを参照することで治療選択に役立てられるようなインフラをつくらせたいと考えています。

原因となる遺伝子ごとにがんが分類される時代へ

岸本 ● ゲノム医療のお話もしていただきましたが、それも含めた今後のがん治療やその研究についてお聞きしたいと思います。

間野 ● そうですね。いままだ、がん治療で分子標的治療薬が有効である患者さんは2、3割ほどでしかありません。大多数の人はいまも従来の抗がん剤などを使った化学療法をおこなわないといけない。やはり新しい治療法を開発していくことは大きな社会的使命だと思います。

岸本 ● 最近のがん治療の大きな潮流をどう見えていますか。

間野 ● これまでのがんの分類は「どの臓器にできたがんか」や「どういう病類型をしているのか、例えば腺がんなのか扁平上皮がんのかなど」で判断されるものでした。

一方で、お話ししたように、様々な臓器においてALKとほかの遺伝子が融合して、がんがつけられることがわかりました。同様に、他にもがんの本質的な原因となる遺伝子が解明されつつあります。ですので、今後は「ALKによって起こるがん」や「ABLによって起こるがん」といったように、原因となる遺伝子ごとにがんが分類される時代に入りつつあるのではと思っています。

ただし、グリベック®やALK阻害剤などの分子標的薬だけで、がんを全滅させるのはむずかしいだろうとも考えています。恐らくがんはどんながん種でも均質な細胞クローンの集合体ではありませんから、そのなかには増殖せず寝ているがんの幹細胞といえるような細胞もあり、ALK依存的に

は増殖しないので殺せないんですね。ですので、その細胞の増殖状態に関わらないような治療方法とALK阻害剤のような分子標的薬を組み合わせることで、はじめてがんの根治を目指せるんじゃないかと考えています。

岸本 ● 臓器や組織などを見る病理的診断をもとにしたがん治療から、ゲノム解析によるがん治療へと移っていくとすると、病理診断を行なう病理医の存在はどうなっていくでしょうか。

間野 ● 病理医には、きっと「真実を見る」能力があると思っています。彼らがつくった診断基準が、ゲノムのプロファイルと完全に一致していたという事例はありますし、素晴らしいと思います。だから、例えば特定の病理系だけに絞ってがんを解析するという手法は有効な作戦だと思っています。

岸本 ● がんの免疫療法についてはいかがですか。抗PD-1抗体などの免疫チェックポイント阻害剤も使われ、話題になっていますが。

間野 ● 抗PD-1抗体や抗CTLA-4抗体といった免疫チェックポイント阻害剤も素晴らしい薬剤です。これからのがん治療のなかで、中心的な柱のひとつになるのはまちがいないと思います。とくに、ほかの抗がん剤による治療とはちがう働き方をして、長期の治療効果も期待できるというのはとても魅力的です。

岸本 ● がんの新たなマーカーを探索する研究もすると言っておられますね。そういう

ことも大事なわけですね。
間野 ● 非常に大事ですね。遺伝子変異の総数が多いがんに対しては、免疫チェックポイント阻害剤が働きやすいことがわかってきましたが、それでも奏効率はまだ7割程度です。患者さんに適切な治療法をちゃんと選べていないんですね。さきほど申し上げたゲノム医療のシステムのなかには、ぜひがんの免疫療法に関するバイオマーカー探索の機能も入れなくてはならないと思っています。

岸本 ● 将来、さまざまな研究が進み、ゲノム医療や人工知能も組み合わせたり、「このがんにはこの治療法を」と判断できるようになれば、大部分のがんは治るでしょう。

間野 ● そうなってほしいと思っています。

岸本 ● そういう方向に進んでいる、と。
間野 ● 私が医者になったときとくらべて、はるかにその状況に近づいたと感じています。いま原因がわからずに効果的な薬を選べない7割の人に対して、がんの原因を見つけることが、今後のがん治療を進歩させるのに重要になると考えています。

現時点ではまだないような発想に基づいた研究も、かならず重要になってくると思います。そうした研究を担う若い人たちにも期待をしているところです。

岸本 ● お忙しいところ、今日はありがとうございました。

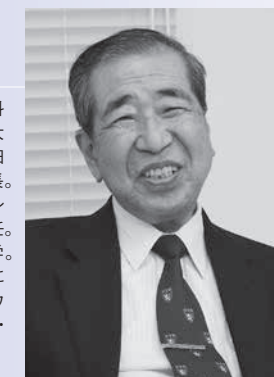


まのひろゆき
間野博行 氏
● 東京大学大学院医学系研究科細胞情報学分野 教授
国立がん研究センター 研究所 所長

1959年岡山県生まれ。84年東京大学医学部卒業、86年東京大学医学部第三内科に入局。89年米国セントジュード小児研究病院生化学部門に留学。92年東京大学医学部第三内科助手。94年より自治医科大学へ。分子生物学講座講師。2001年、同大学ゲノム機能研究部教授。13年東京大学大学院医学研究科へ、現在に至る。また、2016年より国立がん研究センター研究所所長にも就任、現在に至る。専門分野は、分子腫瘍学、がんゲノミクス、ゲノム医学。2007年に肺腺がんの細胞から肺がんの原因となるEML4-ALK融合遺伝子を発見、世界的に注目されるとともに、がん治療における分子標的治療の道を大きく切り拓く。受賞は、日本医師会医学賞、高松宮妃癌研究基金学術賞、武田医学賞、上原賞、持田記念学術賞、高峰記念第一共賞、慶應医学賞、ベルツ賞。紫綬褒章受章。

きしもとだみつ
岸本忠三 理事長
● 公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

1939年、大阪府生まれ。64年大阪大学医学部卒業後、同大学院医学研究科修了。70～74年米国ジョンス・ホプキンス大学研究員及び客員助教授。79年大阪大学医学部教授(病理病態学)。83年同大学細胞工学センター教授(免疫細胞研究部門)。91年医学部教授(内科学第三講座)。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68

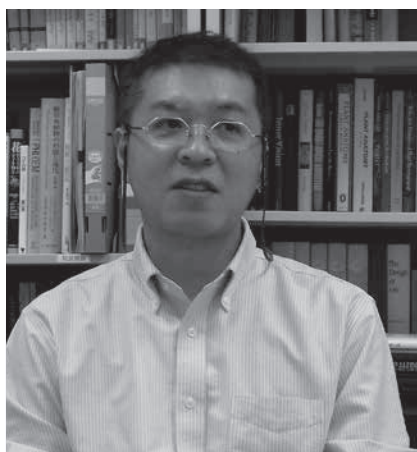
花を咲かせる物質を追って —フロリゲンの正体をついに解明—

生命の仕組みは複雑で、花が咲く場合も例外ではない。フロリゲンと呼ばれてきた未知の物質が花を咲かせると考えられ、長年多くの研究者が取り組んだ。正体解明に大きな役割を果たした荒木崇さんを京都大学農学部生命科学研究所に訪ねた。

この原稿に取り組んだ頃は、自宅に近い公園のローズガーデンや道端のツツジが満開で、花を愛でながらの執筆だった。

花はなぜ咲くのか。普段はめったに考えることはないが、今回はその仕組み、なかでもフロリゲンをめぐる研究者の奮闘ぶりに思いをはせた。

インタビューの冒頭、荒木さんが言われたことにびっくりした。「取材に来られると聞いて、どこかで聞いたことのある名前と思いました。じつは、小学4年生の頃に、牧野さんが書かれた本を学校の図書館で借りて読んだ記憶があるのですよ」。思い当たったのは、50年近くも前に『生命の暗号をとく』という児童書を偕成社のジュニア



荒木 崇(あらかたかし)氏

1963年長野県生まれ。1986年東京大学理学部生物学科卒。91年同大学院理学系研究科博士課程修了。カリフォルニア大学留学を経て、95年京都大学大学院理学研究科助手、2001年助教授、06年同生命科学研究所教授、現在に至る。

博物館シリーズの1冊として出版したこと。荒木さんの生きものの不思議への関心をかき立てるのに役立つのかもしれない、とうれしかった。荒木さんは、本の表紙の写真(サンショウウオの誕生)まで覚えている、とおっしゃった。

花はなぜ咲くのか。昔の人も不思議に思い、科学者の探求にも長い歴史がある。「フロリゲンは、1930年代の終わり頃に、何人かの外国の科学者が、あるに違いないと提唱しました。その代表的な人物が、ソ連(当時)のチャイラヒャンです。花成ホルモン(花芽をつくる植物ホルモン)という意味のニックネームとして名付け、広く知られるようになりました」

その頃は、最初の植物ホルモンとしてオーキシン(成長を促進する)が化学物質(インドール3酢酸)として発見された時期だった。植物ホルモンが脚光をあびていたのである。

「植物ホルモンの研究はその後順調に発展、ジベレリン(成長促進)、サイトカイニン(細胞分裂促進)などが、比較的に低分子の化学物質として相次いで見つかりました。なので、フロリゲンもいずれ見つかると思われましたが、いっこうに見つからなかったのです」

温帯の多くの植物は季節によって花を咲かせる。季節の変化を感じ取るのは日

長(昼の長さ)の変化からだ。昼が長くなると花芽をつくる長日植物、短くなると花芽をつくる短日植物などがある。シロイヌナズナ(研究でよく使われる)は長日、イネやキクは短日だ。

フロリゲンは昼の長さに応じて葉でつくられ、茎を通して茎の先端(茎頂)に運ばれ、そこで花芽をつくと推定された物質。その存在は巧妙な接ぎ木実験などで確かなものとなった。キクのような短日植物は長日では花が咲かないが、その葉の1枚だけに短日の条件を与えると、その葉から何か茎頂に運ばれて花芽ができて花が咲くようになる。こうした実験からフロリゲンの存在は間違いないと考えられた。このような実験は、種類の異なる植物間でも行われ、植物に共通する何か(フロリゲン)の存在は確実になっていた。

しかし、荒木さんが大学院に入った1986年には、こうした半世紀以上にわたるフロリゲン探索が行き詰っていた。フロリゲンを研究する人の数も激減していたのである。

「その頃、ベルギーのある高名な科学者は、フロリゲンは単一の物質ではなく、花成の促進は多くの因子の組み合わせによる効果だから見つからないのだ、と多因子説を80年代に提唱しました。単一のフロリゲンの存在が疑われるようになったのです。フロリゲンの研究者は日本にもまだ残っていましたが、その研究は壁にぶつかってい



↑栽培室で荒木氏より説明を受ける筆者(右)
←栽培室のシロイヌナズナ

ました。私自身も、どちらかというと単一のフロリゲンは存在しないのでは、と考えていました。ただ、存在しないことが確定したわけではなく、研究の行き詰まりなのだから、これまでと全く違うアプローチで研究すれば突破口は切り開けるかもしれない、とは考えました。その頃欧米で、シロイヌナズナがモデル植物として研究に使われだしてました。使い始めたのは、伝統的な植物生理学者ではなく、大腸菌や酵母、ショウジョウバエなどで分子生物学の研究をしていた人たちでした。大学院での私の指導教員はシロイヌナズナを日本で初めて使っていたので、私はそれで形態形成の研究をやろうとしましたが、指導教員から花成の謎解きも面白いと言われました。ちょうど、アメリカのある科学者がシロイヌナズナの突然変異体、約100種をリストアップ、冊子にまとめて各国の研究者に配布しました。指導教員も持っていて、花成については10種ほどの変異体があり、いずれも遅咲きになるものでした。指導教員は、その変異体を使って花成の研究をしてみたら、と示唆してくれたのです」

普通のシロイヌナズナは長日植物だが、昼が短くても遅くなるけれども花は咲く。長日では3週間では花芽ができるが短日では2か月かかる性質がある。ところが、いくつかの遅咲き変異体では、長日でも花芽ができるのに2か月もかかるのだ。

荒木さんは大学院の博士課程での研究テーマにこれを選んだ。

「遅咲きの変異体のDNAにはどのような異常があり、どのようなタンパク質をつくっているのか。そしてそのタンパク質がどのような働きをしているのか。そうしたことがわかれば、日長にตอบสนองして花芽ができる仕組みもわかるのではないかと考えました」

発想を変えて、遺伝学的なアプローチで突破口を開こうとしたのである。80年代の終わり頃は、シロイヌナズナの分子遺伝学的な研究はまだ始まったばかりで、クローニング(DNAの塩基配列や、それに基づいてつくられるタンパク質の構造を解明すること)された遺伝子は10個ほどにすぎなかった。発生や成長に関係する遺伝子は一つもクローニングされておらず、荒木さんは、うまくいくかどうか、自信はなかった。

欧米にも、同じような発想で研究を始めたグループは3つあったが、遅咲き変異体のどれに着目するかが異なっていた。

「私はFTと呼ばれる遺伝子をもつ変異体に注目したのですが、それが幸運でした。欧米の研究者たちは別の遺伝子を選んだのですが、結果的にFTがフロリゲンの遺伝子だったのです。私がなぜFTを選んだのか。いろいろな遅咲き変異体をタネから育てて得られた一種の勘のよいものなのです」

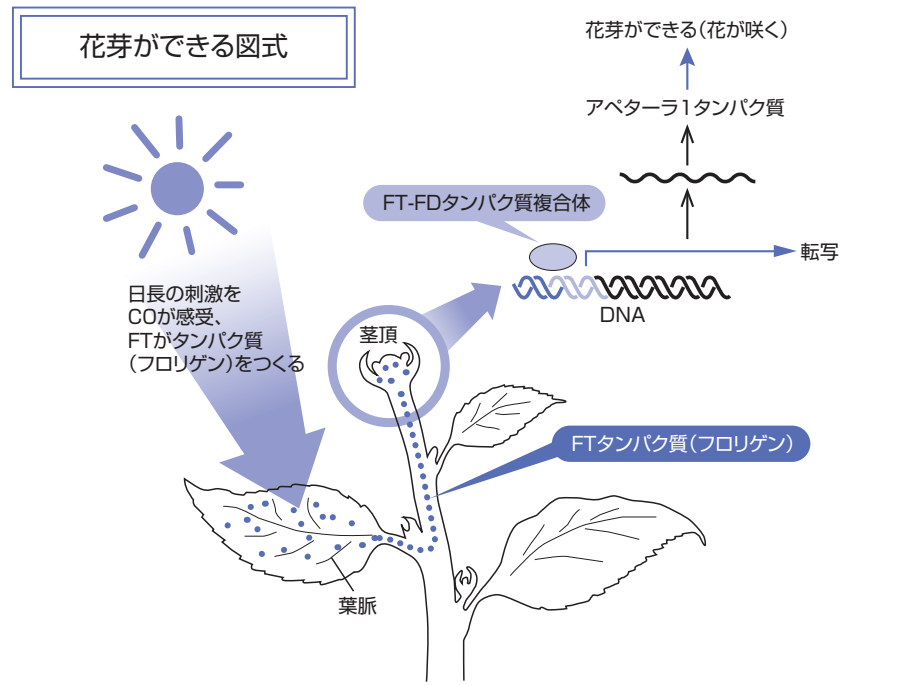
大学院では、はじめは別の変異体を博士論文のために研究。学位がとれた後の3年間のアメリカ留学では形態形成の研究をして、フロリゲンとはいったん離れ、帰国した。

「この間に、イギリスとアメリカの研究グループがそれぞれ狙っていた遅咲き変異体の遺伝子のクローニングに成功しました。そしてわかったことは、これらの遺伝子は、それぞれ別のタイプのタンパク質をつくることでした。これに対して、私が狙ったFTは花芽の形成に一番関係が深いように思えました。つまり、フロリゲンに近い遺伝子かもしれない、という感触ですね。そこで、帰国後、京大に就職したのを契機に、FT遺伝子のクローニングに本格的に着手したのです。留学先での研究を続けるつもりはありませんでした。1995年でした」

クローニングの技術的な詳細はここでは省くが、非常に幸運に恵まれて、荒木さんはFTのクローニングに成功する。そのFT遺伝子が壊れたシロイヌナズナでは花芽はできない。たとえ壊れていなくても昼が短いとFTの働きは弱く、長いと活発に働く。したがって、昼が長いと花芽の形成を促進することが推測された。FTが花成に深く関係している可能性が高まったのだ。イギリスの研究者は、荒木さんの留学中にCOと呼ばれる遺伝子が日長と花成に関係していることを発見していた。FTはそのCOの指令でフロリゲンをつくる重要な遺伝子であることもわかってきた。こうした一連の図式は1999年に論文となった。ほぼ同じ内容の論文がアメリカのグループによっても書かれ、科学雑誌『サイエンス』に荒木さんと同時に掲載されたという。その数年後には、日本の農林水産省の研究グループ(矢野昌裕さんたち)が、イネの研究からシロイヌナズナのCOに相当するHd1とFTに相当するHd3aという遺伝子を発見している。つまり、シロイヌナズナでの仕組みがイネでも成り立つことがわかったのである。

第75回 「“がん”は治る ~今知りたい、診断・治療の最前線~」

主要死亡死因第1位のがん。長い間「がん=死」と考えられてきましたが、がんの診断・治療の進歩はめざましく、近年は完治やがんが残っても生存期間が延び、「がん=慢性病」と考えられる状況です。今回は、病院や大学で、がんの診断・治療の最前線に立って活躍されている3名の先生をお招きし、がんの外科治療と慢性病化に伴うパラダイムシフトや、白血病・リンパ腫の最新治療、放射線治療の最前線について、講演していただきました。その概要をご紹介します。



こうして、FT遺伝子が日長と花成を結び、花芽をつくるカギを握っていることはわかったが、この時点ではFTがつくるタンパク質がどこで何をしているか、その詳細はまだ不明だった。

「そこで私たちは、FTそのものではなくFTといっしょに働くパートナーがあると想定、それを探して手掛かりを得ようとした。競争していたアメリカのグループも同じ考えでやりました。そこで遅咲きになるシロイヌナズナの変異体(7、8種)から探そうとしました。FTの働きを活発にした遺伝子組換えシロイヌナズナとFT以外の遺伝子が壊れている変異体を掛け合わせ、どの組み合わせだとFTの早咲き効果が現れないかを調べました。その結果、FDという遺伝子がパートナーであると突き止めました。FDが存在しないとFTが働けないのです。2003年頃のことですが、欧米の研究者は誰もなぜかFD遺伝子には注目せず、クローニングもされていませんでした」

FDはFTが働くためには不可欠の遺伝子なので、荒木さんは見捨てられていたFDのクローニングに取り組み、成功した。詳しく調べてみると、FTとFDは、それぞれがつくるタンパク質で複合体を形成して花芽をつくることわかった。そしてFDはアペターラ1

(AP1)という花芽を直接につくる遺伝子の転写のスイッチを入れることがわかった。FDは茎の先端の花芽ができる場所で働いていた。結局、FTとFDのつくタンパク質が花成にかかわることが判明したのである。

「FTは日長に反応するCO2の指令で葉の葉脈(維管束)で働き、タンパク質がつくれ、それが茎頂に運ばれます。一方、FDは茎の先端だけで働き、タンパク質をつくります。両者の複合体が茎の先端ででき、アペターラ1のタンパク質がつくれ、花芽ができるのです。条件をいろいろ変えた実験が行われた結果、FTのつくタンパク質が探していたフロリゲンの正体であることが確認されました。私たちとアメリカの研究者が『サイエンス』に同時に論文を発表しました。2005年のことです」

フロリゲンであることの実証には、FTタンパク質が植物体内で葉から茎頂へ運ばれることを示す必要があるが、それに関する

実験は2007年から08年にかけて、日米の研究者によって行われた。

「アメリカの大学で一番よく使われている生命科学の教科書では、こうした花成の図式が示されており、フロリゲン問題は解決したことになっています。ですから、フロリゲンの基礎研究者の数は少し減っています。ただ、シロイヌナズナに関しては、茎の先端にFTのつくタンパク質が確実に存在することがまだきれいに示せていないのが課題です」

茎頂に運ばれたFTタンパク質(フロリゲン)はFDタンパク質といっしょになって複合体をつくり花芽をつくるが、その複合体の寿命が極めて短いので検出が難しいのではないかと、荒木さんは考える。荒木さんは、一応出来上がった花成の図式をさらに確実なものにする研究を続けている。

生命の仕組みの詳細はとても複雑にできている。フロリゲンの正体は解明されたものの、分子レベルでの実体の細部が完全にわかったわけではない。しかし、これまでの知識でも、例えば花成を化学物質でコントロールしようとしたらFTの働きを何かで制御したらいい。かなり昔から普及している電照菊の場合、夜間照明で日長を延ばして花成を遅らせているが、FT遺伝子の働きを効果的に抑える化学物質の茎頂への散布で、それが可能になるかもしれない。

「樹木の場合、10年ぐらいた花芽をつくらないこともあるので、FT遺伝子をうまく働かせれば花芽を早くつくらせることもできるでしょう。環境条件によらずに花成をコントロールできるということです。園芸関係者の話では、FTの動向から翌年の着果が予測できるかもということです。私自身は基礎研究に徹して、応用の基礎になるような確実な成果を出していきたいと考えています」



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。

がんの外科治療と慢性病化に伴うパラダイムシフト

左近 賢人氏



左近 賢人氏
旧称大阪府立病院機構大阪国際がんセンター
大阪府立成人病センター病院長

がんにかかる人は、全体数で見ると、女性男性ともに年々増加しています。女性では乳がん、大腸がん、胃がん、子宮がん、肺がん、男性では胃がん、肺がん、大腸がん、前立腺がん、肝臓がんが多く、かかりやすいがんです。

一方で、診断・治療の進歩により、年々治療率が良くなり、生存期間(5年生存率)は著しく改善しています。女性では乳がん、子宮がん、大腸がん、男性では前立腺がん、大腸がん、胃がんが治りやすく、5年生存率は60%を超えています。しかし、女性男性ともに膵臓がん、胆のう・胆管がん、肺がん、食道がんは予後不良で5年生存率も10~30%です。

がんの予後を決めるのは、がんの質と進行度(診断時期)です。進行度による5年生存率は、「限局」で9割、「領域」(近くのリンパ節に転移)で6割弱、「遠隔」(離れた臓器にまで転移)では15%程度です(全てのがん)。発見が早いと治り、遅いと治るがんでも治らないのです。例えば、限局の5年生存率ほぼ100%という予後の良い乳がんや前立腺がんでも、遠隔転移が認められると40~60%。胃がんでは10%未満となります。質の悪い膵臓がんや胆のう・胆管がんであっても、早期であれば5年生存率は良くなります。現在、領域、遠隔転移

の生存率が伸びており、がんは、「がん=死」から「がん=慢性病」へと、慢性病化しています。進行がんでも治療や長期生存の可能性は充分あるのです。がんの生存率には、診断から初期治療、合併症対策、再発治療など多くの診療内容が関係することから、病院の総合力も関係します。

がんの外科手術も、科学技術の進歩により大きく変遷しています。主流は、腹腔鏡下手術など、より安全(よく見える)で、小さい創や少ない出血で済む、身体の負担の少ない低侵襲手術です。腹腔鏡下手術の利点は、①創が小さく、手術後の痛みが少ない、②回復が早く、早期の退院や社会復帰が可能、③カメラで拡大され、よく見える、④細やかな手術ができ、出血量や合併症を少なくできる、などです。胃がんに対する低侵襲手術として、腹腔鏡下での最小限の創1つの単孔式手術やロボット手術(保険適応外)が行われています。ロボット手術は、骨盤の奥にあって通常の開腹手術では見えにくい前立腺がんなどにも有効です。

がん治療は、今までは医療者の視点でがんの根治をめざしてきました。これは言うまでもなく重要ですが、それが楽にできることも大切です。進行がんでは手術のほかに検査や治療が増え、患者さんの身体的・精神的ストレスは避けられません。この「がんストレス」に対する対策は、今後のがん治療における大きな課題になると思います。



金倉 謙氏
大阪大学大学院医学系研究科
血液・腫瘍内科学教授



手島 昭樹氏
旧称大阪府立病院機構大阪国際がんセンター
放射線腫瘍科主任部長

患者さんの視点でストレスを軽減し「楽に」治療ができるサービスの上質化を追求する必要がありますが、これは治療以上に複雑かつ多様で医療施設だけでは対応できません。当センターでは、今年3月から大阪国際がんセンターとなるのを機に、メンタルリハビリ、がん(身体)リハビリ、栄養リハビリをがんストレス対策の3本柱にして、院外の資源を呼び込み、取り組むことしております。

ここまで来た白血病リンパ腫の治療 —最新の話—

金倉 讓氏

白血病も悪性リンパ腫も、白血球の悪性腫瘍です。白血病は、潰瘍性の白血球が末梢血中で増加しますが、主な増殖の場は骨髄です。10万人に数人の発症頻度です。一方、悪性リンパ腫は主にリンパ節の腫瘍。胃の悪性リンパ腫など、リンパ節でないところに腫瘍をつくることもあります。1万人に1人の頻度です。

白血病／白血球の基になる造血幹細胞の腫瘍です。放射線の大量被曝その他特殊な場合を除き、原因は不明です。その経過から急性と慢性、白血球細胞の特徴から骨髄性とリンパ性に分けられ、都合、4つの病型があります。

急性骨髄性白血病と慢性骨髄性白血病は、ともに造血幹細胞の腫瘍ですが、遺伝子異常のタイプが異なります。急性骨髄性白血病では、白血球の分化(成熟)が障害され、芽球と呼ばれる幼若な白血球細胞が増加します。治療は、強力な抗がん剤の複数投与を行います。入院1か月ほどで8割は正常化します。

慢性骨髄性白血病は、造血幹細胞に後天的な遺伝子変異によってBCR-ABL遺伝子が生じ、造血細胞が分化・成熟能を保ったまま自律的な増殖をするようになり、白血球や時に血小板が異常に増加します。健診などで白血球の異常高値を指摘されて見つかることが多く、この期間は無症状か、症状があっても軽度の疲労感など。この慢性期(平均で5~6年)に治療

Program

がんの外科治療と慢性病化に伴うパラダイムシフト

(地独)大阪府立病院機構 大阪国際がんセンター(旧称 大阪府立成人病センター) 病院長 左近賢人氏

ここまで来た白血病・リンパ腫の治療 —最新の話—

大阪大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学 教授 金倉 讓氏

放射線治療の最前線

(地独)大阪府立病院機構 大阪国際がんセンター(旧称 大阪府立成人病センター) 放射線腫瘍科 主任部長 手島昭樹氏

日時/2017年2月18日(土)13:30~16:20

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

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 北村惣一郎氏(左)
一般財団法人 住友病院・院長 松澤 佑次氏(右)



しないと、移行期や急性転化期に移行。急性転化すると、血球の分化がストップし、幼若な芽球が急激に増加し、急性白血病に見られるような貧血・発熱・出血傾向などの重篤な症状が出て予後は不良です。

慢性骨髄性白血病の治療は、経口治療薬メルシ酸イマチニブ(グリベック®)が開発されてから大きな変革を遂げました。イマチニブは、BCR-ABLの働き(チロシンキナーゼ活性)を特異的に阻害する「分子標的薬」です。服用を継続すれば、ほとんどの症例で移行期や急性転化期に進行せず、予後は良好です。

イマチニブは2001年に開発された第1世代のチロシンキナーゼ阻害薬ですが、第2世代のダサチニブ、ニロチニブ、ボスチニブ、第3世代のポナチニブなど、BCR-ABLに対する阻害効果がより強いものや、イマチニブの効かない変形型BCR-ABLに対しても有効な薬剤が開発されています。しかし、イマチニブで3年以上末梢血からBCR-ABL遺伝子が消失した状態を維持する患者さんにイマチニブ投与を中止した試験結果では、約6割が半年以内に再発しました。今後は、治療しても残存している白血病幹細胞を標的にした新たな治療法の開発が必要です。

悪性リンパ腫／白血球の一種であるリンパ球は、体内に侵入してきた異物を除去する(=免疫)役割を担う細胞で、リンパ管や血管を通過して全身に分布します。悪性リンパ腫は、リンパ管の途中にあるリンパ節

(リンパ球の増殖や異物処理の場)やリンパ系臓器(胸腺、脾臓、扁桃など)に主に発症。原因は大半不明です。

悪性リンパ腫は、ホジキンリンパ腫と非ホジキンリンパ腫に大きく分けられます。ホジキンリンパ腫は、ホジキン細胞等が出現するリンパ腫で全体の約5%。非ホジキンリンパ腫は、約95%を占め、多くの種類がありますが、大きくは年単位でゆっくり進行する低悪性群、月単位で早く進む中等度悪性群、週単位で治療が必要な高悪性群の3つのタイプに分けられます。全体で多いのは、中等度悪性群のびまん性大細胞B細胞型(40%)です。

診察、血液検査、画像(CT、MRI、PDG-PETなど)、リンパ節生検などの組織検査(病理、免疫・遺伝子検査)を行い、タイプや病期(I~IV期)の進行具合を診断します。ホジキンリンパ腫は一般的に化学療法や放射線治療に対する反応性が良好で、5年生存率は大幅に改善されています。近年、プレントキシマブベドチンという抗体医薬が開発され、再発や難治性の治療に用いられています。ヒト型抗ヒトPD-1モノクローナル抗体が有効であることも明らかになってきました。非ホジキンリンパ腫には、そのタイプにより様々な抗がん剤治療が行われており、新たな抗体療法や抗がん剤の開発が盛んです。悪性リンパ腫の病理組織型、病期、予後因子、全身状態と臓器機能をもとに適切な治療法を決定することが重要です。

放射線治療の最前線

手島 昭樹氏

放射線は、がんの増殖の元になっている細胞の核にあるDNAに働いて破壊します。周辺の正常細胞にも影響を与えますが、正常細胞は回復していきます。放射線治療は、この差を利用してがん治療を行います。根治的な治療、手術の安全性を高める補助的な治療、痛みや出血、呼吸困難、麻痺を緩和する治療まで、幅広く適応されます。近年、コンピュータを含む技術の飛躍的進歩によって、患者さんの身体への負担が少なく、がんに対しては強力な正確な治療ができるようになりました。

小線源治療は、患部(がん)に飛程の短いアイソトープを直接挿入または刺入する方法です。簡易的な外科処置が必要ですが、局所に高線量を投与でき、周辺組織の線量を充分落とすことが可能です。また、患部が呼吸や腸管の運動で動いても線源は離れないので、理想的な治療が可能です。

3次元放射線治療(3DCRT)は、がんに対して多方向から、がんの形状に合わせた照射範囲を設定して照射する治療法です。ただし、腸など、がんが正常組織を取り囲む場合は、正常組織にも放射線が当たると副作用が出てきます。

局所により正確に照射する高精度治療法として、定位放射線治療と強度変調放射線治療があります。

定位放射線治療(SRT、SBRT)は、脳や体幹部の限局した小さながんに対して多方向から、従来の放射線治療よりも



質疑応答



会場全景

大線量を短期間に照射する治療法です。脳のSRTには、ライナックサージェリMCA法(連続回転照射)、ガンマナイフ(固定照射)があります。体幹部のSBRTには、動くがんを追いかけて照射するサイバーナイフ(適応症例は肺がん、肝臓がん、膵臓がんなど)、広い範囲を一気に照射できるトモセラピー(全身、多発骨転移、頸部~食道、全骨盤など)があります。

強度変調放射線治療(IMRT)は、リスク臓器等を避けながら標的の形状と一致して線量の強弱をつけて行う照射法です。照射野の中の線量に自由な強度をつけることが可能で、がんに対する治療強度(3DCRTなど従来の20~30%の線量増加が可能)を上げて、正常組織に対する線量を減弱することが三次元的にミリ単位で可能になりました。

前立腺がんに対する手術とIMRT、早期肺がんの手術とSBRTの治療成績に差がないことが証明されるなど、放射線治療の成績は飛躍的に向上しています。同時に、患者さん毎に照射野、線量、投与方法が個別化されてきており、より精細な放射線治療計画、厳しい精度管理が重要になっています。

従来の放射線(X線、光子線)と異なる

優れた治療法として新たな展開が期待されているのが粒子線治療と中性子補足療法です。

粒子線治療は、従来の放射線より正常組織の被爆が少なく、線量の集中性が優れた重粒子線や陽子線を用い、正常臓器に対する障害を軽減して、がん到大線量を照射できる治療法です。重粒子線は、がん細胞を殺す効果がX線の2~3倍高く強力です(陽子線は同等)。手術や根治的治療の限局した再発にも有効です。今年度から、遠隔転移のない骨軟部腫瘍(重粒子線)、小児がん(陽子線)が保険適応となりました。大阪国際がんセンターに隣接して粒子線治療装置(重粒子線)が整備されます。

中性子補足療法(BNCT)は、がんにはホウ素化合物を吸収させて中性子を照射すると、がん細胞内で核反応が起こり、 α 線が生成されます。これは重粒子と同様にがんの殺細胞効果が非常に高く、また飛程が短い(がん細胞1個分)ので、がんのみが破壊されます。中性子は、正常細胞には透過して影響はほとんどありません。中性子の発生には原子炉を用いてきましたが、最近では加速器が開発されて臨床研究が進んでいます。

千里ライフサイエンスセミナー

「組織を支える幹細胞と微小環境(ニッチ)」

生体の組織細胞に分化する元となる細胞は「組織幹細胞」とよばれ、分化能とともに自己増殖能をもっています。組織が損傷した際の再生に中心的役割を担うとともに、自己複製による変異の蓄積ががんの発生にもつながるため、組織幹細胞の役割は重要です。そしてその多くは「幹細胞ニッチ」とよばれる特別な微小環境と接着し、維持・制御されています。いま、幹細胞ニッチの重要性が注目されており、再生医学やがん・老化の研究などでも解明が進んでいます。2017年3月3日に千里ライフサイエンスセンタービルで開催された本セミナーでは、世界のトップを走る6人の研究者に最先端の知見や研究成果について講演していただきました。

さまざまな組織における幹細胞ニッチの解明が進む

冒頭、岸本忠三理事長が「幹細胞ニッチは、幹細胞の生存を一生にわたり維持するものであると解明されています。一方で、がんの幹細胞として治療の抵抗性ももっています。こうした問題について、第一線の先生方にご講演いただきます」と挨拶しました。

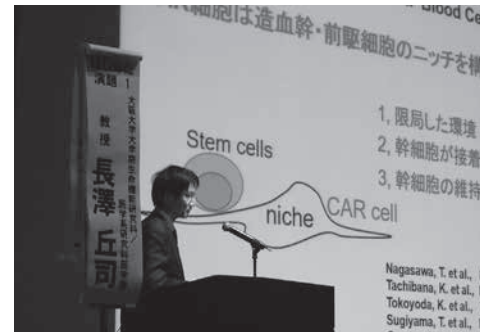
またコーディネーターの一人、大阪大学の長澤丘司氏が、再生医学やがん研究における組織幹細胞の重要性を強調し、「世界最先端の演者たちによる講演で、最先端の知識を掴んでいただきたい」と述べました。

ひきつづき午前の講演では、まず長澤氏が、赤血球、血小板、白血球などの血液細胞の供給源となる造血幹細胞のニッチの解明について研究成果を紹介。サイトカインCXCL12とその受容体CXCR4が造血幹細胞の維持に必須であり、CXCL12を産生するCAR

(CXCL12-Abundant Reticular)細胞が、幹細胞ニッチの3条件(限局した環境で、幹細胞が接着して、幹細胞の維持に必須)を満たしていることを証明したと紹介しました。また、CAR細胞は脂肪細胞などの前駆細胞でもあること、そして、転写因子Foxc1がCAR細胞で特異的に高発現してニッチの形成能の獲得をするとともに、脂肪細胞への分化を抑制するキーとなっていることの解明などについても披露しました。

次に、基礎生物学研究所の吉田松生氏が、「開放型ニッチ」における幹細胞数の維持のしくみを、マウスの精子形成を例に説明しました。開放系ニッチとは、幹細胞が前駆細胞や分化した細胞とおなじ環境で散在し、活発に動きまわるような組織内微小環境のことを指します。吉田氏は、精子形成幹細胞の数(密度)を決めるメカニズムとして、精細管内の基底コンパートメント(タイトジャンクションと基底膜の間)において、線維芽細胞増殖因子(FGF)が一定量つくられ、その量に応じて精子形成幹細胞の量が増減するフィードバック機構があるとするモデルを紹介しました。

理化学研究所の森本充氏は、呼吸器の気道上皮における複数種の細胞の発生のしかたを、胎児期幹細胞からの誕生プロセスの研究成果を通じて説明しました。気道上皮細胞のNotchシグナルという隣接細胞間シグナルが、クラブ細胞と絨毛細胞の運命決定を担うとともに、両細胞のモザイクパターンも決定することを紹介しました。さらに、神経内分泌細胞(NE細胞)の形成について、4次元イメージングを用いた解析などの結果、Notchシグナルによってつくられる数が制御されることや、気管支の分岐点まで直接的に移動して細胞集団を形成することなどを解明したと説明しました。



講演風景

細胞のがんや老化にも深く関係ニッチ解明のための手法も開発

午後は、がんや老化にかかわる研究についての講演が繰り広げられました。

京都大学の井垣達吏氏は、がんの発生や伸展を促す「がんニッチ細胞」の研究について講演しました。がんニッチ細胞は、それ自身は分裂せず、周辺の細胞のがん化や悪性を促す細胞のこと。井垣氏は、ショウジョウバエの研究として、上皮組織のがんニッチ細胞では、がん遺伝子Rasの活性化とともに、変異によってミトコンドリア機能障害などが起きることによって細胞老化が増進し、これががん化に深く関与することを示唆すると紹介しました。また、Wntシグナルを活性化すると、細胞老化が抑制され、がんニッチ細胞の抑制につながることも紹介しました。その他、がん遺伝子Srcの活性とRasの活性の組織内不均一性ががんの悪性を引き起こす現象についても述べました。

慶應義塾大学の佐藤俊朗氏は、単一の幹細胞を永続的に培養することができるオルガノイド培養の技術を用いた研究成果について講演。より自然の組織に近い状態で細胞をトレーシングすることで、ヒトの腸管上皮に存在するLgr5細胞は自己複製能と分化能をもつがん幹細胞であることを同定したことを報告しました。また、大腸がんでは、がん幹細胞とは異なる細胞が幹細胞ニッチを獲得するなどしてLgr5幹細胞の能力を得ることがわかったと報告し、がん幹細胞を殺すだけでは根治がむずかしいという認識を示しました。

最後の講演では、もう一人のコーディネーターである東京医科歯科大学の西村栄美氏が登壇。毛包の幹細胞の制御や老化の観点から、白毛症や脱毛症のメカニズムを紹介しました。白毛に関しては、色素幹細胞にとってニッチの役割をもつ細胞は隣接する毛包幹細胞であり、色素幹細胞にTGF-βシグナルが送られなくなることが、白毛化につながることを示すとともに、幹細胞が分化す

日時/2017年3月3日(金)10:00~15:50
場所/千里ライフサイエンスセンタービル5F 山村雄一記念ライブホール

■コーディネーター/

長澤丘司氏(写真左)
大阪大学大学院 生命機能研究科/
医学研究科医学部 教授
西村栄美氏(写真右)
東京医科歯科大学
難治疾患研究所 教授



Program

- 血液細胞産生の司令塔、造血幹細胞ニッチの解明
大阪大学大学院生命機能研究科/医学系研究科医学部 教授 長澤丘司氏
- 精子形成幹細胞の集団動態とそれを支える“開放型”ニッチ
自然科学研究機構基礎生物学研究所 教授 吉田松生氏
- 幹細胞ヒエラルキーとその形成機序
理化学研究所多細胞システム形成研究センターチームリーダー 森本 充氏
- がんニッチ細胞による腫瘍悪性化の分子基盤
京都大学大学院生命科学研究所 教授 井垣達吏氏
- 消化器上皮および消化器腫瘍における幹細胞ニッチ制御機構
慶應義塾大学医学部 准教授 佐藤俊朗氏
- 毛包の幹細胞の制御と老化のしくみ
東京医科歯科大学難治疾患研究所 教授 西村栄美氏



るか未分化のままいるかの運命を決める「ステムネスチェックポイント」の重要性を述べました。脱毛に関しては、加齢により毛包幹細胞でDNA損傷が進むなどして自己複製が生じなくなり、最終的に消失してしまうといった過程を披露しました。

各講演の後には、会場のセミナー参加者が講演内容について講演者にさらに詳細に尋ねるなどし、質疑応答も活発に行われました。

そして最後に西村氏が「それぞれの先生がユニークかつ本質に迫る研究をされており、珠玉の講演を聞かせていただきました。がんや加齢疾患では幹細胞の制御のしかたが重要となることが垣間見られました。(高齢社会の中)健康長寿に向け、研究が発展していくことを祈ります」と述べ、セミナーを締めくくりました。



会場全景



質疑応答風景

講演風景

千里ライフサイエンス新適塾

痛みと痒み、脳の未開領域、創薬の新戦略…… 先端研究者の話を参加者が傾聴

自由闊達に議論できる場、若者が主役を演じられる場をめざした会合「新適塾」が「難病への挑戦」「脳はおもしろい」「未来創薬への誘い」の3シリーズで展開中です。毎回、各分野の最先端で活躍する研究者をお招きし、ご講演をいただくとともに、来場した参加者にも議論や対話を深めていただいています。直近におこなわれた3回分をレポートします。



会場風景

慢性的な痛みと痒み 新たな観点でしくみを解明

慢性的な痛み、そして痒みについての研究が進展しています。「難病への挑戦」シリーズでは、九州大学の津田誠氏が慢性的な痛みや痒みについての研究の進展ぶりについて、グリア細胞の関与という観点から紹介しました。



津田誠氏

神経障害性疼痛では、脊髄のミクログリア細胞で転写因子IRF8が活性化してIRF5の発現を増やし、これにより疼痛を引き起こすATP受容体のP2X4Rの発現が増加するなど、複数のカスケードで痛みが維持するといったしくみを説明しました。

一方、痒みについては、まず、痛みとは異なる経路で生じることが解明されてきているといった近年の研究動向を概説。その上で、津田氏の研究成果として、グリア細胞の一種であるアストロサイトの活性化が、アトピーなどの慢性的な痒みにおける引っ掻き行動に関与していることがわかってきたことを紹介しました。

参加者との議論では「痛覚の過敏は進化論的になぜもつようになったのか」といった話も出て、盛り上がりました。



澤明氏

精密医療の時代一方で 「隙間」の課題も

「脳はおもしろい」シリーズでは、米国ジョンズホプキンス大学の澤明氏が講演。医学や生物科学における潮流の変化が語られました。

澤氏は個人レベルでの最適な治療法を目指す「プレジジョン・メディスン」(精密医療)の概念を紹介。病気を病名で括って考えるカテゴリー的アプローチから、病気を個々の徴候(Symptom)まで分解して個々の患者の治療法を考えるディメンジョン的アプローチへの移行が精神科で起きていると述べました。新たなアプローチの一つとして、澤氏はこれまで注目されてこなかった脳の一領域「島」(インストラ)の研究が、脳の社会的認知機能などを解明する上で重要と指摘しました。

演題の「Mind the Gap」については、臨床医と研究者の二極分離が進んでいる現状や、製薬企業が経済的効率を理由に脳神経分野などの精神医学から撤退している現状を指摘。学術側が臨床に根ざした情報を産業側に提供することの重要性などを述べました。

難病への挑戦

第29回(2017.2.23)
痛みと痒みの慢性化メカニズムをグリア細胞から探る
九州大学大学院薬学研究院ライフサイエンス分野・教授
産学官連携創薬育業センター・センター長 津田 誠氏

脳はおもしろい

第16回(2017.2.27)
Mind the Gap: Interface of Clinical Brain Medicine and Basic Science
ジョンズホプキンス大学
医学部教授、公衆衛生学部教授、統合失調症疾患センター長
京都大学大学院医学研究科・客員教授 澤 明氏

未来創薬への誘い

第38回(2017.4.21)
経口剤開発の新たなStrategy: 創薬支援と患者指向
摂南大学薬学部薬剤学研究室・教授 山下伸二氏

講演中に紹介された、科学研究への示唆に富む音楽家や小説家たちの証言の映像も、参加者は興味深く傾聴しました。

経口剤開発の新戦略 「創薬支援」と「患者指向」

「未来創薬への誘い」シリーズでは摂南大学の山下伸二氏が、経口剤開発の新たな戦略について講演しました。



山下伸二氏

一つ目のキーテーマは「創薬支援」。初めから動態を考慮して候補化合物を最適化するなど、化合物の製剤化を積極的にこなすことの重要性を述べました。取り組んでいる研究の例も紹介。経口投与薬物が肝臓に吸収されてから全身を巡るまでの動態を可視化するイメージング技術を、理化学研究所と共同で確立したことなども紹介しました。

「患者指向型製剤」もキーテーマに掲げ、製剤についても、個々の患者に合ったものを供給するための研究があつてよいと述べました。課題の一つとして、小児向けの医薬品が少ないことを挙げ、製薬技術で解決する道筋を示しました。錠剤のサイズを小さくしたり、子どもでも飲みやすい味にしたりといった、製薬企業の取り組みを紹介。日本の優れた製剤技術を使って、よい製剤をつくっていかればと、強調しました。

講演後は製薬企業からの参加者からも質問が出るなど、関心の高さが感じられました。



質疑応答

千里ライフサイエンスフォーラム Report

プレジジョン医療はがん医療を変えるか?

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、各分野の第一線で活躍している方を講師として招き、フォーラムを月例で行っています。

日時/2017年4月28日(金) 18:00~20:00
場所/千里ライフサイエンスセンタービル801・802、701
講師/野田哲生氏(公財)がん研究会 代表理事・常務理事 がん研究所 所長



会場風景

今回の講演はがん研究会の代表理事・常務理事、がん研究所・所長でもある、野田哲生氏を迎えて、「プレジジョン医療はがん医療を変えるか?」と題して、ご講演いただきました。

がんは、正常細胞のゲノム上の遺伝子に変異がおこることにより発生する「遺伝子病」であるという理解が定着し、この変異遺伝子の産物を標的としたがん治療薬の開発が進められています。ゲノム解析技術の

急速な進展により、比較的、低コストで患者さんのがんの詳細かつ正確なゲノム情報を得ることができるようになり、最適な治療法が同じ臓器、同じ組織、同じステージのがんであっても患者さんによって、異なってくるということがわかってきています。

各々の患者さんのがんゲノムの情報に基づき、最適な医療を提供する「プレジジョン医療」の実現が急務となってきており、各種の研究開発が進められてるとスライドを交えながら解説いただきました。

「免疫の理解と治療の開発は、これからのがん治療を変え、免疫チェックポイント阻害剤だけではなく、いろいろなものが出て変

これからの講演内容

6月29日(木) 18:00~20:00
「アルツハイマー病治療薬開発の夢を追って」
講師/同志社大学生命医学部研究科・客員教授 杉本八郎氏

7月20日(木) 18:00~20:00
「眼とiPS細胞の未来」
講師/大阪大学大学院医学系研究科・主任教授 西田幸二氏

講演会への参加も可能です!

■各講演会参加料
講演会/会員(無料)、ビジター(1000円)
懇親会/会員(3000円)

申込: srif-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 フォーラム係
Fax.06(6873)2002
http://www.senri-life.or.jp/

わっていくと思います。「プレジジョン医療」が自身のがんの理解につながり、さまざまなものを予測するためのツールになっていくでしょう」と話を締めくくられました。



懇親会

「専門実務セミナー」開催 革新的な医薬品の早期実用化を目指して ~先駆け審査指定制度など~

2月14日、おおさか地域創造ファンド広域支援事業の一環として、「専門実務セミナー 革新的な医薬品の早期実用化を目指して ~先駆け審査指定制度など~」を行いました。

革新的医薬品・医療機器・再生医療など、製品を早期に実用化することを目指して、わが国はこれまでに各種の施策を行ってきました。日本医療研究開発機構(AMED)が設立され、大学等の優れた基礎研究の成果を医薬品等として実用に導くため、従前より行われていた創薬支援ネットワークの機能整備・拡充が図られてきました。



パネルディスカッション

厚生労働省は、我が国の革新的医薬品・医療機器等の実用化促進に向け、「先駆けパッケージ戦略」を公表し、その重点施策として、「先駆け審査指定制度」などの施策を実施しています。この他、PMDAでは革新的医薬品・医療機器等のシーズ実用化支援に資するよう、薬事戦略相談を実施しており、開始から5年、その間、関西支部にも窓口を設けるなどの対応を講じています。

本セミナーでは、大学発やベンチャー発の画期的製品の早期実用化を目指すため、昨今講じられている諸施策や今後の方向性について、関係機関から講師を招き、説明・ディスカッションなどを行っていただきました。



会場風景

PROGRAM

■特別講演
「革新的医薬品創出に向けて~厚生労働省の取り組み~」
厚生労働省 近畿厚生局長 丸山 浩氏

■講演
1.「AMEDにおける創薬推進のための取組について」
日本医療研究開発機構(AMED) 創薬支援戦略部
西日本戦略企画グループ長 陰山卓哉氏
2.「医療系ベンチャーの育成支援策について」
厚生労働省医政局経済課ベンチャー等支援戦略室
設置準備室長 高橋未明氏
3.「PMDAにおけるイノベーション実用化支援(先駆け審査・薬事戦略相談)」
医薬品医療機器総合機構(PMDA)
先駆け審査業務調整役 河野典厚氏
4.「先駆け審査指定制度の対象品目指定された企業からの報告」
塩野製薬株式会社信頼性保証本部
薬事部長 佐藤洋一氏

■パネルディスカッション(意見交換会)
モデレーター/
医薬品医療機器総合機構(PMDA)
関西支部・支部長 田村敦史氏

セミナー / 新適塾 / 技術講習会 / 高校生対象セミナー / 小学6年生対象サイエンススクール

千里ライフサイエンスセミナー L2

「生命を司り、操る
～ノンコーディングRNAの底知れぬちから～」

日時 / 2017年7月7日(金) 10:00～15:40 **無料**

次世代シーケンサーの開発や発現データベースの拡充、ハイオインフォマティクス解析手法の進歩などにより、ノンコーディングRNA研究を支える環境は急速に充実度を増しつつある。そして、それに伴ってノンコーディングRNAはその有様を次第に露呈し、生命を支える動作原理も次第に明らかになってきた。本セミナーでは、小分子RNAから長鎖ノンコーディングRNAまで、俯瞰的に「ノンコーディングRNA」として焦点をあて、その研究の進展状況や最新成果を紹介するとともに、今後あるべき方向性と課題を聴衆とともに議論していきたい。

- コーディネーター / 東京大学大学院理学系研究科・教授 塩見美喜子氏
北海道大学大学院薬学研究院・教授 中川真一氏
- piRNAはトランスポソンの侵略から生殖ゲノムをどのように守るのか
東京大学大学院理学系研究科・教授 塩見美喜子氏
 - 網羅的エピゲノム情報に基づいたPRC2結合型ノンコーディングRNAの機能解析
国立がん研究センター 研究所・ユニット長 金子修三氏
 - CRISPR-Cas9の結晶構造と機能改変
東京大学大学院理学系研究科・助教 西増弘志氏
 - RNA修飾によるエピトランスクリプトーム制御と疾患
東京大学大学院工学系研究科・教授 鈴木 勉氏
 - RNAアプタマーが明らかにするAchondroplasia(軟骨無形成症)の薬理と治療
株式会社リボミック代表取締役社長・東京大学名誉教授 中村義一氏
 - 長鎖ノンコーディングRNAにできること～マウスからのメッセージ
北海道大学大学院薬学研究院・教授 中川真一氏

申込: dsp@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/

千里ライフサイエンスセミナー L3

「神経変性疾患の最前線(グリア細胞と神経疾患)」

日時 / 2017年9月29日(金) 10:00～15:40 **無料**

神経疾患は多くの場合神経細胞が変性する疾患である。しかし、変性の原因は神経細胞そのものだけでなく、周囲にいるグリア細胞にもあることが分かってきた。グリア細胞にはアストロサイト、オリゴデンドロサイト、ミクログリアがあるが、そのどれもがそれぞれ神経疾患発症や増悪に関与している。神経細胞は基本的に増殖しないし神経回路に組み込まれているため、直接神経細胞を操作して神経疾患を治療することは困難である。それに対してグリア細胞は神経細胞より操作が容易であり、また増殖する細胞であるため治療効果も得やすいと考えられる。本セミナーでは、グリア細胞の新たな機能を紹介し、その異常がどのような神経疾患の病態に関わっているか解説する。このセミナーがきっかけとなり、新たな神経疾患治療方法が開発されれば本望である。

- コーディネーター / 自然科学研究機構生理学研究所・教授 池中一裕氏
九州大学大学院医学研究院・教授 吉良潤一氏
- アストロサイトによる神経ネットワーク再構築と疾患
山梨大学大学院総合研究部・教授 小泉修一氏
 - 血液脳関門機能の可塑的変化と脳血管-グリア連関
東北大学大学院薬学研究所・准教授 立川正憲氏
 - 脱髄疾患におけるグリア細胞相互作用
自然科学研究機構生理学研究所・教授 池中一裕氏
 - 脱髄性疾患の神経炎症・神経変性におけるグリア細胞の役割
九州大学大学院医学研究院・教授 吉良潤一氏
 - ミクログリア機能異常を原因とする大脳白質変性:
1次性ミクログリア病の概念と病態
新潟大学脳研究所・教授 池内 健氏
 - 筋萎縮性側索硬化症におけるグリア細胞・神経炎症の役割
名古屋大学環境医学研究所・所長、教授 山中宏二氏

申込: tkd@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/

高校生対象 ライフサイエンスセミナー

「研究者と語ろう」

日時 / 2017年7月27日(木) 13:00～16:15 **無料**
定員200名(先着順)

最先端の科学研究に触れることを通じて、医学、生命、自然科学の面白さを実感し、1人でも多くの高校生が科学の世界に進むことを期待している。

- コーディネーター / 大阪大学大学院医学系研究科・教授 竹田 潔氏
- 免疫細胞の暴走と疾患
京都大学IPS細胞研究所・教授 濱崎洋子氏
 - 人を知るためのロボット研究
大阪大学大学院基礎工学研究科・特任講師 小川浩平氏
 - 未来を拓く「もの」の基礎科学が紡ぐ技術と医療
～量子の世界と磁気共鳴画像イメージング(MRI)～
大阪大学データビリティフロンティア機構・特任教授/大阪大学名誉教授 北岡良雄氏

◇高校生と講師の討論会

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「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/

小学6年生対象 サイエンススクール

日時 / 2017年8月17日(木) 10:00～15:00 **無料**
定員40名(抽選)

コーディネーター / 大阪大学・名誉教授/藍野大学・特任教授 日野林俊彦氏

- 光をあてると色がつく「不思議なインク」で絵を描こう
大阪大学大学院基礎工学研究科 伊都將司氏
- 歩く方向を変える特殊なシートの上を歩いてみよう
大阪大学大学院情報科学研究科 古川正弘氏

参加募集対象者 茨木市・吹田市・豊中市・箕面市・池田市の公立・私立小学校の6年生(6年生のみ募集対象です)

申込: 「小学生サイエンススクール」係宛往復ハガキのみ
締切: 7月13日(木) 必着

開催会場: 大阪大学豊中キャンパス
基礎工学研究科国際棟 1階セミナー室(予定)
阪急石橋駅より徒歩25分、モノレール柴原駅より徒歩10分

問合せ先: Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002
URL http://www.senri-life.or.jp/

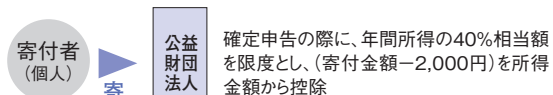
ご寄付のお願い

千里ライフサイエンス振興財団は、ライフサイエンス分野における大阪の優れた特性をさらに伸ばし、研究・開発と産業の活性化を通じて社会に貢献することを目的としています。
2010年4月1日から公益財団法人として新しく出発をいたしました当財団の目的・事業にご賛同いただける皆様のご寄付を募っておりますので、よろしくお願い申し上げます。

公益財団法人への寄付金に対する税の優遇措置について

公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団への寄付金には、特定公益増進法人への寄付として、税制上の優遇措置があります。
詳しくは国税局又は税務署にお問い合わせください。

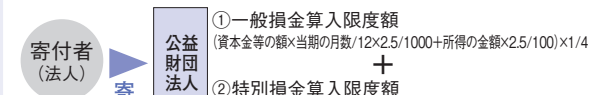
個人の方からのご寄付の場合



確定申告の際に、年間所得の40%相当額を限度とし、(寄付金額-2,000円)を所得金額から控除

※確定申告書提出の際に、当財団が発行した領収書を添付してください。

法人からのご寄付の場合



①一般損金算入限度額
(資本金等の額×当期の月数/12×25/1000+所得の金額×25/100)×1/4
+
②特別損金算入限度額
(資本金等の額×当期の月数/12×3.75/1000+所得の金額×6.25/100)×1/2

※公益財団法人へ寄付した場合、上記①と②両方の合計金額を限度に損金算入することができます。

相続または遺贈により取得した財産をご寄付いただいた場合

相続税の算定において、公益財団法人に対して相続税の申告期限内に寄付した相続財産は、一定の場合を除いて、相続税の課税対象から除かれます。相続税の申告書に、当財団が発行した領収書を添付して、税務署に提出してください。

ご寄付いただいた方

2016年6月～2017年5月まで
伊藤壽朗、アクティブ・モティフ株式会社 ※敬称略

財団事業の趣旨にご賛同賜り厚く御礼申し上げます

千里ライフサイエンス新適塾

脳はおもしろい(第17回) **講演会・懇親会 無料 ※申込要**

「アルツハイマー病の謎を解く: 認知症研究2025年問題」

日時: 2017年7月5日(水)
講演会 / 17:30～19:00 [6階 千里ルームA]
懇親会 / 19:00～20:00 [6階 千里ルームB]
講師: 理化学研究所脳科学総合研究センター
神経蛋白制御研究チーム・シニアチームリーダー
早稲田大学・客員教授/慶應義塾大学・客員教授 西道隆臣氏

申込: tkd@senri-life.or.jp

未来創業への誘い(第39回)

「もし未来に体の中で直接薬を作ることができれば、副作用などのこれまでの問題が解決できる?」

日時: 2017年7月18日(火)
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: 理化学研究所田中生物機能合成化学研究室・主任 田中克典氏

申込: 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技術講習会

第65回
「クライオ電子顕微鏡を使った生体分子構造解析技術」

日時 / 2017年7月13日(木) 10:00～17:00
7月14日(金) 9:00～12:00

コーディネーター / 大阪大学蛋白質研究所・准教授 岩崎憲治氏

参加対象 X線結晶構造解析など構造生物学分野に馴染みのある研究者
技術解説・実習 10名(3,000円)
技術解説のみ 10名(2,000円)

- 7月13日(木) **講師**
- 技術解説
 - ①クライオ電子顕微鏡とは?
 - ②単粒子再構成法—画像から生体分子を構造解析する手法—の原理
 - ③クライオ電子顕微鏡による生体分子観察の実演

- 7月14日(金)
- 技術実習
 - 単粒子再構成の実技
- 大阪大学蛋白質研究所・准教授 岩崎憲治氏
日本FEI社 Research Scientist 青山一弘氏

申込は終了しました

共催 / (公財)日本顕微鏡学会関西支部 協賛 / 日本FEI社

開催会場: 大阪大学蛋白質研究所 本館1F講堂および顕顕室
問合せ先: Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002
URL http://www.senri-life.or.jp/

ぼくがチンパンジーになったわけ

京都大学高等研究院 特別教授・京都大学霊長類研究所 兼任教授 まつざわてつろう 松沢哲郎 氏

愛媛の松山の生まれである。両親が遺してくれたアルバムの中の最初のほうに、木に登っている一葉がある。父らしい几帳面な筆跡で「哲郎2歳」と書かれている。本人に郷里の記憶はない。物心ついたときには東京の下町にいた。2人の兄がいるのだが、「これからの時代、子どもたちには東京で教育を受けさせたい」、そう考えた両親が一家そろって上京したのだ。

幼稚園から、小中高と東京の公立校に通った。当時は、ナンバースクールすなわち旧制府立中学の伝統を引く高校が受験校だった。府立3中の両国高校に通った。芥川龍之介、堀辰雄、立原道造の出身校だが、ロウゴク高校と揶揄される受験勉強が幅をきかせていた。とくに東大に行きたかったわけではない。最寄りの国立大学が東大だった。授業料が月額1000円の時代である。両親が小学校教師の共働きの家庭で、手っ取り早く親孝行がしたかった。しかし年も明けてさあ受験というときに、突然、入試が中止になった。学園紛争さなかの1969年(昭和44年)のことだ。同級生の多くと同様に、しかたなく京都に行った。

入試はおこなわれたが京大も封鎖されていた。授業もないので山岳部で山登りに打ち込んだ。授業が再開されても変わらない。年間約120日は山にいる。残る120日は岩登りなどのトレーニングに励み、残る120日ですべて授業に出た。「学部はどちらですか」「山岳部です」という生活である。

京大山岳部は、今西錦司、桑原武夫、西堀栄三郎、梅棹忠夫らを輩出したクラブだ。標語は「バイオネットワーク」である。誰も登っていない山に初登頂する。誰も見つけていないものを発見する。山に登りながら考えて、人間以外の動物から見た世界の研究に行きついた。幸い霊長類研究所の助手に採用され、人間に最も近



松山の生家の近くで木に登る2歳のころ

いチンパンジーを対象にした研究を1977年に始めた。今年でちょうど40年になる。研究パートナーのアイというチンパンジーに寄り添う生活だ。毎年アフリカで野生チンパンジーも見つけてきた。

飼育下では、毎日のように顔を合わせ、同じ小部屋に入って挨拶し、毛づくろいする。一方、アフリカの野外研究では、風になり石になり木になって、できるだけそっと生活を見守る。彼らが食べるものは、水藻でも蟻でも何でも食べてみた。こうして、チンパンジーのまなざしからヒトとは何かを考えてきた。

京大に行った。霊長類研究所に就職した。アイと出会った。そうした3つの偶然が積み重なった。しかし、木登りする姿に、予定調和された自分の人生を読み取ることもできる。今あるのは神の恩寵なのかもしれない。



松沢哲郎 氏 (左側はアイ)

- 1974年 京都大学文学部哲学科卒業
- 1976年 京都大学大学院文学研究科中途退学
- 1976年 京都大学霊長類研究所助手
- 1987年 京都大学霊長類研究所助教授
- 1993年 京都大学霊長類研究所教授
- 2006年 京都大学霊長類研究所長
- 2016年 京都大学高等研究院特別教授

受賞歴/Jane Goodall 賞、紫綬褒章、文化功労者など
所属学会/日本霊長類学会、日本心理学会など
専門分野/比較認知科学、霊長類学

次回は

京都大学総長
山極壽一氏へ
バトンタッチします