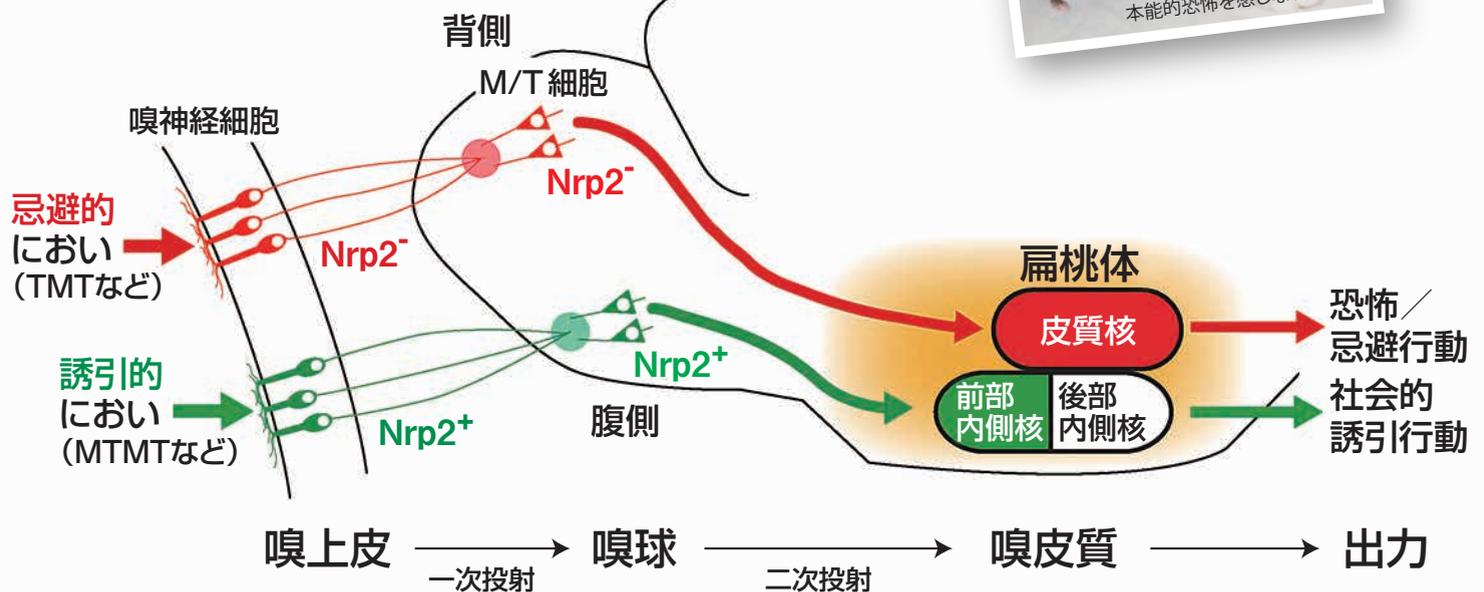


対談

学習判断と本能判断の あいだでの葛藤が、 人間の悩みの 原点だと思います



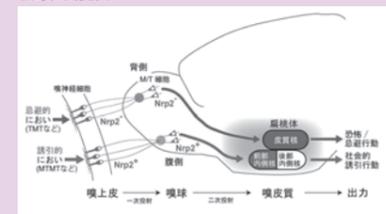
東京大学名誉教授
福井大学医学部特命教授

坂野 仁 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】
東京大学名誉教授、福井大学医学部特命教授
坂野仁氏提供



▲マウスの嗅覚神経回路
嗅覚情報は一次投射で仕分けられ、二次投射によってその先天的質感が付与される。



◀本能的恐怖を示さないマウス
ネコを怖がらないマウスとして
注目を集めた：
Kobayakawa, K. et al.
(Nature, 450, 503-508, 2007)

CONTENTS

- 1 **EYES**
無数のにおい分子と1000種類の受容体が結合
二次元「地図」のパターンから
脳がにおいの質感を判断
- 3 **LF対談**
東京大学名誉教授
福井大学医学部高次機能特命教授
坂野仁氏 / **岸本忠三** 理事長
学習判断と本能判断のあいだでの葛藤が、
人間の悩みの原点だと思います
- 7 **“解体新書” Report**
生命科学のフロンティアその⑦
地球以外に生命は存在するか？
—日本でもアストロバイオロジーの研究が進む—
- 10 **LF市民公開講座**
「頭痛とめまい」を知ろう
～その症状、原因は？ どう治す？～
- 13 **LF国際シンポジウム**
「A New Horizon of Cancer Immunotherapy」
- 15 **LFセミナー**
「神経変性疾患の最前線
(グリア細胞と神経疾患)」
- 16 **LFセミナー**
「疾患ゲノム解析によるデータ駆動型創薬」
- 17 **Information Box**
助成金授与者・高校生出前授業
予定行事
- Relay Talk**
国立科学博物館 副館長(兼)人類研究部長
篠田謙一 氏

無数のにおい分子と1000種類の受容体が結合 二次元「地図」のパターンから 脳がにおいの質感を判断

嗅覚をめぐる2つの重要ルールを解明 好き・嫌い……感覚のしくみ究明にも挑む

鼻に意識を集中させ、まわりの空気を嗅いでみると、どうでしょう。なにかしらの「におい」を感じるのではないのでしょうか。私たちは日々さまざまなにおいに囲まれて生きています。においをもたらすのは、揮発性があり分子量300以下の低分子でできた「におい分子」です。数十万種類あるといわれています。

一方、におい分子を受けとめる生体の場所は、鼻腔の上部にある「嗅上皮」という粘膜状の組織です。嗅上皮には「嗅神経細胞」とよばれる細胞が集中しています。ヒトでは300万個ほど、マウスでは数百万個、また嗅覚の鋭さで知られるイヌでは数億個の嗅神経細胞があるといわれます。嗅神経細胞には「嗅覚受容体」が発現します。嗅覚受容体は、特定のにおい分子と結合します。嗅神経細胞の数に比べると、嗅覚受容体の種類はとてども少なく、ヒトで約400種類、マウスでも約1000種類しかありません。しかし、1種類の嗅覚受容体が複数種類のにおい分子と結合できるため、数十万種類もあるにおい分子を相手にできるのです。

嗅神経細胞と嗅覚受容体の間には

「1神経・1受容体」という重要なルールがあります。1個の嗅神経細胞に着目すると、1000種類ある嗅覚受容体のうちたった1種類しか発現していないのがわかります。もし、1個の嗅覚神経細胞が複数種類の嗅覚受容体を発現してしまったら、どの受容体にどういにおい物質が結合したかがわからなくなるので、これを避けているわけです。

嗅覚受容体とにおい分子が結合すると、その刺激は電気信号となって嗅覚神経細胞から軸索を伝い、脳の前方にある「嗅球」に向かいます。そして、嗅球の表面には「糸球体」とよばれる球状の部位があり、その数はマウスで約1000個。さきほど、嗅覚受容体の種類は約1000と話しましたが、数が一致するのは偶然ではありません。1個の糸球体は1種類の嗅覚受容体と厳密に対応しているのです。こちらは「1糸球体・1受容体」ルールとよべます。

1000個の糸球体の1個ずつは、対応する嗅覚受容体がにおい分子と結合した場合に発火します。たとえば、図において「4C」という嗅覚受容体ににおい分子

が結合すると、嗅球上にある糸球体の「4-C」が発火するわけです。また「5H」の嗅覚受容体がにおい分子と結合した場合、糸球体の「5-H」が発火します。

4ページからの対談記事では、糸球体を“電球”に、またそれが1000個ほど集まったものを“電光掲示板”にたとえています。この電光掲示板は、におい分子と嗅覚受容体の結合の組み合わせによりさまざまなパターンを画像として示すわけです。二次元平面上に表されたパターンは「におい地図」ともよべます。

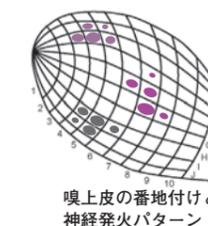
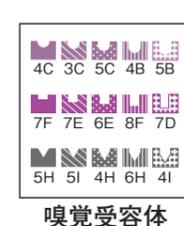
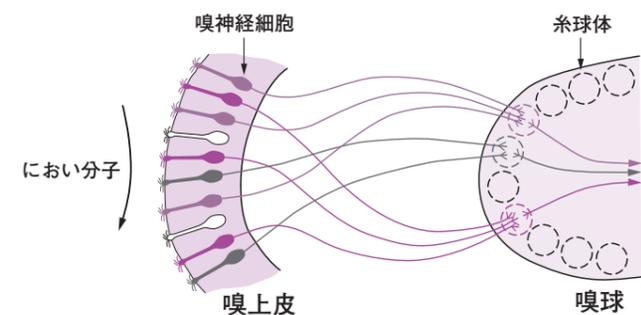
脳の中核は、この電光掲示板に示されたパターンをその都度、捉えています。それにより、どういにおいが入ってきたか、さらに、そのにおいは自分にとって良い(好きな)ものか悪い(嫌いな)ものかを判断しているのです。

今回の対談に登場する東京大学名誉教授の坂野仁氏は、「1神経・1受容体」と「1糸球体・1受容体」というルールが分子レベルでどう成立しているかや、軸索がにおい地図のどの位置に投射するかといった、嗅覚をめぐる重要なしくみをつぎつぎと解明してきました。坂野氏の研究は着実に進み、近年はにおいの情報から「好き」「嫌い」などの感覚が引き起こされるしくみの解明にも挑んでいます。どんな成果が上がっているか、対談を覗いてみましょう。

脳は糸球体の発火パターンでにおいを判断する

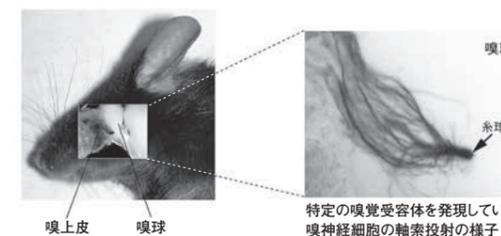
におい情報の
変換

におい分子と嗅覚受容体の結合と、糸球体の発火パターン。嗅上皮にある嗅神経細胞の1つずつは、約1000種類ある嗅覚受容体から1種類のみを発現する(1神経・1受容体ルール)。発現した嗅覚受容体の種類によって、嗅神経細胞はその軸索を嗅球上に向け投射し、収斂させて糸球体を形成する。1個の糸球体に1種類の嗅覚受容体に対応(1糸球体・1受容体ルール)。におい分子と嗅覚受容体が結合した嗅神経細胞では、その情報が電気信号に変換され、嗅球上で特定の糸球体の発火パターンとなる。



マウスの
嗅覚系

特定の嗅覚受容体を発現する嗅神経細胞を標識した遺伝子組み換えマウス



学習判断と本能判断の あいだでの葛藤が、 人間の悩みの原点だと思います

免疫系の研究から神経系の研究へ

岸本 ● 坂野先生は、京都大学でRNAasePの研究をされ、1976年にカリフォルニア大学サンディエゴ校へ移られました。そのときサンディエゴを訪れていた利根川進先生に会い、利根川先生の所属先だったパーゼル免疫学研究所に移られたんですね。

免疫学の研究をすることになったのはどうしてですか。

坂野 ● そのころ、DNAの塩基配列決定やクローニングなどができるようになっていて、時代が大きく変わると感じ、高等動物の複雑系を研究したくなりました。ただ、神経系の研究が進むのはまだ先という感じがして、まずは免疫系から入ろうと思ったんです。

岸本 ● 当時のご研究のハイライトは……。

坂野 ● 『ネイチャー』のアーティクル4報に載った「免疫グロブリン遺伝子の体細胞組換え」の研究ですね。抗体遺伝子がどのようなルールで動き、多様性ができるのかを明らかにしたものです。

岸本 ● 1982年にはカリフォルニア大学バークレー校に移られて、まだ免疫ですよ。

坂野 ● ええ。免疫系の研究では抗体遺伝子のシステムとしてのおもしろさは感じていたのですが、組み換え機構に関しては大筋で解明できて、「一段落ついたな」と思ったのです。

そのころから私は、ヒトの情動や行動の出力のしくみなどを分子レベルで明らかにしたいと考えていました。ちょうど、基礎生物学研究所を併任して、神経系の研究の立ち上げはそこで始めました。

鼻腔の受容体と嗅球の糸球体がつながり「におい地図」が描かれる

岸本 ● 身のまわりには、無数の種類のおい物質があるわけですよね。受容体の遺伝子配列が変化して再構成するしくみがあると研究者たちは考えてきたわけですね。

坂野 ● ええ。マウスの嗅覚受容体は約1000種類。ヒトだと385種類しかありません。限られた種類の受容体で、種類が無限にあるにおいの情報をいかに識別するかということです。

岸本 ● どうやって識別するんですか。

坂野 ● 嗅神経細胞は約300万個ありますが、1個の細胞は1000種類ある嗅覚受容体のうち1種類のみを発現します。そして嗅神経細胞から軸索が伸びて、大脳の前方下部にある嗅球表層に分布する1000個の糸球体の1つにたどりつきます。これにより、ある嗅覚受容体がおい情報のを受けると、対応する糸球体が豆電球みたいに発火するんです。たとえば「1丁目1番地」の豆電球が発火すれば、1000種類のうちの「1種類目」の受容体が反応したからであり、

「1丁目2番地」の豆電球が発火すれば「2種類目」の受容体が反応したから、という関係になります。

約1000個ある豆電球は、全体として見れば1000画素からなる電光掲示板みたいなものです。この電光掲示板は、嗅覚受容体を受けるにおいの種類によって、二次元のさまざまなパターンを描き出すこととなります。「におい地図」とも呼ばれています。そのパターンを脳が認識することで、さまざまなにおいを識別しているわけです。

岸本 ● 2004年のノーベル生理学・医学賞では、嗅覚の研究でリチャード・アクセルたちが受賞しましたね。でも、当時まだ、嗅覚受容体がおい分子を受けてから、その情報がどこにどうつながるのか、詳しくはわかっていなかったんですね。

坂野 ● そうです。1000種類の嗅覚受容体それぞれを発現している嗅神経細胞は、軸索を伸ばして1000の番地がある嗅球につながるわけですが、では軸索がどうやって1000ある糸球体のうちの1つを見分けるのかは未解明でした。

この問題に対する多くの見方は、糸球体側と嗅神経細胞側の両方になにか相互識別のしくみがあるのだろうというものでした。アクセルたちも当初、におい分子のようなものが糸球体の1000の番地それぞれに埋め込まれていて、伸びてきた嗅神経細胞の軸索の先端にも嗅覚受容体が発現していて、それにより番地が見分けられると考えていたようです。



LF 対談

東京大学名誉教授
福井大学医学部高次機能特命教授
坂野 仁 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

けれども、それは実験的には支持されませんでした。

軸索の投射位置は 相対的に決まる

岸本 ● 坂野先生がそのしくみを解明したわけですが、結論はどのようなものでしたか。

坂野 ● たとえるなら、劇場のチケットに書かれている席番号を見て座席にたどりつくようなしくみではなかったということです。糸球位置は相対的なもので、体重も身長もちがう1000人がいて「体重もしくは身長に並べ」と言われて序列が決まっていこうなもの。この結果、糸球地図のトポグラフィーが決まるのです。

岸本 ● もうすこし詳しくお聞きすると……。

坂野 ● 嗅球表面に形成される糸球地図には縦軸と横軸とがあります。縦軸とは背腹軸、横軸とは前後軸、つまり頭のほうを前、尾のほうを後とする軸です。

それで背腹軸については、その嗅神経

細胞が嗅上皮の背側にあるか腹側にあるかで軸索が嗅球の背側にたどりつくか腹側にたどりつくかが、「ニューロピリン2」という軸索誘導分子を介して、決まることわかったんです。

岸本 ● 嗅神経細胞の位置と糸球体の位置が対応しているわけですね。では前後軸についてはどうなのでしょう。

坂野 ● 実は前後軸のほうが難問で、背腹軸とちがって位置情報で決まるのではなく、発現している嗅覚受容体の種類で決まるんです。1000種類ある受容体が、一体何を手だてに軸索の投射位置を指令的に制御出来るのか、それが大きな謎でした。

岸本 ● そうなんですか。

坂野 ● 嗅覚受容体などGタンパク共役受容体(GPCR)は、リガンド存在下では分子構造が変化してGタンパク質を結合し、環状アデノシナーン酸(cAMP)を産生します。ところがGPCRはリガンドがない状態でも、Gタンパク質を結合することがあれば低レベルのcAMPを産生します。

この低レベルcAMPこそが、前後軸における投射位置を規定しているのです。ではこのcAMPの量はどうかということ、嗅覚受容体の種類に固有な分子ゆらぎによるものである事が判りました。

岸本 ● 嗅覚受容体の種類によって、cAMPの量が決まるわけですか。でも、どのように変換されるんですか。

坂野 ● GPCRはGタンパク質の結合部位が開いた活性型と、閉じた非活性型の2つの構造をとる事が知られています。リガンドのない状態でGPCRはこの2つの構造の間を行き来しているのです。我々は、熱運動による分子ゆらぎの間隙をぬって、Gタンパク質が入り込み、ノイズ程度のcAMPができると考えました。そのレベルは受容体の種類毎に異なり、それが軸索誘導分子「ニューロピリン1」の転写量を決めていたのです。

つまり、GPCRの分子ゆらぎによるノイズ活性が、嗅覚系では前後軸に沿った軸索投射を制御していたというわけです。



さかの ひとし
坂野 仁氏
●東京大学名誉教授、福井大学医学部特命教授

1947年生まれ。71年京都大学理学部卒業後、76年京都大学大学院理学研究科生物物理学専攻博士課程修了。76年京都大学化学研究所、日本学術振興会特別研究員。76年カリフォルニア大学サンディエゴ校化学部博士研究員。78年スイスパーゼル免疫学研究所研究員。82年カリフォルニア大学バークレー校微生物・免疫学部助教授。87年同准教授。87年理化学研究所主任研究員(併任1989年まで)。91年岡崎基礎生物学研究所教授(併任1997年まで)。92年カリフォルニア大学バークレー校分子細胞生物学部教授。94年東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻教授。2012年東京大学名誉教授。13年福井大学医学部高次脳機能部門及び子どものこころの発達研究センター特命教授。嗅覚系における神経地図形成の基本原理解明などで神経科学分野に大きく貢献してきた。専門分野は分子生物学、神経科学。趣味は登山。受賞はMERIT Award, NIH, USA, 日産科学賞、東レ科学技術賞、武田医学賞、持田記念学術賞、内藤奨励賞、紫綬褒章。

「好き」「嫌い」は本能と学習の二重構造で決まる

岸本 ●おなじにおいでも、好きと感じる人もいれば嫌いと感じる人もいます。このことについても、坂野先生は研究を進めていらっしゃるんですね。

坂野 ●ええ。好きと感じるか、嫌いと感じるか。感覚情報に対する価値決めのプロセスは、本能判断と学習判断の二重構造になっています。

本能判断とは淘汰の結果情報の価値決めが自然選択的に決まっている判断です。下等な動物では、感覚情報の価値判断はほぼ先天的に決まっています。たとえば、天敵臭や腐敗臭に対しては本能的に忌避します。高等動物と言われているヒトにも、本能的な価値判断は残っています。

一方、学習判断とは、記憶に基づいて入力情報の好き嫌いが判断されるというものです。

岸本 ●「いいにおいだけれど、たしか近づくと危険だったよな」とかですね。

坂野 ●ヒトの脳皮質は肥大しているので、学習判断の占める割合は大きい。しかし、基本的な価値判断のしくみとしての本能判断もそのまま残されている。だから人間は、往々にして学習判断と本能判断のあいだで葛藤することになるわけです。これが人間の悩みの原点だと思います。世間体とかモラルとか宗教上の規範等も広い意味では学習判断に属し

ますから、本能的な欲望などに基づく先天的な判断とは相容れない場合が出てくるのです。私としては、この2つの対立する判断が、どこでどう裁定されるのかを神経回路レベルで明らかにしたい。

岸本 ●人間の心の問題とか、坂野先生の好きなどところに入ってくるわけですね(笑)。本能判断と学習判断については、どう研究を進めたんですか。

坂野 ●まず、本能判断がどうやって決まるかを解明しようとした。

2007年に行った「ネコを怖がらないネズミ」の研究では、マウスの糸球体地図の背側のほうだけを毒素を使って削ったのです。このマウスは残りの糸球体を使ってパターン認識による学習判断はできます。しかし天敵臭や腐敗臭に対して本能判断はできなくなりました。

この実験で私は「糸球体地図というのは、におい情報をパターン化して識別するための画面であると同時に、においの質感

ごとに領野分けもされている機能地図ではないか」と思ったのです。

最近我々は、キツネの匂い「トリメチルチアゾリン(TMT)」に反応する糸球体のうち、嗅球の背側奥にある1つを光遺伝学的手法を用いて発火させてみました。すると、そのマウスはフリージングという「すくみ反応」を示したのです。

TMT反応性の糸球体のうち、1個を光刺激するだけで恐怖行動が誘導されたわけです。いわばブッシュホンの短縮番号のようなものです。

岸本 ●本能的に「このにおいは好き」「嫌い」と判断がなされる時、脳はどうなっているんですか。

坂野 ●嗅球を調べていくと、糸球体地図の背側には、嫌いなにおいに反応する糸球が集まっていることがわかりました。これに対し腹側には、好ましく感じるにおいの情報が集められているのです。

これら、嗅球の背側に集められたにおいの情報は、扁桃体の皮質核につながっていて、そこを刺激するとストレス反応が誘導されます。一方、嗅球腹側に集められた情報は、扁桃体の内側核に送られ誘引的な社会行動を引き起こします。

つまり、本能的なにおいの好き嫌いは、入力した情報が一次投射によって分けられ、更に二次投射によって扁桃体の内側核にたどりつくか皮質核にたどりつくかによって、決まるという事がわかりました。

岸本 ●二次投射を決めているしくみのよ



うなものわかってきたんですか。
坂野 ●二次投射における軸索の配線は、一次投射の時と同じく、「ニューロピリン2」という軸索誘導分子が発現しているかどうかで分けられています。

このたった1種類の軸索誘導分子の発現で、においに対する本能的な好き嫌いが決まってしまうのです。

生後の短い時期における「刷り込み」が重要

岸本 ●坂野先生のお話を聞いて、嗅覚の研究は進んでいるんだなあと感じました。いまはどんな研究をされているんですか。

坂野 ●これはつい最近の研究ですが、生後まもない時期に嗅いだにおいというのは、たとえそれが忌避すべきにおいであっても、好きなにおいとして刷り込まれることがわかりました。

岸本 ●刷り込みですか。刷り込みがあると、嫌いなにおいを感じない……。

坂野 ●そうなのです。たとえば、生後まもないマウスに「4メチルチアゾール(4MT)」という、TMTに類似した本来は嫌がるはずのにおいを嗅がせてみます。すると生後1週間の臨界期にかぎって刷り込みが成立し、その後4MTに対して親近感を持つようになることがわかったん

です。臨界期をたった1日外しただけで、刷り込み効果はあらわれません。

岸本 ●刷り込みの期間は短いんですね。

坂野 ●そうです。我々の最近の研究によって、刷り込みには一次神経が産生する「セマフォリン7A」が、神経活動依存的に関与する事が明らかになりました。一方、刷り込み記憶に対し誘引的な価値付けを行うのは、「オキシトシン」という脳内ホルモンであることも判明しました。

岸本 ●本能判断と学習判断が異なっているとき、脳はどうなっているんですか。

坂野 ●それが一番大事なところで、現在、扁桃体を中心に調べています。いまお話

した、生後まもない時期に4MTを嗅いだ事のあるマウスでは、通常のマウス同様、4MTを嗅がせると本能回路を介した扁桃皮質核の活性化が見られます。その一方で、普通のマウスであれば生じない扁桃体内側核の活性化が、刷り込み記憶によって生じていました。まさに、本能判断による「嫌い」と、刷り込み記憶による「好き」が扁桃体内でせめぎ合っているわけですが、この場合は「好き」のほうが勝ることになるわけです。

岸本 ●生まれてまもないときの刷り込みの記憶は大事ということですね。

坂野 ●最近、幼児期の愛着保育が充分でない為に生じる愛着障害の問題がよく話題になりますね。私は、この精神発達障害にも刷り込み記憶が関わっているのではないかと見ています。事実、刷り込み記憶を成立させる「セマフォリン7A」のシグナルを臨界期に遮断したマウスでは、成長後に他の個体との関わりを避ける自閉症的な行動をとる事が示されました。

発育期に母親から語りかけられる、撫でてもらう、そして、においを嗅ぐ、そうしたことが、社会性のある健全な精神構造の発達に極めて重要ではないかということです。このあたりのことも今後研究していこうと考えています。

理事長対談 番外編

「京の哲学」と「阪の実学」

坂野氏は京都大学の出身。一方、理事長の岸本は大阪大学の出身。京都大学は西田幾多郎をはじめ多数の哲学者を輩出した哲学の文化が色濃く、また大阪大学は緒方洪庵の適塾を端緒とする実学の伝統が根付いています。今回の対談は「哲学の話」と「実学の話」とが交錯しました。

坂野 「記憶判断と本能判断が対立したとき、どうバランスをとるか。これはさきほど、人間の悩みの原点と言いましたが、京都の哲学のような話で……」
岸本 「京都の哲学ですか。大阪の実学とはちがっているわけですね(笑)」

坂野 「ここからは大阪の実学の話をお願いします。最近よく言われている愛着障害の問題ですが……」
岸本 「京都の哲学から、だいたい実学の話になってきましたね」

お互いが、お互いの大学のカラーである哲学と実学を尊重しながら、対談は進んでいきました。

坂野 「研究というのは、実学でも語れるし哲学でも語れる。即ちコインの両面、もしくは車の両輪、それでいいんだと思いますね」



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70

地球以外に生命は存在するか？ —日本でもアストロバイオロジーの研究が進む—

この連載では、これまで地球の生命の研究について書き綴ってきた。では、地球以外の宇宙の生命はどうか。それを研究対象にするアストロバイオロジーという研究分野が日本でも広がり始めている。

地球以外の宇宙の生命は、私たちの最大の謎の一つである。とくに知的な生命(宇宙人ということが多い)の有無は、昔から高い関心の的である。「宇宙人が地球にやってきたら人類はどうなる？」このような心配はSF的だが、宇宙の生命についての研究の現状はどうか。山岸明彦さん(日本アストロバイオロジーネットワーク代表)を東京薬科大学に訪ねた。同大学は八王子市郊外にある。

「地球以外の宇宙に生命は存在するか。アンケート調査をしてみると、一般の人

では6割ぐらいが『存在するだろう』と答えます。研究者では、専門によって結果が異なり、天文学や物理学の人はほぼ100%が『存在するだろう』ですが、生物学の人は8割ぐらいで、やや低いです。そして、知的な生命という問いの場合は、生物学者ではほとんど『存在しないだろう』と否定的ですね。生物学者は、日々の研究で地球の生命の仕組みの巧妙さを目の当たりにしているの、広大な宇宙といえども知的な生命は奇跡的な存在と否定的に考えるのではないのでしょうか」

山岸さんは「生物学は、天文学が400年以上前に成し遂げたようなコペルニクス的転回(天動説から地動説へ)をまだしておらず、地球中心的な発想にとどまっているせいだろう」とみる。実際問題として、「地球以外に生命は見つかっていないのだから無理もない」のである

宇宙の生命は、分野横断的に研究する必要があるとして生まれたのがアストロバイオロジーという学問だ。1980年代にNASA(米航空宇宙局)が使い始めた用語である。日本語では宇宙生物学。生命を地球の内外部で研究し、宇宙の生命について何らかの手掛かりをつかもうとしている。生命の起源も視野に入っている。NASAにはアストロバイオロジー研究所もあり、力が入られている。

この研究分野では、日本では大島泰郎さんが先駆者だ。東京工業大学の教授と

して地道な研究成果をあげた人で、山岸さんは大島さんのもとで高温に強い好熱菌など極限環境の生物を研究した。極限環境は宇宙に通じる。そして、東京薬科大学に移って、宇宙の生命へと視野を広げてきた。

「NASAは、火星への探査機着陸、土星や木星の衛星の探査など、アストロバイオロジーの研究として重視しています。火星では有機物は見つかりましたが、生命はまだ見つかりません。土星や木星の衛星のなかには、有機物が見つかるものもあります。土星の衛星タイタンは表面の厚い氷の下にメタンの海があるといわれ、生命の存在の可能性があるのです」

火星の地下には、生命に必要な液体の水が存在すると推定されている。日本の火星探査計画はまだ白紙だが、欧米には具体的な探査計画があるので新たな発見が期待できる。

「NASAは、今後一世代の間に太陽系内外で、生命あるいはその兆候の何らかの手掛かりが得られるだろう、と予想しています。一世代というのは微妙な表現ですが、数十年と考えれば順当でしょう」と山岸さん。

「火星での水の存在ですが、冷たい惑星なので表面近くはすべて氷になっています。しかし、氷の層の下部は地熱で融けている可能性があります。火星には下等

な生命なら生存できる環境条件はあるので、生命がいったん生れていれば生き残っているでしょう。心配なのは宇宙からの放射線や紫外線ですが、地中では大きな脅威ではないでしょう」

火星は、誕生した40数億年前には、当時の地球とほとんど変わらない状態だったと考えられている。北半球の3割ぐらいは海に覆われ、陸があり、ひよっとすると大気もかなり存在した。また、火山は数百万年前まで活動していた証拠がある。すると、地球の初期とほとんど変わらないのである。山岸さんによると、「生命が生まれる条件は地球よりも火星のほうがよかった」と考える学者さえるそう。NASAとESA(欧州宇宙機関)が2020年にそれぞれ打ち上げる予定の火星探査機は、火星表面での生命検出を最大の目的にしている。いま火星の周りを周回しているESAの探査機は、大気中のメタンの検出・分析を目的にしており、間もなく測定結果が出る予定だ。

太陽系外については、1995年に初めて系外惑星が見つかった。以来これまでに5000個にのぼる惑星候補が発見されている。ただし、系外惑星は非常に遠くにある。太陽系から一番近い系外惑星は、4光年先のケンタウル座のアルファプロキシマ星という恒星がもつ。光でも4年の距離で、現在のロケット技術では、到達に何万年もかかって探査は無理。そこで考えられているのがスターショット計画。光の圧力を推進に利用する宇宙ヨット構想だ。光の速度の20%まで加速できるとされ、ケンタウル座アルファプロキシマ星まで20年で到達できるという。開発に20年はかかり、莫大な費用はアメリカとロシアの大富豪が出す。アルファプロキシマ星に到達したら惑星の写真を地球に送り返す。出発から24年後に地球で入手できることになる。なんと壮大な構想ではある。

「実現するかどうかは分かりません。現在は実現に向けた種々な課題の検討を行っている段階です。最短でも結果を得

るのに44年はかかりますね。NASAの元研究所長と有名な物理学者のホーキング博士が協力しています」

もっと堅実な計画としては、ハワイ島につくられる口径30mの巨大な光学望遠鏡である。太陽系からはるかに離れた系外惑星の大気の組成を測定できる性能をもつことになる。生命を起源とする化合物が検出できるかもしれない。酸素が見つければ光合成をやっている生物が存在する可能性がある。また、メタンやオゾンの存在も生命の有力な手掛かりになる。

「宇宙の起源と生命の起源は最大の謎ですが、生命の起源のほうは、近年かなりわかってきました。地球での生命誕生に必要な有機物は宇宙からきたと考えられています。宇宙では有機物はありふれた化合物です。暗黒星雲は宇宙の塵から星が生まれる場所ですが、観測の結果、有機化合物が100種類以上見つかり、地球にやってくる隕石からも有機化合物は200種類以上見つかるので、宇宙から有機物が地球にやってきたことはほぼ確実です。地球が冷えた後で、宇宙の塵にくっついてやってきた有機物から生命が誕生したと考えられます。有機物は地球上でできたという説もありますが、そのためには初期の地球の大気が還元的である必

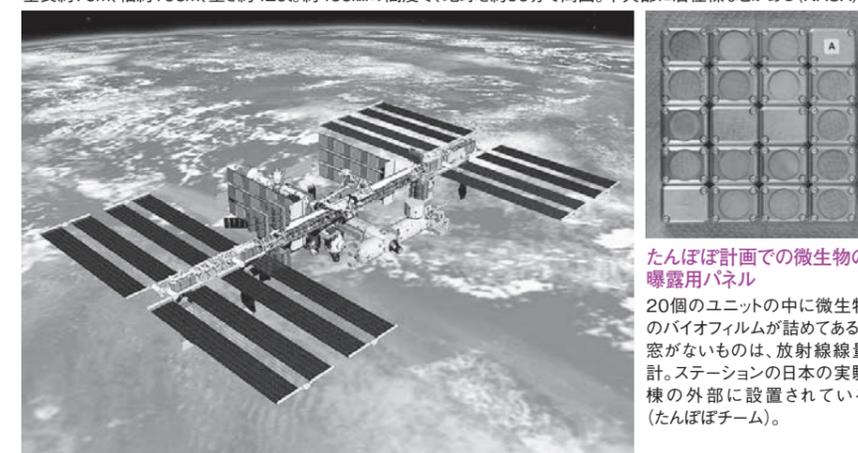
要がありますが、その点はまだよくわかっていません。また、生命が生まれるには核酸(まずRNA)ができる必要があります。RNAには反応を触媒できるものがあるので、最初の生命はRNA生物という見方が有力なのです。このあたりの研究が進んでいます」

いまのところ、『宇宙の生命』といっても手掛かりになる現物は何もありません。日本のアストロバイオロジーの研究者は何をやっているのだろうか。

「私たちの研究室でやっている研究に、国際宇宙ステーションでの『たんぼぼ計画』があります。これは、昔アーレニウスという学者が提唱した『パンスペルミア仮説』を検証しようというものです。この仮説は、生命の種が宇宙空間を旅して地球にやってきたというものです。それをたんぼぼの種が風に吹かれて飛散するのに例えての命名です。生命が宇宙空間の過酷な条件(放射線、真空、極低温)に耐えてやってくるかどうか、疑問もあります。そこで検証しようというのです」

山岸さんたちは、地球の大気圏外(400km上空)にある国際宇宙ステーションの日本の実験棟を利用、宇宙空間での地球生命の捕集と地球の微生物の宇宙での曝露実験を行っている。そのための装置を実験棟の外側に取り付けられている。

国際宇宙ステーション
全長約70m、幅約106m、重さ約420t。約400kmの高度で、地球を約90分で周回。中央部に居住棟などがある(NASA)



たんぼぼ計画での微生物の曝露用パネル
20個のユニットの中に微生物のバイオフィルムが詰めてある。窓がないものは、放射線線量計。ステーションの日本の実験棟の外側に設置されている(たんぼぼチーム)。

「微生物の宇宙放射線耐性の実験はヨーロッパの研究者がすでにいろいろやっています。微生物でもバラバラの状態では、宇宙放射線ですぐに死んでしまいます。そこで私たちは微生物の塊(バイオフィーム)を作製して実験しています。塊(直径2mm、厚さ0.5mm)の内部の微生物は生き残れるのではないか、というものです。2015年5月から1年間ほど宇宙空間で曝露、回収して調べたところ生き残っていました。曝露時間を2年に延長する実験も進んでいます。JAXA(航空宇宙研究開発機構)など日本の26の研究機関が関与しています。実験装置の製作や微生物の解析は私たちが担当しました。一方、宇宙空間で微生物を捕集する実験の結果はまだ出ていません」

日本もいずれ火星での生命探査に乗り出すだろう。山岸さんのところでは、それに備えて火星表面での生命探査の実験装置を設計中である。研究室には、その初代のモデルが飾ってある。



火星の地表で探査を続けているNASAの探査車「キュリオシティ」(NASA)

ところで、昔からよく知られた電波による宇宙人探査はどうなっているのだろうか。高度な文明をもつ宇宙人なら電波を発信しているだろう。それを電波望遠鏡で受信しようとしている。SETI(地球外知的生命探査)と呼ばれる計画が有名だ。現在はリッスン計画へと進化、前に述べたスターショット計画と合わせて『ブレークスループロジェクト』と呼ばれる。この計画も、例の大富豪が金を出し、音頭を取り推進しているという。そう聞くと、大金持ちの道楽という感じがしないでもないが、知的な好奇心の探求であれば歓迎だろう。

「SETIでは何十年も前から探索してきましたが、まだ受信には成功していません。受信の方法は改良を重ねられ、近年注目されているのはSKA計画といい、電波望遠鏡をたくさん並べて合計1kmになる受信面積を持つことで性能アップを図っています。オーストラリアと南アフリカの2カ所で受信しますが、受信する電波の波長を少しずらすなどの工夫を凝らしています。SETIがスタートした50年ほど前に比べて、電波を受信する総合感度は10の26乗倍も上がっているといわれます。広大な宇宙の果てから届くかもしれない宇宙人からの微弱な電波信号を受信する技術は格段と向上しているの、今後に期待したいですね。もちろん、文明人がいて、強力な電波を発信しているのが前提ですが」

SETI計画での電波受信が現実味を増している背景には、私たちの銀河の中で系外惑星がたくさん見つかることがある。生命の存在には、まず惑星が不可欠だからである。そのうえで、生命の誕生に必要な適切な環境条件が必要になる。これまでに見つかる系外惑星候補の数は約5000個だが、それらのなかのハビタブル惑星(液体の水の存在が可能な惑星)を調べるのである。

「受信した電波が人工的なもの、つまり宇宙人からのものかどうかの区別は可能です。すでに天文学者カール・セーガン(故人)がボエジャーという探査機からの電波を使って実験しており、区別はつくとしてい



SKA計画で使われる電波望遠鏡の想像図(合成)

ます。系外惑星の大気中での核爆発が一番検出されやすいそうです。核爆発からの電磁波は非常に強力です。遠い宇宙での核爆発が検知できれば宇宙人の存在は確かです。人類は過去に数多くの大気圏内の核爆発を行いました。宇宙人にすでに探知されているかもしれませんよ。攻撃的な宇宙人がやってきたら困るので、探知されていないことを祈っています。もっとも、高度な宇宙人がいるのは遠い宇宙でしょうから数十年は心配ないですが(笑)」

日本のアストロバイオロジー研究は、10年ほど前にネットワークが出来てからシンポジウムを開くなど活動は活発になった。国立東京天文台にはアストロバイオロジーセンターも充足し、研究者のネットワークの要となっている。

「とにかく、欧米の取り組みはすごいですよ。NASAが毎年開く会議には2000人の研究者が集まります。国際的にはCOSPARという会議があり、天文学者を含め数千人が集まる規模ですね。また、国際生命の起源学会という関連した集まりもあります。3年前に奈良で開きました」

私たちが生きている間に、宇宙で生命が見つかるかどうか。夜空の星々を見上げて、しばし空想に遊ぶのもいいのではないかな。



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。

第76回 「“頭痛とめまい”を知ろう ～その症状、原因は？ どう治す？～」

片頭痛や緊張型頭痛など、病気が見つからないのに繰り返す頭痛は辛いものですが、頭痛の一部には、脳などの病気によって引き起こされ、放っておくと命にかかわる危険な頭痛があります。また、めまいも辛く、生活の質を損ないます。今回は、頭痛やめまいの診断・治療の最前線で活躍されている3名の先生をお招きし、片頭痛などの辛い頭痛を解消するためのヒント、放っておいてはいけない危険な頭痛、めまいの原因と治療について、講演していただきました。その概要をご紹介します。

辛い頭痛を解消するためのヒント ～片頭痛・緊張型頭痛・群発頭痛の対処法～ 竹島 多賀夫氏

頭痛以外の病気が見つからないのに辛い頭痛を繰り返すものを一次性頭痛(慢性頭痛)といいます。片頭痛、緊張型頭痛、群発頭痛が代表的なものです。

「頭痛くらいで病院?」と思う人がいますが、頭痛解決の第一歩は、頭痛外来などを受診し、正しく診断してもらうことです。診断・治療には、「頭痛ダイアリー」を記録していると参考になります。記入事項は、頭痛の日時、強さ・痛み方・場所、その他の症状、薬の名前・量、頭痛の経過など。記録を付けることで、自身の頭痛について起こりやすい状況などいろいろなことに気づくことができます。最近はスマートフォンなどを用いて記録を付ける電子頭痛ダイアリーも開発されています。

片頭痛：こめかみがズキズキ痛むのが特徴ですが、両側が痛むもの、あまりズキズキしない片頭痛もあります。数時間～3日程度頭痛が続き、日常的な動作で悪化する、音や光に敏感になり不快に感じるのが特徴です。前触れ(予兆)として、食欲が増したり、疲労感・あくび、感覚過敏などになったりします。ギザギザの光が30分程度見えて(閃輝暗点。前兆)、その後頭痛が起こる人もいます。

片頭痛専用治療薬にトリプタンがあります。トリプタンは、脳の表面の硬膜にある脳

内血管や過敏になった三叉神経に作用して痛みの伝導を抑える働きをします。頭痛が始まってすぐに服薬します頭痛の頻度が高い場合は、予防を調整します。

緊張型頭痛：重苦しく、締め付けられるような頭痛で、吐き気や音過敏、光過敏を伴わないことが特徴です。肩こりを感じることが多いのですが、肩こりがあれば緊張型頭痛ということではありません。これはよく誤解されていて誤診の原因にもなっています。

治療は、頭痛日数が月15日以下の反復性では、月に10日以内の使用であれば鎮痛薬主体でもよく、月に10日以上使用する場合は適切な予防薬を使います。月15日以上で3か月以上続く慢性では予防療法を行い、トリプタン(抗うつ薬)が有効です。

薬剤使用過多による頭痛(薬物乱用頭痛)：市販の頭痛薬や鎮痛薬を連用・乱用すると、かえって脳が痛みに敏感になり頭痛がひどくなる場合があります。この薬物乱用頭痛に陥ると治療が困難になることが多く、普段から鎮痛薬の飲みすぎにならないように注意することが重要です。鎮痛薬の使い方のポイントは、市販の頭痛薬や処方薬は、軽症片頭痛に有効であり、頭痛の初期に十分量を服用すること。眠気、吐き気、嘔吐の増強に注意します。月に10日以上使う場合は適切な予防薬を使います。



竹島 多賀夫 氏
社会医療法人寿永病院神経内科・頭痛センター
副院長 神経内科学部長・頭痛センター長



片岡 大治 氏
国立循環器病研究センター
脳神経外科部長



今井 貴夫 氏
大阪大学大学院医学系研究科
耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 講師

Program

辛い頭痛を解消するためのヒント ～片頭痛・緊張型頭痛・群発頭痛の対処法～

社会医療法人寿会 富永病院 神経内科・頭痛センター 副院長・神経内科部長・頭痛センター長 竹島多賀夫氏

放っておいてはいけない危険な頭痛

国立循環器病研究センター 脳神経外科 医長 片岡大治氏

めまいを知ろう ～めまいの原因と治療～

大阪大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 講師 今井貴夫氏

日時/2017年9月30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

山村雄一記念ライブホール

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

北村惣一郎氏(左)

松澤 佑次氏(右)



群発頭痛：1～2時間の激しい頭痛が連日起こり、3～16週間続いた後は全く起こらなくなります。頭痛は目の奥や周り、額に起こりやすく、涙が出る、目が充血などの自律神経症状を伴います。夜間や早朝起きやすいのも特徴です。ステロイド剤などを予防に使用します。診断には時間がかかるケースも少なくありません。

片頭痛の誘因：100人中7～8人に見られる片頭痛。誘発には、食べ物、ホルモンの変動、運動・疲労・空腹など身体状況、感情や気分の変動、光・音・たばこの煙・人込みなど環境要因など、さまざまなものが影響しますが、個人差があります。1つの因子(例：赤ワイン)で発作が誘発されることはなく、複数の因子(例：月経時に赤ワイン)が重なると起こりやすいので重ならないような工夫が重要です。最も重要なことは、規則正しい食事の習慣—食事を抜かないことで、特別な片頭痛予防食や食事性誘因を避けるよりも有効です。頭痛ダイアリーをつけて、自分にとっての誘因を知り(食べ物では発作に半分以上関係するものは注意)、避けるようにしましょう。

ストレスをうまく解消し、溜め込まない工夫が大切です。●**変えようのないストレスの原因を見極め、心の準備をする** ●**気軽に誰かに助けを求める** ●**深呼吸法や筋弛緩法、認知療法などリラクゼーション・テクニックを使う** ●**適切な処方薬を服用する**、などです。ポジティブ(前向き)思考が大切です。

予防薬は、効き始めるまでに2～3か月かかります。完治は期待せず(完治をうたう情報は要注意)、予防薬・生活改善で発作回数・痛みを軽減します。

放っておいてはいけない危険な頭痛

片岡 大治氏

原因となる病気があり、それによって引き起こされる二次性頭痛は、放っておいてはいけない「危険な頭痛」です。原因には、くも膜下出血、脳内出血、髄膜炎、脳腫瘍、緑内障、側頭動脈炎などの危険な病気が含まれます。

二次性頭痛を疑うポイントは、●**いつもと様子の違う頭痛** ●**今まで経験したことがない** ●**最近どんどん悪くなってくる** ●**突然の頭痛** ●**発熱を伴う**、など。このような頭痛を自覚したら、専門医療機関を受診し、必要な検査を受けることが大切です。特に「激しい突然の頭痛」は、くも膜下出血の可能性があり、脳外科のある病院に救急受診します。

くも膜下出血に伴う頭痛：脳と脳の

隙間であるくも膜下腔という場所に出血するタイプの頭蓋内出血で、前述のポイントは典型的な症状。意識を失うこともあります。非外傷性の原因の85%は脳動脈瘤の破裂です。脳動脈瘤は、脳の血管の一部が膨らんでコブ(瘤)状になった病気で、血管壁の一部が薄くなり、ちょっとした血圧の変動などで破裂し出血します。一度破裂したコブの壁は、かさぶたのような血の塊によって一時的に止血されますが、それが溶けたり、もう一度血圧が上昇すると容易に再出血を起こします。再出血が起こると重症になってしまうため、緊急の入院と早急な治療が必要です。

くも膜下出血は人口10万人に対し20人、年間約2万5000人。発症の際の死亡率は40%と非常に高く、その死亡の半数は再出血によるものと言われています。診断は、通常CTで行います。軽症の場合、患者さんが一次性頭痛、インフルエンザ(発熱例)、胃腸炎(嘔吐例)などと判断して受診せず、発見が遅れてしまうことがあり、要注意です。

治療は、まず再出血を防ぐことです。大きく分けて開頭手術(クリッピング術)と血管内治療(コイル塞栓術が一般的)の2つがあります。クリッピング術は、開頭して動脈瘤の根元(ネック)にクリップという金属をかけて瘤全体を閉塞させます。血管内治療と比べて、手術の傷は大きいですが、一度の治療で根治する確率が高いという利点があります。コイル塞栓術は、カテーテルにより、動脈瘤内にコイルという金属を充填して、瘤内部への血流を遮断します。コイルを充填すると内部の血液が固まって血栓化するため、再出血を防ぐことができます。手術の傷が残らず、術後の体力回復もいいのが利点ですが、治療後の再発は、クリッピング術より多いことが知られています。どちらの治療を選択するかは、動脈瘤の形や場所、くも膜下出血の重症度や患者さんの年齢などによって決定されます。また、未破裂の動脈瘤に対する手術も、出血リスクをみて決めます。

脳内出血に伴う頭痛：脳内出血は、高血圧により脳内の細い血管が破裂して起こることがほとんどです。血液の塊ができて脳を内側から圧迫するために頭痛を起します。頭痛だけでなく、どちらかの手足の麻痺、ろれつが回らない、物が二重に見えるなどの神経症状を伴うことが多いです。最初は軽症でも出血が増大することで重症化することが多いので、早めに医療機関を受診することが大切です。

髄膜炎に伴う頭痛：髄膜炎は、脳を包んでいるくも膜や軟膜に炎症が生じる病気。高熱(38～39℃)を伴うことが多く、後頭部が強く痛んで首筋が硬直したり、吐き気や嘔吐を伴うことも特徴です。約8割を占める細菌感染による髄膜炎は死亡に至ることもあり、高熱を伴う強い頭痛のときは早急に受診する必要があります。

脳腫瘍に伴う頭痛：脳腫瘍は悪性から良性までさまざまあります。当初は無症状ですが、腫瘍が大きくなって脳内の圧力が高まると頭痛が生じます。特に朝方の起床時に強いのが特徴。良性でも大きくなることが多く、日に日に頭痛は増強、吐き気やけいれん発作もみられます。初期は、起床後しばらくすると軽減するため、受診が遅れることがあります。

めまいを知ろう

～めまいの原因と治療～

今井 貴夫氏

体のバランスを保つ機能に異常が起こり、バランスがくずれると、めまいが生じます。バランスを保つために重要な働きをしているのが、耳の一部である内耳にある三半規管、耳石器と呼ばれる器官です。三半規管で回転を、耳石器で重力や直線的な動きを感じます。

バランスには、眼からの視覚情報、足の裏が地面についていると感じる体性感覚、深部知覚なども重要です。大脳、小脳、脳幹が、内耳の情報や視覚情報、体性感覚、深部知覚の情報をまとめて、バランスを保つために必要な眼や手足の動



会場全景

きを形成したり、自律神経を刺激し、体位に応じた循環動態の調節を行ったりします。したがって、小脳や脳幹など脳の一部に異常が起こってもバランスをくずし、めまいが生じます。

めまいを訴える疾患の内、最も頻度が高い疾患は良性発作性頭位めまい症で、約4割を占めます。最も有名なメニエール病は約1割です。

良性発作性頭位めまい症：寝起きや寝返りなどの動作時に、回転性の激しいめまいが起こる病気です。じっとしていると数十秒～数分でめまいは治まります。半規管内に耳石器由来の石が迷入し、その石が頭を動かしたときに半規管を移動し、半規管を刺激してめまいが生じます。治療は、迷入した石が元の位置へ移動するようにうまく頭を動かすエプリー法と呼ばれる頭部運動です。運動方法は、石の入っている半規管で異なるので、治療法を把握している医師に指導してもらいましょう。また、めまいが起こる動きを避けるよりも、布団の上など安全な場所で積極的にめまいを起こしたほうが早く治ります。

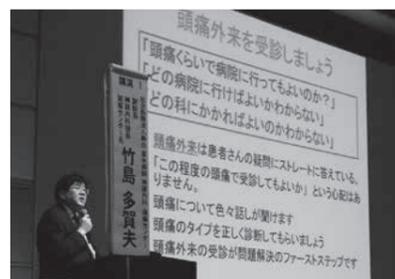
メニエール病：難聴、耳鳴り、耳詰まり感などを伴う数十分～数時間続くめまい発作を繰り返す病気です。内耳を満たしている内リンパ液が増えすぎ、内耳に水腫れができることがメニエール病の原因です。内リンパ液の増えすぎにはストレスが関与

しており、ストレス対策を行うことでめまい発作の回数の減少、難聴の進行が抑えられるなどの効果が認められています。治療薬には、内リンパ液を尿として排出する浸透圧利尿剤が使われます。

脳の病気・その他のめまい：脳梗塞・脳出血・脳腫瘍などの病気でもバランス感覚が障害され、めまいを起こすことがあります。脳の病気の場合、症状がめまい、難聴だけという場合はきわめてまれです(前項参照)。その他に、高血圧、低血圧、不整脈、低血糖などで生じるめまい、心身症・不安神経症・心気症などの心の病、更年期障害、さらに薬の副作用でもめまいが生じます。特に高齢者では、睡眠薬や抗不安薬の服用で頭がボーッとしたり、バランスをくずしやすくなることもあり、また、降圧剤の効きすぎで血圧が下がるとめまいを感じることもあります。

これらのめまいに対しては、原因となる病気の治療が必要です。薬の服用による場合は、その薬を処方してもらった医師にその後の服用に関して、相談してください。

めまいの原因は多岐にわたります。めまいのほか、激しい頭痛や神経症状などがある場合は早急に救急病院を受診する必要がありますが、そうでなければ、静かな所で横になり、安静を保ってしばらくめまいは治まります。難聴を伴う場合は難聴に対する治療が必要であり、できるだけ早めに病院を受診する必要があります。



スライドと演者

千里ライフサイエンス国際シンポジウム

2018 Senri Life Science International Symposium on “A New Horizon of Cancer Immunotherapy”

「2018千里ライフサイエンス国際シンポジウム」が1月19日、千里ライフサイエンスセンター山村雄一記念ライフホールで開かれました。今回のテーマは「がん免疫療法の新たな領域」。がん免疫療法は、免疫本来の機能をとり戻して、がん細胞を攻撃する治療法。手術、放射線、抗がん剤の次代を担う「第4のがん治療法」と期待されています。この分野を担う国内外からの講演者7人が登壇し、がん免疫療法の研究や臨床での進展ぶりを英語で発表しました。200人が入り満席となった会場では、とくに企業からの参加者が多く、関心度の高さがうかがえました。

海外で臨床試験が進む併用療法 免疫療法の今後の課題も

午前は東京大学の小澤敬也氏が座長をつとめ進行しました。最初の講演者、米国シカゴ大学のThomas F. Gajewski氏は、抗腫瘍免疫や免疫療法効果を規定する腫瘍と宿主因子をテーマに発表。抗PD1抗体とIDO (Indoleamine 2,3-dioxygenase) 阻害剤の併用による治療が第3相試験まで、またアダプタータンパク質であるSTING (Stimulator of interferon genes) の作動薬を用いた療法が第1相試験まで進んでいるなどの現状を紹介しました。

ノルウェイのオスロ大学からは Johanna Olweus氏が登壇し、がん免疫



←Olweus氏の講演風景

療法におけるドナー由来免疫をテーマに講演。免疫チェックポイント療法には、予期せぬ副作用リスクがあること、全種類のがんに適応するわけではないこと、再発リスクがあることなどの課題を示したうえで、複数のドナーからなるT細胞レパートリーは、患者の新生抗原への広い応答に利用可能であることなどを述べました。



湊氏の講演風景

湊氏は、がん免疫における免疫チェックポイント阻害とその先の展望をテーマに講演。まず京都大学の本庶佑氏によるPD1の発見から医療応用までの歩みを概説しました。そして、慢性骨髄性白血病 (CML) を対象とする研究内容を示し、免疫T細胞の機能ががん細胞へのアクセシビリティが、効果的ながん免疫機能発揮のために重要とまとめました。



会場全景

より多種のがん治療への可能性も CAR-T細胞療法

午後は、湊氏が座長をつとめ、4人の研究者が登壇しました。

米国カリフォルニア大学ロサンゼルス校のAntoni Ribas氏は、PD-1阻害療法の応答や抵抗をテーマに講演。研究対象のメラノーマ (悪性黒色腫) を例に、トル様受容体作用薬とペンプロロズマブなどの併用療法によるT細胞の抗腫瘍活性の効果などを紹介しました。大腸がんにおける遺伝的・非遺伝的な免疫編集のメカニズムに

ついても言及し、マイクロサテライト不安定性 (MSI) と安定性 (MSS) がともに高いと、がんとの関係性があるβカテニンシグナル遺伝子変異をもたらすことなどを伝えました。

以降は、キメラ抗原受容体 (CAR) を用いてT細胞にターゲティング能を賦与することでがん治療をおこなう「CAR-T細胞療法」に主眼を置いた講演が続きました。

小澤敬也氏は、がんの遺伝治療の一つとして、CAR-T遺伝子治療の進展ぶりを挙げ、B細胞型急性リンパ性白血病患者に対するCD19特異的CAR-T療法の成功率は米国の医療機関で70~91%という極めて高いものになっていることを伝えました。日本では、大学病院やバイオ企業、製薬企業での治験が第1相から第2相の段階にあるという現状も示しました。ゲノム編集の活用についても、CRISPRによりPD-1を発現する遺伝子自体を機能させなくする方法などを紹介し、有用性を示しました。



客席から小澤氏への質疑応答

米国メモリアル・スローン・ケタリングがんセンターのMichel Sadelain氏もCAR-T療法の有効性を強調。とくにTRAC-CAR T細胞 (TRAC座位にCAR遺伝子を導入したT細胞) の発がん抑制効果の高さについて述べました。一方で、CAR-T療法におけるサイトカイン放出症候群 (CRS) などの副作用についても言及しました。

そして、米国ペンシルベニア大学Daniel J. Powell Jr.氏は、固形腫瘍に対するT細胞療法の可能性について講演。腫瘍反応性T細胞を試験管内で増加させてから患者に注入する養子細胞移植療法 (ACT) の固形腫瘍に対する有効性を挙げ、内因性免疫を誘導・促進可能にする技術が、固形腫瘍におけるCAR-T細胞の十分な治療効果に結びつきうることを示して、講演を締めくくりました。

「外国の追従ではなく創造を」 「企業の積極的な参入に期待」

2人の座長に本シンポジウムを終えての感想を聞きました。「欧米で意欲的に研究が進んでいることを知る機会となりました。日本は追従するのではなく、がん研究の原点に戻り、新しいものを創っていかねばならないという認識を強くしました」(湊氏)

「CAR-T細胞療法などさまざまな方法で新たな技術が開発され、今後は固形がんに対する効果も出てくるでしょう。国内企業の方々にはこの領域に積極的に参入していただければと思います」(小澤氏)

日時/2018年1月19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 山村雄一記念ライフホール

コーディネーター/
京都大学理事・副学長、
大学院医学研究科・特命教授
湊 長博氏(左)
東京大学医学科学研究所・附属病院長
先端医療研究センター教授
小澤敬也氏(右)



Program

- **Tumor and host factors regulating anti-tumor immunity and immunotherapy efficacy**
Thomas F. Gajewski (University of Chicago, USA)
- **Donor-derived immunity in cancer immunotherapy**
Johanna Olweus (Oslo University Hospital Radiumhospitalet, Norway)
- **Immune checkpoint blockade and beyond in cancer immunity**
Nagahiro Minato (Graduate School of Medicine, Kyoto University, Japan)
- **Response and resistance to PD-1 blockade therapy**
Antoni Ribas (Jonsson Comprehensive Cancer Center at UCLA, USA)
- **Recent trends of clinical gene therapy, focusing on CAR-T cell therapy**
Keiichi Ozawa (The Institute of Medical Science, The University of Tokyo, Japan)
- **CAR T cell therapy beyond the CD19 paradigm**
Michel Sadelain (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, USA)
- **Developing effective adoptive T cell therapy for solid tumors**
Daniel J. Powell Jr. (University of Pennsylvania, USA)



Dr. Thomas F. Gajewski Dr. Johanna Olweus Dr. Antoni Ribas Dr. Michel Sadelain Dr. Daniel J. Powell Jr.

晩・餐・会



シンポジウムの後は講師の方々を招いて千里阪急ホテルで晩餐会が開かれました



千里ライフサイエンスセミナー

「神経変性疾患の最前線 (グリア細胞と神経疾患)」



池田氏の講演

脳には神経細胞とは別にアストロサイト、オリゴデンドロサイト、ミクログリアなどの「グリア細胞」が存在します。神経変性の原因がこれらの細胞にもあることが明らかになり、これらの機能や異常発生についての研究が神経疾患の治療法確立にもつながると期待されています。2017年9月29日に千里ライフサイエンスセンター山村雄一記念ライフホールで開催した本セミナーでは、神経変性疾患の先端研究者6人を招き、多様なテーマで講演していただきました。

講演では、まず山梨大学の小泉修一氏が登壇。慢性の神経性疼痛アロディニアに大脳皮質一次体性感覚野のアストロサイト異常が関連することを示し、触覚回路と痛覚回路の混線により触刺激が疼痛回路を刺激するといったしくみを紹介しました。

東北大学の立川正憲氏は、血液脳関門の変化とグリア細胞や血管の関係性を説明。血液脳関門の輸送系機能が下がりアストロサイト同士のコミュニケーションができなくなるなどすると、血液脳関門の変動が起きるといったことを示しました。

コーディネーターの一人、生理学研究所の池田一裕氏は、髄鞘形成とグリア細胞の関連について紹介。ミクログリアにおいて、カテプシンCを阻害するタンパク質であるシスタチンFの発現が高いとき、髄鞘再生が促進されることを示しました。

午後はもう一人のコーディネーター九州大学の吉良潤一氏がまず登壇。多発性硬化症に対する各種グリア細胞発現の関与を示した上で、イグランチモドのミクログリア標的経口投与が神経グリア炎症を抑制するとし、新薬の可能性を示しました。

新潟大学の池内健氏は、ミクログリアの異常で大脳白質変性をきたす「一次性ミクログリア病」について紹介。一例となる神経軸索スフェロイドを伴うびまん性白質脳症に対し、ミクログリア様細胞の補充が治療につながる可能性を示唆しました。

名古屋大学の山中宏二氏は、筋萎縮性側索硬化症へのアストロサイト由来のトランスフォーミング増殖因子-β1 (TGF-β1) の関与を示すとともに、神経変性疾患の治療法開発にアストロサイトにおけるTRIF経路が鍵となることを説きました。



講演中の質疑応答

セミナー終了後の関連な質疑応答

日時/2017年9月29日(金) 10:00~15:40
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/
池田一裕氏(写真左)
自然科学研究機構生理学研究所・教授
吉良潤一氏(写真右)
九州大学大学院医学研究院・教授



Program

- 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变化と脳血管-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 池田一裕氏
- 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



会場全景

千里ライフサイエンスセミナー

「疾患ゲノム解析によるデータ駆動型創薬」

ヒトゲノム解析の技術は近年、より安価かつ高品質になってきました。疾患をもつ患者などのゲノム情報を活用し、創薬につながる「ゲノム創薬」への期待も膨らんできています。2017年11月28日に山村雄一記念ライフホールで開催した本セミナーでは、最先端の疾患ゲノムデータを駆使した活動を進めている若き研究者6人を招き、ゲノム情報と創薬の観点から講演をしていただきました。今後のゲノム創薬のありかたをめぐり、知識や見解を共有する場となりました。



最初にコーディネーターも務めた大阪大学の岡田随象氏が登壇し、遺伝統計学を遺伝情報と形質情報の関わりを統計的に研究する分野と紹介。複数の人をサンプルとする「横断的オミクス解析」による疾患病態解明の可能性や、疾患サンプルからゲノム情報を得て治療薬開発につながる新たな創薬モデルを示しました。

京都大学の牧島秀樹氏は、骨髄異形成症候群を題材に、複数あるこの疾患のドライバー遺伝子は、それぞれ固有のタイミングで段階的に獲得されることを、シーケンス結果を用いた遺伝子コピー数の解析などにより解明したことを報告しました。

同じく京都大学の鎌谷洋一郎氏は、メタボローム(生体内の代謝物質データの総体)データのゲノム解析について紹介。疾患の遺伝因子特定にもつながる多因子遺伝的関連解析(GWAS)の

複数機関での結果を統合すると、情報の質をより高められることを伝えました。

午後はまず名古屋大学の夏目敦至氏が登壇し、脳腫瘍を例にゲノム解析から創薬への道筋を提示。変異イソクエン酸デヒドロゲナーゼ1 (IDH-1) 分子を標的にする研究や、シグナル伝達経路Notch1を標的としたドラッグデリバリーの研究を紹介しました。

大阪大学のDaron M Standley氏は、B細胞受容体(BCR)の構造や機能の収束の数量化をメインに講演。BCRはワクチン接種後に構造的収束をしており、これが標的特異性のBCRクラスターの識別につながるという結論を示しました。

最後にもう一人のコーディネーター、国立がん研究センターの片岡圭亮氏が登壇。成人T細胞白血病リンパ腫における網羅的

遺伝子解析で、T細胞の機能を抑制するがん細胞のPD-L1過剰発現が3'非翻訳領域の異常で生じると示唆されたことなどを伝えました。



片岡氏の講演

日時/2017年11月28日(火) 10:00~15:40
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/
岡田随象氏(写真左)
大阪大学大学院医学系研究科・教授
片岡圭亮氏(写真右)
国立がん研究センター研究所・分野長



Program

- 遺伝統計学に基づく疾患病態解明とゲノム創薬
大阪大学大学院医学系研究科・教授 岡田随象氏
- 骨髄異形成症候群におけるゲノム異常の獲得パターンとその臨床的意義
京都大学大学院医学研究科・講師 牧島秀樹氏
- 大規模メタボロミクスデータのゲノム解析による疾患バイオマーカー探索
京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学センター・准教授 鎌谷洋一郎氏
- 脳腫瘍のゲノム解析から端緒する創薬への道筋
名古屋大学大学院医学系研究科・准教授 夏目敦至氏
- Quantifying structural and functional convergence in immune cell receptor repertoires
大阪大学微生物病研究所遺伝情報実験センター・教授 Daron M Standley氏
- 様々な悪性腫瘍で認められるPD-L1ゲノム異常とその治療標的としての可能性
国立がん研究センター研究所・分野長 片岡圭亮氏



牧島秀樹氏 鎌谷洋一郎氏 夏目敦至氏 Daron M Standley氏



会場全景

公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団 2017年度 岸本基金研究助成 授与者一覧

●研究助成 15件 (上段は氏名、所属・職位、下段は研究テーマ)

いたくえいすけ 板倉 英祐 新規脂質分解システムを用いた体内脂肪動態の解析	千葉大学大学院理学研究院 助教
うえの まさき 上野 将紀 脊髄損傷による体温恒常性維持機構の破綻と回復の神経基盤	新潟大学脳研究所システム脳病態学 特任教授
おがした なおき 岡下 修己 性決定遺伝子 "Sry" の能動的DNA脱メチル化を介したエピジェネティック制御機構の解明	徳島大学先端酵素学研究所 助教
ささい みわ 笹井 美和 「病原体含有膜」識別機構の解明	大阪大学微生物病研究所 准教授
しちた たかし 七田 崇 脳梗塞後の神経修復に関わる分子群の同定	(公財) 東京都医学総合研究所 プロジェクトリーダー

たきざわ ひろし 滝澤 仁 人工骨髄デバイスを用いたヒト造血幹細胞の自己複製機構の理解と制御	熊本大学国際先端医学研究機構 特別招聘教授
なかや みちお 仲矢 道雄 細胞周囲の硬度を感じ、線維化を促進する転写共役因子の解析	九州大学大学院薬学研究院 准教授
はやし ゆう 林 悠 レム睡眠による脳の恒常性維持のメカニズムの解明	筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 准教授
ひらの ありさ 平野 有沙 時計細胞のin vivoイメージングと操作による睡眠リズム制御の徹底解剖	筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 助教
ひらの ゆきのり 平野 恭敬 組織特異的RNA-seq解析を用いた、記憶の長期化に關する神経活動依存性遺伝子群の同定と、それら機能解明	京都大学大学院医学研究科 特定准教授
まつもと よしのり 松本 佳則 骨粗鬆症克服を目指した新たな骨芽細胞シグナルネットワークの解明	岡山大学大学院歯歯学総合研究科 助教
みやざき まさと 宮崎 牧人* 運動能を有した人工細胞の構築による細胞運動の分子メカニズムの解明	京都大学白眉センター 特定准教授
むらやま まさのり 村山 正宜 睡眠による知覚記憶の形成原理	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
やすい のりひさ 安井 典久 サロゲートリガンドを用いたリポタンパク質受容体のメンブランラフィック機構の解明	岡山大学大学院歯歯学総合研究科 助教
やまぐち とみや 山口 知也 がん細胞でのROR1による生体膜ダイナミクス制御機構の解明	熊本大学大学院先端機構 准教授

*申請時の所属・役職は早稲田大学 先進理工学部物理学科 助教(〜2017年9月末)



授与者記念撮影

高校生事業の一環として、
学校法人金蘭千里学園 金蘭千里中学校・高等学校
で出前授業を実施しました。

出前授業レポート

『有機EL・有機太陽電池
～有機エレクトロニクスの魅力～』

日時/2017年9月8日(金) 15:20～16:50
講師/中山健一氏(大阪大学大学院工学研究科 生命先端工学専攻・教授)
参加者/高校生141名、教師8名

まずはじめに有機エレクトロニクスとは何かというお話の後、①有機EL②有機トランジスタ③太陽電池の3点について詳しく説明してくださいました。

有機ELは、構造が比較的単純で、バックライトなどの装置が不要であるために薄型化が可能で、色もきれいで鮮やか、応答速度も速く、消費電力などの面も優れています。最近大手電機メーカー各社から、大型有機EL



中山健一氏

テレビが発売されました。有機分子は柔らかく、曲げたり折りたたんだりもできるので、シート状のディスプレイにしたり、溶剤にも溶けるので、インクにして回路を印刷したりという使い方も可能です。

研究における発見とは、偶然だけではなく、間違えて出てきた結果に対して、それで終わりにするのではなく、すごいことが起きたということを見抜く力があるかどうかだということです。

ノーベル化学賞をとられた先生方の話を通して、研究には忍耐と地道な努力が必要であることや、ミスから大きな発見につながることを教えてくださいました。



授業風景

フォーラム/新適塾/セミナー

2018年度 千里ライフサイエンスクラブ 会員募集中!!

千里ライフサイエンスクラブの会員を対象として、会員の皆様に知的好奇心を満たし相互の交流を深めて頂くために、毎月1回(18:00～20:00、ただし8月は休会)、外部の講師を招きフォーラムを開催しています。ライフサイエンスとその周辺分野の多彩な研究者をお招きしての約1時間の講演と、それに続く先生を囲んでの立食パーティー形式の懇親会です。現在、2018年度の会員を募集しています。

年会費 2,000円
会員有効期間/2018年4月1日～2019年3月31日

千里ライフサイエンスフォーラム参加費(1回あたり)

講演会のみ参加される場合	講演会・懇親会に参加される場合
● 会員 / 無料	● 会員 / 3,000円
● ビジター / 1,000円	● ビジター / 4,000円

- 会員特典
- 千里ライフサイエンスフォーラムのご案内(講演会参加無料)
 - 財団発行の「千里LFニュース」の送付(年3回)
 - 会員カードの発行

入会を希望される方は、氏名、〒住所、勤務先、電話番号を明記の上、Eメール、ハガキまたは、Faxにて下記までご連絡ください。

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1-4-2
千里ライフサイエンスセンタービル20F
公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団 フォーラム係
Tel 06-6873-2001 Fax 06-6873-2002
E-mail srlf-forum@senri-life.or.jp
URL http://www.senri-life.or.jp

千里ライフサイエンスフォーラム

- 3月フォーラム
『錯視とだまし絵』
日時/2018年3月15日(木) 18:00～20:00
講師/立命館大学総合心理学部・教授 北岡明佳氏
- 4月フォーラム
『ブロックチェーンが変える未来: ビットエコノミーの時代』
日時/2018年4月24日(火) 18:00～20:00
講師/国立情報学研究所情報社会相関研究系・准教授 岡田仁志氏

申込: 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

脳はおもしろい(第20回) 講演会・懇親会 無料 ※申込要
『iPS細胞技術の神経系の再生医療および疾患研究への応用』

日時: 2018年3月19日(月)
講演会/17:30～19:00 [5階 サイエンスホール]
懇親会/19:00～20:00 [6階 千里ルームA]
講師: 慶應義塾大学医学部生理学教室・教授 岡野栄之氏
大学院医学研究科委員長

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
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 M1

『老化メカニズムと疾患制御』
日時/2018年5月30日(水) 10:00～15:50 無料

近年、先進国では寿命の延長に伴い様々な老化関連疾患の発症率が上昇し、医療費や介護費の増加など深刻な社会問題になりつつあります。特に高齢化が著しい日本ではこの問題は極めて深刻であり、迅速な対策が求められています。従来、老化関連疾患の対策はそれぞれの疾患に対して個別に行われてきました。しかし、そのような対処療法的なアプローチだけでは効果は限定的であり、老化の進行そのものを遅らせることで健康寿命を延伸させるような抜本的な対策が必要になっております。そこで本セミナーでは、現在はまだ断片的にしか明らかになっていない種を超えて保存された老化・寿命制御機構の全容解明とその疾患制御への応用を目指す鋭い研究者の方々にご登壇いただき、最新の研究成果をご紹介いただきます。各研究領域で世界トップレベルの実績を有する研究者の方々にそれぞれの研究の現状のみならず、問題点や将来展望等についてもご議論いただくことで老化研究の更なる発展に資することが出来ればと願っております。

コーディネーター/
大阪大学微生物病研究所・教授 原 英二氏
東北大学大学院医学系研究科・教授 片桐秀樹氏

- 細胞老化のメカニズムとその加齢性疾患制御における役割
大阪大学微生物病研究所・教授 原 英二氏
- DNA損傷応答による心筋細胞周期制御と心臓再生能
理化学研究所・チームリーダー 木村 航氏
- 胸腺退縮と免疫老化
京都大学iPS細胞研究所・教授 濱崎洋子氏
- 臓器間ネットワークによる代謝恒常性維持と老化
東北大学大学院医学系研究科・教授 片桐秀樹氏
- システム間連携による恒常性維持と加齢関連疾患における組織マクロファージ
千葉大学大学院医学研究院・教授 真鍋 一郎氏
- 精子形成幹細胞のホメオスタシス維持システムとその経時変化
基礎生物学研究所・教授 吉田松生氏

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5F「山村健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/

博物館での研究

国立科学博物館 副館長(兼)人類研究部長

しの だけんいち
篠田謙一 氏



ペルー北海岸の
チオルナンカップ・ノルテ遺跡での
発掘の様子

私は、医学部の解剖学教室に20年以上勤務した後、現在の職場である国立科学博物館に異動してきた。文字通りの「博物館行き」で、以来15年ほど収藏品とともに暮らしている。博物館と聞いて多くの人が思い浮かべるのは、古色蒼然というイメージだろう。実際、私が研究しているのは何千年も前の人骨なので、古いもの集めていることは間違いない。

国立科学博物館には動物・植物・地学・人類・理工学の5分野に60名ほどの研究者がいる。仕事としては自然史と科学技術史の標本の収集と整理・保管ならびに継承、更にそれを使った研究と教育、ということになっている。自然史部門の多くは分類学者で、館内の内線電話一覧表には名前の後ろにその専門が書いてある。館外からの問い合わせに事務職員が迅速に対応するためのものなのだが、専門をミミズと書かれたゴカイの研究者が激怒したという話も伝わっている。素人による誤解だったのだが、分類学の世界の奥の深さを示すエピソードである。

地球上には1千万を超える生物種がいるとされるので、最も種数の多い昆虫学者だと、ひとりが10万種以上を

受け持っている。ホモ・サピエンス1種だけで5名の研究者を抱えている人類研究部は白い目で見られることがある。人間は特別だという常識は、ここでは通用しない。

私の研究は、古い人骨からDNAを抽出して、人類の起源や集団の成立史を明らかにすることだ。そのための試料を得るために、世界の各地で発掘調査を行っている。発掘はひたすら穴を掘る作業なので、作業中はあまり頭を使うこともなく、色々なことを考えている。面白いことに、中国や東南アジアでの発掘しているときに頭に浮かぶのは、日本とは何か、日本人とは誰なのかということなのだが、南米や中東での発掘では、人間とは何か、ということが気にかかる。要するに対象と自分との距離で問題意識が変わるのだ。もちろん南米や中東の発掘で得られるデータも、通常はその地域の集団の成立史の中で解釈される。しかし受け手の私は別の文脈で考えることもある。

分類学では、系統の異なる2つの分類群を専門にしろと言われることがある。これなども観察と研究の幅を広げることによって、異なる見方ができるようになるというメリットがあるからなのだろう。実際はミミズもゴカイも共に研究することが大切なのだ。



篠田謙一 氏

1955年 静岡県生まれ
1979年 京都大学理学部卒業
産業医科大学医学部助手
1996年 佐賀医科大学助教授
2003年 国立科学博物館人類第一研究室長
2014年 同 人類研究部長
2016年 同 副館長(兼)人類研究部長

所属学会／日本人類学会(現在会長)

専門分野／分子人類学

趣味／サッカー(プレーと観戦の双方)

主な著書／『日本人になった祖先たち DNAから解明するその多面的構造』(NHK出版)
『DNAで語る 日本人起源論』(岩波書店)

次回は

大学共同利用機関法人
人間文化研究機構
理事

佐藤洋一郎 氏へ
バトンタッチします