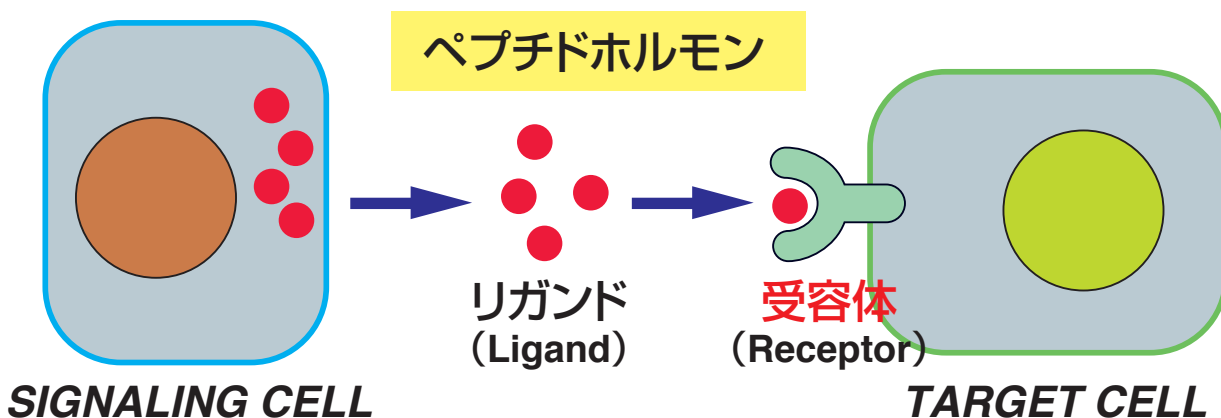
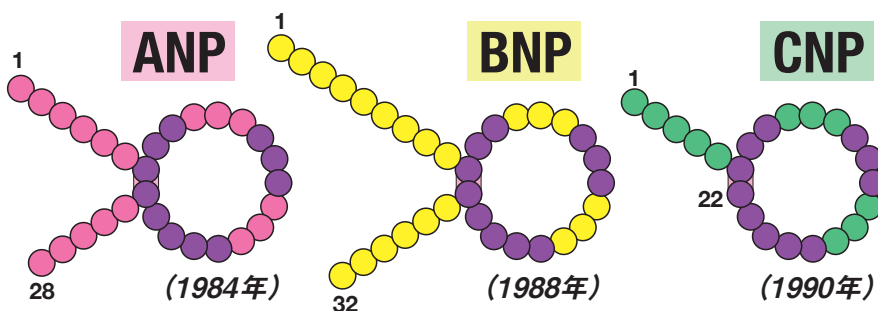
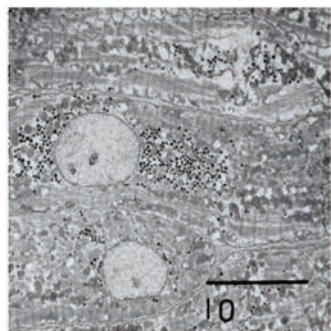


対談

## 今後も未知のペプチドホルモンを探していきたいという思いはあります



心房筋細胞の電顕像



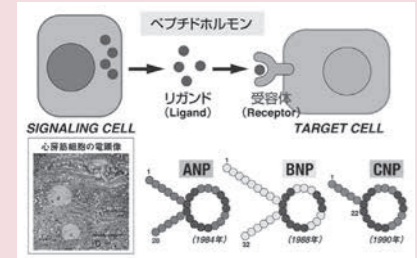
国立循環器病研究センター 名誉研究所長  
理事長特命補佐

寒川賢治 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】  
国立循環器病研究センター名誉研究所長・理事長特命補佐  
寒川賢治氏提供



ペプチドホルモンによる細胞間の情報伝達と3種類のナトリウム利尿ペプチドの模式図

寒川氏は、細胞間の情報伝達に関わる未知のペプチドホルモンの探索を行っている。その一環として、3種類のナトリウム利尿ペプチドを発見した。ANPはヒトの心房組織から、BNPとCNPはブタの脳組織から最初に発見された。ANPとBNPは、1990年代半ばから心不全の治療薬、診断薬として臨床応用されている。

**CONTENTS**

- 1 **EYES**  
ペプチドホルモンを発見・構造決定し機序解明や医療応用につなげる
- 3 **LF対談**  
国立循環器病研究センター 名誉研究所長 理事長特命補佐  
**寒川賢治氏 / 岸本忠三 理事長**  
今後も未知のペプチドホルモンを探していきたいという思いはあります
- 7 **“解体新書” Report**  
生命科学のフロンティアその⑫  
光の案内人  
バイオイメージングの最前線
- 10 **LF高校生事業**  
出前授業レポート
- 11 **LFセミナー**  
「老化メカニズムと疾患制御」
- 13 **LFセミナー**  
「オートファジーと疾患」
- 15 **高校生向けセミナー**  
「研究者と語る」
- 16 **小学生向けセミナー**  
見て触れて考える 小学生サイエンススクール
- 17 **技術講習会・フォーラムレポート**  
「PAR-CLIP法」, 第309回 7月度フォーラム
- 18 **Information Box**  
予定行事

**Relay Talk**  
京都府立大学大学院生命環境科学研究所 教授  
京都府農林水産技術センター生物資源研究センター 基礎研究部長  
**増村威宏 氏**

# ペプチドホルモンを発見・構造決定し機序解明や医療応用につなげる

## 「煮沸」による精製法の確立を原点到、多種ペプチドの発見・構造解析に成功

体内の特定の組織や器官でつくられ、直接、体液中に分泌されて運ばれ、特定の組織や器官の活動をごく微量で調節する生理的物質を総称して「ホルモン」といいます。ホルモンは、生体がさまざまな環境変化に対応し、内部の状態を一定に保つホメオスタシス(恒常性)を神経系とともに担うなどの重要な役割をしています。

現在のところ100種類ほどの体内物質がホルモンであると確かめられています。ホルモンの分類のしかたの一つとしては化学構造によるものがあり、この分類のなかでも多いのが、複数のアミノ酸がペプチド結合することで構成される「ペプチドホルモン」です。たとえば、膵臓で分泌されて体液のブドウ糖を細胞にとりこむ作用を高めることで血糖値を低下させる働きをもつインスリンは、ペプチドホルモンです。化学構造によるホルモンの分類ではほかに「ステロイドホルモン」や「アミノ酸誘導体ホルモン」などがあります。

研究者たちによる解明なしに、ホルモンが多様に存在することや、様々なしくみ・働きをもっていることは明らかにはなりません。なかでも、ペプチドホルモンの発見と構造

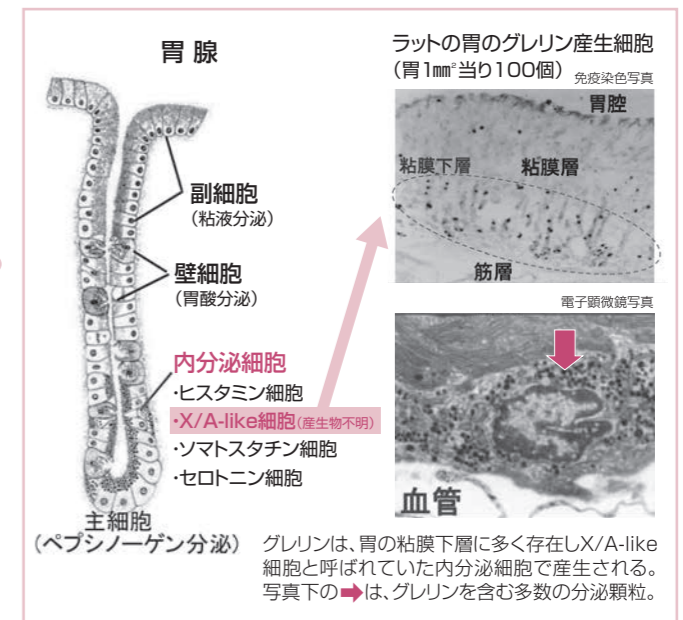
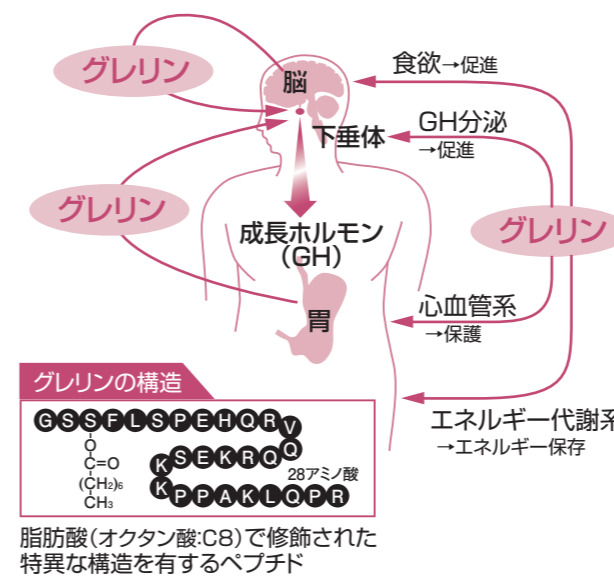
決定で、とりわけ多大な貢献を果たしてきたのが、3ページからの対談記事に登場する寒川賢治氏です。

寒川氏は1981年、氏が「恩師」と呼ぶ松尾壽之氏(現・国立循環器病研究センター名誉研究所長)らと論文発表したペプチドホルモン「 $\alpha$ -ネオエンドルフィン」の精製・構造決定を皮切りに、多くの種類のペプチドホルモンを発見し、解明していきます。

その後、寒川氏は、独自のペプチドホルモン探索法として、目指すペプチドが含まれる生体組織を煮沸操作を加えて精製する手法を確立しました。従来のペプチド精製では、組織はまず凍結保存されていたが、解凍や抽出の過程でプロテアーゼによりタンパク質が分解され、ペプチドに断片化して混入するため、ごく微量の一つのペプチドホルモンを構造決定するには、たとえば数万~10数万頭の動物の組織を集めて精製しなければならないといった苦労がありました。寒川氏が開発した煮沸操作を加えた方法では、組織中の分解酵素などが瞬時に失活する一方、ペプチドは熱に強い活性のある状態が保たれます。また、変性タンパク質は簡単に沈

### ペプチドホルモン「グレリン」の産生・分泌と生理作用

寒川氏がオーファン受容体(GHS-R)の内因性リガンドとして、胃より発見した。成長ホルモン分泌作用のほか、食欲促進作用、また心血管系やエネルギー代謝系にも関与している。グレリンは胃のほか、脳の視床下部でも微量ながら産生される。



殿し除去できるので格段に効率よくペプチドホルモンを精製できるようになりました。この「煮沸」による精製法により、寒川氏は1984年から1990年にかけて、「心房性ナトリウム利尿ペプチド」(ANP)、「脳性ナトリウム利尿ペプチド」(BNP)、「C型ナトリウム利尿ペプチド」(CNP)という3種のナトリウム利尿ペプチドの精製・構造決定を果たしました。これらは心臓や血管、体液量の恒常性維持などの重要な役割を担

います。また、ANPやBNPは、それまでホルモン分泌と無縁と考えられてきた心臓から分泌されるホルモンとしても注目されました。続いて1993年には、全身の組織に広く分布して降圧などの作用を示すペプチドホルモン「アドレノメデュリン」も発見します。さらに寒川氏は1999年、おもに胃で分泌されるペプチドホルモン「グレリン」を発見し、このホルモンがもつ、成長ホルモン分泌や食欲増進などの複数にわたる作用の解

明につながる大きな手がかりを示しました。寒川氏が解明してきたペプチドホルモンをめぐっては、たとえば急性心不全の治療薬「カルペリチド」にANPが応用されるなど、医療への応用も進んでいます。最近では、このANPにがん転移抑制効果があることも分かり研究が進んでいます。今後も、発見されたペプチドホルモンから、生命科学や医療の発展につながる研究が進むものと期待されます。



# 今後も未知のペプチドホルモンを探していきたいという思いはあります

## 「煮沸」する方法の開発で少量の組織からのペプチド精製が可能に

**岸本** ● 寒川先生は徳島県のご出身で、大学院修士課程までは愛媛大学で過ごされましたね。そしてその後は、松尾壽之先生（現・国立循環器病研究センター名誉研究所長）とともに研究をされました。松尾先生とは、どう出会われたのですか。

**寒川** ● 学生時代、私は中学校から大学までサッカーをやっていました。それで「高校のサッカー部の監督になって全国大会へ行く」という夢を抱き、高校教師になろうと大学で理学部に進んだのです。けれども、理学部で有機合成の研究をしていると、やはり研究がおもしろくなって大学院へ進みました。

当時、愛媛大学には博士課程がありま

せんでした。そこで修士課程でご指導いただいた山崎信行先生から「博士課程では、大阪大学蛋白質研究所の化学構造部門（成田耕造教授）に行ったらどうか」と言われ、行くことになったのです。すると、そこに米国のチューレン大学から帰国して1年ほどの松尾先生がいらっしゃいました。米国で、LH-RH（黄体形成ホルモン放出因子）の構造決定の研究を行ない、蛋白質研究所ではともに研究できる若手を探していました。私が自動的にそのポジションに就いたような感じです。

**岸本** ● その後、寒川先生も松尾先生も宮崎医科大学へ行きましたね。

**寒川** ● はい。大学院修了後の1976年から宮崎医科大学に第2生化学講座ができるまでの2年間ほどは、大阪大学の薬理学教室の和田博先生の研究室に松尾

先生も私もいました。そこで過ごしたことが、その後の私のペプチド探索の研究のきっかけになりました。実習の手伝いに駆り出されて、摘出平滑筋を用いたバイオアッセイのようなことをこなしていったんです。

**岸本** ● それで、寒川先生が最初に精製したペプチドホルモンは、どんなものでしたか。

**寒川** ●  $\alpha$ -ネオエンドルフィンというオピオイドペプチドの一種でした。当時、群馬大学の産婦人科の五十嵐正雄先生が、卵巣刺激ホルモンを特異的に分泌させるホルモンがあるのではないかとということで、ブタの脳の視床下部を10万頭分以上も集めておられました。私はその手伝いをしましたが、ほかのペプチドも精製できないかと3万頭分を用いて取り組んだのです。それが $\alpha$ -ネオエンドルフィンでした。たかだか10個のアミノ酸からなるペプチドでしたが、1978年に発見して1981年に構造決定するまで3年ぐらいかかりました。

**岸本** ● そうしたご苦労が、寒川先生の「ペプチドを精製するときは熱する」という方法に結びついたのですか。

**寒川** ● ええ。もっと少量の組織でもペプチドホルモンを精製できるような方法を求めて行き着いたのが、「組織がフレッシュなうちに煮沸する」という方法でした。

それまでは、組織をたくさん集めて凍らせていたんです。ところが実際に使うときは解凍しますから、そのとき細胞のタンパク質が分解酵素によって壊れてしまいます。それで精製がむずかかったんですね。

組織を煮沸すると、分解酵素はすぐに失活するのでタンパク質は分解されずにそのまま変性して、簡単に沈殿してしまうので取り除けますし、活性があるペプチドはそのまま残ります。煮沸精製法は、いろいろなペプチドを精製する技術の原点になりました。

## 心臓からペプチドホルモンを発見

**岸本** ● 寒川先生は、これまで何種類のペプチドホルモンを同定されたのですか。

**寒川** ● だいたい30種類ぐらいですね。

**岸本** ● 発見された数々のペプチドホルモンのなかでも、もっとも有名なものがANP（心房性ナトリウム利尿ペプチド）だと思います。また先生は、BNP（脳性ナトリウム利尿ペプチド）や、CNP（C型ナトリウム利尿ペプチド）も発見されました。

まず、ANPについては、おもに心臓から分泌されるペプチドホルモンと聞きます。対象をそれまでの脳から心臓に移されたのはどうして……。

**寒川** ● 当初、宮崎医科大学で研究をするにあたり、新たな対象を研究しようとして脳に着目し、先ほどの $\alpha$ -ネオエンドルフィンを苦労して同定したのですが、脳内のペプチドの機能解析まではできなかったんですね。苦労して発見したのに周囲の反応が薄いとも感じました。

そうしたなか「心臓には未知の物質があ

り、抽出してラットに投与すると尿が増える」といった報告がされていたのです。そして1983年、米国のフリップ・ニードルマンらのグループが『サイエンス』誌に、ラットの心房由来の抽出物を分析してみたところ、抽出したヒヨコの直腸やラットの血管を弛緩させたりする活性があったと報告しました。

この報告を受けて、私たちは、亡くなった患者さんの病理解剖の際に心房組織を提供していただけたので調べてみました。するとヒヨコの直腸を弛緩させる活性が強く現れたんです。

私たちにとっては幸運だったことに、提供を受けた心臓はたいてい心不全の状態になっています。正常なラットの心房とはちがって、ANPの前駆体が少なくマチュアなフォーム（活性型）が多かったんです。

**岸本** ● 心房細動のような病気でも、何回もトイレに行くようになりますものね。

**寒川** ● ええ。海外の研究者たちはラットの心房を使う一方、私たちは心不全状態のヒトの心房を使うことができたため、ANPのマチュアなフォームが多い状態であったという有利さがありました。

**岸本** ● やはり煮沸法によって、抽出していったのですか。

**寒川** ● はい。とりかかったのが1983年の7月始めでしたが、8月には精製できて、8月の終わりごろには一次構造まで決めることができました。1984年1月には論文を出せました。

**岸本** ● どんな反響でしたか。

**寒川** ● 当時、私たちは循環器については素人でしたから、成果がインパクトのあるものとはあまり思っていなかったんです。ところが、循環器の分野では「第三因子」とよばれる因子が存在すると言われていて、それがまさに、私たちの発見したANPだったんです。循環器の分野では急速に研究が広まっていきました。

**岸本** ● ANPは医薬品にも応用されているのですよね。

**寒川** ● はい。1995年から、急性心不全

治療薬として日本で発売されました。

**岸本** ● では、BNPはどう発見したのですか。

**寒川** ● ええ。心臓を対象に研究してANPの構造が決まったところで、もう一度、脳に立ち戻ろうと考えたんです。それで、ブタの脳の活性を探っていくと、ANPとよく似たBNPが見つかりました。

**岸本** ● BNPは、脳（Brain）で見つかったから、Bがついている……。

**寒川** ● そうです。ところが、その後いろいろ調べていくとBNPは心臓で多く発現しているということがわかってきました。ヒトでも心不全により心肥大が起きると、心室でBNPが多くつくられます。正常のときはあまり分泌されず、心不全になるとBNPの遺伝子発現が増えるため、BNPは心不全のマーカーとなります。

**岸本** ● さらに、CNPのCは、ANP、BNPに次ぐ「C型」ということだそうですが、これは体のどこで見つけたものですか。

**寒川** ● 脳です。産生量が非常に少なくて難儀しましたけれども。

**岸本** ● CNPにはどんな働きがあるのですか。

**寒川** ● 脳で発見されましたが、血管の内皮など体のいろいろなところでもつくられ、局所因子としてさまざまな調整をします。もう一つ、興味深いのは、軟骨形成に必須だという点です。低身長をもたらす軟骨低形成症という病気の治療薬になるとして、米国で研究が進められています。

## 「心臓にがんができない」にANPの血管保護作用あり

**岸本** ● 心臓からもホルモンが出るという発見は画期的なことだったでしょう。

**寒川** ● ええ。じつは、心臓にグラニュール（分泌顆粒）があるということは1950年代には解剖学の分野でわかっていたのですが、なにが入っているのかはずっと謎でした。そのうち、そのグラニュールの増減と体液量には関係性があることがわかってきて、

LF 対談 国立循環器病研究センター 名誉研究所長 理事長特命補佐 寒川賢治 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







かんがわけん じ  
**寒川賢治 氏**

● 国立循環器病研究センター 名誉研究所長・理事長特命補佐

1948年、徳島県生まれ。71年愛媛大学文学部卒業。76年大阪大学大学院理学研究科博士課程修了。77年宮崎医科大学医学部助手。90年同医学部第二生化学助教授。93年国立循環器病センター研究所生化学部長。96年京都大学大学院医学研究科・医学部教授(併任)。2001年同大学医学部附属病院探索医療センター教授。05年国立循環器病センター研究所副所長、07年同所長、10年国立循環器病研究センター理事・研究所長、18年より現職。専門分野は生化学、内分泌学。心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP)やグレリンをはじめ、数多くの生体ペプチドホルモンを発見した研究者として世界的に知られる。受賞は川上賞、高峰謙吉賞、日本内分泌学会賞、岡本国際賞、武田医学賞、上原賞、文部科学大臣表彰科学技術賞、日本学士院賞、慶應医学賞、日本肥満学会賞など多数。趣味はサッカー観戦。

これを精製しようという機運が高まってきました。けれども、非常に微量な脳のペプチドを発見するような優れた生理学者さえも「心臓がホルモンを出すわけがない」と決めてかかり、心臓を研究対象にしなかったのです。彼らがその気になって研究していれば、私が1983年に見つけるより10年ぐらい前にANPは見つかったのではないかと思います。

医学の世界には、迷信という先入観のようなものがあるのですね。

**岸本**●そうでしたか。

それで、ANPの研究を進めていくと、「なぜ心臓にはがんができないのか」というテーマが現れてきたと聞きますが。

**寒川**●はい。私は1993年に宮崎医科大学から国立循環器病研究センターに移りましたが、そのころから「心臓にがんは起きないよなあ」という思いがありました。どうしてかとまわりの研究者に聞くと「そりゃ、心臓には血液がいっぱいあるからでしょう」などと大雑把な推測の答えが返ってくるだけでした。

そうしたなか、呼吸器外科医の野尻崇くん(現・国立循環器病研究センター生化学部・ペプチド創薬研究室長)が、私を訪ねてきたのです。彼は、肺がんの手術のとき、心血管系合併症を予防するため患者にANPを投与したところ、合併症の軽減だけでなく、転移による術後再発率までも低下したと言います。そのしゅみを、動物実験で調べようと相談してきたんですね。

**岸本**●動物実験では、どうになりましたか。

**寒川**●ANP受容体をもたない悪性黒色腫というがんの細胞を移植したマウスにANPを投与してみたところ、がん細胞に受容体がないにもかかわらず転移を抑えられたのです。そのため、転移を抑える作用は、がん細胞に直接働いているのではなさそうだと考えるようになりました。

そこで、今度は血管の内皮細胞だけにANP受容体が欠損しているマウスにがん細胞を移植したところ、正常マウスに比べて転移がとでも増えていたのです。通常では起こらない心臓への転移も起きていました。

これらから、ANPはがん細胞そのものでなく、血管を保護するように作用していて、それにより心臓への転移を防いでいると考えるに至りました。いまま詳しいメカニズムの解明を進めています。

### 脳で見つからなければ末梢組織を探る 胃からグレリンを発見

**岸本**●もう一つ、寒川先生が発見されたペプチドホルモンのなかで、とりわけ有名なものに「グレリン」がありますね。成長ホルモンの分泌を促進したり、食欲を増進させたりすると聞きます。

グレリンは胃から分泌されるそうですが、どうやってグレリンを見つけたんですか。

**寒川**●まず、当時の状況として、成長ホルモンの分泌を促進する未知の因子があると言われていました。その時点で

はすでに、成長ホルモン放出ホルモン(GHRH)と、成長ホルモンの分泌抑制作用をもつソマトスタチンの二つの存在は知られていました。けれども、ある特定の受容体を介してこれらとは別の作用機序で成長ホルモンの分泌が増えているようなのです。つまり、GHRHやソマトスタチンでない「第三の因子」があるのではないかと考えられていたわけです。

成長ホルモンは脳の下垂体から放出されるので、その未知の因子も脳にあると研究者たちは考え、因子探しの激しい競争を繰り広げました。私たちも後から競争に加わり、「これまでもいろいろ見つけてこれたんだから、私たちが探せばすぐ見つかるだろう」と思っていたんですね。

ところが、いくら探しても脳からは見つかりませんでした。そこで、脳だけでなく末梢も一応は探してみることにしました。主要な臓器を調べていったのです。肺、心臓、腎臓、そして胃……。

すると、胃から非常に強い活性が出てきました。細胞内のカルシウムの増加を測るアッセイなので、最初は何らかの毒性で細胞膜が壊れて、カルシウムが細胞内に流入しているのではないかと、と。しばらく胃は放っておいたのですが、後日、あらためて胃に戻ってアッセイに使う量を変えてみたりしました。すると、ある分子量のところ、やはり強い活性が現れたのです。それで、胃で精製を進めて、構造決定に至りました。

**岸本**●胃からグレリンが出て、それが脳に働くわけですか。

**寒川**●血液を介して脳に働くという考え方がずっと一般的だったんですが、調べてみると、末梢から脳に伝わる求心性の迷走神経が、胃のグレリンが分泌される細胞の近くまでのびているのです。グレリンが分泌されると、すぐにその神経に働いてその情報が脳の延髄に行き、そして視床下部に働いて、それで食欲促進作用をもたらしたり、成長ホルモンの分泌を促進したりするわけです。

**岸本**●成長ホルモンの分泌に至るまでの



経路は他にあるんですか。

**寒川**●グレリンが血中を介して下垂体に達する経路があります。胃から中枢に伝達する求心性の神経を切ったラットでは、グレリンを投与しても食欲はまったく刺激されませんが、成長ホルモンの分泌促進活性は切る前の3分の1ぐらいの活性が残ります。

**岸本**●そうですね。食欲が増えるから背も伸びて成長するとか、そういった単純な考えとはちがうわけですね(笑)。

**寒川**●ええ。ただし、グレリンの分泌パターンを見てみると、食事前のほか、入眠後にグレリンは増えています。成長ホルモンが出ている時期と一致しますね。

**岸本**●グレリンは睡眠促進には関与していないのですか。

**寒川**●睡眠というよりも、グレリンは「安らぎのホルモン」といいますか、副交感神経を刺激すると同時に交感神経を抑制するという役割があるということが最近わかってきました。

ストレスがかかっている人にグレリンを投与すると食欲が増えるのですが、それは単にお腹が空いたからというより、交感神経が抑制されて気分がよくなり食べた

受容体をすべて調べて、そこからリガンドを見つけだすような方法がとられているのでしょうか。

**寒川**●その方法は2000年代に、世界中の製薬会社がやっていました。けれども、なかなかうまくいっていないようです。

最近では、生体内の本来のリガンドがわからなくても、ケミカルライブラリーから受容体に作用する分子を探すといったことで研究を進めている製薬企業もあるようです。

けれども、私に言わせてもらえば、受容体に作用して薬として効く分子がわかったとしても、内因性のリガンドがきちんとわからなければ、どのように作用をコントロールしているのかといったことがわからないので、情報伝達系の把握がままなりません。それでは創薬への活用もなかなかうまくいかないのではないかと思います。

**岸本**●先生ご自身は今後、どのように研究を進めていきたいと思われていますか。

**寒川**●私が携わってきたペプチドホルモンと病気との関連性をさらに解明していかなければならないと思っています。

それとともに、これまで私はペプチドホルモンを見つける研究を続けてきました。自分なりに鼻が利く部分はあるのではないかと考えているので、若い人たちと、今後も未知のものを探していきたいという思いはありますね。

**岸本**●今日は、お話ありがとうございました。

### 病気との関連性の解明を そしてさらなるペプチド探索を

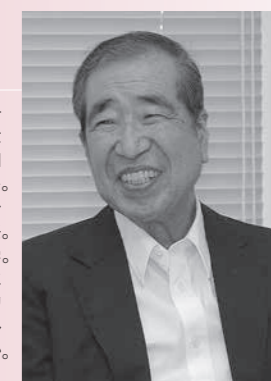
**岸本**●ペプチドホルモンを応用した創薬についてもお聞きます。寒川先生が見つけたANPについては、すでに医薬品に应用されているというお話でしたね。一方で、創薬の分野では、7回膜貫通型受容体(Gタンパク質共役型受容体)の相手となるペプチドホルモンなどのリガンドを探索する研究が進んでいると聞きます。

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。



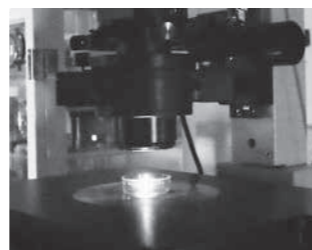


科学ジャーナリスト 瀧澤美奈子 が科学研究の第一線を訪ねてレポート

# 生命科学のフロンティアその72

## 光の案内人 バイオイメージングの最前線

かつて大海原に漕ぎだした船乗りは星に導かれて針路をとった。  
もしも地球が暗闇に包まれていたら、その挑戦はずっと困難だったに違いない。  
細胞という小宇宙に光を灯すことによって、生命の謎に挑戦する人がいる。  
自らを「イメージング屋」とよぶ東京工業大学准教授の北口哲也さんもその一人だ。



蛍光顕微鏡で試料をイメージングしている様子

### 「そこにあること」を光って知らせる

60兆個もの細胞でできているといわれる私たちの体。細胞の一つ一つが平均わずか20マイクロメートルの宇宙である。一つの細胞のなかには、天の川銀河の星に匹敵する数の何千億ものタンパク質がひしめき合う。ただし真っ暗闇だ。残念ながら、タンパク質はごくわずかな例外を除き、自ら光ることをしない。さまざまなタンパク質が大小の歯車のように噛みあわさって、黙々と生命活動を遂行している。その精妙なしくみの実態を知るのに、そしてそのわずかな

異常によってもたらされる病気の本体を知るのに、もしも要になるタンパク質を光らせることができれば、どれほど多くの知識をわたしたちに与えてくれるだろう。

細胞のなかにある特定のタンパク質分子にくっついて「そこにあること」を光で知らせる光センサーを、イメージング分野の研究者が開発している。自らをイメージング屋と呼ぶ東京工業大学准教授の北口哲也さんもその一人だ。

「なんでも見たいと思ったんです。で、ついにできたので、「ほれ見たか!」という思いでした(笑)」

関西弁混じりで語ったあとに、廊下で響きそうな大きな声で笑った。明るい声につられて、こちらまで幸せな気分になった。

フラミンド、ペリカム、シーガル(海カモメ)、マーライオン。これらは光センサーにつけられた名前だが、ちょっと楽しい。苦心して作った光センサーに、親しみやすい略名をつけたことから研究者たちの愛が伝わってくるようだ。

北口さんが開発した光センサーは、サイクリックAMP(cAMP)用のフラミンド、サイクリックGMP(cGMP)用のシーガル、ATP用のマーライオン、そしてどんなタンパク質もターゲットにできる抗体センサーであるフラッシュボディ。前の3つ(cAMP、cGMP、ATP)と最後の抗体センサーは少し仕組みが違うので分けて紹介しよう。

### なぜcAMP、cGMP、ATPのセンサーが有用か

cAMP、cGMP、ATPに光る標識をつけることの大切さを理解するためには、まずこれらの分子が何なのかを簡単に知る必要があるだろう。cAMPとcGMPは細胞シグナル伝達にかかわる。

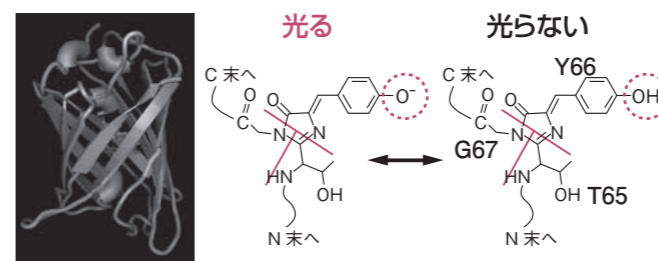
私たち生物は、常にまわりの環境に適応しなければならない。たとえば暑ければ汗をかき、走れば呼吸が早くなる。まわりの環境に適応しているのは、ひとつひとつの細胞も同じで、細胞にとって刺激となる生化学物質が情報として伝えられると、定まった順序で次々と情報を伝える経路が存在する。

外界からの情報は、はじめは細胞間を伝わり、最初の刺激から過程が進むにつれ、細胞内に伝えられ、最終的には核内の標的遺伝子の発現に至る。

情報が細胞の外から中に伝えられた時に新たに細胞内で「セカンドメッセンジャー」とよばれる情報伝達物質が作られ、核にその情報を運ぶ担い手となる。セカンドメッセンジャーにはいろいろな分子があるが、有名なのがcAMPやcGMPである。

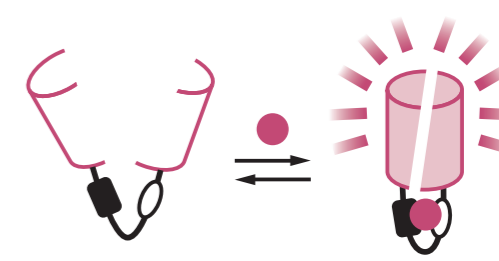
とくにいま、cAMPが創薬の分野で手がかりとして有用になりそうだという。「cAMPを測る方法は、これまではすりつぶすしかなかったのですが、僕が作った

図1 蛍光タンパク質の構造



238個のアミノ酸からなる缶型の蛍光タンパク質。65番スレオニン(T)、66番チロシン(Y)、67番グリシン(G)でつくる中心の発色団が光を発する。66番チロシンのベンゼン環につく分子がO<sup>-</sup>かOHかが光のオン・オフのスイッチになっている。

図2 cAMP光センサーのしくみ



発色団の近くに人工的にドメイン(黒い長方形と白い楕円形)を差し込むと缶の形が広がり、光らない(左)。それをcAMP分子につく性質のあるドメインにし、かつcAMP(図の●)がついた時の構造変化で缶型に近い形を回復するように設計する(右)。

光センサーを使えば、cAMPがリアルタイムに測れるので、すぐに確認でき、細胞内の分布もわかる。何種類かの細胞も同時に見られて、どこからcAMPが上がるかも分かる。イメージングは時間空間分解能が高いので、上がってすぐ下がるような現象も捉えることができる。ですから、cAMPの光センサーは、まず薬剤のターゲットのスクリーニングに使えると思います。なんの病気というより、結構全てのです」

暗闇の細胞にcAMPの光を灯すことによって、生命の謎の解明、そして創薬にもつながる。

北口さんは、cAMPやcGMPのほか、生命のエネルギー通貨であるATPの光センサーも開発した。ATPはセカンドメッセンジャーではないが生体の重要分子である。たとえば、がん細胞と正常細胞ではATPが分布する場所が異なることがわかっているため、がん細胞の検出などに期待ができそうだという。

では、光センサーのしくみを具体的にみていこう。

### 光センサーの作り方

基本になるのは、クラゲやサンゴ由来の蛍光タンパク質である。下村脩氏が1960年代にオワンクラゲから発見したGFPだ。1990年代にこの蛍光タンパク

質の遺伝子が明らかになり、ロジャー・ツェーンが緑以外の色で光らせることに成功した。以来、この蛍光タンパク質は生命科学分野の道具として使われ、生命科学の進展に大きく貢献した。

北口さんたちは、一波長だけで光る単一蛍光タンパク質を使う。蛍光タンパク質は238個のアミノ酸が折りたたまれ、缶のような形をしている。このタンパク質が特別なのは、中央にある発色団だ。65番目スレオニン、66番目チロシン、67番目グリシンという3つのアミノ酸が脱水と酸化を起こし、缶の真ん中で五角形の発色団をつくることによって光を発する。

もう少しこの発色団のしくみを説明すると、66番チロシンのなかにあるベンゼン環についているひとつの分子が重要で、ここがOHのときはぶらぶらして光ることができないが、O<sup>-</sup>になると周りを囲むアミノ酸の分子に固定されて、光を放出できる。この分子がO<sup>-</sup>かOHかが、光のオン・オフのスイッチになっている。(図1)

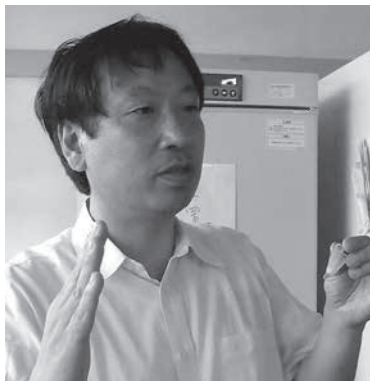
素のままの蛍光タンパク質ではO<sup>-</sup>なので光を発する。そこで発色団の近くに人工的に分子(ドメイン)を差し込むとどうだろう。そうすると、よけいな分子により缶の形が広がり、OHになろうかO<sup>-</sup>になろうかという状態になり、光らない。模式的には蛍光タンパクの缶型が2つに割れているようなイメージだ。

そこで、差し込むドメインをたとえば『cAMP分子にくっつく性質のある分子』(cAMP結合ドメイン)にし、cAMPがくっついた時のさらなる構造変化により、グニャリと曲がって、もとの缶型に近い形を回復するように設計できたとする。すると、発色団のなかの分子はO<sup>-</sup>になり、スイッチがオンになり、cAMPがくっついたときにだけ光るような分子を作ることができる。つまり、光らせたいターゲットの分子がくっつける銚型を差し込んでおいて、そこにターゲット分子が結合した時の構造変化で光らせるといって、2段階のしくみである。(図2)

と、このように説明することはできるが、北口さんたちの成功は、プロテイン・エンジニアリングの手法をつかって試行錯誤を繰り返した末に到達したものだ。

「最初にドメインを差し込んだだけで、光の強さが5%しか変わらないものしかできませんでした。そこから、アミノ酸を加えていきます。まずアミノ酸を一つずつ削ったり加えたりすることによって、20%明るくなるものことができました。しかし、これでもまだセンサーとしては使えないので、さらにアミノ酸の変異を加えることによって、7倍の明るさで光る物質を作ることができたんです」

長さを変えたあとアミノ酸を変異させることで、より明るく光らせられることを見つけたのは、北口さんだった。



### 北口哲也(きたぐち てつや)氏

1971年奈良県生まれ。2001年東京大学大学院医学系研究科博士課程修了。01年米国立衛生研究所(NIH)研究員。05年ドイツMax Planck Institute研究員。06年京都大学大学院医学研究科科学技術振興機構(JST)ERATO研究員。11年早稲田バイオサイエンスシンガポール研究所主任研究員。11年早稲田大学重点領域研究機構研究准教授(兼任)。18年東京工業大学化学生命科学研究准教授。



「アミノ酸を変えただけで明るくできるなんて全然わからなかったんです。わからないのにやるのって、結構勇気がいるんですよ」

北口さんたちは2013年にcAMPの光センサーの開発に成功しFlamindoと名付け(翌年に改良型Flamindo2を発表)、2017年にはcGMPの光センサーcGullも実現した。また、ATPの緑、赤、青のマルチカラーのセンサーも作り、一つの細胞のなかのcAMP、cGMP、ATPの3色同時観察も成功させた。

こうして有用な高性能センサーを次々開発した北口さんが、しかしまだ満足できなかった。

### なんでも見られる「抗体センサー」を実現

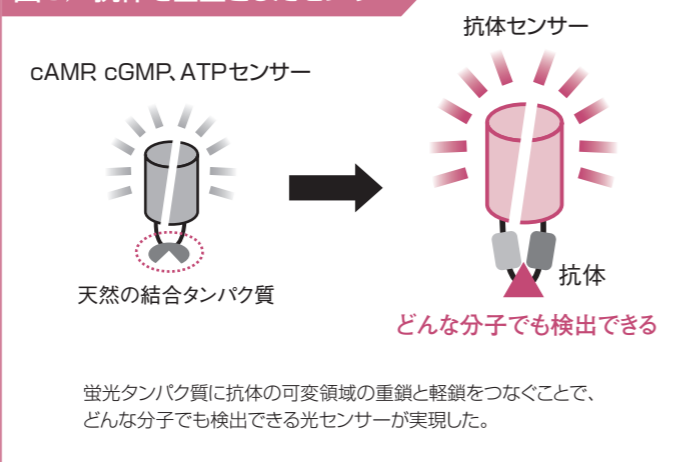
「なんでも見たいという思いの実現にはまだ遠かったんです。光らせたい分子にくっつくタンパク質がなかったり、未知のものだったら、光センサーを作ることができないからです」

先ほど説明したように、光センサーはcAMPなどの光らせたい分子がくっつく鑄型があらかじめ差し込まれている構造だ。鑄型が分かっていないものでは光らせることができない。

くっつく部分を「万能化させるにはどうしたらいいか。そのとき北口さんが注目したのが「抗体」だった。抗体は体のなかであって、どんな外敵(抗原)であっても、それを認識して排除することができる。抗体のアミノ酸に多様性があるためだ。

詳しいことは省略するが、北口さんはアミノ酸配列に細工をした蛍光タンパク質

図3 / 抗体を基盤としたセンサー



(円順列変異体)の両端に抗体の変領域の重鎖と軽鎖(ヘビーチェーンとライトチェーン)をつないだ。その結果、2017年に狙った分子を自由に光らせることのできる抗体ベースの光センサーの開発に成功し、Flashbodyと名付けた。(図3)

Flashbodyは今後、強力な検査薬になりうるという。

抗体をつかった既存の検査薬としては、エライザ(ELISA)や免疫クロマト法(妊娠検査薬やインフルエンザ検査薬など身近で使われる)がある。が、北口さんたちの開発したFlashbodyのほうが両者より低分子の抗原を検出できることに加え、簡便性(エライザは洗う必要あり)、定量性(クロマトは定量性なし)の点から総合的に優れた検査薬としての可能性を秘めている。

「研究用ツール以外に、臨床検査やベッドサイドでの使用、アレルギー物質の検出、食品分析、大気汚染、水質検査などでも使える」と北口さんは話す。

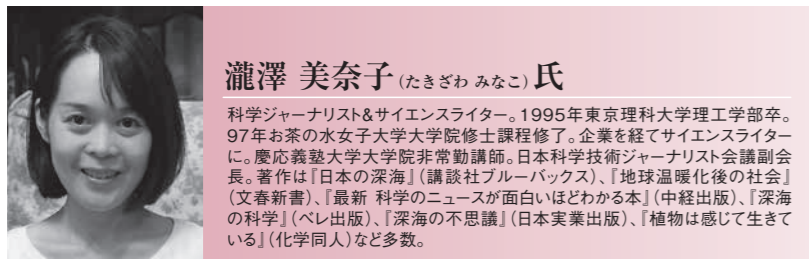
### 任期切れの逆境をチャンスに

北口さんがイメージングの世界に入ったのは偶然だった。2001年に東京大学で博士を取得した後、米国の国立衛生研究所(NIH)に留学した。2005年にはドイツのマックスプランク研究所に留学し、2006年京都大学の助手となった。この間の研究テーマはカエルの発生、電気生理、内分泌研究など幅広い。

そして2007年に理化学研究所の宮脇敦史氏の研究室でERATO研究員として研究することになる。宮脇氏は、先述した蛍光イメージングで有名なロジャー・ツェーンの弟子である。ついに「イメージング屋」の系譜に名を連ねることになった。

「京大助手の任期が切れるので仕事を探したら、大学院のときの先輩である宮脇さんが拾ってくれることになったというのが、イメージングを始めた理由です。もともとすぐやりたいというわけではなかったのですが、流れていくうちにそうなった感じです。ですから、イメージング研究を続けているのは宮脇さんと一緒に研究できたことが大きいです。でも、それがとてもよかったです」

任期があったからイメージングの世界に入ったといえるが、逆境をチャンスに変えられたのは北口さんだからこそだろう。これからそのバイタリティに期待したい。



瀧澤 美奈子 (たきざわ みなこ) 氏

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

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

## 出前授業レポート

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

コーディネーター / 竹田 潔氏(大阪大学大学院医学系研究科・教授)

### 「個別化医療につながる がんの遺伝子解析研究」

日時 / 2018年6月12日(火) 16:30~17:50  
講師 / 久木田洋児氏(奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科・特任准教授)  
参加者 / 中学生13名・高校生32名、教師2名

がんは、日本人の約半数がかかるといわれ、全ての人にとって身近な病気となっています。がんは、細胞内の遺伝子に異常が生じ、情報伝達がうまくいかず発症することがわかってきました。しかし、発症した体の部位や個人ごとに様々で、原因や発症機序の解明は困難であるのが現状です。そんながんについて網羅的に遺伝子配列異常の探索が進められている一方、一部のがんについては遺伝子診断の結果に基づいて治療を選択すること(個別化医療)が行われています。



久木田洋児氏

通常、遺伝子診断では検査時に切り取られたがん組織の一部が用いられますが、採血した血液中からがん細胞由来のDNAを検出すれば、患者さんの負担を抑えることができます。授業では、がんの遺伝子解析に関する研究についてお話しいただきました。



授業風景

### 「遺伝子DNAの動きを生きのまま見る」

日時 / 2018年7月14日(土) 9:00~10:20  
講師 / 平岡 泰氏(大阪大学大学院生命機能研究科・教授)  
参加者 / 高校生21名、教師3名

見たいタンパク質に蛍光をつけて光らせると、その動きを細胞が生きのまま観察できます。蛍光タンパク質はクラゲの光るタンパク質を用いて遺伝子組み換えによって作製し、これをヒトなどの生きている細胞へ導入して観察します。このような方法を用いて、遺伝情報を担うDNAの動きを生きのまま観察できます。細胞の中では、遺伝情報DNAは染色体を形作り、細胞核の中に収納されています。

細胞が分裂する時には、染色体が複製され、均等に分配されて、子孫の細胞に遺伝情報が継承されていく様子を動画で、生徒に問いかけながら分かりやすく講義されました。



蛍光タンパク質で光らせた細胞の動画解説

### 「私たちの細胞の中では遺伝子の読み取りを どうやって調節しているのか? —凝縮したクロマチンとゆるんだクロマチン—」

日時 / 2018年6月23日(土) 14:00~16:00  
講師 / 小布施力史氏(大阪大学大学院理学研究科・教授)  
参加者 / 中学生4名・高校生4名、教師4名

生き物の設計図は、DNAというひも状の分子に書き込まれていて、ヒトでは約60億の配列、その全長は2mにもなります。真核生物では、DNAはさまざまなタンパク質やRNAと結合したクロマチンとして直径1/100mmの核に納められています。このDNAは、たった一つの受精卵から分裂した私たちが形づくる全ての細胞に受け継がれます。小布施先生は、DNAに書かれている遺伝情報が、どうやって次の世代に受け継がれていくのか(遺伝のしくみ)、どうやって適切に使われ、その状態が維持されるのか(細胞の記憶の



小布施力史氏

しくみ、いわゆる「エピジェネティクス」)について研究されています。授業では、クロマチンが凝縮したり、ゆるんだり、構造を変化させることが、遺伝情報が適切に使われることを調節し、また、細胞の記憶としても機能していることについてお話しされました。



スライドを交えながらの授業

### 「薬学・医学における基礎研究 —ライフサイエンス研究—」

日時 / 2018年7月14日(土) 10:50~12:10  
講師 / 水口裕之氏(大阪大学大学院薬学研究科・教授)  
参加者 / 高校生45名、教師3名

薬学とは薬剤師を養成するだけでなく、ヒトの健康に焦点を絞って幅広く生物、化学、分析化学、物理化学などを学ぶ学問です。特に動物や細胞、遺伝子を用いる基礎生物学研究を通して、病気のメカニズムを解明したり、創薬ターゲット分子などを検索する研究は、将来薬になるかもしれない「種」探しを行う最も基礎的で重要な学問領域で、ロマンにみちています。

水口先生はiPS細胞や遺伝子工学的に改変した組換えウイルスを用い、再生医療や遺伝子治療に関する研究、iPS細胞技術を医薬品開発へ役立てる基盤技術に関する研究をされ、その研究の大切さやおもしろさ、奥深さなど講義されました。



授業風景

中学 高等学校 槻

茨木 高等学校



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」

老化は私たち誰もが宿命づけられた現象です。先進国では平均寿命が伸びたことで老化関連疾患の発症率が高まり、その対策や研究がされてきました。さらに現在は老化進行を遅らせることで健康寿命を伸ばすような抜本的対策が求められており、普遍的に老化や寿命の制御メカニズムを解明することの重要性が高まっています。5月30日、千里ライフサイエンスセンタービル山村雄一記念ライフホールで開催された本セミナーでは、老化メカニズムの解明と老化関連疾患制御への応用をめざす研究者6人をお招きし、幅広い観点で各研究成果を披露していただきました。

## がん細胞の制御、そして治療に向けた戦略

まず岸本忠三理事長があいさつし、各講演から老化や死亡についてのなんらかの大原則を導き出すことへの期待を寄せました。つづいて、コーディネーターの一人として大阪大学の原英二氏が老化研究の意義について述べ、老化の基本的メカニズムを明らかにし、老化の進行を遅らせることで健康寿命を伸ばすことが重視されてきている現状を伝えました。

午前の講演では、ひきつづき原氏が細胞レベルでの老化メカニズムを題材に登壇。老化細胞の蓄積が、固体の老化に寄与していることを示し、そのメカニズムとして、老化した細胞が炎症や発がんを引き起こすさまざまな分泌因子を発現するSASP (Senescence-Associated Secretory Phenotype)とよばれる現象の存在を指摘しました。老化細胞を特異的に除去することが健康寿命を延伸につながりうることや、老化した細胞のゲノムDNA断片が、腸内細菌の作用などにより細胞質に貯まっていくことを述べました。

理化学研究所の木村航氏は、心臓の再生能とDNA損傷の関係を題材に講演しました。新生児では出生後に酸素代謝がおこなわれることが心筋細胞周期の停止を誘導していること、低酸素シグナルを活性化している心筋細胞が心臓において増殖能を



スライドと演者 質疑応答風景

ち心筋細胞のターンオーバー(代謝回転)に寄与すること、また、成体マウスの長期間低酸素暴露によって心筋細胞の細胞周期再エントリーや新機能回復が誘導されることを紹介。低酸素暴露が新たな心臓再生法となる可能性を示唆しました。

午前の最後には、基礎生物学研究所の吉田松生氏が登壇し、精子形成幹細胞の恒常性維持メカニズムに着目した研究を紹介しました。「生体ライブイメージング」や「パルス標識」などの実験系を用いて、マウス精子幹細胞の精巣内での振る舞いを観察できたことを披露。精子幹細胞を集団として見れば、自己組織化するようにして、自己複製と分化のバランスが正確に保たれていたことを報告しました。一方で、この定常状態では、周囲の幹細胞より優位な突然変異が生じた幹細胞が加齢とともに「利己的」に増えていき、父親の年齢増加に伴う疾患に関与することも述べました。

## 臓器間での作用の解明進む 免疫老化メカニズムの研究も

午後の講演では、もう一人のコーディネーターである東北大学の片桐秀樹氏がはじめに登壇。臓器間ネットワークがもたらす恒常性維持と老化について講演しました。中心の題材として、過栄養となった肝臓から脳を経て膵臓β細胞の増殖をもたらす神経ネットワークについて説明。糖尿病にならないようにする神経を介したメカニズムの存在を示しました。また、血管系については、血管内皮細胞のNF-κBシグナルを遮断することで活



登壇する片桐氏



上/講演全景、右上/関連な質疑応答、右下/講演風景

動性を維持し、長寿となるマウスを作成したことを報告。全身の臓器すべてが一定以上の機能を保つことが、寿命の延伸に重要であることを示しました。

千葉大学の真鍋一郎氏は、高齢化により増加している心不全をまず取り上げ、腎臓病や糖尿病などの併発について指摘。代謝系と免疫系の間での連携メカニズムに着目し、心臓のストレスに対して腎臓でKlf5 (Krüppel-like factor 5)が活性化した結果、顆粒球・マクロファージコロニー刺激因子 (GM-CSF: Granulocyte/Macrophage Colony-Stimulating Factor)が心臓に届き、心臓マクロファージが活性化することで心臓保護作用がはたらくといったしくみを説明しました。さらにこの過程における腎臓への情報伝達には、脳から交感神経を経由することも紹介しました。

最後の講演者は、京都大学の濱崎洋子氏。免疫老化をテーマに講演しました。T細胞の産生を司る胸腺組織は、非常に早期に機能低下していくことが知られています。胸腺からの新たなT細胞の産生が低下することが「恒常性増殖」という現象を誘導して末梢T細胞の増殖を引き起こし、さらにこの増殖がナイーブCD8T細胞の質的变化を誘導して炎症反応を促進するといった一連のメカニズムを紹介しました。また同様に、加齢とともに増加する未知のユニークなT細胞分画が存在することも示唆しました。

全講演後、片桐氏が登壇。生物学が時間軸でものごとを見られるように進歩したことで、老化現象も長い時間軸で見られるようになってきたと、研究分野の進展ぶりを述べて、シンポジウムを締めくくりました。

日時/2018年5月30日(水)10:00~15:50  
場所/千里ライフサイエンスセンタービル5F 山村雄一記念ライフホール

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



### Program

- 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
- 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 吉田松生氏
- 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
- 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



木村 航氏 吉田松生氏 真鍋一郎氏 濱崎洋子氏



千里ライフサイエンスセミナー M2

# 「オートファジーと疾患」

オートファジーは、細胞が細胞内のタンパク質を分解するしくみの一つとして知られています。2016年、大隅良典氏がノーベル生理学・医学賞を受賞し大きな関心を集めました。一方、オートファジーの研究が進むにつれて、オートファジーは想像を超える多様性をもつことや、生命の根幹に関わる事象に深く関与していること、さらに重要疾患の抑制に働いていることがわかってきました。6月26日、千里ライフサイエンスセンタービル山村雄一記念ライフホールで開催された本セミナーでは、同分野の先端研究を担う6人を招き、研究の現状や将来像を示していただきました。

## オートファジーの多様な機能を解明 パーキンソン病との関連も

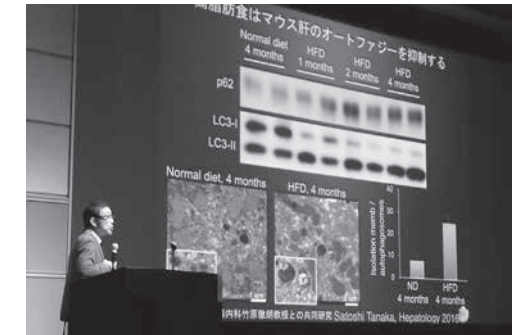
まず、岸本忠三理事長が挨拶し、オートファジー研究は大きく進展しており、講演者たちから心臓や神経の疾患やがんなどの関わりもお話いただけるだろうと期待を寄せました。

つづいてコーディネーターの一人、大阪大学の吉森保氏が、オートファジーの概説をしてから午前の講演に入りました。吉森氏はオートファジーの疾患抑制機構について講演。オートファジーの恒常性維持のための多様な機能を示した上で、疾患関連の研究成果を披露しました。エンドソーム損傷を引き金とするオートファジーの細胞内侵入細菌の選択的捕獲作用、高脂肪食が引き起こすオートファジー低下や脂肪肝の発症、遺伝病関連ではリン脂質脱リン酸化酵素INPP5Eのオートファゴソーム-リソソーム融合作用、老化の関連では加齢によるオートファジー活性低下

の関係性、変性疾患関連ではオートファジーの細胞内の易凝集性タンパク質の選択的分解作用などです。

大阪大学の山本雅裕氏は、感染防御免疫系におけるオートファジー関連(ATG)タンパク質群を主題に講演しました。まず、寄生性原虫トキソプラズマに対するインターフェロン・ガンマ(IFN- $\gamma$ )への応答作用を示しました。その上で、ATG8ファミリーでは、LC3でなくGABARAPサブファミリーがIFN- $\gamma$ 誘導性の抗トキソプラズマ応答に必須であること、また、GABARAPsがトキソプラズマ寄生胞の破壊を誘導するグアニル酸結合タンパク質(GBP:Guanylate-Binding Protein)の小胞形成に重要であること、さらにGABARAPサブファミリーのなかでもとくにGate-16が生体レベルでの抗トキソプラズマ応答に必須であることを述べました。

東京都医学総合研究所の松田憲之氏は、ミトコンドリア分解機構であるマイトファジーとパーキンソン病の関連性について講演。パーキンソン病の原因遺伝子産物のひとつParkinは、ミトコンドリアの膜電位低下時に、別なパーキンソン病の原因遺伝子産物PINK1によってリン酸化されたユビキチンによって活性化されることを示しました。そして、リソソーム上のリン酸化ユビキチン鎖によってParkinがミトコンドリアに移行することを述べました。さらに、ユビキチン化された異常ミトコンドリアがマイトファジーにより分解・除去される過程で、Rab7やRabGEF1が重要な役割を担っていることを示しました。



吉森氏のオートファジーの概説

## 疾患の研究から創薬への道 原理や多様性の解明が課題

午後の講演では、まず京都府立医科大学の榎村敦詩氏が、オートファジーと肝がんや膵がんの関係について研究成果を報告しました。オートファジーを抑制する哺乳類ラパマイシン標的タンパク質複合体1(mTORC1: Mammalian Target Of Rapamycin Complex1)を強力に阻害すると、インターロイキン6(IL-6)とシグナル伝達兼転写活性化因子3(STAT-3)の活性化を引き起こし、炎症、線維化、肝がんの進展を悪化させることを示しました。非アルコール性脂肪肝炎(NASH: Non-Alcoholic SteatoHepatitis)や膵炎において、オートファジー抑制で蓄積するp62の増加を確認したことを報告。マウスモデルを解析した結果、オートファジーとp62が肝がんや膵がんの発症や進展に関わっているという示唆を述べました。

キングスカレッジロンドンから本セミナーのために来日した大津欣也氏は、心不全におけるオートファジーの役割について講演。オートファジーは心臓の恒常性維持に必要であることを述べました。心筋細胞におけるミトコンドリアDNAの分解とともに炎症性サイトカインmRNAの分解が、心不全における炎症に重要であること、そして、これらの伝達経路が心不全患者の治療に向けての新たな創薬ターゲットになりうることを示しました。



講演する大津氏



関連な質疑応答風景

日時/2018年6月26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/

吉森 保氏(写真左)  
大阪大学大学院生命機能研究科・研究科長  
米倉教授 / 医学系研究科附属  
オートファジーセンターセンター長  
小松雅明氏(写真右)  
新潟大学大学院医歯学総合研究科・教授



### Program

- オートファジーによる疾患抑制の分子機構  
大阪大学大学院生命機能研究科・研究科長・米倉教授 / 医学系研究科附属オートファジーセンターセンター長 吉森 保氏
- 感染防御免疫系におけるATG8ファミリー分子群の役割  
大阪大学微生物病研究所感染病態分野・教授 山本雅裕氏
- マイトファジーの破綻と遺伝性パーキンソン病  
東京都医学総合研究所ユビキチンプロジェクト・プロジェクトリーダー 松田憲之氏
- オートファジーと肝癌・膵癌 ~p62との関連~  
京都府立医科大学大学院医学研究科・助教 榎村敦詩氏
- 心不全におけるオートファジーの役割  
キングスカレッジロンドン循環器科・教授 大津欣也氏
- 選択的オートファジーによる転写制御  
新潟大学大学院医歯学総合研究科・教授 小松雅明氏



最後の講演は、吉森氏とともにコーディネーターを務めた新潟大学の小松雅明氏による選択的オートファジーによる転写制御を主題とするもの。選択的オートファジーの破綻が、がん、神経変性疾患、慢性炎症、感染症に関与することが近年、明らかになってきたことを説明しました。選択的オートファジーによる転写因子制御として、まずp62介在性Nrf2活性化機構を取り上げ、p62の過剰蓄積そしてリン酸化で恒常的にNrf2が活性化されることが、がん細胞が増殖能獲得に関与することなどを紹介しました。また、核内受容体コリプレッサー1(NcoR1:Nuclear Receptor Corepressor 1)の分解を介した脂肪代謝の作用も取り上げ、オートファジーによるNcoR1の量の調整が脂肪代謝に重要な役割を担っていることを述べました。

全講演終了後、小松氏が今後のオートファジー研究の課題として、マクロオートファジーの作用原理の解明や、従来の概念を超える多様性に対する解明を挙げ、「臨床を見据えた基礎研究を進めていければ」と述べ、セミナーを締めくくりました。



会場全景



第11回 高校生ライフサイエンスセミナー

# 「研究者と語ろう」

7月27日、千里ライフサイエンスセンタービル山村雄一記念ライフホールで、「高校生ライフサイエンスセミナー 研究者と語ろう」が開かれました。11回目となる今回もまた腎臓病、宇宙観測、人工知能・ビッグデータという多方面の分野から、第一線で活躍している研究者を招き、研究の魅力を語っていただきました。参加した高校生たちからは質問が続き飛び出し、若人と研究者との対話が深まりました。



全体風景

## 腎臓病、宇宙観測、AI・ビッグデータ 3人が研究の実例を語る

冒頭、コーディネーターを務めた大阪大学の竹田潔氏が高校生たちに「研究者と語り合ってほしい。単純な疑問を投げかけて」と呼びかけ、次に、京都大学の柳田素子氏が専門の腎臓病学についてお話ししました。腎臓病学はヒポクラテスの時代からありながら、ここ10年で飛躍的に解明が進んだ「古くて新しい学問」と述べ、現在の研究の実例を生き生きと紹介。研究室の学生が病理学と疫学の両面からアプローチし、腎臓の線維化や腎性貧血のメカニズム解明に貢献したことを伝え、腎臓の研究には発見できることがまだまだたくさんあると言いました。妊娠高血圧腎症をめぐる研究の競争や発展についても紹介しました。

神戸大学の上野宗孝氏は「宇宙で観測する」ことを主題にお話しました。「現場」に行けることや、地上では実現しない像を得られることなどの宇宙観測の利点を挙げたうえで、宇宙観測の豊富な話題を提供。35億年前の太陽は現在の約75%の明るさしかなく、現在の地球を仮定すると当時の平衡温度は現在より20℃ほど低かったが、完全な地球凍結は起きず現在まで至っていることを述べました。他に、巨大衝突説による月の成り立ちや、地球誕生2億年後の多数の小惑星衝突、また金星の大気流出などの話題も挙げました。

### Program

- 日時/2018年7月27日(金)  
13:00~16:15
- 場所/千里ライフサイエンスセンタービル  
5階「山村雄一記念ライフホール」
- コーディネーター/竹田 潔氏  
(大阪大学大学院医学系研究科・教授)

- 腎臓病を治る病気するために  
京都大学大学院医学研究科・教授 柳田素子氏
- 我々は、なぜ宇宙で観測するのか  
神戸大学大学院理学研究科・教授 上野宗孝氏
- AI・ビッグデータで実現できることは何か?  
~新たなイノベーションに向けて~  
大阪大学大学院情報科学研究科・教授 鬼塚 真氏

### ◎高校生と講師の討論会



大阪大学の鬼塚真氏は「イノベーション」と「AI・ビッグデータ」の二つのお話を展開。コカ・コーラにおける瓶詰めや自動販売機のブレークスルーなどを例に、イノベーションとはどのようなものかを高校生に伝えました。AI・ビッグデータについては、深層学習による画像認識の方法を説いたほか、芸能人どうしの「つながり」をグラフ化したデータを示し、高校生たちの興味を引いていました。そして「高校生のときの努力・遊びが将来につながる」というメッセージで締めくくりました。

## ◎高校生と講師の討論会 AIで未来の職業はどうなる?

高校生と講師の討論会では、会場から多くの手が挙がり、「語り合い」がおこなわれました。

**高校生**「動物実験ではなぜ、ヒトと似たサルよりもマウスがよく使われるのですか」

**柳田氏**「マウスには遺伝子改変のしやすさや、狭いスペースで使えるといった利点がありますが、マウスとヒトには「距離」もあります。サルなど霊長類の実験も行うべきという意見もありますが、いまは動物愛護などの点から限られています」

**高校生**「宇宙探査機の目的地をどう選んでいるのですか」

**上野氏**「はやぶさ2では、生命誕生のもととなる物質が含まれている可能性のある小惑星としてリュウグウが選ばれました」

**高校生**「AIが発展したら人間の仕事をとられてしまうとかよく聞きます」

**鬼塚氏**「なにをすれば優れた解決法になるかは人間が考えなければならないことです。いろいろな分野の知識を身に付け、広い観点からそれらの組み合わせを考えるとよいと思います」



討論会風景

高校生と講師の先生方との「語り合い」



# 体験できると、 本当なんだと思えた

夏休みの8月16日(木)に実際に物に触れて、動かして考える体験型学習会を大阪大学豊中キャンパス、基礎工学研究科国際棟1階セミナー室で行いました。子どもたちが、いきいきと楽しみながら学習する姿が、印象に残る学習会でした。

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

## 午前の学習 10:00-12:00 光をあてると色がつく 「不思議なインク」で絵を描こう

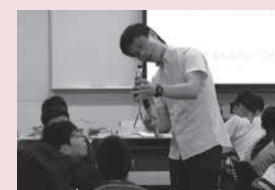
講師/伊都将司先生 [大阪大学大学院基礎工学研究科]

分子の中には、光のエネルギーを吸収する(光が当たる)と形が変わり、色が変化するものがあります。この現象は、フォトリソリズムと呼ばれています。この現象を示す分子を、フォトリソミック分子と呼びます。



伊都将司先生

午前中は、この色が変わるしくみをスライドを見ながら学習し、その後フォトリソミック分子を溶かした透明のインクで、それぞれ描いたイラストに色づけしました。



「しがいせんで色がつくのにおどろいた」

「分子によって色が変わるのは絵の具も分子?」

完成後は、ラミネート加工し、フラッシュライトをイラストにあてて、どのように色がかわるか楽しみながら、学びました。



学校では使わないものを使うよ | イラストにインクを塗ろう | 光をあてると色がかわるよ!

## 午後の学習 13:00-15:00 歩く方向を変える 特殊なシートの上を歩いてみよう

講師/古川正紘先生 [大阪大学大学院情報科学研究科]

人が歩くとき、脳と身体が感覚を使っていますが、普段は気づくことはありません。歩く方向を決めたら、脳が手足に動きを命し、身体が手足を動かして、感覚がその動きを知ります。このとき視覚がとても重要です。



古川正紘先生

午後からの授業は、模様が流れて見える特殊なシートを子どもたちが実際に並べて、その上を歩いてみました。この模様は、上を歩くだけで目(視覚)の錯覚がおき、床がまるで進行方向へ動いているような感覚になり、模様が流れる方向に自然と歩いてしまいます。このような床が動いているような錯覚で、逆から来た歩行者は正反対の方向に誘導されます。シートを敷くだけで、知らず知らずのうちに、歩く方向を変えることのできる技術を体験することができました。

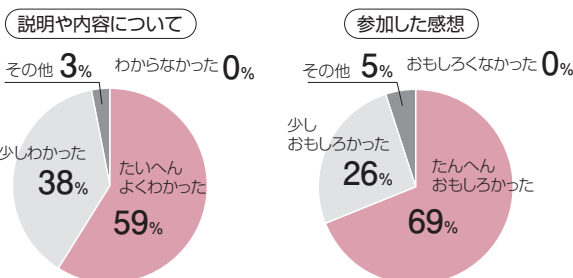
「あちこちでできた、とてもスムーズになると思う」

「歩くシートではクラクラおどろいた」



スライドはどう見えるかな? | シートの上を歩いてみよう | 歩いたらどうなった?

## アンケート結果 参加者40名(応募総数161名)



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

- しゅぎょうのこたえ、ヒントなどがなにもなく全て未知の所から始める面白さ。
- 色々な実験をしたこと。自分で工夫をすること。新しい言葉も知れて良かった。
- 自分が知らないことをいっぱい教えてくれたこと。自由に何でもできたこと。
- 学校の授業は、先生が実験するのをやるだけだけど、自分で考えてどうやったらできるかを考えるのが楽しかった。

### おもしろくなかったところを書いてください(抜粋)

- 1回目のテーマがよくありそうなテーマで興味がわきませんでした
- 話が長すぎ ●少し難しいところがあったこと

### その他、要望や意見があれば書いてください(抜粋)

- 中学生の「サイエンススクール」もつくってほしいです
- 何オになってもならないようなことをおしえてください(研究者がするようなこと)





第66回 千里ライフサイエンス技術講習会

「PAR-CLIP法」

RNA結合タンパク質(RBP)に結合するRNAを網羅的に同定することにより、未知のRBPに対する機能推定や病態解明が進みます。その手法として、結合するRNAを網羅的に、かつ結合部位を1塩基解像度まで同定することのできる「PAR-CLIP法」への関心が高まっています。7月5日、6日に開催された技術講習会では、PAR-CLIP法におけるサンプル調整と情報解析のふたつの軸で、講師が参加者に解説・教示しました。



技術解説風景

初日は大阪大学内の講義棟で技術解説を中心に講義を実施。コーディネーターも務めた大阪大学の河原行郎氏がPAR-CLIP法の基本原理を解説した上で、サンプル調整の講義をしました。実験の映像を使った「バーチャル実験」が取り入れられました。また、同じく大阪大学の加藤有己氏が、PAR-CLIPに必要な情報解析の概要と準備の講義をしました。コマンド入力、ワンライナー(コマンド群の直列つなぎ)入力、プログラミングなどの習得すべき技術を紹介しました。

技術実習を実施しました。時間をかけて情報解析実習を行い、最後に総括をしました。参加者たちは熱心に、ウェット系とドライ系の手法の両方を習得しようとしていました。

2日目は最先端医療イノベーションセンターに場所を移して



技術実習風景



サンプルデータを使ったMacでの解析実習

■日程 / 2017年7月5日(木)・6日(金)  
 ■場所 / 大阪大学大学院医学系研究科講義棟2階第2講義室  
 大阪大学最先端医療イノベーションセンター(CoMIT)  
 2階セミナー室A

【コーディネーター】河原行郎氏  
 (大阪大学大学院医学系研究科神経遺伝子学 教授)

【技術解説 / 5日(木)】  
 ① PAR-CLIP法の基本原理  
 ② PAR-CLIP法によるサンプル調整1  
 ③ PAR-CLIP法によるサンプル調整2  
 ④ PAR-CLIP法に必要な情報解析の概要と準備

【技術実習 / 6日(金)】  
 ① PAR-CLIP法に必要な情報解析実習1  
 ② PAR-CLIP法に必要な情報解析実習2  
 ③ 実習総括

【講師】河原行郎氏(大阪大学大学院医学系研究科神経遺伝子学 教授)  
 加藤有己氏(大阪大学大学院医学系研究科神経遺伝子学 助教)

河原行郎氏  
 加藤有己氏

第309回・7月度フォーラム

「仕事と暮らしに役に立つ行動経済学」

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(本年度から8月は休会)で行っています。



会場風景

7月度の講演は大阪大学大学院経済学研究科教授の大竹文雄氏を迎えて、「仕事と暮らしに役立つ行動経済学」と題して、ご講演いただきました。

行動経済学は、人が必ずしも合理的に行動しないことに着目した経済学で、ダニエル・カーネマンの2002年ノーベル経済学賞受賞で注目され、再び2017年にリチャード・セイ

ラー氏が受賞したことにより脚光を浴びている学問です。

例えば、ダイエットや禁酒をしたいと思ってもなかなか出来ない人、貯蓄をしたいと思ってもなかなかできない人、このような計画を立てることはできても、つい先延ばしにしてしまうタイプの人たちの特性を行動経済学では「現在バイアス」と呼んでいます。

行動経済学ではどうすれば、先延ばし行動を防ぐことができるのか、という研究がされていて、心理的な特性をうまく利用すれば、私たちの行動をよりよいものに変えていくこと

日時 / 2018年7月13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 / 大竹文雄氏  
 (大阪大学大学院経済学研究科 教授)



ができます。大竹氏はご自身の経験、TV出演された事や大学での講義にまつわる話などユーモアを交えながら分かりやすく、行動経済学を使って、仕事や暮らしを改善するヒントがあることをお話いただきました。

千里ライフサイエンスフォーラム Report

セミナー / フォーラム / 新適塾

千里ライフサイエンスセミナー M4

「脂質と免疫応答 ~シグナル分子としての役割~」

日時 / 2018年11月20日(火) 10:00~15:40

無料

脂質は、生体膜主要構成成分であると同時に、それ自身またその代謝物が様々な生理活性を有する生理活性脂質として機能することが知られている。これら脂質の異常は、炎症、免疫病、生活習慣病、がんなどの疾患を惹き起こす。最近、免疫応答においても生理活性脂質がこれまで想定されていた以上に重要な役割を果たすことが知られるようになってきた。しかしながら、免疫応答における脂質の役割は、各々の研究者の所属学会において個別に発表されており、共通の場での議論があまりなされていない。今回、国内トップレベルの脂質研究者と免疫学者によって脂質と免疫に関する最新の情報が提供され、免疫応答・免疫疾患における脂質の重要性が包括的に理解されることを期待している。

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自然免疫学研究室 特任教授 審良静男氏 京都大学医学研究科メディカルイノベーションセンターセンター長 成宮 周氏

- 生命応答における脂質の新機能: リン脂質代謝酵素群の網羅的ノックアウトからわかったこと  
東京大学大学院医学系研究科 疾患生命工学センター健康環境医工学部門 教授 村上 誠氏
- 脂質認識免疫受容体ファミリーを介する生体防御応答  
大阪大学微生物病研究所分子免疫制御分野 教授 山崎 晶氏
- 新規リン脂質メディエーターリゾホスファチジルセリンの免疫抑制機能  
東北大学大学院薬学研究科 教授 青木淳賢氏
- 2型自然リンパ球による疾患発症機構  
理化学研究所生命医学研究センター 自然免疫システム研究チーム・チームリーダー 茂呂和世氏
- 脂質の関わる皮膚疾患  
京都大学大学院医学研究科 教授 梶島健治氏
- 炎症慢性化制御経路としてのプロスタグランジン経路  
国立循環器病研究センター 研究所分子薬理創薬基盤研究室 室長 青木友浩氏

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フォーラム

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

講演会のみ参加も可能!

11月フォーラム  
 「コンピュータが人間を『超える』とは -将棋・囲碁の例を通して考える-」  
 日時 / 2018年11月15日(木) 18:00~20:00  
 講師 / 国立大学法人奈良女子大学大学院自然科学系 教授 篠田正人氏

12月フォーラム  
 「切らずに治す重粒子線治療」  
 日時 / 2018年12月13日(木) 18:00~20:00  
 講師 / 大阪重粒子線センター 副センター長 大阪大学医学部 臨床教授 茶谷正史氏

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セミナー M5

「ビッグデータと人工知能医療」

日時 / 2019年2月13日(水) 10:00~16:40

無料

第三次AIブームは、医療にも大きな影響を与えてきました。この1年でも画像診断分野においては、専門家を凌駕する精度を報告する科学論文が多く報告され、GoogleやAppleという異分野の企業もヘルスケア分野に本格的に参集しています。また2017年9月にFDAがモバイルアプリの利用を「治療」として認可したこと、2018年4月に医師不在の自動診断装置を認可したことは、ヘルスケア分野に大きな変革をもたらそうとしています。そして2019年に日本が骨太の方針で掲げるテーマはデータ駆動型社会です。AI、IoTを活用する社会基盤そのものも大きく変わろうとしています。本セミナーでは、ブームにとどまらず大きな社会変革をもたらしつつあるAIという技術を軸に、最先端の到達点だけでなく、今後の展望を皆様と共有します。

- コーディネーター / 慶應義塾大学医学部 教授 宮田裕章氏  
 理化学研究所 副プログラムディレクター 桜田一洋氏
- 医師の画像診断を目指した機械学習研究  
理化学研究所 チームリーダー 横田秀夫氏
  - 機械学習・数理科学にもとづく疾患の層別化と予測  
理化学研究所 コニットリーダー 川上英良氏
  - 人工知能時代の新しい生命医学  
理化学研究所 副プログラムディレクター 桜田一洋氏
  - 深層学習による画像解析技術の飛躍と医療画像解析への応用  
国立情報学研究所 教授 佐藤真一氏
  - 精神科領域におけるICTやAI技術の活用への試み  
慶應義塾大学医学部 専任講師 岸本泰士郎氏
  - 人工知能技術が拓く医療の未来  
株式会社MICIN 代表取締役/医師 原 聖吾氏
  - データ駆動型社会における新しいヘルスケア: AI, IoT活用の課題と展望  
慶應義塾大学医学部 教授 宮田裕章氏

申込: sng-2019@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新適塾

難病への挑戦(第36回) 講演会・懇親会 無料 ※申込要

「がん幹細胞とそのニッチの制御機構」

日時: 2018年11月14日(水)  
 講演会 / 18:00~19:00 [8階 801・802号室]  
 懇親会 / 19:00~20:00 [6階 千里ルームB]

講師: 金沢大学がん進展制御研究所 分子病態研究分野 教授 後藤典子氏

申込: dsp@senri-life.or.jp

脳はおもしろい(第23回)

「Power of the infant brain」

日時: 2018年12月18日(火)  
 講演会 / 18:00~19:30 [千里ルームA]  
 懇親会 / 19:30~20:30 [千里ルームB]

講師: ハーバード大学脳科学センター分子細胞生物学 教授 ヘンシュ貴雄氏

申込: tkd@senri-life.or.jp

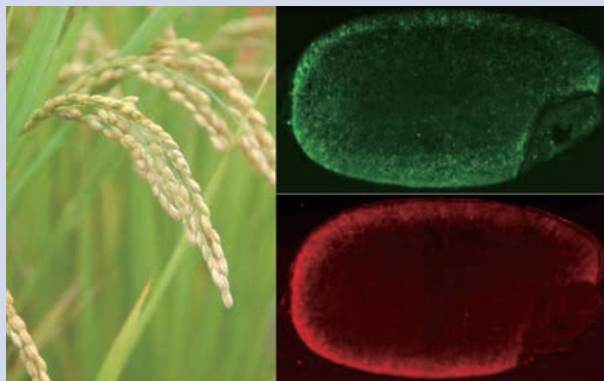
開催会場: 千里ライフサイエンスセンタービル  
 問合せ先: Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002  
 URL http://www.senri-life.or.jp/



# イネと米のサイエンス

京都府立大学大学院生命環境科学研究科・教授  
京都府農林水産技術センター生物資源研究センター・基礎研究部長

ますむらたけひろ  
増村威宏 氏



(左) イネ種子の形成  
(右) 米粒中のタンパク質の分布図  
(緑色/グルテリン、赤色/プロラミン)

和食が世界的に注目されているようです。しかし、注目されているのは一汁三菜といわれる汁やおかずの方であり、主食の米に対する関心はそれ程高まっていないようです。米はイネ種子の食品名であり、生物学用語としては使われていません。私が大学で研究を始めた頃は、遺伝子クローニングが研究のトレンドでした。私が取り組んだのは、イネ種子が形成される時期に高発現する貯蔵タンパク質・プロラミンのcDNAクローニングでした。プロラミンは、複数のタンパク質から構成されており、cDNAクローンが次々と単離されていました。その成果は論文となり、研究が進む高揚感に包まれた時代でした。後のゲノム解析の結果では、プロラミン遺伝子はイネゲノム中に40個以上存在していました。

大学でイネ種子形成に関する分子生物学的な研究を続けている頃、京都府の農業研究機関の研究者も併任することになり、米の味におけるタンパク質の役割を明らかにするというテーマが加わりました。調理して食べる食品(米)の味に対して、生物(イネ)が種子中に作り出すタンパク質がどのように関係しているのかについて、世の中へ理論付けて説明するという難しい役割を担うことになったのです。つまり、米のタンパク質が、気象条件や施

肥条件でどの様に変動し、それが官能評価(味)とどう関連づけられるのかを明らかにするという難しい内容でした。最初は試行錯誤の連続でしたが、生化学的手法で貯蔵タンパク質の種類と量を推定し、米粒中の分布状態を視覚化するという実験を繰り返し、仮説を提唱するところまで進めました。この一連の研究の詳しい経過は論文や総説に記載してきたので、参照して頂けると幸いです。

このように、植物としてのイネ種子を研究することと、食品である米を研究することは、同じ材料を用いているのですが、視点や手法を変えて行う必要があることを実体験しました。現代の生物学を俯瞰的に見ると、例えばイネでは、異なる条件(品種、気象条件、施肥条件など)におけるオミックス解析(トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボローム)が進み、多くの実験データが集まっています。これらデータを用いて、統合的なインフォマティクス解析(トランスオミックス)を行えば、米の品質やヒトへの機能に関与する成分が明らかになることでしょう。この状況は、全体像を知らずに1個の遺伝子クローニングを行っていた頃と似ています。いよいよイネと米のサイエンスが統合的に出来る時代になったのだと考えますが、今後研究はどう展開して行くのでしょうか。



## 増村威宏 氏

1984年 京都府立大学農学部卒業  
1986年 京都府立大学大学院農学研究科 博士課程前期修了  
1989年 京都府立大学大学院農学研究科 博士課程後期単位取得退学  
日本ケミカルリサーチ株式会社入社、農学博士取得  
1992年 京都府立大学農学部 助手  
1996年 京都府立大学農学部 講師  
1997年 京都府農業資源研究センター 主任研究員(併任)  
2008年 京都府立大学大学院生命環境科学研究科 講師  
2009年 京都府農林水産技術センター生物資源研究センター 主任研究員(併任)  
2015年 京都府立大学大学院生命環境科学研究科 教授 / 京都府農林水産技術センター生物資源研究センター 基礎研究部長(併任)

所属学会 / 日本農芸化学会、日本分子生物学会、日本植物細胞分子生物学会、日本育種学会、日本生物工学会、米国植物生物学会、など  
専門分野 / 遺伝子工学、分子生物学、細胞生物学

次回は

京都大学名誉教授

佐藤文彦 氏へ  
バトンタッチします