

SENRI

千里ライフサイエンス振興財団
ニュース

LF News

No. 86

2019.2

ISSN 2189-7999

対談

Musashi から再生医療、創薬まで つながっていると思っています



慶應義塾大学
医学部生理学教室教授

岡野栄之 氏

公益財団法人
千里ライフサイエンス振興財団

岸本忠三 理事長

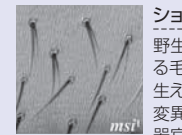


【表紙写真】
慶應義塾大学 医学部生理学教室 教授
岡野栄之氏提供



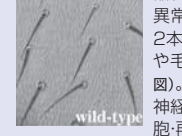
野生型マーマーモセット

岡野研究室では、小型霊長類のマーマーモセットの遺伝子改変技術を脳科学研究に活用している。また、マーマーモセットの脊髄損傷モデルを対象にした神経幹細胞移植を行い、その有効性を世界に先駆けて報告している。



ショウジョウバエの毛

野生型ショウジョウバエに生えている毛は、1本の毛穴から1本の毛が生えている(左下図)。一方、Musashi変異体では、神経母細胞という感覚器官の前駆細胞の非対称性分裂に異常を示し、本来1本のところから2本の毛が生えている。毛のバラツキや毛穴だけのものも見られる(左上図)。Musashiの哺乳類相同分子は、神経幹細胞のマーカーとして、幹細胞・再生医療研究に大きく貢献した。



CONTENTS

- 1 **EYES**
RNA結合タンパク質Musashiの発見・解明を起点に、神経系疾患の治療への道が開いた
- 3 **LF対談**
慶應義塾大学 医学部生理学教室教授
岡野栄之氏/岸本忠三 理事長
Musashiから再生医療、創薬までつながっていると思っています
- 7 **“解体新書” Report**
生命科学のフロンティアその⑧
多発性骨髄腫の完治をめざす
抗体と免疫細胞の長所をあわせもつCAR-T細胞による免疫療法
- 10 **LF市民公開講座**
「アクティブシニアのための呼吸器疾患講座
～肺の病気と健康長寿～」
- 13 **LFセミナー**
「アルツハイマー病研究の最前線」
- 15 **LFセミナー**
「脂質と免疫応答
～シグナル分子としての役割～」
- 17 **Information Box**
・岸本基金研究助成 授与者一覧
・出前授業レポート
・予定行事
- Relay Talk**
京都大学 名誉教授
佐藤文彦 氏

RNA結合タンパク質 Musashiの発見・解明を起点に、 神経系疾患の治療への道が開いた

再生医療は臨床研究、創薬は治験の段階へ

RNA結合タンパク質は、細胞内に存在する1本鎖、あるいは2本鎖RNAと結合するタンパク質の総称で、機能的に関連性のあるRNA群の細胞内挙動を制御していると考えられています。

RNA結合タンパク質のひとつに「Musashi」とよばれるタンパク質ファミリーがあります。Musashiは、Tramtrackという転写抑制因子のmRNAの3'側の非翻訳領域に結合します。すると、このmRNAの翻訳が抑制されます。その結果、生じるのが「細胞分裂の非対称性」。つまり、細胞が分裂して自分とおなじ細胞を2個つくるのではなく、自分とおなじ細胞1個と別の細胞1個をつくるようになります。このようにRNA結合タンパク質Musashiは、標的のRNAと結合して、細胞の非対称性分裂をもたらすのです。

脳ではMusashiを多く発現している細胞が、神経細胞に分化できる神経幹細胞ということになります。ショウジョウバエの神経幹細胞(神経母細胞)では、Musashiが作用することで、1個の細胞が分裂してできた2個の細胞のうち、1個は毛へ、もう1個は神経細胞へと分化するという非対称性の経路をたどります。Musashiが作用する

ことで、神経細胞がつくれる経路が保たれるわけです。

このRNA結合タンパク質Musashiを発見したのが、今回の対談で登場する岡野栄之氏です。岡野氏はまず1991年、ショウジョウバエから*musashi*遺伝子を発見しました(詳細は対談で)。その後、Musashiを指標にしてマウスの脳やヒト成人脳といった哺乳類にも神経幹細胞が存在することを明らかにしています。

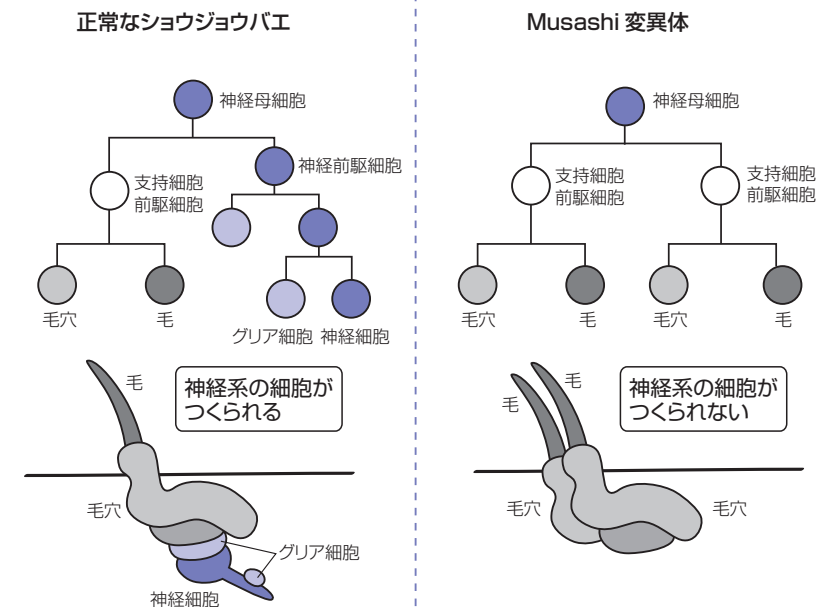
この「ヒトの大人の脳に神経幹細胞が存在する」という事実は、医療分野で大きな意味をもつようになりました。従来の定説では「神経系は成長発達が終われば再生しない」とされ、神経の損傷を回復するような治療は見込めないと考えられてきました。そうしたなかで、脳に内在性の神経幹細胞が存在し神経細胞やグリア細胞がつくれる、つまり、ヒトの神経系は再生しうることが示されたわけです。定説は覆り「損傷した神経系を再生することができる」と考えられるようになりました。いまではMusashiは、神経幹細胞のマーカー分子としても知られるようになりました。

岡野氏のこれら一連の研究成果により、神経系の再生医療の道が大きく開かれ

ました。岡野氏自身は以降、神経系疾患の再生医療を実現させるための研究にも取り組んでいます。折しも、神経幹細胞を試験管内でつくりだせるES細胞やiPS細胞が樹立されました。神経幹細胞を試験管内でつくり、患者の体内に移植するという再生医療の道筋が立ちました。下肢の麻痺などを伴う脊髄損傷の患者に対する臨床研究が、岡野氏のチームによって、今年2019年に始まろうとしています。

一方で、RNA結合タンパク質の解明は、神経系疾患の治療に向けた創薬の研究にも役立てられています。たとえば、筋肉が徐々に萎縮していく筋萎縮性側索硬化症(ALS)では、細胞内でのRNA結合タンパク質の局在異常が見つかっており、これが疾患の原因の一つと考えられています。岡野氏はこれまで培ってきたRNA結合タンパク質の知見や、iPS細胞の技術を駆使して、患者由来の神経系細胞に対して治療効果のある化合物を探し、創薬につなげようとしています。2017年12月には、ALS治療薬候補ロピロニール塩酸塩の治験開始が慶應義塾大学により発表されました。

ショウジョウバエにおけるRNA結合タンパク質Musashiの働き



Musashiが正常に作用する場合、細胞分裂の非対称性が生じ、神経母細胞から毛や毛穴のような非神経系の細胞がつくれる経路と、神経系の細胞がつくれる経路になる。

musashi 遺伝子に変異があり、Musashiが正常に作用しないと、神経細胞がつくれる経路は生じない。

Musashiから再生医療、創薬まで つながっていると思っています

Musashiの発見から ヒトの神経再生能力の発見へ

岸本 ● 先生には、2002年5月の『LF ニュース』第36号で、当時の理事長だった故・岡田善雄先生と対談をしていただいたことがあります。

岡野 ● そうでした。もう15年以上も前になるのです。今回、岸本先生にもお声がけいただき光栄です。

岸本 ● 岡野先生は1985年からの約7年間と、1997年からの4年間、大阪大学で研究されていました。僕が阪大の総長をつとめていたときは、先生が阪大からべつのところへ移りそうご様子で、「また東大に行くとなったらどないしよう」などと思っていましたが、慶應の塚田裕三先生の教室へ移られるとのこと。「そうか、岡野さん、出身校に戻るんやな。名門やしそれはしょうがないな」と見送った覚えがあります(笑)。

岡野先生といえば、Musashiの発見がまっさきに思い浮かびます。どういう経緯で見つけられたんですか。

岡野 ● 私が、はじめに大阪大学にいたとき、御子柴克彦先生のもとでおこなっていた研究が原点にあります。マウスを使って神経系の研究をしていましたが、より強力な遺伝学的手法で新しい歴史を見つけていきたいと考えていました。当時はマウスの遺伝子をノックアウトする方法がまだまだ難しく、新たな遺伝子を見つけていくにはショウジョウバエか線虫しかないと考えていました。脳があるということでショウジョウバエで神経系に重要な役割を果たしている遺伝子をクローニングしよ

うと思い、留学先のジョンズ・ホプキンス大学で、ショウジョウバエの遺伝学的手法を学んで、神経系に異常を示す変異体を取りました。それがRNA結合タンパク質をコードしている遺伝子、*musashi*の変異体で、遺伝子産物までたどり着いたのが1991年のことでした。

岸本 ● そうでしたか。「Musashi」という呼び名は、宮本武蔵にちなんだものと聞きますが、どういった意味を込めて……。

岡野 ● 「毛が2本になる」ということから「二刀流」だ、ということで「Musashi」と名付けました。本来、ショウジョウバエの感覚受容器では1つの毛穴から1本の毛が生えますが、*musashi* 遺伝子に変異があると、毛がもう1本生えてくるなどします。神経細胞やグリア細胞に分化していくはずの細胞がそうならず、分化転換して毛になるからです。それで毛が2本で二刀流ということで、「Musashi」だ、と。

岸本 ● なるほど。そうすると、変異体でない正常のMusashiは、神経に分化していく前駆細胞に発現しているわけですか。

岡野 ● ええ、そうです。ふだんMusashiは、神経系になる細胞において、tramtrackという神経系細胞の分化を抑制する転写抑制因子のmRNAと結合し、その翻訳を抑制しています。ですのでMusashiが正常に働けば、その転写抑制因子が発現してこなくなり、その細胞は神経系の細胞になっていきます。ところが変異体では、Musashiが正常に働かないため、転写抑制因子tramtrackが異所性に発現し、本来なら神経系の細胞になっていくはずの細胞の分化が阻害され、毛になってしまいます。

結局これは、*musashi* 遺伝子にコード

されたRNA結合タンパク質が、翻訳調節を介することで、非対称性分裂を制御しているということになります。この結果を『ネイチャー』で発表したところ、興味深く思ってもらえて、いろんな教科書に載るようになりました。

岸本 ● Musashiを発現する幹細胞は、ショウジョウバエだけでなく、他の生物にも存在するんですね。マウスとか、ヒトとかでも……。

岡野 ● そうなんです。MusashiとそっくりのRNA結合タンパク質が哺乳類にもあって、やはり神経の幹細胞で発現していることがわかりました。まず、マウスの成体脳にMusashiを発現する幹細胞があることを1997年に発表し、ついで1998年にヒトの大人の脳でも同様であることを見出せました。

岸本 ● Musashiが神経幹細胞で発現するということは、逆にいうとMusashiの存在が神経幹細胞の存在を示すマーカーにもなりうる、というわけですかね。

岡野 ● そうです。ですから、これまで再生能力がないと思われていたヒトの脳にもじつは幹細胞があるのだという発見になりました。さらに「ということは、その眠っている幹細胞を神経の再生に利用できるかもしれない」と考えまして。ヒトの大人の脳にもMusashiが発現することを発表してからは、基礎的な研究だけでなく応用面もやっいてこう考えるようになりました。

脊髄損傷の再生医療 臨床研究が間近に

岸本 ● そこから岡野先生は、神経細胞を再生させて脊髄損傷などの患者さんを治

療する研究も進めていったわけですね。

岡野 ● はい。インターロイキン6を発見された岸本先生が、さらに薬の開発につながる研究もされているお姿を見て、「自分たちがしてきた基礎研究を人の役に立つようにするのも大事なことだ」と思いました。

岸本 ● そうでしたか。その後、ES細胞や、新たにつくられたiPS細胞をもとに神経幹細胞をつくり、それを患者さんに入れて、脊髄損傷などの病気を治そうとされてきたわけですね。治療に向けた研究の進み具合はいかがですか。

岡野 ● じつは、ちょうど今週(2018年11月下旬)、iPS細胞を使った脊髄損傷の患者さんへの初の臨床研究が、慶應義塾内の特定認定再生医療等委員会から承認を受けたところです。2019年には、厚生労働省の厚生科学審議会での承認を経て、患者さんに実際に投与される段階に進んでいくと思います。

岸本 ● そうですか。どんな臨床研究をされる予定ですか。

岡野 ● その臨床研究は、損傷して2~4週間の亜急性期の患者さんを対象とするものです。iPS細胞から誘導した神経幹細胞を、脊髄の損傷した部位に移植します。

岸本 ● そうしたら、神経が繋がっていくわけですか。どのようなメカニズムで……。

岡野 ● ええ。脊髄損傷ですと、胸の高さ

あたりの脊髄で、脳からの神経線維が途切れているのですが、そこに神経幹細胞を移植すると、神経細胞になりまして、そのニューロンネットワークに組み込まれてシナプスがつくれ、上から来たシグナルが移植した細胞を介して、また下のほうへとリレーしていくようになるのです。

あと、もうひとつとして、神経系の細胞のうち、グリア細胞の一種であるオリゴデンドロサイトというミエリンを軸索にまく細胞がありますが、それが死ぬことにより、髄鞘が正常に形成されなくなり、神経線維が無髄化してしまうことがあります。そうすると電気の伝達速度が極めて遅くなり、運動障害をきたしてしまいます。そこで神経幹細胞を移植することで、オリゴデンドロサイトを補い再髄鞘化させるわけです。**岸本** ● そのメカニズムは、岡野先生が御子柴先生のもとで研究されていたような……。

岡野 ● はい。学位論文のテーマにしていた内容です。自分がかねてからおこなってきた研究が再生医療にも役立ったということで、自分なりに感動しているところです。

岸本 ● 脊髄を損傷してから長く時間が経過した患者さんへの治療の見通しはいかがですか。

岡野 ● じつはその研究の成果も、ちょうど今日の未明に発表できたのですが、慢性期の患者さんに対する治療への手がかりもついてきました。こちらの研究はまだ動物実験レベルですが、iPS細胞からつくった神経幹細胞からさまざまな神経分化が誘導されるよう、移植前にNotchシグナルという情報伝達系を阻害する低分子化合物で処理してから移植すると、ホストの脊髄の中で移植細胞の神経細胞の成熟度が増して、慢性期の脊髄損傷でも運動機能の回復が得られました。今後の脊髄損傷治療のプロトコルに入れて、進めていきたいと思っています。

岸本 ● すると、慢性期の脊髄損傷でも回復の可能性が見えてきたわけですね。ただしお話を聞いていると、急性期より慢性期のほうが治療はむずかしそうですが、それはどうして……。

岡野 ● 慢性期ですと、損傷した脊髄のなかに瘢痕組織が多くできてしまい、かさぶたのように固くなって神経の軸索が伸びていくのをじゃまするのです。けれども、移植する神経幹細胞の神経細胞としての成熟度を上げてやると、瘢痕組織を乗り越えて軸索を伸ばしていくことがわかってきました。

LF 対談

慶應義塾大学
医学部生理学教室教授
岡野栄之氏公益財団法人
千里ライフサイエンス振興財団
岸本忠三 理事長



岸本 ● 脊髄損傷については、車いすでの生活を余儀なくされている人が、だんだん減っていくわけですかね。

岡野 ● 重症の患者さんに対する治療の難度は高いものがあります。でも、そうした方への治療法も開発していきたいと思っています。最近ではリハビリテーション用のロボット技術が発展しているのです、それらの方法も組みあわせて、集学的併用療法を開発していけば、これまで治療法がなかった患者さんに対する治療でも見通しがついてきたと思っています。

パーキンソン病、ALS…… iPS創薬の研究も進める

岸本 ● 岡野先生の研究グループはとても大規模で、さまざまな研究をされていますね。応用面では脊髄損傷のほかに、パーキンソン病などに対してもアプローチされていると聞きます。

岡野 ● はい。パーキンソン病については、患者さんからiPS細胞をつかって、病気の進行を遅らせるような薬を開発しようとしています。

岸本 ● それはうまくいきそうですか。

岡野 ● いまちょうど製薬企業と共同研究をしていて、患者さん由来のiPS細胞を利用した系を使って、既存薬のライブラリーから創薬の標的となりそうな重要分子を見つけられたところなんです。パーキンソン病の患者さん由来の神経細胞ではT型カルシウムチャネルの機能が高まっているのですが、その機能を阻害する化合物を細胞にあたえることで、細胞死を抑えられることがわかってきました。

岸本 ● ほかの病気に対してはいかがですか。

岡野 ● 神経系の難病に筋萎縮性側索硬化症(ALS: Amyotrophic Lateral Sclerosis)がありますが、この病気に対する研究もかなり進みました。ALS患者さんの体細胞からiPS細胞をつくります。そのiPS細胞から誘導された神経細胞が変性していく系を試験管内でつくりました。その神経細胞を観察すると、RNA結合タンパク質の局在異常、ストレス顆粒の形成、軸索の短縮化、細胞死などのさまざまな異常が見られました。それらを抑制する薬を既存薬ライブラリーから探索したところ、神経疾患の治療薬として使われているロピニロール塩酸塩が、ALSのそうした

表現型を抑えることがわかりました。こちらは慶應大学病院神経内科での治験開始となります。

岸本 ● 創薬の研究に関連して、ベンチャーも起業されたと聞きます。

岡野 ● はい。再生医療については製薬会社からの支援も多くいただいているのですが、iPS細胞を利用した創薬については大学発ベンチャーで資金を得て研究を進めることを基本としています。

岸本 ● どこかの企業が面白いと思ったら、全部資金を注ぎこむということにはならないのですか。

岡野 ● 再生医療と違って、iPS細胞創薬のほうは、まだ駆け出しの段階です。いまお話ししたALSの治療薬開発などでは企業主導でなく、医師主導で治験を進めています。治験の第1相を始める段階ぐらまでは、AMED(日本医療研究開発機構)からの資金が頼りになりますが、第2相や第3相までAMEDが資金を出しては国の財政が破綻してしまいます。

ですので、大学発ベンチャーをつかって、資金を調達し、新薬が承認されるまでがんばろうということでやっているわけです。それに国内外のさまざまな難病関連の財団にも興味をもついただき、研究費を補助していただいています。

アクセルを踏んで加速して 研究を続けていく

岸本 ● 岡野先生は、もともと慶應大学に入られたわけですが、どうして東大でなく慶應へと進んだのですか。

岡野 ● 中学までは公立学校に通っていましたが、高校受験で慶應義塾志木高校ともうひとつの高校と両方に受かったんですね。それで、自分なりに高校受験の勉強をしてきて消耗もしていて、「大学でも受験勉強となるときついなぁ」と思って、悩んだ末に慶應付属の高校に進むことにしたのです。

岸本 ● 付属高校ですから、自然に試験



おかのひでゆき
岡野栄之氏

● 慶應義塾大学 医学部生理学教室 教授

1959年、東京都生まれ。83年慶應義塾大学医学部卒業。慶應義塾大学医学部生理学教室助手。85年大阪大学蛋白質研究所助手。89年米国ジョンス・ホプキンス大学医学部生物化学教室研究員。92年東京大学医科学研究所化学研究部助手。94年筑波大学基礎医学系分子神経生物学教授。97年大阪大学医学部神経機能解剖学研究所教授(99年より大学院医学系研究科教授)。2001年慶應義塾大学医学部生理学教室教授。主な研究領域は、分子神経生物学、発生生物学、再生医学。慶應義塾大学では大学院医学研究科委員長(2度)、医学部長を歴任。21世紀COEプログラム「幹細胞医学と免疫学の基礎-臨床一体型拠点」拠点リーダー、内閣府FIRSTプログラム「心を生み出す神経基盤の遺伝学的解析の戦略的展開」中心研究者もつとめる。RNA結合タンパク質Musashiの研究で世界的に有名。神経系疾患に対する再生医療の研究を進める。東京テクノフォーラムゴールドメダル、文部科学大臣表彰、井上芸術賞、紫綬褒章、ベルツ賞など多数。

なしで慶應大学に入れるわけですね。

岡野 ● はい。でも、高校時代うっかりしたことがありまして。大学では理論物理学を学びたいと考えていましたが、当時は理学系の学部が慶應大学になかったのです。いまは理工学部がありますが、当時は工学部で。そのことに気づいて愕然としたのは高校3年のときでした(笑)。

それで、いろいろな学部の説明会にいくなかで、医学部でも基礎的な研究ができることを知ったのです。好きだった物理学者のエルヴィン・シュレディンガーは物理学者でありながら『生命とは何か』という本も出していましたし、生命科学的な学びもおもしろいだろうと思って、医学部に行くことにしました。1977年に入学して、1983年に医学部を卒業しました。

岸本 ● 僕と20年ちがう(笑)。実際、医学部生になって、生命科学への興味はいかがでしたか。

岡野 ● 渡辺格先生の授業を受けたり、日本分子生物学会が開催したAMBO(Asia Molecular Biology Organization)シンポジウムに参加したりして、「分子生物学っておもしろいな」と思いましたね。

ただし、当時はなかでも免疫やがんの分野の研究が強くて、それらの分野に自分がいまから入って追いかけるのはきついのはとも思っていました。けれども神経の分野についてはまだ分子生物学の研究がほぼおこなわれていないことに気づきました。それで、御子柴先生に「岡野くん、やりなよ」と言われて、当時、慶應

大学にいらっしゃった塚田先生と御子柴先生のもとで研究をすることになったわけです。

岸本 ● そうした経緯があったんですね。

それで最近では、岡野先生は慶應で医学部長をされていたんですね。

岡野 ● ええ。2017年の9月まで、2年半つとめました。

岸本 ● 僕も阪大で医学部長をしていた時期がありますが、慶應で医学部長をされてみてどうでしたか。

岡野 ● 忙しくはありました。でも、岸本先生が医学部長だったときの凛々しいお姿を覚えていて、医学部長はアドミニストレーション能力ももちろん求められるけれど、先頭に立って研究をするのも大事だと思って、両方やってきました。

岸本 ● 両立されたのですか。いまは、もう研究に専念されているのですか。

岡野 ● 大学院の医学系研究科委員長をしています。大学院だけを見ているので、時間的にはだいぶ研究に専念できるよう

になりましたね。

岸本 ● 学部長としても、研究科委員長としても有能だったんでしょう。それに最近では、塾長の選挙にも出ていましたね。

岡野 ● あれは一応そうなりましたけれどもね。医学部が100周年を迎え、そのような機運が盛り上がっていたのかもしれない。

岸本 ● いままで医学部から塾長は出ていないのですか。

岡野 ● はい、残念ながらその通りです。慶應では、文学、経済学、法学、商学あたりが歴史的にも強いんです。大阪大学のように、医学部が大学をリードしていくというのが慶應でもできたらと一瞬、思ったことはありますけれどね(笑)。

岸本 ● 最後になりますが、岡野先生のメジャーな成果は、Musashiの基礎的研究から始まって、応用的研究で再生医療の臨床研究も始まろうとしています。創薬も実現するとよろしいですね。

岡野 ● ありがとうございます。ALSの発症機構でもRNA結合タンパク質の異常があるとお話しましたが、私の研究はRNA結合タンパク質をキーワードに、Musashiから、神経系の再生医療、iPS細胞創薬までがつながっていると思っています。ここまで20年かかりましたが、基礎研究の成果を糧に、臨床研究や治験を始められるところまでできました。アクセルを踏んで加速して、いろいろな形で研究を続けていければと思っています。

岸本 ● 今日はお忙しいところ、どうもありがとうございました。

きしもとだみつ
岸本忠三 理事長

● 公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

1939年、大阪府生まれ。64年大阪大学医学部卒業後、同大学院医学研究科修了。70～74年米国ジョンス・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な分子、インターロイキン6(IL6)の発見とその研究で世界的に知られる。IL6の受容体を抗体によってブロックする抗体医薬の研究も進め、関節リウマチ治療薬の開発にも貢献する。受賞は朝日賞、日本学士院賞・恩賜賞、ロベルト・コッホゴールドメダル、クラフォード賞、日本国際賞、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73

多発性骨髄腫の完治をめざす 抗体と免疫細胞の長所をあわせもつCAR-T細胞による免疫療法

血液のがんで難治の多発性骨髄腫。大阪大学の保仙直毅さんたちは抗体と免疫細胞を合体させたCAR-T細胞により「がん特有なタンパク質の形」を標的にした骨髄腫治療への可能性を開いた。現在、大塚製薬が大阪大学と独占ライセンス契約を結び、治験に向け準備を進めている。研究の経緯について保仙さんに話を聞いた。

成果ないまま3年が経過

「もう、そろそろやめますわ。まわりの先生たちにも迷惑がかかりますし」

保仙直毅さんは2015年のある日、直属の上司である杉山治夫特任教授に切り出した。新しい免疫療法の要となる抗体を探していたが、ほとんど成果が出ないまま3年経った。ほかの研究はすべてストップし、研究者生命を賭けていた。

昼間、自分のラボの学生たちには「もうじき、いい抗体がとれるぞ」と明るく声をかけていたが、眠れない夜が続いていた。



保仙直毅 (ほせん なおき) 氏

1970年京都府生まれ。2002年大阪大学医学系研究科修士。03年スタンフォード大学ポストドク研究員。07年より大阪大学大学院医学系研究科癌幹細胞制御学寄附講座准教授。09年大阪大学大学院医学系研究科機能診断科学准教授(兼任、2014年3月まで)。

まだ40代前半。今なら病院に戻れると思いい、「市中病院に出たい」と上司に申し出たのだ。

その晩、保仙さんは杉山先生に食事に誘われ、呑みながらいろいろ話をした。そして、話しているうちに自分の頭がおかしくなっていたことに気がついた。

「あの夜、帰るときにはもう一回やってみようと思直しました。やめようとしたのが一時的な感情だったと気づいたんです。後から思えば、半分うつ状態でした。杉山先生が止めてくれなければそのままやめていたでしょう」

翌日からはもう迷わなかった。それから間もなく、決め手となる抗体を発見。その論文は科学雑誌 Nature Medicine に掲載されることになり、新たながん治療のメカニズム提唱へと保仙さんを導いていった。

がん治療の第4の柱として 浮上する免疫療法

2018年のノーベル医学・生理学賞を本庶佑さんが受賞したことが記憶に新しい。体のもつ免疫機能を利用してがんを治療しようとするがん免疫療法へのブレイクスルーがその理由である。長年、がんの治療は手術・化学療法・放射線治療の3本柱だったが、「第4の柱」として浮上してきたのが免疫療法だ。

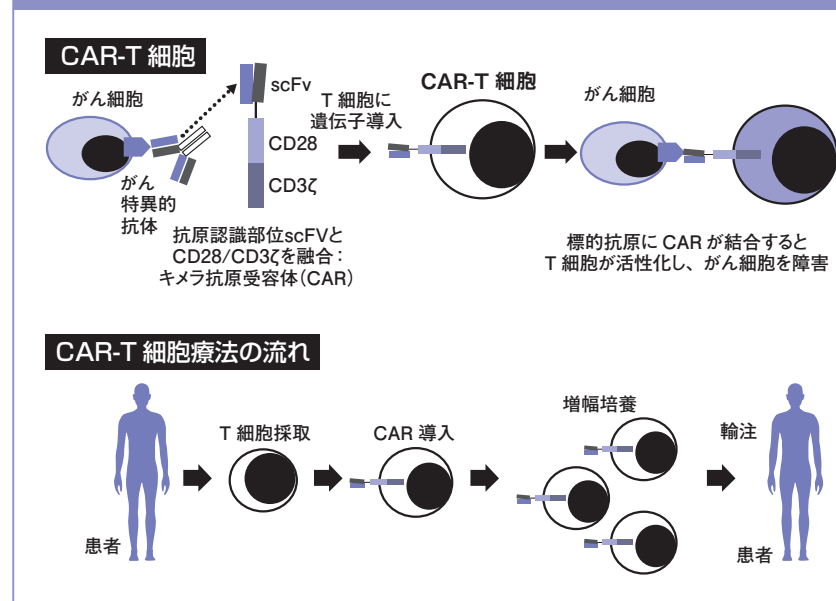
ヒトの免疫において中心的な役割を果たすリンパ球の一種にT細胞がある。T細胞には昔からがんを認識する能力が知られており、免疫療法への期待があった。ところが、実際にT細胞での治療がうまくいかなかったのは以下の二つの問題があったためだ。そして最近それぞれにブレイクスルーがあり、がん免疫療法の期待が高まっている。

ひとつめは、がんがT細胞にやられないようにブレーキを持っていること。そのブレーキをはずしてT細胞に力を発揮させる役目を果たすのが本庶さんの開発したチェックポイント阻害剤。これがひとつめのブレイクスルーである。

ふたつめは、T細胞ががんを認識する能力の限界だ。チェックポイント阻害剤で免疫のブレーキをはずしてやると、T細胞はがん細胞めがけて攻撃をする。このとき、T細胞が目印にしているのは「がん細胞の遺伝子変異」である。ところが、じつはヒトのがんの多くはそれほど遺伝子変異が多くない。紫外線や喫煙といった刺激で遺伝子変異をたくさん蓄積している肺がんやメラノーマなどは例外的。だからこそ肺がんやメラノーマではチェックポイント阻害剤がよく効く。しかし、とくに血液のがんである多発性骨髄腫などは遺伝子変異が極めてすくなく、T細胞の目印になりにくい。

そこで、T細胞ががんを見分けるときの

CAR-T細胞療法の概要(図1)



※保仙さん提供の図をもとに作成

目印を遺伝子変異以外で認識させられないかという発想になった。その答えとして登場した、免疫療法の2つめのブレイクスルーが「CAR-T(カーティー)細胞」である。

この療法は1980年代にイスラエルで研究が始まり、2010年代に急性リンパ腫のCD19という抗原を標的として初めて成功した。2014年の臨床試験の報告書を見たときに保仙さんたちは驚いた。既存の治療を尽くし、余命6ヶ月と宣告された小児リンパ腫の患者さんの7割が治っていたからだ。3年後にはアメリカ食品医薬品局(FDA)の承認が下りた。

T細胞をパワーアップした「CAR-T細胞療法」

極めて強力な治療法とわかったCAR-T細胞(Chimeric antigen receptor-Tcell)はカーティー細胞と読む。直訳すると「キメラ抗原受容体T細胞」。そのがんだけにつく受容体(抗体)とT細胞とのキメラだ。キメラとは鉛筆のうしろに消しゴムがついたもののようなもので、由来の異なる複数の部分から構成されているものだ。抗体(鉛筆部分)とT細胞(消しゴム部分)からなる。方法は、抗体の抗原認識部位とT細胞

を活性化する分子を接合し、それをT細胞に遺伝子導入し発現させる(図1上)。

なぜこんなことをするのか、刑事ものストーリーにたとえて説明しよう。潜伏する極悪犯罪組織に対し、その内情をよく知るスパイからの情報を受けて警察部隊が突入し、犯罪組織を一網打尽にする状況と似ている。犯罪組織をがん細胞とすると、スパイは抗体、警察はT細胞にたとえられる。CAR-Tはスパイと警察がつながったもので、確実に犯罪組織を見つけ出して即座にやっつけることができる。つまり、抗体部分ががん細胞の抗原に強力に結合し、T細胞部分が確実に細胞を殺す。抗体とT細胞の長所を併せ持つのだ。

加えて大事なのは、T細胞は生きているので、体内で増殖し数が増える。この点もふつうの薬と大きく違うところだ。

しかも抗体が標的とするのはがん細胞の抗原の立体構造であり、遺伝子変異ではない。だから遺伝子変異の少ないがんであっても、骨髄腫には骨髄腫の、乳がんには乳がんの、そのがん特有の抗原と抗体が見つかりさえすれば、驚異的に効く。これがCAR-T細胞療法である。

治療の手順としては、①まず患者から

採血して患者由来のT細胞を抽出する。②狙ったがんの特異的な抗体(あらかじめ見つけておいたもの)とT細胞を活性化する分子を接合してできたCARをそのT細胞に遺伝子導入で発現させて、オーダーメイドのCAR-T細胞を作る。③CAR-T細胞を増殖培養する④それを患者の血管内に戻せばCAR-T細胞が血液に乗ってがんを狙い撃ちし、治療が成立する(図1下)。

王道の研究手法では 勝ち目がない

保仙さんは研究者であると同時に、週に何日かは大学病院や近隣病院の血液内科医師である。頻度の高い血液のがんで国内に約15,000人といわれる多発性骨髄腫。この病気で苦しむ患者さんを保仙さんも診てきた。近年治療が著しく進み、進行を遅らせることはできる。しかし治らない。とくに若年で発症した場合、50~60代で亡くなる。「この状況をこの先も自分はただ見続けるのか」と思っていた。

そこで、保仙さんはCAR-T細胞をつかった骨髄腫の治療に挑戦することにした。それには骨髄腫にだけ出ているような目印(抗原)と、それを認識する抗体を探すことが要となる。

ただ、すでに世界中で精力的に探索されており、世界と同じことをやっても無駄なことはわかっていた。保仙さんが所属するのは、検査技師を養成する保健学科の学生が10人ぐらいの小さなラボ。RNAシーケンスやプロテインアレイなどといった、検体とお金とテクノロジーがものをいう、世界の王道の手法では勝ち目がない。

そこで考えたのは、骨髄腫の表面に出ている特異なタンパク質を標的として狙うことだ。タンパク質は3次元の立体構造であり、修飾を受けたり、糖鎖がついていたりする。そういう特異なものは、網羅的な機械ではまだ検出できない。しかし保健学科の学生の手を借りれば、単純で地道な手作業だが、みんなで大きな目標として取り組めるかもしれない。

しかも、がんは遺伝子変異で起きるとされているが、タンパク質の高次構造を狙うことで、新しいがん発症メカニズムに迫れるかもしれない。このように治療に立ち、サイエンスとしても面白く、保健学科のラボという自分の環境を生かすにはどうすればいいかを考え抜いた末に出てきた計画だった。

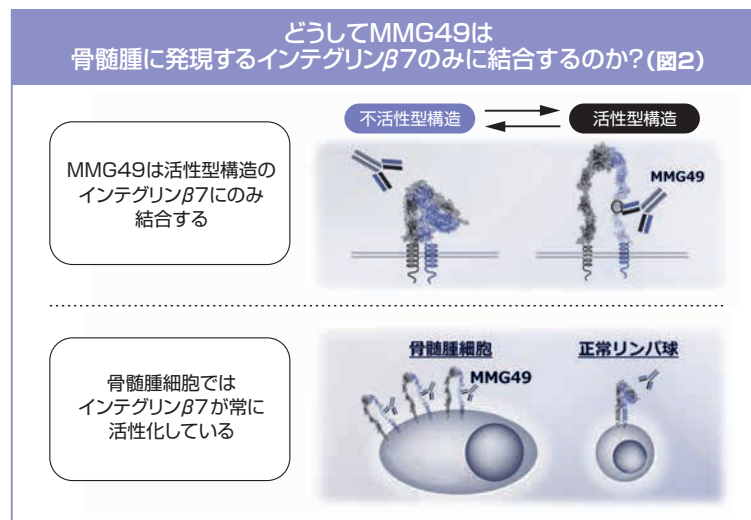
「アイデアを一生懸命考えるのが好きなんです。とにかく骨髄腫につく抗体をとることが全て。賭けてました」

まず、骨髄腫につく抗体を学生にできるだけとってもらった。10万個以上の抗体のなかから骨髄腫につく抗体が約1万個とれた。次は、思い切って、治療に使えるものしか残さないということで、正常な血液につくものはみな捨てる選別をした。CARの薬にしたときに、正常な血液にもついてしまうと正常な血液が死んでしまうからだ。これが第一次スクリーニングである。その結果、残った抗体は500個ほどになった。

次に、近隣の病院から骨髄腫の患者さんの検体を少しだけ阪大に送ってもらうよう正式にお願いし、500個の抗体のなかから、「骨髄腫細胞に結合するけれども、正常細胞にはつかないもの」を選んだ。第二次スクリーニングだ。そしてついにMMG49という抗体が見つかった。1万個の抗体からたった1個選び出したのだ。

ここまで到達するのに、10人の手で約3年間かかった。気の遠くなるような探索だ。本稿の冒頭で紹介したように苦しんだ末の発見だった。

見つかったMMG49をさらに調べると、MMG49は骨髄腫の細胞表面にあるインテグリン・ベータ7という分子につくとわかっ



※保仙さん提供の図をもとに作成

た。しかも、インテグリンは、ジャックナイフのような形に折りたたまれている不活性化状態と、開いた活性化状態がある。理由はまだ明らかではないが骨髄腫の細胞ではインテグリンが常に活性化している。それが探し求めていた「骨髄腫に特異なタンパク質の形」とわかった(図2)。

その後マウスでの検討などを経て、MMG49によるCAR-T細胞療法は骨髄腫の新しい治療に有望と判断され、2018年8月に大塚製薬とライセンス契約を結んだ。近い将来、同社で治験が行われる見通しだ。保仙さんは「なんとか患者さんに効いてくれるのを祈っています」と話す。

論文は一流誌であるNature Medicineの2017年11月7日号に掲載された。ポイントは「遺伝子変異がなくてもタンパク質の高次構造が違うだけでがんの治療標的になりうる」という新コンセプトを示せたことだ。役立つこととサイエンスの面白さをみごとに両立させた。

サイエンスを楽しむ経験は人生を豊かにする

保仙さんは次の10年の研究目標を、今の技術では難しい「固形がんをCAR-T細胞で治すこと」と決めた。医師として患者さんを診察しながら研究を続けることは容易ではない。それでも続けるのは研究が好きだからだ。

研究の面白さに目覚めさせてくれたのは、米スタンフォード大学のワイスマン博士のラボへの留学体験だった。「サイエンスそのものを楽しむ経験はその後の人生を豊かにする」と若い人に留学をすすめる。また、帰国後も研究を続けることができたのは千里ライフサイエンス振興財団や日本医療研究開発機構(AMED)から研究資金を得られたことと感謝している。まわりの優れた研究者に助けられたことも非常に大きい。

研究をととして自身の成長も実感した。Nature Medicineに論文を出す際には、絶対にいいものを通さなければ、というなかで突発性難聴になった。「おかしくなるとうまくいく、というのがその時にはっきり分かりました。うつ病とか突発性難聴は『いい兆し』なんです」と笑った。



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』(ベレ出版)、『深海の不思議』(日本実業出版)、『植物は感じて生きている』(化学同人)など多数。

→ 読者のみなさまの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。

第78回 「アクティブシニアのための呼吸器疾患講座 - 肺の病気と健康長寿 -」

高齢者の活動的で快適な生活のために肺の健康は重要です。今回は、研究・治療の最先端で活躍する3名の先生をお招きし、かかりやすく重症化しやすい「高齢者の慢性閉塞性肺疾患(COPD)・肺炎」、息切れや空咳などの症状がみられる肺の病気「間質性肺炎・肺線維症の現状」、手術数が増えている肺がんと肺移植に関する「呼吸器外科治療の現状と展望」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。

高齢者の慢性閉塞性肺疾患(COPD)、肺炎 - 健康で快適な人生第二幕のために必要なこと - 林 清二氏



国立病院機構 近畿中央呼吸器センター 院長 林 清二氏

快適な生活のために肺の健康は重要です。慢性閉塞性肺疾患(COPD)と肺炎は、発症頻度の高い一般的な病気ですが、加齢とともに症状が出やすく、かかりやすい病気です。60歳代以降の人生を充実させ活動的にするためには、肺の健康の維持にどのような注意が必要か考えていきましょう。

慢性閉塞性肺疾患(COPD) / 息切れ、咳、痰を特徴とし、年齢とともに増え、重症化しやすい病気です。肺は、空気を通る管(気道)と、その先に房状につながる多数の小さな袋(肺胞)からできています。肺の役割は、大気中の酸素を血液に取り入れ、体内で産生された二酸化炭素を体外に排出すること。COPDは、以前肺気腫、慢性気管支炎と呼ばれていた病気の総称で、気管支や肺(肺胞)が傷害されて起きます。日本には約570万人の患者がいると推定されています(2014年)。胸部レントゲン検査やCT検査、スパイロメトリー(呼吸機能検査)を行い、診断します。

喫煙習慣のある(あった)高齢者にとって重要な病気です。タバコは、気道と肺胞をともに傷害します。禁煙は、治療の第一歩であり最も重要です。最近使用者が増えている加熱式タバコは、これまでの研究から、吸入成分中に依存性物質であるニコチンやその他の有害物質が含まれていることが確認されており、紙巻きタバコより安全との

根拠はありません。日本呼吸器学会では加熱式タバコを推奨できないとしています。現在、傷害した肺を元に戻すことはできませんが、抗コリン薬等気管支拡張薬や吸入ステロイド剤その他、症状を軽くする効果の高い副作用の少ない薬が開発されています。

肺炎 / 肺炎による死亡率は男性第3位、女性第5位(28年度)で、60歳以降から急激に増加します。年齢とともに抵抗力が低下して肺炎にかかりやすくなり、肺を含めた各種臓器の予備能力が落ちて重症化しやすいからです。

高齢者の肺炎の原因に誤嚥があります。食道と気道は喉の奥で交差しており、この二つの経路の交通整理には喉の多数の筋肉の協調運動が必要です。この協調がくずれると誤嚥が起こり、食事の度に繰り返されると食べ物とともに口の中の細菌が肺に垂れ込み誤嚥性肺炎が起こります。むせるという反射で、気道に落ち込んだ異物を排除しますが、高齢者ではこの反射が低下してむせにくくなり、その結果肺炎を繰り返すようになります。●食事中にむせる ●咳をすると食べ物が飛び出す ●誤嚥をしているはずなのに咳が出ない ●発熱が頻繁に起こる など、誤嚥や誤嚥性肺炎が疑われるときは胸部レントゲン検査やCT検査、嚥下造影テストをします。誤嚥予防には、喉の筋力を保つ口の体操(パタカラの4文字発声)、食事に集中するなど食事のとり方、食べ物の形態、口腔ケア、歯の手入れなど生活習慣の注意が大切です。



大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科学 講師 木田 博氏



大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器外科 准教授 新谷 康氏

肺を若く保ち、病気を重症化させないために重要なこと／肺の健康を保つために心がけたい重要な生活習慣の一つは、呼吸筋と喉の筋肉の筋力を保つこと。加齢で筋肉量は減少(サルコペニア)します。呼吸筋の筋力と肺活量は相関しており、呼吸筋の減少は肺機能の低下につながります。良質なタンパク質と十分なエネルギー摂取、呼吸体操や歩くなど適度の運動が呼吸筋の維持に重要です。

もう一つは、肺炎ワクチンの接種です。成人の肺炎の約30%は肺炎球菌という細菌が原因。高熱が出て、色のついた不透明な痰(膿性痰)が出るのが典型的な症状です。一般に肺炎ワクチンといわれるものはこの細菌に対するもので、全ての肺炎に効果があるわけではありませんが、重症化しやすい高齢者には重要です。

間質性肺炎、肺線維症の現状

木田 博氏

一般にまだ十分に認知されているとは言えませんが、息切れのもう一つの原因に、肺の病気である間質性肺炎、肺線維症があります。

■間質性肺炎とは

息を吸って取り入れた空気は、肺胞と呼ばれる直径100~200 μ mの小さな袋に到達します。肺胞の数は左右の肺を合わせて3~4億個。一個一個の袋は非常に薄く(~0.5 μ m)、柔らかいので容易に呼吸を繰り返すことができます。間質性肺炎、肺線維症は、この肺胞の壁の炎症で起きます。壁が分厚く硬くなって肺活量が減少し呼吸が困難になります。原因は300以上と多様で、原因不明の場合もしばしばあります。診断は、解像度の高いCT検査(HRCT)や気管支肺胞洗浄(150mlの生理食塩水で肺の中を洗う)、場合によっては外科的肺生検によって鑑別診断します。

■高齢者に多い三つの間質性肺炎

発症の年齢で原因頻度に差があり、高齢者に多いのは特発性間質性肺炎、膠原

Program



高齢者の慢性閉塞性肺疾患(COPD)、肺炎 ー健康で快適な人生第二幕のために必要なことー
国立病院機構 近畿中央呼吸器センター 院長 林 清二氏

間質性肺炎、肺線維症の現状
大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科学 講師 木田 博氏

呼吸器外科治療の現状と展望
大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座 呼吸器外科学 准教授 新谷 康氏

日時/2018年9月1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)
大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器・免疫内科学 教授 熊ノ郷淳氏

病肺、過敏性肺臓炎の三つです。特発性間質性肺炎は国の指定難病です。患者数が約6割と最も多く、また肺単独臓器の疾患であるため、臨床研究はこの疾患を中心に進んでいます。現時点では、喫煙や肺の老化との関連が考えられていますが、原因は不明です。膠原病肺は自己免疫を原因とする疾患です。膠原病は全身の臓器を犯す病気ですが、肺に起きたものです。現時点では医療として測定(血液検査)はできませんが、私どもは17年に自己免疫を原因とする間質性肺炎を早期発見する新規抗体を見つけました。過敏性肺臓炎はアレルギー疾患です。原因として日本では鳥関連(鳥糞や羽毛)や家屋内のカビが多いと報告されています。

■大切な早期発見、増悪予防

近年、肺がん検診の胸部CT検査で、間質性肺炎の初期病変と思われる軽度の間質性陰影がしばしば見つかるようになりました(7~8%)。このような場合、呼吸器専門医を受診し、肺機能検査などでしばらく経過を見守ることが重要です。また、前述の三つの間質性肺炎のどれに相当か検査しておく必要があります。アレルギーが原因なら、原因の抗原回避(引越、鳥飼育中止、羽毛布団使用中止など)を考え、自己免疫が原因なら、慎重に経過観察し早期にステロイド剤や免疫抑制剤、抗体製剤の使用を考えるべきです。また特発性の患者の多くに閉塞性無呼吸症候群(睡眠時無呼吸症候群)や逆流性食道炎がみられ、特発

性の増悪因子である可能性があります。症状が強い場合は、CPAP療法や制酸剤などで症状をコントロールすることも有効かもしれませんが、タバコは危険因子、禁煙します。

間質性肺炎は、基本的に慢性進行性の病気ですが、時に急激に進行(急性増悪)します。この病態は、致死率50%以上で専門施設が治療に当たります。

間質性肺炎を根治できる治療法は現在ありませんが、近年、臓器が固くなっていくのを防ぎ進行を遅らせる抗線維化剤が開発されています。2008年にピルフェニドン(ピレスパ®)、2015年にニンテダニブ(オフェブ®)が承認されました。抗線維化剤は、肺活量の低下を防ぎ、生命予後の改善やQOL(生活の質)改善に役立つことが期待されています。また重症者の身体活動レベルを改善するために、不足する酸素を補う在宅酸素療法や、低下しがちな四肢筋力を回復する理学療法などが行われています。

■健康長寿を全うできる慢性呼吸器疾患へ

間質性肺炎の治療は、専門病院とかかりつけ医(医院)間の病診連携、医療機関と介護施設間の地域連携で成り立ちます。地域で多職種が密接に連携していく必要があります。大阪大学医学部附属病院では、患者の診療情報を患者の同意の上、かかりつけ医と共有できるシステム(阪大病院ネット)の構築を含めた連携を進めています。今後、さまざまな機会を通じて、お互いの顔が見える関係、地域連携の促進に取り組むたいと考えています。

呼吸器外科治療の現状と展望

新谷 康氏

呼吸器外科は、肺・気管・気管支・縦隔・胸壁・横隔膜など心臓や食道以外の呼吸に係る疾患の手術治療を行う診療科です。近年、手術数が増加している肺がん肺移植についてお話します。

■肺がんの進行度(ステージ)と治療法

日本の死因第一位はがん。その中で最も多いのが肺がんで、罹患数・死亡数ともに増加傾向を続けています。特異的な症状が出にくく、肺がん検診(胸部レントゲン、喀痰細胞診、胸部CTなど)を受けることが大変重要です。また禁煙など生活習慣の改善が予防につながります。

肺がんは、がん組織の特徴から、非小細胞がんと小細胞がんに、さらに非小細胞がんは腺がん(55%)、扁平上皮がん(25%)、大細胞がん(5%)に分けられます。非小細胞がんは、早期に見つけ手術をすれば完治が期待できます。一方、内科的治療も患者さんごとに効果的な治療法を選択できる時代になりました。抗がん剤や分子標的薬による治療、放射線療法に加え、免疫療法が新たな治療法として注目されています。

治療は、進行度(ステージ)を診断して決めます。ステージはI~IV期(TNM分類)に分類され、患者さんの状態を踏まえて治療法が選択されます。非小細胞がんのI~II期であれば手術が主な治療法(術後病期に応じて+抗がん剤)、III期は抗がん剤による薬物療法と放射線療法、IV期は薬物療法が標準的な治療法です。

■肺がんの手術

早期肺がん(リンパ転移のないI期)では、身体への負担の軽い胸腔鏡(カメラ)による手術が広く行われています。当科では、皮膚を小切開(脇の近くに3~4cm、ほかに1~2cmの穴を胸に設ける)し、肋骨と肋骨の間から胸腔鏡を挿入して、肺や縦隔の手術を行います。標準的な肺切除術は、肺葉切除+縦隔リンパ節郭清ですが、肺全摘、肺部分切除・肺区域切除(縮小手術)など

病巣の広がり具合によりさまざまな術式があります。当科では、肺区域切除など、できるだけ少なく切除して肺機能を温存するように縮小手術を積極的に行っています。また、より低侵襲といわれるロボット支援手術も行います。一方、肺の中心部にできたがんや周囲の臓器に浸潤したがんに対しては、がんの根治性を重視し開胸手術を行います。術後の5年生存率は、年々改善されており、IA期90%、IB期75%、IIA期58%、IIB期54%、IIIA期40%、IIIB期27%です。

肺がんの治療は、切除で根治できる一部の早期がんを除き、抗がん剤や放射線治療を組み合わせる集学的治療が原則です。治療には肺がんを専門とする内科医、放射線科医とも連携して患者一人ひとりの病状に合わせた綿密な治療計画を立てる必要があります。

■肺移植手術

肺移植は、重症呼吸不全や肺高血圧症などで他に有効な治療手段がなく生命の危機が迫っている患者さんに適応される治療法です。適応疾患は、肺高血圧症、肺線維症、肺気腫、気管支拡張症、肺リンパ脈管筋腫症、閉塞性細気管支炎などです。移植の種類と術式によって年齢に上限があり、原則として両肺移植55歳未満、片肺移植60歳未満。がんなどの悪性腫瘍



スライドと演者

がない・治癒している、肺以外の臓器に異常がない、肺以外に感染症がないことが必要です。精密検査で肺移植適応評価を行い、院内及び近畿肺移植検討会で審査され、適応と判定された後に日本臓器移植ネットワークへ登録し移植待機となります。肺移植は手術関連死亡が10%程度の非常にリスクの高い治療ですが、順調な経過であれば日常生活や社会復帰が可能となります。日本の脳死肺移植後の5年生存率は72%です。

現在、国内10施設で肺移植を実施。2010年の臓器移植法改正で家族の同意で脳死下臓器提供ができるようになり、脳死肺移植手術数が増加しつつあります。当科では現在までに53例の脳死肺移植を実施。心臓血管外科との強い連携で、心疾患を合併する両肺移植を積極的に行っています。心肺同時移植施設(国内3施設)でもあり、本邦で実施された心肺移植3例は、当院で行われました。



会場全景

千里ライフサイエンスセミナー M3

「アルツハイマー病研究の最前線」

アルツハイマー病は認知症のなかで約6割を占める疾患とされていますが、いまはまだ予防や治療の方法が確立されていません。高齢者の数が増えていくなかで、同疾患をはじめとする認知症の患者数も、また社会的な負担も増加しており、発症メカニズムの解明や予防・治療法の開発は社会における急務となっています。2018年9月19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ブホールで開催された本セミナーでは、アルツハイマー病を研究する6人の講演者を迎え、この疾患の克服に向けた新しい戦略を多面的に紹介していただきました。各講演では研究最前線の状況が披露され、研究に挑みつづけることの意義をあらためて認識する機会にもなりました。

アミロイドβペプチド、タウタンパク質…… 病気の原因物質に迫る

はじめに、コーディネーターの一人である理化学研究所の西道隆臣氏が、日本における研究の課題に触れ、適切な研究業績の評価をすべきと提案しました。

午前の講演では、まず東北大学の荒井啓行氏が登壇し、認知症研究の現状や課題を概説しました。アミロイドβペプチド(Aβ)とタウタンパク質(タウ)の発見を例に、神経病理所見の解明から認知症への理解が進んだことを述べるとともに、有病率が上昇している現状も紹介。アルツハイマー病の発症に至る過程として、Aβの発生、タウによる神経細胞死という段階を経ていくという説も紹介しました。2025年までにアルツハイマー病の疾患修飾薬が開発されることが世界的な目標とされているといった現状も伝えました。

もう一人のコーディネーター、大阪大学の森原剛史氏は、しくみが複雑であるといったアルツハイマー病の特徴や課題を挙げ、オミクス解析のアプローチで研究を進めているこ

とを紹介しました。Aβの蓄積量を規定する遺伝産物として、KLC1vE(Kinesin Light Chain-1 splice variant E)をオミクス解析で同定したことを報告。さらにこのKLC1vEの発現量をリスク遺伝子CELF1が制御していることも報告しました。また、マウスと人のデータ統合解析で疾患遺伝子を同定した事例や、マウス系統間における疾患感受性の差異を利用して疾患修飾遺伝子を同定した事例なども紹介。最後に認知症のプレジジョン医療の確立という最終目標も示しました。

東京都医学総合研究所の長谷川成人氏は、異常型タウを主題とし、研究の歩みとともに成果を披露しました。異常タウの蓄積ががんの進行と似ている点を示したうえで、さらに重合した異常タウがプリオン様活性を獲得した場合に増殖伝播に向かうことなどを述べました。また、アミロイド仮説に関連して、アミロイドβ前駆体タンパク質(APP)がシード(重合核)依存性のタウ凝集を促進するといった実験結果も示しました。



西道氏の講演風景

期待される新薬の開発、 非アルツハイマー疾患への眼差しも

午後はまず西道氏が登壇。Aβが効率的に蓄積されるなどの特徴をもつモデルマウスを用いて、発症前診断用血液バイオマーカーの探索をしていることを紹介し、一例として血漿中に特異的に存在する酵素「グルタチオンペルオキシダーゼ3」(GPX3)の作用に着目していることを述べました。また、Aβの分解系を標的とした予防薬標的を同定する研究についても述べ、Aβの分解酵素であるネプリライシンの活性を制御する因子としてソマトスタチン受容体を同定したことを紹介しました。

大阪大学の森悦朗氏は、臨床研究者の立場からアルツハイマー病治療戦略に向けた洞察を述べました。抗Aβ抗体の治験が難航しているという認識を示したうえで、アミロイド仮説とはべつ々の切口を示唆。アポリポタンパク質E4が脳の海馬の萎縮を早める可能性や、ドネペジルが海馬の萎縮を抑制する効果などについて説明しました。また、非アルツハイマー型認知症の臨床試験の事例として、レビー小体型認知症に対するドネペジルなどのコリンエステラーゼ阻害薬の効果や、特発性正常圧水頭症に対するシャント手術の効果などを紹介し、アルツハイマー病以外の疾患にも関心をもつことの重要性を強調しました。

日時/2018年9月19日(水)10:00~15:40
場所/千里ライフサイエンスセンタービル5F 山村雄一記念ライブホール

■コーディネーター/

西道隆臣氏(写真左)
理化学研究所脳神経科学研究センター
チームリーダー
森原剛史氏(写真右)
大阪大学大学院医学系研究科
寄附講座教授



Program

- 認知症の理解と克服に向けて
東北大学加齢医学研究所教授 荒井啓行氏
- アルツハイマー病というcomplex diseaseをどう攻めるか:
A mouse-to-human translational research
大阪大学大学院医学系研究科・寄附講座教授 森原剛史氏
- 異常型タウの伝播で考えるアルツハイマー病
(公財)東京都医学総合研究所・分野長 長谷川成人氏
- アルツハイマー病克服を目指す先制医療研究
理化学研究所脳神経科学研究センター・チームリーダー 西道隆臣氏
- アルツハイマー病の治療戦略に対する洞察:
対症療法や他の認知症性疾患の臨床試験をモデルとして
大阪大学大学院連合小児発達学研究所・寄附講座教授 森悦朗氏
- Aβ重合を考えるー基礎研究から臨床応用までー
(国研)国立長寿医療研究センター・研究所長 柳澤勝彦氏



荒井啓行氏 長谷川成人氏 森悦朗氏 柳澤勝彦氏

国立長寿医療研究センターの柳澤勝彦氏は、Aβの重合を主題に講演。神経細胞膜上のガングリオシドとの複合体(GAβ: Ganglioside-bound Aβ)が形成されていることや、このGAβが単体のAβとはことなる構造をもち、可溶性のAβの重合を促進するといった研究成果を紹介。GAβを標的とするAβ重合阻止薬に向けて探索研究を進めていることを述べました。また、Aβの重合・蓄積を予測しうる血液バイオマーカーの開発について、アミロイド関連ペプチドのみを分離できる新規の抗体ビーズ法を島津製作所と共同研究していることを紹介しました。

最後に、森原氏が来場者に対して、セミナー後も講演者たちに質問してほしいと促し、セミナーを締めくくりました。



講演する荒井氏



会場全景



関連な質疑応答風景



講演終了後も質問を受ける演者

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～」

脂質やその代謝物は、さまざまな生理活性物質として機能することが知られています。それらの脂質が異常をきたすと、炎症、免疫病、生活習慣病、がんなどの疾患を引き起こすこともわかってきました。そして最近では、免疫応答のしくみにも生理活性脂質が重要な役割を果たしていることが研究により明らかになってきています。研究者たちが「脂質と免疫応答」をめぐる集まり、議論し、情報を伝えあう場をつくるべく、千里ライフサイエンスセミナーを2018年11月20日、山村雄一記念ライフホールで開催しました。6人の講演者と2人のコーディネーターは、いずれも国内トップレベルの脂質研究者と免疫学者です。各講演では最新の研究成果が述べられ、免疫応答・免疫疾患における脂質の重要性の理解が深まる充実したセミナーとなりました。



左上 / 公演後の質疑応答、左下 / 公演中の質疑応答、上 / 講演全景

脂質の免疫応答における働きが つぎつぎと解明される

冒頭、岸本忠三理事長が脂質の代謝産物が炎症や免疫関連分子をつくり出すことを挙げ、脂質研究の重要性を示しました。

つづいて、コーディネーターの一人、大阪大学の審良静男氏が、今回のセミナーのねらいを強調。個別にされてきた脂質分野の研究発表を共通の場でおこなう意義や、参加者が活発に交流することへの期待を述べました。

講演では、まず東京大学の村上誠氏が登壇。脂肪酸を切り出す酵素ホスホリパーゼA (PLA) を対象に、リビドミクス (脂質分子の変動の網羅的解析) を展開した成果などを紹介しました。secreted (分泌型) PLA₂-III がプロスタグランジン2とホスホリパーゼAを動員してマスト細胞 (肥満細胞) の成熟を促進すること、また、PLA₂G2F欠損が乾癬を改善したり、PLA₂G3欠損がアトピー性皮膚炎や気管支喘息を増悪させたりすることなどを説明。最後に「PLA₂G2A (secreted PLA₂-IIA) は腸内細菌叢を制御して遠隔臓器に影響を及ぼす」という仮説を示して講演を締めくくりました。

大阪大学の山崎晶氏は、C型レクチン受容体群が脂質を直接認識する能力を主題に講演しました。C型レクチン受容体のひとつ、Mincleが、糖脂質トレハロースジミコール酸 (TDM) の受

容体としてこの脂質を認識し、自然免疫や獲得免疫を誘導するアジュバント受容体としての機能をもつことを紹介しました。ほかのC型レクチン受容体についても、MCL (Macrophage C-type Lectin)、デクチン (Dectin)-2、DCAR (Dendritic Cell Activation Receptor) などを新たな脂質受容体として提唱。これらは健康な生体では見られないような脂質を感知するセンサーとして働いているとし、今後さらに全貌を明らかにしていきたいと抱負を述べました。

東北大学の青木淳賢氏は、リゾリン脂質の一種「リゾホスファチジルセリン」 (LysoPS) を主題に、その免疫抑制との関連について講演。LysoPSはリンパ球の活性化を負に制御する脂質メディエーター (生物活性をもつ脂質) であることを示しました。また、リンパ球が活性化すると特定のホスファチジルセリン分子種やLysoPS分子種が産生され、LysoPS受容体を介して免疫系にブロックをかけることがわかってきたと研究成果を紹介しました。LysoPS受容体のGタンパク質共役受容体 (GPCR) は、新規の免疫チェックポイント阻害剤としても機能するのではないかと仮説も示しました。

多種多様な疾患をもたらす メカニズム・経路に脂質が関与

午後はまず、理化学研究所の茂呂和世氏が登壇し、自然免疫で働く自然リンパ球 (ILC) について講演。2型自然リンパ球 (ILC2) はアレルギー状態で出てくるサイトカインIL-33の刺激を受けたとき、転写因子IRF4の発現があった上で、IL-4を産生していることや、IL-2が活性ILC2に働くことで脂質の受容体が発現することなどをまず示しました。また、ILC2が産生したIL-4によって

非抗原特異的な免疫グロブリンEが生じ、これが受容体と結合すると、好酸球や好塩基球などの産生シグナルになるという、従来と異なるアレルギー反応のメカニズムを披露しました。

京都大学の梶島健治氏は、脂質の関わる皮膚疾患をテーマに、おもに三つの疾患をとりあげました。好酸球性膿疱性毛包炎に関しては、生理活性脂質のプロスタグランジンD₂が、好酸球を遊走するケモカインを産生するのではないかと仮説を示しました。肥厚性皮膚骨膜炎に関しては、日本国内の症例からは、プロスタグランジンE₂のほか、プロスタグランジンD₂、プロスタグランジンFなどが関与していると示唆しました。乾癬に関しては、トロンボキサンの作用でIL-17の産生が亢進されることで症状が進む経路と、樹状細胞の作用やIL-23の発現を抑制することで症状を改善する経路を紹介しました。

国立循環器病研究センターの青木友浩氏は、さまざまな疾患のもととなる慢性炎症性疾患のメカニズムについて説明。脳動脈瘤病変をモデルに、プロスタグランジン2が受容体EP2を介してNF- κ B経路を活性化し、さらに病変部に存在するサイトカインTNF- α の作用も加わり慢性的炎症が増幅するなどの経路を紹介しました。また、炎症性大腸がんといったほかの疾患の病変形成においても、EP2やTNF- α などの刺激が関与していることを示し、EP2を対象とした薬物治療法の開発も視野に入れていることを述べました。

最後に成宮氏が、日本の脂質研究のレベルの高さを伝え、強みを生かして新しい科学を拓いていただきたいと期待を述べ、セミナーを締めくくりました。

日時 / 2018年11月20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 /
審良静男氏 (写真左)
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
成宮 周氏 (写真右)
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



Program

- 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
- 新規リゾ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所 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 研究所分子薬理部創薬基盤研究室 室長 青木友浩氏



村上 誠氏 山崎 晶氏 青木淳賢氏 茂呂和世氏 梶島健治氏 青木友浩氏



公演中の村上誠氏

公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団 2018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)

敬称略、50音順

あしだ ひろし 芦田 浩 病原細菌による宿主細胞死制御機構の解明	東京医科歯科大学大学院歯学総合研究科 准教授
いわた ちか子 岩野 智 ホタル生物発光を活用した生体内分子動態の非侵襲イメージング技術の開発	理化学研究所脳神経科学研究センター 研究員
おおさわ しづえ 大澤 志津江 細胞間コミュニケーションを介した組織の時間軸制御機構の解明	京都大学大学院生命科学研究所 准教授
おかもと まゆみ 岡本 麻友美 力が制御する神経前駆細胞の動態・運命とその分子メカニズムの解明	名古屋大学大学院医学系研究科 特任助教
かごや ゆうき 籠谷 勇紀 加齢に伴う免疫機能低下メカニズムの解明	東京大学医学部附属病院 講師
かん すーじん 姜 秀辰 B細胞の脂質代謝制御による全身性エリテマトーデスの病態の解明	大阪大学免疫学フロンティア研究センター 助教
きむらわたる 木村 航 哺乳類の成体における心筋細胞ターナーオーバーのエピジェネティクス制御機構	理化学研究所生命機能科学研究センター チームリーダー
さくらい まさゆき 櫻井 雅之 ガイトRNA阻害剤/メタDNAアデニン/β-アミロイドによる変異修復機構の解明及び新規A>G/T>C/ゲノム編集法への応用開発	東京理科大学研究推進機構生命医科学研究科 専任講師
さとう かずひで 佐藤 和秀 光を用いたターゲット治療の機構解明	名古屋大学大学院医学系研究科 S-YLC特任助教
しげみつ はじめ 重光 孟 生体深部での光医療を実現する革新的光捕集超分子の創成	大阪大学大学院工学研究科 助教

そや しんご 征矢 晋吾 社会的接触を制御する生体メカニズムの解明	筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 助教
たにもと ひろかず 谷本 博一 定量的な細胞内力学操作技術の開発	横浜市立大学大学院 専任講師
まえかわ ともし 前川 知樹 内因性抗炎症分子の自律的誘導による炎症性骨破壊治療への挑戦	新潟大学大学院歯学総合研究科 研究准教授
みずの ひでのぶ 水野 秀信 生体新生仔における活動依存的な大脳皮質神経回路形成メカニズムの解明	熊本大学国際先端医学研究機構 特任准教授
やまだ ともひで 山田 朋英 人工知能を用いた臨床エビデンスの統合と体系化	東京大学大学院医学系研究科 登録研究員



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

『君たちが決める人工知能・ロボットとの未来共生社会』

日時/2018年10月12日(金) 14:15~
講師/浅田稔氏(大阪大学大学院工学研究科・教授)
参加者/高校生163名、教師8名



浅田稔氏

今回の出前授業は、ロボカップ創設者の一人であり、認知発達ロボティクスの第一人者である大阪大学大学院工学研究科教授の浅田稔先生に『君たちが決める人工知能・ロボットとの未来共生社会』と題してご講演いただきました。

現在、人工知能の核となる技術「深層学習」が素晴らしい成果をあげていますが、この技術は万能ではなく足りない部分はまだ

まだあります。これをどのように補い、私たちの社会に役立てるか、この深層学習をはじめとする最新人工知能技術について、ロボットと私たちのコミュニケーションやかわり方など、わかりやすく解説いただき、これから皆で考えていく事が大切だとお話しいただきました。

ロボットの研究は文系・理系という垣根を越えて総合的に学ばなければならない事、学問の壁がなくなり広い見識を持って取り組んでいかなければならない事など、これらの分野に進もうとする生徒たちにむけてメッセージも伝えられました。満員になった会場は、興味津々の熱気の伝わる講演会となりました。



授業風景

フォーラム/市民公開講座/セミナー

2019年度 財団からのおしらせ
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主な対象として、参加の皆様が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、それに続く講師を囲んでの立食パーティー形式の懇親会です。現在、2019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/2019年4月1日~2020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
「南海トラフ巨大地震と関西の大地震」
日時/2019年3月13日(水) 18:00~20:00
講師/(国研)産業技術総合研究所・名誉リサーチャー 寒川 旭氏

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市民公開講座

「腸内環境の大切さを知ろう! ~腸内フローラがひろく、健康への道~」
無料 ※申込要

日時/2019年3月23日(土) 13:30~16:20
コーディネーター/
一般財団法人住友病院 院長 松澤佑次氏
国立循環器病研究センター 名誉総長 北村憲一郎氏

- 日本人の腸内フローラ解析からみえてきた健康長寿対策 ~便秘、大腸がんを中心に~
京都府立医科大学附属病院 内視鏡・超音波診療部 部長 内藤裕二氏
- 難治性腸疾患に対する糞移植療法
藤田医科大学 消化器内科 教授 大宮直木氏
- 脂肪肝を中心とした生活習慣病発症における腸内フローラの役割について
医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所臨床栄養研究部 部長 窪田哲也氏

申込: tnb-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セミナー N1

「がんと微小環境: がん細胞と免疫系の対峙」
日時/2019年5月21日(火) 10:30~16:20
無料

近年のがん免疫療法、とりわけ免疫チェックポイント阻害剤の臨床応用は、がん治療に新たな選択肢を提供し、大きな変革をもたらしています。このような免疫チェックポイント阻害剤によるがん免疫療法の開発の功績によりJames P. Allison教授、本庶佑教授にノーベル生理学・医学賞が授与されました。がん免疫療法は、従来の外科的治療・化学療法・放射線療法といったがん自体を標的とする治療と異なり、宿主の免疫系を活性化することで、がん細胞を攻撃、駆逐します。免疫チェックポイント阻害剤の臨床効果は、多くの福音をもたらす一方で、全てのがん患者に有効ではないこと、また、がんが様々な免疫抑制機構により免疫系からの攻撃を逃避していることを明らかにしました。本セミナーでは、これらのがん免疫療法の臨床展開から明らかにされた問題点をもとに進んだがんが持つ免疫抑制機構の研究、及び新たながん免疫療法の臨床展開について議論します。

コーディネーター/
国立がん研究センター研究所・分野長 西川博嘉氏
札幌医科大学 名誉教授 佐藤昇志氏

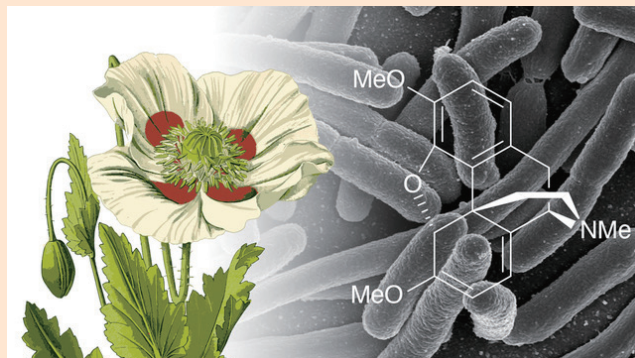
- CCR2会合分子FROUNTを標的とした腫瘍浸潤マクロファージ制御によるがん免疫治療
東京理科大学生命医科学研究科 教授 松島綱治氏
- がん微小環境での免疫抑制ネットワークとがん免疫療法
国立がん研究センター研究所・分野長 西川博嘉氏
- セリンリン脂質の免疫抑制作用とがん
東北大学大学院薬学研究所 教授 青木淳賢氏
- 抑制性免疫補助受容体によるがん免疫と自己免疫の制御
徳島大学疾患プロテオゲノム研究センター 教授 岡崎 拓氏
- Proteogenomicsによるネオアンチゲンの探索
札幌医科大学 医学部 教授 鳥越彦彦氏
- 遺伝子変異細胞の輸中療法 - 特異性、コンストラクト、細胞 -
三重大学大学院医学系研究科 教授 珠玖 洋氏

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/

合成生物学の時代に

京都大学・名誉教授 さとうふみひこ 佐藤文彦 氏



植物特有と思われてきたケシアルカロイドも大腸菌で合成できる
(https://www.kyoto-u.ac.jp/en/research/research_results/2015/160205_1.htmlより引用)

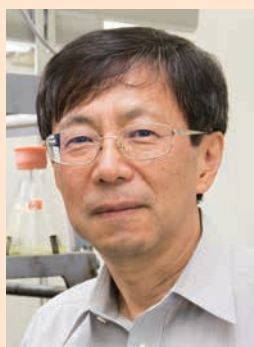
ゲノム編集技術の進展とともに、ヒトの受精卵を用いて変異した遺伝子を修復し、治療するということが可能となりつつある(例えば、学術会議提言*をご覧ください)。もちろん、倫理的に、許されるのかどうか、大きく議論されているところである。血友病のような不治の病を直せる可能性があるにも関わらず治療(ゲノム編集)しないことが非人道的と糾弾される可能性がある一方、こうした遺伝子操作を一度認めると筋力増強のような治療以外の分野に悪用される危険性がある。これまでになかった新しい、その一方で、身近に使える技術を、どう社会が管理し、利用していくかということは、技術に最も近い科学者がより真剣に社会発信すべき課題である。

私自身の対象とする植物天然物研究においても悩ましい問題がある。植物が作る低分子の二次代謝産物のあるもの、例えば、含窒素化合物であるアルカロイドは、生理活性が高く医薬品としても利用されている。1970年代における細胞・組織培養技術の発達は、一部の有用物質のタンク生産を可能としたが、多くは、生産性の

*我が国の医学・医療領域におけるゲノム編集技術のあり方
<http://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-23-t251-1.pdf>

低さや安定性の問題から実用化できなかった。そこで、1980年代後半以降、分子生物学・遺伝子組換え技術の進展とともに、生合成酵素遺伝子の解明と同定した遺伝子を用いた代謝工学による物質生産が試みられてきた。しかし、残念ながら、植物細胞の増殖の遅さ等の問題から、実用化は未だ困難な段階に留まっている。

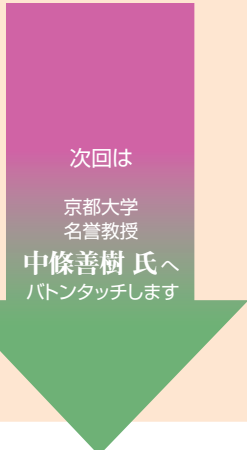
一方、2000年代における急激なゲノム科学・次世代シーケンサーの進展とともに、生合成酵素遺伝子が多く同定されるようになり、得られた遺伝子を用いて、植物の作る低分子成分を微生物発酵系で生産しようとする試みがある。実際、我々のグループをはじめとして複数のグループが酵母や大腸菌を用いてケシ科の麻薬成分であるモルヒネ関連物質を産生するに至っている。大腸菌では、お酒を醸造できないが、酵母であれば、お酒を醸造するように見せかけて麻薬を製造しているということが起こりうる時代になってきたと言える。もちろん、現状は、実用レベルの生産性はなく、こうした危惧は起こりそうにない。しかし、技術は、思いもかけない速さで進んでおり、突然、社会に問題を突きつける危険性がある。新しい技術開発・真理探究に勤む我々科学者の社会発信の責任が益々重大になってきたと感じている。



佐藤文彦 氏

1975年 京都大学農学部卒業
1977年 同大学院農学研究科修士課程修了
1979年 同大学院農学研究科博士後期課程中退・同大学農学部助手
1990年 同・助教授
1995年 同・教授
1999年 同大学大学院生命科学研究所・教授
2018年 定年退職・京都大学名誉教授

受賞歴／2009年 科学技術分野の文部科学大臣表彰 科学技術賞(研究部門)
2011年 日本農芸化学会賞、2012年 日本学士院賞(共同研究)など
所属学会／日本農芸化学会、日本植物細胞分子生物学会、植物化学調節学会など
専門分野／植物細胞の分化全能性と新規有用作物の育成・有用物質生産、新しい育種技術の社会受容。
趣味／DIYバイオ、美術館・博物館巡り。



次回は

京都大学
名誉教授

中條善樹 氏へ
バトンタッチします