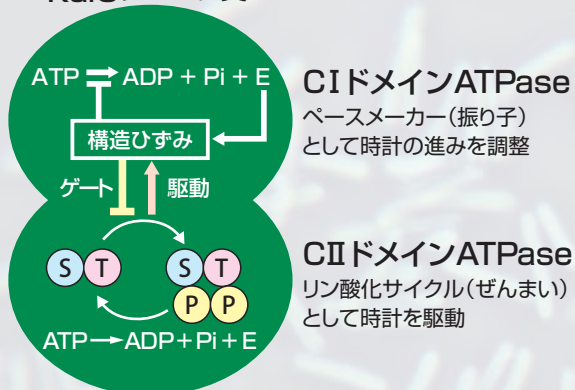


## シアノバクテリアの概日時計のデザイン

### KaiCタンパク質



対談

## シアノバクテリアの概日時計では、 KaiCのATPase活性が周期を 決めているとわかってきました



名古屋大学  
名誉教授

近藤孝男 氏

公益財団法人  
千里ライフサイエンス振興財団

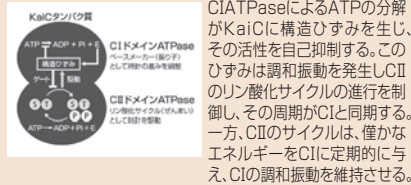
岸本忠三 理事長

【表紙写真】  
名古屋大学・名誉教授 近藤孝男氏提供



シアノバクテリアの写真  
単細胞の原核生物であり、液体で培養することも固形培地上にコロニーをつくらせることもできる。発光遺伝子を組み込み、概日リズムを発光として観察できる実験系を開発した。

シアノバクテリアの概日時計のデザイン



**CONTENTS**

- 1 **EYES**  
タンパク質だけでつくられる体内時計のしくみをシアノバクテリアから見だし、解明
- 3 **LF対談**  
名古屋大学 名誉教授  
**近藤孝男氏 / 岸本忠三 理事長**  
シアノバクテリアの概日時計では、KaiCのATPase活性が周期を決めているとわかってきました
- 7 **“解体新書” Report**  
生命科学のフロンティア 50  
30年の老化研究で見えてきた抗老化の方法論  
プロダクティブエイジングで日本を持続可能な健康長寿国に
- 10 **LF高校生事業**  
高校生出前授業
- 11 **LFセミナー**  
「がんと微小環境:がん細胞と免疫系の対峙」
- 13 **LFセミナー**  
「オルガノイド研究の現状と展望」
- 15 **LF高校生向けセミナー**  
「研究者と語ろう」
- 16 **LF小学生向けセミナー**  
小学生サイエンススクール
- 17 **Information Box**  
技術講習会  
・予定行事
- Relay Talk**  
建築家 **萬野光雄 氏**

# タンパク質だけでつくられる体内時計のしくみをシアノバクテリアから見だし、解明

## 概日時計の研究に新たな概念もたらす

地球上で生きる生物のほとんどは、細胞に「時計」をもっており、その時計が刻むリズムに沿って生理現象がおこなわれます。たとえば、私たちヒトが夜になると眠くなるのも、私たちの体内にある時計のはたらきによるものと考えられています。

生物のもつ時計は「概日時計」とよばれます。「概日」とは「おおむね一日」のこと。約24時間の安定した周期が保たれる点が、概日時計の特徴のひとつです。また、概日時計は、温度が高かろうと低かろうと、つねに一定の周期でリズムを刻みます。温度補償性とよばれるこの性質も、概日時計がもつ特徴です。

概日時計をめぐる研究は、1729年にフランスの研究者がオジギソウの葉の動きが暗やみでも約24時間周期になっていることを発見したことが端緒とされます。その後、現代の研究ではモデル動物のショウジョウバエを対象にしたものが有名になりました。1984年、米国の2つの研究チームが概日時計のリズムにかかわる「*period*遺伝子」を発見したのです。その後もショウジョウバエや哺乳類から多くの

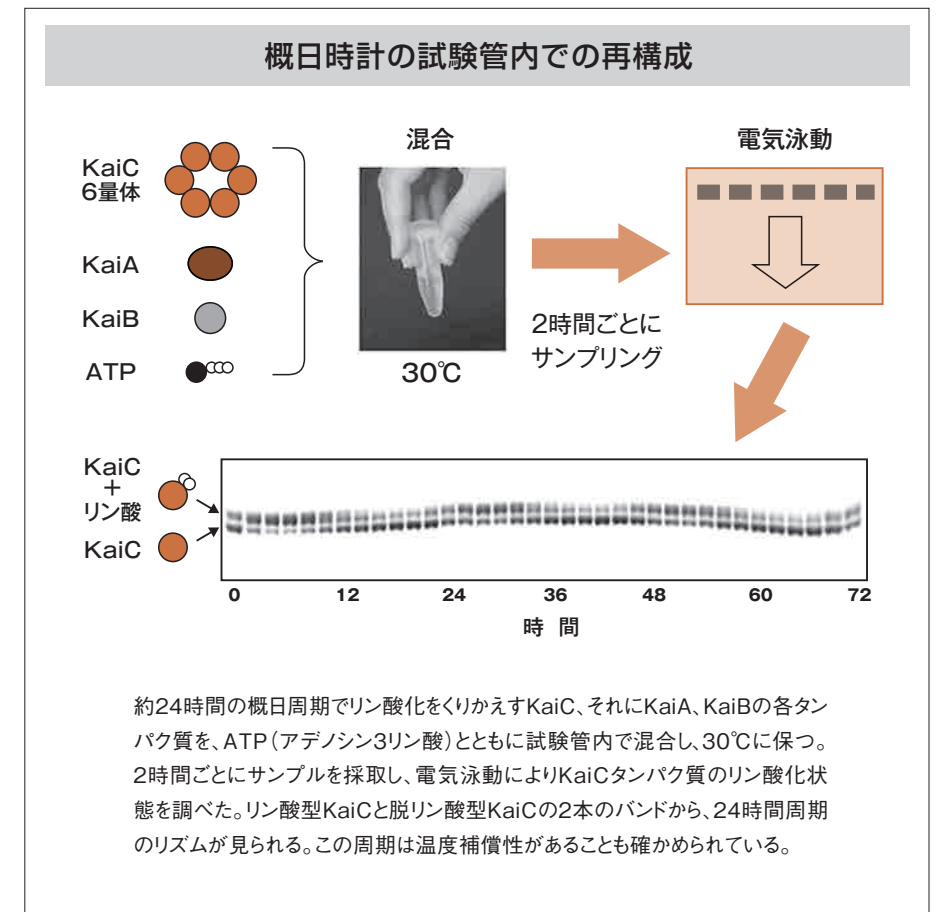
時計遺伝子が発見されるなどして研究が進みます。その結果、概日時計のしくみのモデルが築かれました。それは、時計遺伝子の転写と翻訳を介したフィードバック機構により、時計遺伝子みずからの転写が制御されるというもの。これにより昼に転写が活性化し、夜に転写が抑制されるといった概日リズムが刻まれます。このモデルは「転写翻訳フィードバックループ」とよばれ、現在では多くの生物の概日時計がこのモデルで説明されています。

一方で、3ページからの対談記事に登場する近藤孝男氏は、原核生物のシアノバクテリアにおける概日時計のしくみ解明に取り組んできました。近藤氏は1990年代、発光遺伝子を組み込んだシアノバクテリアの発光でリズムの測定ができることをまず確認します。そして、正常な概日リズムを刻むシアノバクテリアとリズム周期が異なる変異体の遺伝子の比較から、3つの時計遺伝子を同定し、*kaiA*、*kaiB*、*kaiC*と命名しました。*kai*は「時計の回転」にちなんだものです。

この時点では、近藤氏も「転写翻訳

フィードバックループ」がシアノバクテリアにも当てはまるだろうと考え、研究を進めていました。ところが、このモデルだけでは、シアノバクテリアの概日時計の概日性や温度補償性を説明するのが困難になりました。*kai*遺伝子もたらすタンパク質が、転写翻訳のフィードバックをもたらずとは考えづらかったのです。

研究を進めるなか、近藤氏の研究チームは2005年、*kai*遺伝子の発現がなくてもKaiCタンパク質のリン酸化のサイクルが保たれることを発見しました。そこで、KaiA、KaiB、KaiCのタンパク質と、ATP(アデノシン3リン酸)のみを試験管内で混ぜてみたところ、これだけでリン酸化サイクルが概日リズムをもって発生することを見いだしました。つまり、ショウジョウバエやほかの生物に見られる「転写翻訳フィードバックループ」とは異なるしくみで、シアノバクテリアの概日時計が機能していることを示したのです。概日時計の機能は、生きた細胞もたらすものとはばかり考えられていましたが、タンパク質が概日時計の役割をもつこともあるということ



になります。近藤氏のこの発見は、概日時計の研究分野全体に大きなインパクトをあたえ、新たな概念をもたらしました。現在も、近藤氏はおもにKaiCタンパク質に着目し、より詳しく時計が機能する

しくみの解明を進めています。KaiCタンパク質を構成する2つのATPase(アデノシン3リン酸分解酵素)がその鍵を握っていると考えています。次ページからの、最新の知見も交えての対談をご覧ください。

# シアノバクテリアの概日時計では、KaiCのATPase活性が周期を決めているとわかってきました

## 周期はおおむね24時間、温度に依存しない体内の時計

岸本 ● 多くの人が、体内時計や、それにより刻まれる概日リズムというものに興味をもっていると思います。僕も旅行で東西移動が大きいときなどは、眠れなくなったりして、「体内時計がおかしくなっているかな」と考えたりします。なにが概日リズムを決めているのかといった疑問もおもしろいところですよ。

まず、近藤先生に体内時計や概日リズムがどのようなものか、お聞きします。

近藤 ● ほぼすべての植物と動物は、細胞内に概日時計とよばれる時計をもっていて、概日リズムが生じています。生物の概日リズムは、刺激をあたえられなくても保たれるのですが、その周期がおおむね24時間となっているわけです。それと、周期が温度に依存せずに常に一定であることも重要な点です。

岸本 ● 生物がだいたい24時間のリズムを刻むというのは、生物がみんな地球にいるからですか。

近藤 ● そのとおりです。地球は24時間で回っています。それに合わせて私たち人間は機械の時計を24時間周期にしていますが、それとおなじようなことがすべての生物にもいえます。地球上で生きている限りは地球の24時間の自転というのがどうしても重要になります。

岸本 ● みんな興味をもちますよね。なにが概日リズムを決めているのかといった疑問もおもしろいところですよ。

## ウキクサを対象に概日リズムを見いだす

岸本 ● 近藤先生は、長らく概日時計の研究をしてこられたわけですが、そもそもどうしてこの分野に進もうと思ったのですか。

近藤 ● 名古屋大学に入学して、「生物学の分野に進みたいな」と思っていました。なかでも大学院に入るときもとても惹かれていたのは、じつは発生学でした。竹市雅俊先生（現・理化学研究所チームリーダー）も出られた研究室に入ることをめざしていました。ただ、願書を出す直前、太田行人先生（2014年逝去）の植物生理学の講義を聞いて、とてもかっこよく感じたんですね。太田先生は、時間生物学の礎を築かれた方です。「この先生に就こう」と、太田先生の研究室に入りました。

岸本 ● 近藤先生は、最初からシアノバクテリアを対象に概日時計の研究をされたわけですか。

近藤 ● はじめはウキクサという水生植物からでした。太田先生が名古屋大学で、それに定年後に移られた基礎生物学研究所で、長らくウキクサを対象にしていたこともありまして。

岸本 ● ウキクサにもリズムがあるんですね。どのようにリズムが刻まれるのでしょうか。

近藤 ● カリウムの吸収量に概日リズムがあります。ウキクサにとってカリウムは肥料です。昼間に光合成で得られたエネルギーでたくさん吸収をするリズムがあるので、カリウ

ムイオンの濃度を自動で測定する装置を作って、概日リズムの動きを確かめました。14年ほど、ウキクサを相手に研究しましたね。

岸本 ● 14年間もですか！

## シアノバクテリアから時計遺伝子 kaiA、kaiB、kaiCを発見

岸本 ● その後、対象をウキクサからシアノバクテリアに移されたわけですね。その経緯はどのようなものでしたか。

近藤 ● 1984年に、ショウジョウバエの時計遺伝子である *period* がクローニングされたのが大きかったですね。ノーベル賞を2017年に受賞したマイケル・ロスバッシュ、ジェフリー・ホール、マイケル・ヤングによる業績です。前々から「いよいよ時計遺伝子がクローニングされるのでは」との噂はありましたが、ついに雑誌に論文が出たわけです。私は「これからは一気呵成に時計遺伝子の解明が進み、問題は片づいてしまうんじゃないか。ウキクサでこのまま研究をしてもしかたないな」と思いました。けれども、研究で対抗していく上で、対象をショウジョウバエに切り替えても、追いつくのは難しい。より簡単な生物、酵母や大腸菌などの概日リズムを見つけて、分子遺伝学的な解明をしていくべきだと思いました。

岸本 ● 測定装置をご自分で作ったんですか。

近藤 ● はい。以前からコンピュータ・プログラミングや機械工作もよくやっていたので。その装置は、12枚のシャーレを回転させて、冷却CCDカメラでコロニーごと

岸本 ● とすると、シアノバクテリアの前に、酵母や大腸菌で研究したのですか。

近藤 ● はい。どちらも1年ほどをかけてリズムを探したのですが、うまくいきませんでした。どうしたものかと考えていたころ、

1986年に、シアノバクテリアにリズムがあるという論文を思い出しました。台湾の研究者たちによるものでした。

岸本 ● そのシアノバクテリアのリズムは、なにで測ったものだったんですか。

近藤 ● 窒素固定化活性のリズムでした。論文のデータを見ると、温度によって周期が変わらないことが、きれいに示されています。それを見て、私も「シアノバクテリアならうまくいかな」と思いました。当時、私はアメリカにいましたが、幸運なことにスーザン・ゴールドンというシアノバクテリアの研究者と電話していると、「ルシフェラーゼ（発光酵素）遺伝子を入れたシアノバクテリアがあるから使ってみたら」と言われ、提供してくれたのです。光合成遺伝子のプロモーターでルシフェラーゼを発現させるのですが、寒天培地で発光させて、それをカメラで撮影し、自動測定できるようにしたのです。すると、きれいにリズムが現れました。後で分かったのですが、どんなプロモーターでもとにかくリズムは出るのです。

岸本 ● 測定装置をご自分で作ったんですか。

近藤 ● はい。以前からコンピュータ・プログラミングや機械工作もよくやっていたので。その装置は、12枚のシャーレを回転させて、冷却CCDカメラでコロニーごと

に発光する様子を毎時間、自動撮影していくものでした。うまくいったのでシアノバクテリアをEMS（エチルメタンサルホン酸）で処理して遺伝子を変異させ、リズムがおかしくなったコロニーから時計遺伝子を探そうと考えました。

岸本 ● それで近藤先生は、シアノバクテリアの時計遺伝子を見つけていったわけですね。kaiA、kaiB、kaiCって……。

近藤 ● そうです。振り返ると、わりと早く、kai遺伝子を見つかることができました。

岸本 ● ショウジョウバエではすでに時計遺伝子の *period* が見つかっていて、概日リズムのしくみのモデルもあったんですよね。タンパク質が時間帯ごとに、転写を促進したり制御したりして、それで概日リズムが刻まれるという……。シアノバクテリアで時計遺伝子を見つけたとき、近藤先生はこの既存のモデルはやはり気になりましたか。

近藤 ● はい。すでにあるモデルには“洗脳”されるものですね。シアノバクテリアにも、ショウジョウバエでのモデルが当てはまることを確かめようと思いました。ショウジョウバエの概日時計で言われていたネガティブフィードバックがうまくかかると、「ショウジョウバエとおなじモデルで説明できる

だろう」と考え、『サイエンス』に論文を出しました。アメリカから名古屋大学に戻ってきて3年目の、1998年のことです。

岸本 ● でも、シアノバクテリアの概日時計のしくみがショウジョウバエとおなじというのは、あまりおもしろくはありませんね。

近藤 ● おもしろくないです（笑）。

## Kaiタンパク質とATPだけでリズムが現れた

岸本 ● けれども、本当はしくみはおなじではなかったんですよ。

近藤 ● はい。研究が大きく動いたのは2004年、私の研究室の大学院生だった富田淳さん（現・名古屋市立大講師）と助手の岩崎秀雄さん（現・早稲田大学教授）による偶然の発見でした。彼らは、シアノバクテリアのリズム同調について研究していました。シアノバクテリアのリズムは、24時間のうち12時間を暗くすると同調できます。それで彼は、暗い時間帯にシアノバクテリアのKaiタンパク質や遺伝子発現がどうなっているかを調べていました。シアノバクテリアは光独立栄養生物でして、光がないとエネルギーを取り込めませんので遺伝子発現が起きません。では、

LF 対談

名古屋大学 名誉教授

近藤孝男氏

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





こんどうたかお  
**近藤孝男 氏**  
●名古屋大学 名誉教授

1948年、愛知県生まれ。71年名古屋大学理学部生物学科卒業。76年名古屋大学理学研究科生物学専攻満了。78年基礎生物学研究所制御機構研究系助手。85年ハーバード大学客員研究員。90年バンダービルド大学客員研究員。95年名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻教授。99年東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻教授。2006年名古屋大学大学院理学研究科研究科長。08年名古屋大学高等研究院院長。13年名古屋大学名誉教授。名古屋大学理学研究科特任教授。14年国立大学法人山口大学客員教授。専門分野は時間生物学、植物生理学。大学院時代から一貫して概日時計の研究を続け、シアノバクテリアから時計遺伝子 *kaiA*、*kaiB*、*kaiC* の同定に成功。その後も、時計機構のメカニズム解明を進める。受賞は、中日文化賞、朝日賞、紫綬褒章、学士院賞、内藤記念科学振興賞、Gilbert Morgan Smith Medal (Natl. Acad. Sci., USA) など多数。趣味は、登山(20歳代まで)、機械工作。

Kaiタンパク質の状態はどうなっているかと測ったわけです。すると、連続暗条件でもKaiCのリン酸化のリズムは保たれていたのです。暗いのでKaiCの遺伝子発現が完全に抑えられているにもかかわらず。**岸本** ● ショウジョウバエのモデルとはちがっていた。おもしろくなりましたな。

**近藤** ● ええ。ショウジョウバエでは、さきほど岸本先生がおっしゃった、転写・翻訳フィードバックループというモデルで概日リズムが説明されていて、私どもはシアノバクテリアにもこのモデルが当てはまると思いついていたわけですが、シアノバクテリアでは転写・翻訳の過程がなくても、時計が動いているということが見つかったわけです。これも論文にして『サイエンス』に発表したところ、かなりセンセーショナルに受け止められました。

**岸本** ● すると、シアノバクテリアでは、どのように時計が動いているのか、といったことが焦点になりますね。

**近藤** ● ええ。研究室のメンバーとともにディスカッションしました。そのなかで、「タンパク質自体にリズムが生じている可能性もあるだろう」といったアイデアが出てきました。KaiA、KaiB、KaiCの各タンパク質は精製してあるし、細胞内濃度のデータも大体はあるので、それらをもとに混ぜてリン酸化のしかたを測定してみることにしました。研究室のメンバーに手分けしてもらい、3か月ほど経ったでしょうか。ポストクだった中嶋正人さん(現・近畿大学助教)と西脇妙子さん(現・名古屋大学准教授、

大川妙子氏)が、にこにこしながらゲルを持ってきて。KaiA、KaiB、KaiCのタンパク質とATP(アデノシン3リン酸)だけでKaiCタンパク質にリン酸化のリズムが現れたのです。

**振り子時計をモデルに概日時計のしくみを考える**

**岸本** ● その後は、Kaiタンパク質の概日リズムは、なにによって決まるのが研究課題になったわけですね。

**近藤** ● はい。そのしくみを考えるのに、10年以上、悪戦苦闘してきました。

KaiCタンパク質には2つのATPase(アデノシン3リン酸分解酵素)があって、CIATPaseとCIIATPaseとよんでいます。CIIATPaseの下流にはスレオニンとセリンという2つのアミノ酸が並んでいますが、この隣り合った2つのアミノ酸が順にリン酸化されます。まず、スレオニンがリン酸化されると、次にセリンもリン酸化されます。両方リン酸化されると、KaiBタンパク質がそのスイッチを切り替えスレオニン続いてセリンの脱リン酸化が起こります。KaiCタンパク質ではこのようなリン酸化リズムが生じています。

**岸本** ● それが、おおよそ24時間の周期で起きるわけですか。

**近藤** ● はい。

**岸本** ● すると、だれもが思うのは、なにが引き金になって、そのリン酸化のリズムが生じているのか、ということですが……。

**近藤** ● はい、そうですね。最初、私達はこのリン酸化サイクル自体に注目していたのですが、結局わかったのは、リン酸化サイクルは本来約24時間のリズムよりもずっと短くて、しかも温度によって周期が変わることでした。リン酸化サイクル自体が、ペースメーカーの機能を担っているわけではなかったわけです。

**岸本** ● すると、なにが時計の機能を担っているのですか。

**近藤** ● 最後に残されたのは、ATPaseです。研究室では、ATPaseの活性測定は最後の最後にやればよかったという優先順位の低い位置づけでした。その測定をポストクの寺内一姫さん(現・立命館大学教授)がしてみると、ATPaseの活性こそが周期を決めているとわかってきたのです。

彼女が測ってみると、1日に1分子あたりATPをわずか10~15個くらいしか分解しないのです。わずかなエネルギーで持続するという事は、長期に持続する時計機構への関与を暗示します。彼女はさらにごくわずかな活性を正確に測り、温度を変えても活性は変わらないということを確認してくれました。

**岸本** ● ATPaseの活性が重要だったわけですね。

**近藤** ● はい。さらに驚いたことがありました。ATPase活性が非常に低いことがわかったので、今度は周期が40時間や15時間といった変異体についてもKaiCタンパク質のATPaseを測ると、寺内さんにお願しました。それで、私が学会に出発する日、彼女が私の机に置いたデータの数値を見ました。縦軸に活性、横軸に周期をとってプロットするとカーブを描いています。「ひょっとして」と思って、横軸の周期を逆数、つまり振動数にしてみました。数個あるデータが0を通して一直線上に乗ったのです。つまり、ATPase活性が時計の速さに比例していたことになります。これは、ATPaseが概日時計の周期を決めていることを意味します。

私にとっては答が出たようなものでした。



つまり、周期を決めていて、かつ温度の影響を受けないようにしているのは、KaiCタンパク質のATPaseなのだ、と。

**岸本** ● 試験管内には、KaiCタンパク質しかないわけですね。すると、どのようにATPaseが周期をつくっているのか……。

**近藤** ● 私もそれをずっと考えていました。そしてある晩、ふと「これは機械時計のしかけを勉強したほうがいだろう」と思い立ち、内部の機械じかけがすべて見える振り子時計を買ってみることにしたのです。突然、アマゾンで4,5万円の買いものをしたので家内には叱られました(笑)。**岸本** ● 機械時計を観察したわけですね。どんなことが得られたんですか。

**近藤** ● 振り子時計では「振り子」と「ゼンマイ」の2つの要素が大切で、それぞれに役割をもっているということです。

振り子のほうは、小さく振れても大きく振れても周期が変わらない、つまり等時性を保つという役割をしています。この当時性があるからこそ、振り子時計は正確に時を刻むわけです。しかし、振り子はあまりエネルギーをもっていないから、そのままにしておくと動きが失われてしまいます。そこで、ゼンマイの役割が大切になってきます。つまり、ゼンマイは針を動かすだけでなく、振り子にエネルギーをあたえるという役割も担っているわけです。

振り子は、自分の都合のよいときにわずかなエネルギーをゼンマイからもらえば、止まってしまうことなしに時を刻みつづけるわけです。

**岸本** ● すると、KaiCタンパク質のATPaseでは、なにが「振り子」と「ゼンマイ」に該当するのですか。

**近藤** ● そのところはむずかしく、まだ結論は出ていません。CIメインのATPaseのほうにペースメーカーとなる振り子のシステムがあることは見えています。CIのATP分解エネルギーが分子構造に歪みを生じさせ、自身のATP分解活性を制御することで、安定したペースが保たれている可能性があります。一方、CIIのATPaseのほうは、KaiAタンパク質とKaiBタンパク質と協働してリン酸化サイクルを駆動しています。このサイクルのどこかがCIによ

りタイミングを制御されCIIの周期が安定した24時間になります。CIIの周期がCIと同じになりますので、CIIはCIにエネルギーを供給することが出来ます。しかし、どの領域のどんなアミノ酸がCIとCIIをどのように噛み合わせているのかといったことは、まだわかりません。

また、CIにおける「振り子」がどのように動いているのかを決定することも重要です。

**岸本** ● 近藤先生にお聞きして、シアノバクテリアの概日時計のしくみが、ショウジョウバエやほかの多くの生物とは基本的に異なるということがよくわかりました。すると、シアノバクテリアに特徴的な概日時計のしくみは、ほかの生物も持っているものなのかということが気になりますね。

**近藤** ● 誤解をおそれず言えば、ショウジョウバエや哺乳類などの体内時計にも、シアノバクテリアのようなしくみが隠れているのではないかと、私自身は思っています。それをまだ見つけられていませんが。

**岸本** ● シアノバクテリアのATPaseのようなしくみを、哺乳動物などでも見つけていくことになりませんか。

**近藤** ● 私にとって残された研究の時間はそう多くはありませんが、見つかったら素晴らしいと思います。

**岸本** ● 私は80歳ですが、近藤先生はまだ70歳。10年ちがいますから、これからも活躍を期待しています。今日はありがとうございました。

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

1939年、大阪府生まれ。64年大阪大学医学部卒業後、同大学院医学研究科修了。70~74年米国ジョンズ・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、慶應医学賞ほか。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75

## 30年の老化研究で見えてきた抗老化の方法論

### プロダクティブ・エイジングで日本を持続可能な健康長寿国に

近年、老化・寿命研究により老化メカニズムの理解が進み、健康長寿の具体的方法が見つかりつつある。老化を「生命活動にとって必須であるNADが全身の臓器・組織において加齢とともに低下すること」と理解し、NAD合成の重要物質であるeNAMPTやNMNを補充することで老化を食い止める。世界を先導する成果を上げている、今井眞一郎ワシントン大学教授に最新動向を聞いた。

#### 老化・寿命研究が注目される3つの理由

伝説によれば、秦の始皇帝は徐福という人物に「東方海上の三神山にある不老不死の霊薬」を持ち帰るよう命じた。徐福が三千人の童男童女を引き連れて、海を渡ってたどり着いた先は日本だったというが、彼は二度と祖国の土を踏むことはなかった。

始皇帝に限らず、歴史上数々の権力者が夢見た「不老不死」。だが、どれほど権勢を誇っても、これまで「死」を免れた人間はひとりもない。

一方で「若い」を先送りする「不老長寿」も古くから人々の願いであった。死は避けられないとしても、長く辛い闘病の末に死ぬのではなく、老いを少しでも遅らせ、亡くなる

直前まで元気に生活する「プロダクティブ・エイジング」、いわゆる「ピンピンコロリ」だ。巷ではピンコロ地蔵まで建立され、日本全国から老若男女が訪れる。

しかしいま、急速に進んだ老化・寿命研究の応用により、この願いを確実に実現できる時代になりつつあるのをご存知だろうか。

「30年前に研究を始めた頃には全くの五里霧中でした。10年前に老化を遅らせたり防いだりする方法があるといえば、SFみたいに響くこともあったと思います。でも、今は抗老化の方法論がきちんと考えられるレベルに達しています」と話すのは、30年にわたる研究により、世界の老化・長寿研究を先導しているワシントン大学の今井眞一郎さんだ。

特に、ここ10年間の分子生物学や分子遺伝学を駆使した研究から、「老化の制御因子」や「シグナル伝達系」が分かり、プロダクティブ・エイジングに有効なターゲットの

絞り込みに至り、抗老化の実現が視野に入ってきた。

米国では、少し前までITに流れていた資金が老化・寿命研究分野に流れており、アンチ・エイジングを目的としたベンチャー企業が「雨後の筍のように生まれている」という。

健康長寿は社会的な要請でもある。日本を筆頭に世界で高齢化が進む。老化に伴って発症する糖尿病やアルツハイマーなどの個々の病気に対して、健康保険費用で対処することには財政上限界があり、今後どの政府もまかなえそうにない。むしろ、病気の最大の危険因子である老化プロセスに介入することにより、老化を先送りし、終生病気の発症を防ぐことまでできれば、社会的要請に合う。

日本政府も国家プロジェクトとして研究投資を始めた。今井さんは、2017年から神戸医療産業都市推進機構の先端医療研究センターにもラボを持ち、日米両国での老化・寿命研究を指揮する。今井さんの薫陶を受けて育った若い研究者たちも国内外で活躍し、この研究分野を盛り上げている。

老化・寿命研究の急速な進展、社会的要請、資金流入の3要因があいまって、抗老化研究が加速している。では、その驚くべき成果を以下に見ていこう。

#### 抗老化の鍵を握るNAD\*の哺乳類での合成経路

※ニコチナミド・アデニン・ジヌクレオチド

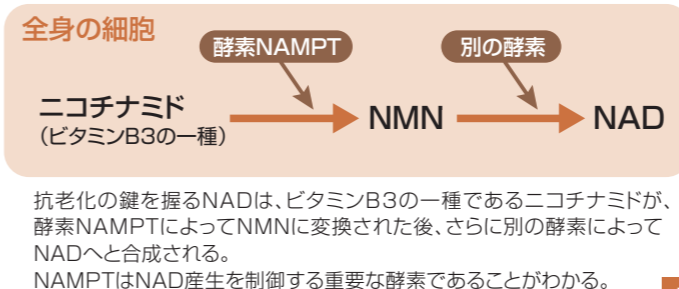


図1

※今井さん提供の図をもとに作成

#### 余命と正の相関をもつ血中成分が見つかった

2019年6月に今井さんたちの研究チームが国際科学誌Cell Metabolism(セル・メタボリズム)に発表した論文には、誰しも興味を惹かれるだろう。まず、血液中にあるeNAMPT(イー・ナム・ピー・ティーと読む)という酵素が、マウスだけでなく、ヒトでも加齢に伴って減少していた。

さらに、マウス実験の結果、血液中のeNAMPT量が多い個体ほど、余命が長いことがわかった。今後、ヒトでも同じことが言えるかどうかを調べるという。もしそうなら、血液検査によってその人の余命が分かるようになるかもしれない。

では血中のeNAMPTは抗老化にどう関わっているのか。原因なのか結果なのか。今井さんたちは、遺伝的な操作によって、老化しても血中のeNAMPT量が減らないマウスを作った。

すると、このマウスでは年をとっても観覧車を喜んで回したり、深い睡眠をとったり、インスリン分泌量の減少が抑えられたり、記憶や学習機能が保たれたり、体全体としてマウス年齢で1才分くらい若いレベルであることがわかった。

さらに、今井さん達の研究によって、eNAMPTは、細胞外小胞と呼ばれる脂質二重膜の小さな粒に封入された形で脂肪細胞から血中に分泌され、体を巡ることがわかった。そこで、若いマウスの血液からeNAMPTが入った粒を取り出して、

それを26カ月齢という、人間でいうと70代後半に相当するマウスに注射し続けた。すると、驚くべきことに、被毛はツヤツヤ、活動が活発化し、最大寿命が約16%も延びた。しかも、死の直前まで比較的元気な生活を送った。つまり、血中のeNAMPT量を一定に保つことで健康長寿になり得ることを、マウスで示したのだ。

#### 加齢に伴うNADの減少が臓器・組織を老化させる

eNAMPTに、なぜこのような驚異的な力があるのだろうか。それは、この物質が老化・寿命において重要な要素である、NAD合成に関わっているためだ。

NAD(ニコチナミド・アデニン・ジヌクレオチド)は生命活動にとって必須の「エネルギー通貨」であり、全身の様々な臓器・組織に存在している。

今井さんたちの先行研究による重要な知見だが、このNADが加齢とともに減少し、臓器・組織の機能低下を引き起こして「老化」、ひいては老化関連疾患の原因となることがわかってきた。

簡単に言えば、全身のNADを一定に保つことが抗老化の鍵になるのである。

では、細胞内でNADはどう作られるのか。哺乳類でのNADの主な合成経路は、ビタミンB3の一種であるニコチナミドを出発物質として、酵素NAMPT(ニコチナミド・ホスホリボシルトランスフェラーゼ)によってNMN(ニコチナミド・モノヌクレオチド)に変換され、さらに別の酵素によってNADに変換される。(図1)

このように、NADは多段階の直列的な変換を経て合成されるが、NAMPTはその途中でNAD産生を制御する重要な酵素なのである。

そして、NAMPTには二つの独立した型がある。ひとつは細胞内型、もうひとつは細胞外型で、それぞれiNAMPT、eNAMPTと呼ばれている。後者が先ほどの説明でマウスを若返らせたeNAMPTだ。

#### 老化の制御因子とシグナル伝達系

ところで、今井さんたちが抗老化とeNAMPTの関係に気づいたのは偶然ではなく、30年に及ぶ老化研究を地道に積み上げてきた結果である。以下に、現在までに明らかにされている老化メカニズム全体について概略を述べよう。

老化研究のブレイクスルーは2000年に遡る。この年、今井さんたちが発見した重要なタンパク質に「サーチュイン」がある。このサーチュインが、NADを使って働く、まったく新しい酵素であり、老化・寿命の制御に重要な役割を果たしていることが分かったのだ。

その後、サーチュインの一種であるSIRT1(サーチーワン)が、体のさまざまな臓器で、代謝制御や細胞・組織が受けるストレスや、ダメージの制御に重要な働きをしていることがわかってきた。

とくに今井さんたちは、SIRT1が脳の中核部分で多くの重要な働きをしており、老化・寿命制御の中核部分を担っていることを明らかにした。そして、SIRT1の働きのすべてに必要なのが、エネルギー通貨であるNADなのである。

説明は省略するが、一連の研究をまとめ2009年、「タンパク質の機能を制御する系であるSIRT1」と「エネルギー合成系であるNAD」が2本柱となって老化・寿命の制御を司っているという基本コンセプト、NAD Worldを提唱した。



今井眞一郎(いまい しんいちろう)氏

1989年慶應義塾大学医学部卒業。93年同大学大学院医学研究科博士課程修了。93年同大学医学部微生物学教室助手(高野利也教授)。97年米国マサチューセッツ工科大学(MIT)生物学部ポスドクトラルフェロー(Leonard Guarente研究室)。01年7月ワシントン大学医学部分子生物学および薬理学助教授。08年7月ワシントン大学医学部発生生物学部門・医学部門(兼任)准教授(Tenured, 10月3日付、08年より改称)。13年5月よりワシントン大学医学部発生生物学部門・医学部門(兼任)教授。17年神戸医療産業都市推進機構 先端医療研究センター客員上席研究員(兼任)。19年9月より同先端医療研究センター特任部長(兼任)。

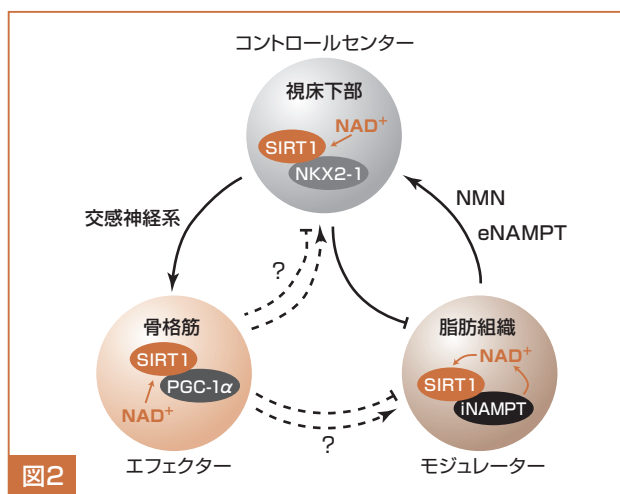


図2 ※今井さん提供の図をもとに作成



今井さんが主宰するワシントン大学のセントルイスラボと神戸ラボの合同ワークショップで集まった関係者とその家族(2019年7月セントルイス) 提供/今井眞一郎教授

2015年、その発展形として発表したNAD World 2.0では、具体的にどの臓器・組織がそれぞれの働きに重要な役割を果たすかを明らかにした。(図2)

そこでは視床下部と骨格筋、脂肪組織という3つが互いにコミュニケーションをとることで、老化と寿命が制御される描像が浮かび上がってきた。脳の奥にある視床下部が老化のコントロールセンターであるというのが第1の柱で、視床下部が発しているシグナルが交感神経系を伝わって骨格筋(骨格を動かす筋肉)に届き、何らかの物質を分泌するというのが第2の柱。他方、脂肪組織が血中にeNAMPTを分泌し、それが視床下部に届いてNADの合成を助けているという先ほど述べたしくみが第3の柱である。

### 抗老化に有効と思われる食品も明らかに

30年という長い歳月をかけて突き止めた抗老化物質のeNAMPT。マウスでは効果をあげたが、果たしてヒトの健康長寿に応用することは可能だろうか。まさか若者の血をとって老人に打つようなことはできないが、eNAMPTを含んだ小胞を人工的に作って注射する、あるいはeNAMPTを含んだ小胞を作る細胞をつくって、そこから得たものを注射する、といった研究をいま今井さんたちは進めようとしている。

ところで、もう一度NAD合成経路(図1)を見てみよう。細胞内のNADを保つことが重要なのなら、酵素のNAMPTを補充する代わりに、そのすぐ下流の物質であるNMNを補充することでもNAD合成を促せるのではないか。

じつはそのとおりで、NMNは小腸から体内に取り入れられ、血中に入ってさまざまな臓器に届けられてNAD産生を促す。経口摂取できる抗老化作用物質として、NMNは世界から注目を集めているのだ。

実際、果実や種になる部分はNMNを比較的多く含み、枝豆やアボカド、キャベツ、トマトなどは抗老化に役立つ可能性があるという。

### 日本を持続可能な健康長寿国のモデルに

ただ、食物からのNMNだけでは、とくに高齢者では体内のNAD減少を食い止めることができない。そういう理由で、日本企業がいち早くNMNのサプリメントを生産し、まだ高価

ながら販売を始めた。今井さんのマウスでの研究成果をもとにした製品化だ。ヒトが摂取することで、本当に抗老化効果があることを確認するため、現在、今井さんは共同研究者との臨床治験を急ピッチで進めている。

「NMNに関する研究は、日本人の私がずっとアメリカでやってきましたが、製品開発は日本でやって欲しかったんです。日本発の抗老化方法論として世界に発信することで、日本が健康長寿のモデルを確立してほしいと願っています」と話す。

これから本格的な高齢化社会に突入する日本に、もっと元気を出して欲しいと願う今井さん。「米国から見ていて感じますが、日本の若者はポテンシャルが高いのですから、ぜひリーダーシップを期待したい。リーダーシップは訓練できます。大きなビジョンを持ち、その時々でやるべきことを見極め、コミュニケーションの労を厭わないことが重要です。国際的なリーダーになるよう日本の若者を励まし、自らも範を示したい」と語った。



### 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。慶應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)、『150年前の科学誌「NATURE」には何が書かれていたか』(ベレ出版)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、大阪府立天王寺高等学校 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(大阪大学免疫学フロンティア研究センター・拠点長/教授)

天王寺高等学校

### 課題研究指導

- 日時/2019年6月20日(木)14:30~15:30 参加者/高校2年生255名
- 講師/①物理分野:山中 卓氏(大阪大学大学院理学研究科・教授) ②生物分野:沼田英治氏(京都大学大学院理学研究科・教授) ③化学分野:奥村光隆氏(大阪大学大学院理学研究科・教授) ④数学分野:小川裕之氏(大阪大学大学院理学研究科・助教) ⑤データサイエンス分野:朝倉暢彦氏(大阪大学数理・データ科学教育研究センター・特任講師) ⑥複合分野:仲矢史雄氏(大阪教育大学 科学教育センター・教授)

2年次の1年間を通して行う課題研究において、文系から理系の多岐にわたる分野のうち、6分野について、大学の先生方に個別指導をお願いしました。先生の前で研究計画を発表し、課題につ



研究指導風景



研究指導風景

ての掘り下げ方や修正点、今後の進め方、などのご指導をいただき、与えられた課題をこなすのではなく、自ら課題を見つけ解決していくという慣れない作業に、生徒達の少し戸惑った表情が見受けられましたが、成果発表に向けて今回の授業が少しでも役にたてればと感じました。

### 「腸内細菌と病気」

- 日時/2019年7月13日(土)9:00~10:20 講師/竹田 潔氏(大阪大学免疫学フロンティア研究センター・拠点長/教授) 参加者/高校生40名、教師2名



竹田 潔氏

最近、「腸内細菌・腸内フローラ」という言葉がよく耳にしますが、私たちが毎日摂取する食事を消化して栄養分を作りだし、その栄養素を吸収する消化管という組織には、膨大な数の細菌が生息しています。細菌と言えば、病原性大腸菌(O157)など、感染症を引き起こす細菌が広く知られていますが、不思議なことに私たちに於ける異物であるはずの細菌が、10~100兆個、1000種以上、腸内に生息しています。そして、この腸内細菌が私たちに様々な影響と病気の発症に関わっていることがわかってきました。出前授業では、腸内細菌と私たちヒトの相互作用について紹介されました。



授業風景

中学高等学校 槻



小林 優氏

### 「植物は何を食べているのか? 世界を変えた肥料の話」

- 日時/2019年6月24日(月)16:30~17:40 講師/小林 優氏(京都大学大学院農学研究科・准教授) 参加者/中学生・高校生37名、教師1名

授業の前に、小林先生の自己紹介を交えた、研究に入られるまでのいきさつをお話しされました。まだよくわからない将来の事を決めるのは難しいけれども、少々成り行きでも面白いと思ったり興味のある方へ進むのも選択の一つです、と進路についてのアドバイスから始まりました。

その後、植物の不思議や植物栄養学についてお話しされました。「植物栄養学」とは植物に含まれる栄養を研究するのではなく、植物にとっての栄養を研究する学問です。何をどのように与えると元気に育ち、たくさん収穫できるのか。化学肥料の使い過ぎは環境破壊につながりますが、適切に使えば問題ないことなど、スライドを用いながらわかりやすく講演されました。生徒たちからはいくつか質問が出て、普段何気なく食べている植物への関心が高まればよいと思いました。



質疑応答風景

### 「左右非対称の生物学」

- 日時/2019年7月13日(土)10:50~12:10 講師/松野健治氏(大阪大学大学院理学研究科・教授) 参加者/高校生34名、教師2名



松野健治氏

動物のからだの構造や機能には、左右非対称性が頻りにみられます。ヒトの心臓が左側にあることや、巻貝の貝殻の巻方向が種ごとに決まっていることなどがその例です。最近の分子生物学の進歩によって、からだの左右非対称性が形成される仕組みが明らかになってきました。その仕組みは、動物の分類群で異なることがわかっています。細胞レベルの左右非対称性から、からだの構造の左右差が生み出される驚くべき仕組みについてお話しされました。



授業風景



質疑応答風景

茨木高等学校

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」

免疫系を活性化することでがん細胞を攻撃する「がん免疫療法」が注目されています。2018年にノーベル賞を受賞した本庶佑氏の研究などで周知された免疫チェックポイント阻害剤は、新たな分子標的薬ですが、すべてのがん患者に有効とはならない点や、がんが免疫抑制機構により免疫系の攻撃から逃避していることが明らかになった点など、課題もあります。本セミナーでは、がんの免疫研究や免疫療法の分野で活躍する6人の研究者を招き、基礎研究から医療応用まで幅広い観点で、研究成果や課題などを述べていただきました。がんの免疫制御機構のさらなる解明や、新たながん免疫療法の開発の重要性を、参加者全体で共有する場となりました。

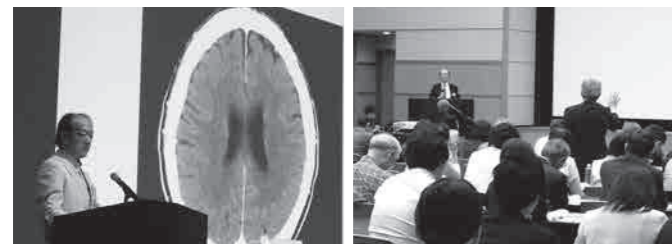
## 既存薬から抗腫瘍効果を見出す PD-1 阻害が腫瘍増大に関与する場合も

冒頭、千里ライフサイエンス振興財団の岸本忠三理事長が企画意図を説明。がん細胞と免疫細胞の局所における作用・影響の理解が、がん免疫療法の進展に必要なとの認識を示しました。

「はじめに」ではコーディネーターの一人、札幌医科大学の佐藤昇志氏が、がん免疫療法でも転移や自己免疫疾患などを伴うことを示し、諸々の課題解決の重要性を強調しました。

講演では、まず東京理科大学の松島綱治氏が登壇しました。腫瘍促進マクロファージの集積および分化ががん悪化の要因になると指摘し、このマクロファージの遊走シグナルを促進するタンパク質「フロント」(FROUNT)を同定したことを報告。さらに、フロントの欠損が腫瘍の増生を抑制することなどを示したうえで、既存の嫌酒薬ディサルフィラム (DSF) にフロント阻害薬としての抗腫瘍効果を見出したこと、また、DSFと免疫チェックポイント阻害薬 (PD-1抗体) の併用療法の共同臨床研究を進めていることなどを報告しました。

もう一人のコーディネーター、国立がん研究センターの西川博嘉氏は、主要免疫における制御性T細胞と、免疫応答を調節するがん細胞側の因子の二つの主題で講演。制御性T細胞上に免疫チェックポイント受容体PD-1が発現している場合、PD-1抗体でPD-1を阻害すると腫瘍の急速増大に関与するという知見を示しま



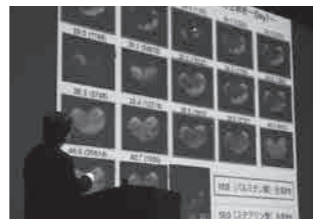
講演する佐藤氏

質疑応答風景

した。また、上皮成長因子受容体 (EGFR) 変異非小細胞肺がんは強い免疫制御腫瘍微小環境をもち、EGFR変異シグナルがケモカイン生産誘導を転写レベルで調節していること、さらに抗PD-1抗体とEGFRチロシナーゼ阻害薬の併用療法の可能性を示唆しました。

## リゾリン脂質の免疫抑制作用に期待 新たな免疫チェックポイントを探索

昼食休憩後の講演では、まず東北大学の青木淳賢氏が登壇。脂肪酸を1本しかもたないリン脂質である「リゾリン脂質」の免疫抑制作用などに光を当てました。生理活性をもつリゾリン脂質であるリゾリン脂質メディエーターのうち、リゾホスファチジルセリン (LysoPS) はリンパ球の活性化を負に制御するユニークな存在であること、また、がん細胞からのLysoPSを受けるリンパ球の受容体に対するアンタゴニストは、がんを抑制する薬になりうることを示しました。



登壇する青木氏

徳島大学の岡崎拓氏は、PD-1との強制的・補完的な作用を見出すことのできた抑制性免疫補助受容体「LAG-3」を主題に講演。LAG-3はリガンドであるペプチド-MHC class II複合体 (pMHCII) の構造を区別して選択的に結合し、類縁タンパク質CD4を発現する「CD4 T細胞」の活性化を強く抑制することを示しました。その上で、安定なpMHCIIを形成するペプチドを用いたワクチン療法では、応答するCD4 T細胞はLAG-3により効率的に抑制されることから、ワクチン療法とLAG-3阻害抗体の組み合わせは相性がよいと結論づけました。



上/講演全景、右上/講演後の関連な質疑応答、右下/講演する珠玖氏

## 新たな手法でネオアンチゲンを探索 遺伝子改変T細胞輸注療法の進展

午後の休憩を挟んだ後は、まず、札幌医科大学の鳥越俊彦氏が講演しました。腫瘍細胞の遺伝子変異により新規に生じる抗原「ネオアンチゲン」探索の技術を披露。対象とするがん細胞のゲノムを全エクソームシーケンスなどのデータベースと照合することで、ネオアンチゲンである変異ペプチドを同定できたことを実例を示しながら報告。また、細胞傷害性T細胞 (CTL、キラーT細胞) にも目を向け、特定のCTLがどの変異ペプチドを認識しているかを、タンデムミニジーン法というコンピュータ解析などにより同定できたことも報告しました。

三重大大学の珠玖洋氏は、遺伝子改変T細胞輸注療法の現状について紹介しました。T細胞受容体 (TCR) 遺伝子改変T細胞輸注療法の臨床研究については、取り出した特異的TCRにアミノ酸変異を二つ入れ、また内在性TCR $\alpha/\beta$ の影響を低分子二本鎖RNAで抑制した上で肉腫患者に輸注したところ、部分奏効 (PR) の事例も見られたとのこと。キメラ抗原受容体 (CAR) -T細胞療法については、GITR-CD3Zという新たなCAR構造の導入を試みたところ、優れた活性を示したとのこと。また、がんの局所にあるT細胞のTCRを個別に解析して輸注療法に活かすことの可能性も示しました。

「おわりに」では西川氏が、がん免疫療法のさまざまな課題に対して今後も研究が必要と述べ、セミナーを締めくくりました。

日時/2019年5月21日(火) 10:30~16:20  
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/

西川博嘉氏(写真左)  
国立がん研究センター研究所・分野長  
佐藤昇志氏(写真右)  
札幌医科大学・名誉教授



### Program

- 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学研究所・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
- リゾ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  
徳島大学先端酵素学研究所・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 鳥越俊彦氏
- 遺伝子改変T細胞の輸注療法—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



松島綱治氏 青木淳賢氏 岡崎 拓氏 鳥越俊彦氏 珠玖 洋氏

千里ライフサイエンスセミナー N2

# 「オルガノイド研究の現状と展望」

「オルガノイド」とは、iPS細胞やES細胞などの多能性幹細胞や、生体内にある組織幹細胞からつくりだす3次元組織構造体のことです。各種の臓器や器官の機能をもつオルガノイドを創出することで、組織の分化・形成の解明のほか、疾患の病態理解や創薬、さらに再生医療への応用などが大きく進むと期待されています。7月24日(水)のセミナーでは、各種の臓器・器官を対象としたオルガノイド研究で最先端を行く6名の講演者を迎え、オルガノイド研究の現状と展望を述べていただきました。会場を埋め尽くした来場者たちは、いずれの講演にも熱心に耳を傾け、この分野の注目の高さをうかがわせました。

## オルガノイドで進む疾患の解明 発生学の新たな知見ももたらす

冒頭、岸本忠三理事長が「今回の講演者はみな40歳代以下。いかに新しく、急速に発展している分野かがうかがえます」とあいさつし、本セミナーへの期待を寄せました。

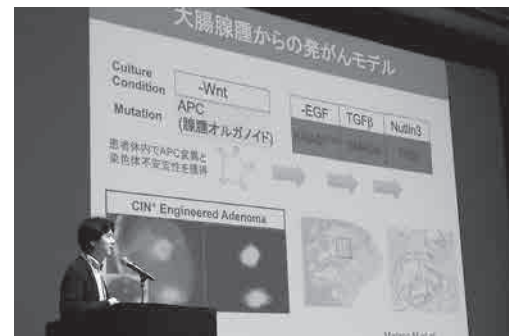
「はじめに」では、コーディネーターの一人、慶應義塾大学の佐藤俊朗氏が、オルガノイド研究の概要を説明。オルガノイドには大きく多能性幹細胞由来と生体組織由来の2種類があることや、組織生物学、疾患モデル化、再生医療などへの応用などに向け研究が進んでいることを紹介しました。

講演では、まず佐藤氏が、オルガノイドによる消化器疾患研究の現状を伝えました。微小環境ニッチを再構築できたことで腸管上皮幹細胞の培養に成功し、生体内(in vivo)での動態解析な

どへの道を切り開いたことを述べました。また、がん疾患モデル関連では、ゲノム編集技術(CRISPR)を用いて4つの変異を導入し、膵臓オルガノイドのがん悪性化を試みているといった状況を報告。エピゲノム変化などの遺伝子変異以外の要因も膵臓がん進行に関与していると示唆しました。さらに、潰瘍性大腸炎の研究関連では、好発する多量体免疫グロブリンレセプター(PIGR)遺伝子変異の大元にはインターロイキン17(IL-17)シグナルの存在があることを伝えました。

九州大学の林克彦氏は、ES細胞やiPS細胞から生殖細胞を分化誘導する技術を用いての研究を披露しました。まず、卵胞組織の再構築について、マウスES細胞から卵胞細胞が形成されるまでを段階的に紹介。Osr1緑色蛍光タンパク質(Osr1-GFP)や、SF1赤色蛍光タンパク質(SF1-RFP)などを細胞マーカーとして、卵母細胞への分化までを追跡したことを報告しました。まだ実現されていない試験管内(in vitro)での卵胞の再構築に向けては、原子卵胞卵の維持に物理的な圧力が重要であるという最新の研究成果を示しました。

京都大学の永楽元次氏は、多能性幹細胞を用いた神経システムの発現と制御をテーマに講演しました。ES細胞から誘導した網膜シートをマウスの眼に移植し、光の感受性が得られた事例を報告。さらに、網膜組織における眼杯形成のメカニズムについて、外発的ではなく自発的になされることを示しました。また、機械学習による予測とES細胞からつくった眼杯組織での確認により、個々の細胞は機械的な力を通じて、眼杯組織の形状の実現を微調整していると解明したことも報告しました。



佐藤氏の講演風景

## 段階は構築から利用へ 臓器自体の再現もめざす

午後はまず、東京医科歯科大学の武部貴則氏が登壇しました。ヒト多能性幹細胞を用いた肝臓発生研究において、多細胞系からなるオルガノイドの創出に成功し、さらに臓器どうしの連結にも挑戦していることを紹介。医学・医療への応用面にも踏み込んで言及し、非アルコール性脂肪肝炎(NASH)の治療に関連して、多能性幹細胞から作成したヒト肝臓オルガノイドに脂肪蓄積や線維化などの病態をもたせることを可能としたことを報告しました。新薬候補の化合物が効く肝臓モデルと効かない肝臓モデルをつくらせて用いることで、効率性の高い創薬プロセスが実現できると述べました。

京都大学の後藤慎平氏は、iPS細胞を用いた呼吸器疾患モデリングをテーマに講演しました。まず、段階的分化誘導とオルガノイド培養の組み合わせで呼吸器上皮細胞への分化を可能にしたことを報告。適切な表面抗原を用いれば、レポーター細胞がなくても、II型肺胞上皮細胞などの得たい細胞を単離できることを示しました。さらに、遺伝性間質性肺炎などの疾患モデリングが可能になったことを示したうえで、Lung-on-a-chip(チップ上に構成された肺の機能をもつ素子)の開発で、さらに高次な疾

日時/2019年7月24日(水)10:30~16:10  
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/

佐藤俊朗氏(写真左)  
慶應義塾大学医学部オルガノイド医学-教授  
西中村隆一氏(写真右)  
熊本大学発生医学研究所  
腎臓発生分野-教授



### Program

- オルガノイドによる消化器疾患研究  
慶應義塾大学医学部オルガノイド医学-教授 佐藤俊朗氏
- 卵母細胞系列の再構築系の現状と課題  
九州大学大学院医学研究院ヒトゲノム幹細胞医学分野-教授 林 克彦氏
- 多能性幹細胞を用いた神経発生システムの再現と制御  
京都大学ウイルス・再生医科学研究所-教授 永楽元次氏
- ヒト肝臓を対象としたオルガノイド医学  
東京医科歯科大学統合研究機構-教授 武部貴則氏
- iPS細胞を用いた肺オルガノイドからの呼吸器疾患モデリング  
京都大学大学院医学研究科呼吸器疾患創薬講座-特定准教授 後藤慎平氏
- 発生学をもとに腎臓を創る  
熊本大学発生医学研究所腎臓発生分野-教授 西中村隆一氏



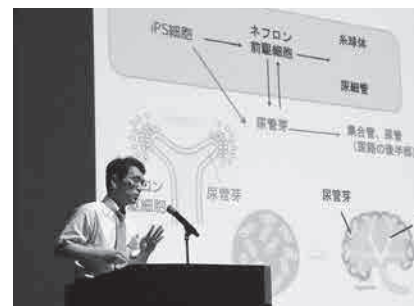
患モデリングの実現をめざしている現状を伝えました。

もう一人のコーディネーターである熊本大学の西中村隆一氏は、腎臓をテーマに講演。ネフリン点変異をもつネフローゼ患者からiPS細胞をつくり、そこから誘導した腎臓の糸球体上皮細胞(ポドサイト)ではネフリンの局在とスリット膜の形成異常が見られ、変異の矯正で症状が回復したことを報告しました。スリット膜を再現し、その制御機構を調べることがタンパク尿を減らす薬剤の開発につながることも示唆。さらに、マウスES細胞から誘導したネフロン前駆細胞と尿管芽を胎仔間質細胞と合わせることで腎臓の高次機能を再現できたことを伝え、ヒトの腎臓の再現もめざしていることを言明しました。

「おわりに」では西中村氏が、研究界と産業界の協働で「次のブレークスルーが起きることに期待している」と述べ、本セミナーを締めくくりました。



会場全景



講演する西中村氏



講演後も質問に列を作る参加者のみなさん



第12回 高校生ライフサイエンスセミナー

# 「研究者と語ろう」

今年も夏休みの時期に、高校生を対象とする「ライフサイエンスセミナー 研究者と語ろう」を開催しました。今回で第12回となり、7月25日(木)山村雄一記念ライフホールに高校生たちが詰めかけ、眼の病気に対する治療、光るタンパク質、小惑星リュウグウの各テーマで講演する研究者たちと交流しました。高校生たちからは質問も多く上がり、会場はまさに「研究者との語らい」の雰囲気で包まれました。

## 3つの研究の内容紹介 次世代へのメッセージも

冒頭、コーディネーターで、この7月から大阪大学免疫学フロンティア研究センター拠点長に就任した竹田潔氏が、高校生たちに「ぜひ講師の先生たちに思っていることを質問をして、研究者の本当のところを知って」と呼びかけました。

次に、京都大学の池田華子氏が「失明を防ぐ」という主題でお話しました。まず、治療を受けた患者のよごびを感じられると思い、眼科医をめざしたといった経緯を語りました。その後、研究対象であるVCP (Valosin-Containing Protein)のATPase活性に対する阻害剤「KUS化合物」がもつ細胞死抑制や細胞保護の効果を紹介し、緑内障や網膜変性のモデルマウスなどを用いながら神経保護剤の開発に向け、研究を進めていることを伝えました。また「人との出会いを大切に」「やりたいと思ったことはどんどんチャレンジを」といったメッセージも贈りました。

つづいて、大阪大学の永井健治氏は、自身の研究について、「生命の謎を『見て』解き明かす研究」と紹介しました。さらに、発光するタンパク質の遺伝子を改変し、有用な機能を付与して生命科学研究に応用するといった研究の方向性を伝え、フェルスター共鳴エネルギー移動(FRET)の原理を用いたCaイオンのバイオセンサーの開発研究や、化学発光タンパク質を組み込んだ植物を用いて電気を使わずに夜の街を照らすといった未来応用の可能性などについてお話しました。冒頭で、森鷗外の「青年」における言葉を紹介するなど、若者へのメッセージ性も強い講演でした。

神戸大学の荒川政彦氏は、「はやぶさ2」が到達し、探査している小惑星リュウグウを中心にお話しました。近赤外線分光測定からリュウグウには水がごくわずかに存在することや、「はやぶさ2」が搭載している光学航法カメラでリュウグウの表面を撮影したところ岩だらけであると明らかになったことなど、リアルタイムに得られた研究成果を高校生たちに伝えました。さらに、人工クレーターをつくり未風化物質の観測や試料採取に挑戦し、成功を収めた宇宙衝突実験についても説明しました。

荒川氏の講演風景

### Program

- 日時 / 2019年7月25日(木) 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 (大阪大学免疫学フロンティア研究センター拠点長 / 教授)

- 失明を防ぐ 一眼の病気に対する新しい治療法開発研究— 京都大学医学部附属病院・准教授 池田華子氏
- 光る蛋白質の研究と未来応用 大阪大学産業科学研究所・栄誉教授 永井健治氏
- はやぶさ2が解き明かした小惑星リュウグウの姿 神戸大学大学院理学研究科・教授 荒川政彦氏

### ◎高校生と講師の討論会

## 高校生たちのクエスチョンに 研究者が一つずつ答える

来場した高校生たちと講演した研究者たちは、その後「語り合い」を繰り広げました。

高校生 / KUS化合物は当初どのように発見されたのでしょうか。

池田氏 / 学生時代に入りにしていた京都大学の研究室で、VCPの働きを止めたら神経の難病にならないのではという考えで当初つくられました。実は失敗実験からわかったことでした。

高校生 / 海外での研究に必要な英語を、どこで学ばれたのでしょうか。

永井氏 / 36歳で研究室をもち、英語を学ばないとやっていけないと考えました。助手のオーストラリア人から学んだし、また研究室での公用語はすべて英語にしました。

高校生 / 『はやぶさ2』に携わった中で、いちばん力を入れたことはなんですか。

荒川氏 / 分離カメラをJAXAや他大学の先生たちと力を入れてつくりました。つくったものが宇宙空間で動いて、自分の研究に使えるというのはこの上ない幸せです。

高校生と講師の先生方との「語り合い」



# 少し危険な実験もできて おもしろかった

夏休み中の8月22日(木)に、見て・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。新しいことにチャレンジする子どもたちの楽しそうな姿が、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

## -196℃に冷やして調べる 分子の動き

講師 / 宮久保圭祐先生 [大阪大学総合学術博物館]

水は加熱すると沸騰して水蒸気になり、冷やすと氷になります。このような見かけの変化は、「分子」と呼ばれる小さい粒の動き方が変わることによって起こります。

午前の授業は、学校では使うことのない「-196℃の液体窒素」で、色々なガスや液体、やわらかいゴムのようなものを冷やして、見ためや硬さがどのように変化するかを観察しました。学校ではできない、



宮久保圭祐先生

少し危険な実験でしたが、温度によって変化する様子を興味津々で見ている子ども達が印象的でした。



液体窒素に少し緊張ぎみの子どもたち

ふざけないで先生の言うことを守って実験をはじめましょう

液体窒素に入れると固まる(凍る)と知れた!

輪ゴムやスーパーボールを凍らせてみたよ



液体窒素に少し緊張ぎみの子どもたち



気体を冷やすとどうなるかな?



いろいろなものを液体窒素に入れてみたら……

午後の学習  
13:00-15:00

## 回転運動を楽しもう

講師 / 藤田佳孝先生 [大阪大学核物理研究センター]

月は地球のまわりを、地球は太陽のまわりを、そして太陽も銀河のまわりを回っています。身の回りでも、回転運動はあちこちで見られます。例えば、自転車や自動車は車輪の回転を利用して進みます。またコマは回っていると倒れないのに、止まると倒れます。自転車も車輪が回転していると倒れません。

午後は、身近にある多くの「不思議さ」を持つ回転運動の実験をしました。フィギュアスケートのような回転で腕を伸ばしたり縮めたりすると速度が変わり、持った車輪の傾きをかえると足台の回転の向きや速さが変わる不思議な運動を子どもたちは楽しそうに体験していました。最後はみんな外に出て、どうやったらうまく回るかを考えながらコマに夢中になりました。



腕を伸ばしたり、縮めたり……



どうすればうまく回るかな?



スライドをみながら、回転について説明する藤田先生

コマは回っているとどうして倒れないの?



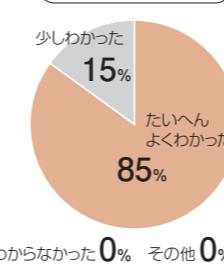
藤田佳孝先生

身の回りには回転がいっぱい!

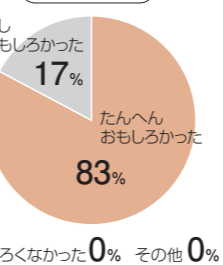
## アンケート結果

参加者40名(応募総数229名)

### 説明や内容について



### 参加した感想



### 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)

- 「液体窒素」を近くで見られる機会なんて、ないかもしれないのに、液体窒素の実験までできてうれしかったです
- 学校では習わない所を習ったから、ふだんさわれないものにさわった
- 地球や宇宙に回転がいっぱいあるのを初めて知った
- 体を使って実験したりするのは、学校ではあんまりしないけど今日は、体を使って色々なことをしたので分かりやすかったです

### おもしろくなかったところを書いてください(抜粋)

- 外に行ったから
- ノートに書かないといけなかった
- もう少し実験がしたい
- 液体ちっその中に自分で入れられなかった

### その他、要望や意見があれば書いてください(抜粋)

- 他の実験の数を増やしてほしい
- 少しはでなものをに入れてほしいです
- もう少しせつめいをゆっくりしてほしい
- 少しクレーラーがききすぎでした



第67回 千里ライフサイエンス技術講習会

「腸内フローラのデータ取得と解析」

近年、腸内フローラと呼ばれる腸内に存在する常在細菌叢が、人の健康維持や様々な疾患の発症に影響を与えることが分かってきました。腸内フローラの有力な解析技術として次世代シーケンサーを用いた糞便のゲノム解析があります。7月9日の技術講習会では腸内フローラに興味を持つ若手研究者を対象に、①糞便サンプルからのゲノム抽出、②次世代シーケンサー(NGS)を用いたゲノムデータの取得、さらに③パソコン(PC)を用いたゲノムデータの解析手法の実習を行いました。



技術解説風景

当初、実習は①から③まで通して行う予定でしたが、定員を大きく超える応募者があったため、より多くの方にご参加いただけるよう、Wet実習コース(①及び②)とDry実習コース③に分けて実施しました。

講義の部では、最初に國澤純氏から「なぜいま腸内細菌なのか」と題した全体の概略、次にNGS担当の細見晃司氏より糞便サンプルからのゲノム抽出とNGSを用いたゲノムデータ取得の概略、続いてバイオインフォマティクス担当の朴鐘旭氏からPCを用いたゲノムデータ解析の概略の解説がありました。

実習の部では、Wet実習コースではワクチンマテリアルプロジェクトの研究室に場所を移して①と②を、Dry実習コースでは、事前に配布したマニュアルに従って専用の解析ソフトを導入した参加者自身のノートPCを用いて③を実習しました。



Wet実習(左)とDry実習(右)風景

質疑応答

最後に参加全員を対象に、参加しなかったコースを含めた全体の質疑応答を行いました。いま注目を集めている研究分野のため、参加者の方から沢山の質問があり、講師との熱のこもったディスカッションが行われました。

■日程/2019年7月9日(火)  
 ■場所/国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所  
 [コーディネーター] 國澤 純氏  
 (国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 ワクチン・アジュバント研究センターセンター長)  
 [講師] 細見晃司氏(同研究所ワクチンマテリアル・腸内環境システムプロジェクト) 朴 鐘旭氏(同研究所バイオインフォマティクスプロジェクト)  
 ■講義I/1F大会議室  
 全体概略(11:00~12:00) 國澤 純氏  
 ゲノムデータ取得(12:00~12:40) 細見晃司氏  
 ■講義II/1F大会議室  
 ゲノムデータ解析(13:30~14:10) 朴 鐘旭氏  
 ■実習  
 実習準備(14:10~14:30)  
 ●Wet実習/4Fワクチンマテリアルプロジェクト室  
 ●Dry実習/1F大会議室  
 コース別実習(14:30~)  
 ●Wet実習(データ取得) 細見晃司氏(アシスタント・東島陽子氏)  
 ●Dry実習(データ解析) 朴 鐘旭氏(アシスタント・川島 和氏)  
 まとめ(16:20~17:00)  
 全体的な質疑応答と選択しなかったコースに関する簡単なガイダンス



セミナー/国際シンポジウム

千里ライフサイエンスセミナー N4

「感覚のサイエンス ~豊かな社会の実現に向けて~」 無料

日時/2019年11月26日(火)10:30~16:20

外界や生体内部の必要な情報を効率よく集めるために進化してきたのが感覚器であり、人は視覚・聴覚・触覚・嗅覚・味覚のいわゆる五感とともに、痛覚、痒覚、平衡感覚、内臓感覚や温度感覚などの感覚を有する。それらの感覚を使うことで、敵、食料、異性などの存在を認識できるだけでなく、他者とのコミュニケーションを図ることができ、感覚機能は生存のみならず社会生活を送るためにも重要である。また、老化や病気による感覚機能の低下は認知症や車の運転能力の低下などにつながる大きなリスクファクターであり、超高齢化社会の我が国において、感覚器の機能維持は喫緊の社会的課題である。今まで各感覚器研究は個別に行われることが多かったが、今回、我が国で活発に感覚器研究を行っている研究者が会し、各感覚器研究の最新知見を講演し、感覚刺激の受容・伝達・処理・認知のメカニズムや感覚器研究の社会実装に向けた今後の可能性や課題について討議する。

コーディネーター/ 大阪大学蛋白質研究所分子発生学研究室・教授 古川貴久氏  
 九州大学大学院薬学研究院ライフノバーション分野・教授 津田 誠氏

- 視覚を司る網膜の機能メカニズムと変性の予防に向けた試み 大阪大学蛋白質研究所分子発生学研究室・教授 古川貴久氏
- 異分野連携による内耳聴覚研究 大阪大学大学院医歯学総合研究科分子生理学分野・教授 日比野浩氏
- 未知の味・カロリー・シグナル伝達経路の探索と食調節 九州大学五感応用デバイス研究開発センター 感覚生理・医療応用センシング部門 特任教授 二ノ宮裕三氏
- 痒痒皮膚炎における感覚神経のイメージングと一細胞トランスクリプトーム解析 理化学研究所生命医学研究センター 組織動態研究チーム・チームリーダー 岡田峰陽氏
- 痛覚情報伝達とその修飾機構 九州大学大学院薬学研究院ライフノバーション分野・教授 津田 誠氏
- 先天的恐怖刺激が誘導する生命保護作用 関西医科大学附属生命医学研究所神経機能部門学長特准教授 小早川高氏
- バーチャルリアリティと感覚のサイエンス 東京大学大学院情報理工学系研究科知能機械情報学専攻 准教授 鳴海拓志氏

申込: dsp-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 N5

「線維症をもたらす炎症細胞社会」 無料

日時/2020年2月14日(金)10:30~17:00

炎症の終末像として様々な臓器共通線維芽細胞の集積・活性化によるコラーゲンならびに細胞外マトリックスが過剰に蓄積し、その結果、臓器の構造が乱れ、機能障害をもたらされます。これが疾患としての線維症 fibrosisです。代表的な線維症には、肺線維症、肝硬変、腎線維症などがありますが、線維症は全ての臓器において認められます。不幸にも現在、線維化疾患に対する有効な治療方法はなく、アンメット・メディカルニーズの高い領域です。一方、全ての上皮がんは線維化を足場・コッチにして発生するため、がんの予防のためにも線維化制御法の開発は重要かつ喫緊の課題です。本セミナーでは、本研究領域を代表する基礎・臨床研究者を招聘し、シングルセル遺伝子発現解析などの新技術を用いた「炎症細胞社会」の実態解明による線維症の分子細胞基盤の理解とこれに立脚した線維化疾患の発症機構・治療戦略に関する最新の知見を御紹介いたします。

コーディネーター/ 東京理科大学研究推進機構生命医科学研究所・教授 松島綱治氏  
 九州大学大学院医学研究院・教授 小川佳宏氏

- 新規single-cell RNA-seq/TAS-seqによる肺線維症炎症細胞社会変遷の解明 東京理科大学研究推進機構生命医科学研究所・助教 七野成之氏
- 肺線維症発症の分子機構 大阪大学免疫学フロンティア研究センター 特任教授 審良静男氏
- 腎線維芽細胞は多彩な役割を獲得し、腎障害と修復を制御する 京都大学大学院医学研究科・教授 柳田素子氏
- 慢性炎症と皮膚の線維化 京都大学大学院医学研究科・教授 梶島健治氏
- 臓器脂質の量的質的変容からみた炎症細胞社会 筑波大学医学医療系・教授 島野 仁氏
- 脂肪肝から肝硬変の炎症細胞社会 金沢大学保健学系検査技術科学 教授 本多政夫氏
- 生活習慣病における組織線維化 九州大学大学院医学研究院・教授 小川佳宏氏

申込: tkd-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フォーラム

講演会 18:00~19:00 会員・無料 懇親会 19:00~20:00 会員・ビジター 3,000円 講演会のみ参加も可能!

10月フォーラム 「はやぶさ2による小惑星リュウグウの探査と宇宙衝突実験」

日時/2019年10月29日(火)18:00~20:00  
 講師/神戸大学大学院理学研究科・教授 荒川政彦氏

11月フォーラム 「フェイクニュースを科学する」

日時/2019年11月19日(火)18:00~20:00  
 講師/名古屋大学大学院情報学研究科・講師 笹原和俊氏

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

難病への挑戦(第40回) 講演会・懇親会 無料 ※申込要

「腸内細菌叢とがん」

日時/2019年11月7日(木)  
 講演会▶18:00~19:00[6階 千里ルームA]  
 懇親会▶19:00~20:00[6階 千里ルームB]  
 講師/大阪市立大学大学院医学研究科・教授 大谷直子氏

申込: dsp-2019@senri-life.or.jp

脳はおもしろい(第27回) 「機能的な脳組織を幹細胞から作る一現時点の到達点と今後の課題」

日時/2020年1月7日(火)  
 講演会▶17:45~19:00[6階 千里ルームA]  
 懇親会▶19:00~20:00[6階 千里ルームB]  
 講師/京都大学ウイルス・再生医科学研究所・教授 永樂元次氏

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

お詫びと訂正

2019年6月に発刊いたしました、LF News87号において、誤った表記がございました。下記のように訂正させていただくとともに、関係者の皆様にご迷惑をおかけしたことを深くお詫び申し上げます。

P14・本文5行目 (誤) MYCIN → (正) MICIN

千里ライフサイエンス国際シンポジウム N6

2020 Senri Life Science International Symposium on "Recent Advance in Cancer Genomics" 無料

日時/2020年1月24日(金)10:30~16:30

コーディネーター: 国立がん研究センター 研究所長 間野博行氏  
 京都大学大学院医学研究科・教授 小川誠司氏

- "Cancer Genomics and Precision Medicine" Hiroyuki Mano (National Cancer Center Research Institute, Japan)
- "(Epi)Genomic Predictors of Disease Progression in Gastrointestinal Cancer" Patrick Tan(Duke-NUS Medical School, Singapore)
- "Single-cell multi-omics chart the topology of normal and malignant blood cell development" Dan A. Landau(New York Genome Center, USA)
- "Clonal Origin of cancer" Seishi Ogawa(Graduate School of Medicine Kyoto University, Japan)
- "The new taxonomy of ALL" Charles Mullighan(St. Jude Children's Research Hospital, USA)
- "Cancer modeling in the CRISPR era" Andrea Ventura (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, USA)

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/

# 建築と子供たち

建築家 まんの みつお 萬野光雄 氏



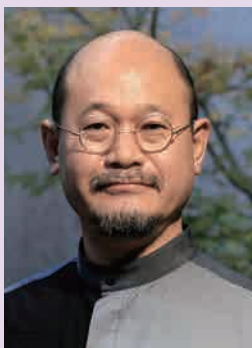
写真提供／(公社)日本建築家協会・京都地域会

私の職業は建築技師と教師です。今回リレーして頂いたのは、京都大学名誉教授で高分子を専攻されている中條善樹先生です。高分子学の貢献は建築社会でも身近なもので、一例を挙げますと阪神・淡路大震災の時、ガス管破裂で災害が拡大しましたが、その後の東日本大震災や熊本地震ではガス管破裂による二次災害は減少しました。ガス管の素材が変わったからです。建築現場ではヘルメットがより軽くより安全になりました。素材の進化です。このように科学の進歩は我々の生命をより安全にしています。

今回は建築の設計ではなく教育活動の紹介です。私は大学、専門学校、高等学校の教壇に立たせて頂いてきましたが、その一方で小学生に建築を通した総合学習の場を持っています。始まりは2004年京都市立の小学校の出前授業でした。住宅の設計と建築模型の製作で、主旨は京都の生活を学ぶことです。その後は京都市との連携で、京都の町を学ぶ「まち歩き」、京都の文化を学ぶ「鉦や灯ろう流しの製作」、京都の町を考える「ジオラマづくり」等。いずれも京都を教材にしています。何が総合学習かと言いますと、社会で必要とされる「創造力」「問題解決力」に加えて「整理能力」「プレゼンテーション力」をテーマにしています。建築やまちを考える時に「ビジョン」を語ります。そしてそれを「整理」し「問題」を明らかにして「解決策」を思考します。

最後に作品を持って発表して「伝え」ます。この手法が、子供たちの教育に向いていると感じたのは、工作は上手い下手の境が見えにくく、作業を楽しむことが出来ます。また模型は、説明する材料として人に伝わり易い。このような活動で、どのような結果が得られているかと言うと、たとえば「京都のジオラマ」の製作で、子ども会議を行います。1年目に「京都タワーがあるのだから高層ビルがあってもいいだろう」と言って高層ビルをつくった小学生が、次の年に「街の中の建築は高くてもいいけど、川や山の近くの建物は低い方が気持ちが良い」と発言するようになりました。また「スケッチで伝える京都」では、去年は私たちが準備した金閣寺を選んで書いていた小学生が、今年は自分自身で京都の風景を準備して描きました。灯籠流しでは、山と花火をデザインして「京都の風景です」と発表する小学生がいました。灯籠流しは、京都の繁華街を流れる高瀬川が会場で、土曜の夜は観客が多く「きれいだ」「面白い」などの歓声が飛び交います。何より、誇らしげな子供たちの顔が印象的でした。

これらの活動資金を得るために京都市景観賞にエントリーしました。審査委員から「ところで何をつくっているのですか」の問いに「30年後の京都のまちです」と答え「ビジョンを語ったのは貴方たちだけだ」と評価されました。子供たちの成長と共にまちも成長します。ビジョンを語ることが私の職業です。



## 萬野光雄 氏

1983年 大阪芸術大学芸術学部建築学科卒業  
 1984～04 株式会社 高松伸建築設計事務所  
 (主な担当作品: 国立劇場おきなわ、仁摩サンドミュージアム)  
 2006～ 株式会社 萬野光雄建築設計事務所設立  
 2006～ 京都造形芸術大学通信教育学部・非常勤講師  
 2014～17 京都市景観デザイン会議・委員  
 2018～ (公社)日本建築家協会・理事(京都地域会長を歴任)  
 2017～ 京都造形芸術大学・藝術学舎講師

主な社会活動／阪神大震災住居調査ボランティアに始まり災害復興及び防災活動に参加、JIA建築と子供たちワークショップ定期開催  
 主な受賞歴／商環境デザイン賞、水都大阪の佇まい・モダン大賞、H28京都景観賞 景観づくり活動部門・優秀賞  
 主な作品／牧ヶ野邸、六角通の町家、PHANTOM、京都府立植物園施設整備計画

次回は

京都大学防災研究所  
 巨大災害研究センター  
 教授  
 矢守克也 氏へ  
 ハトタッチします