

# SENRI

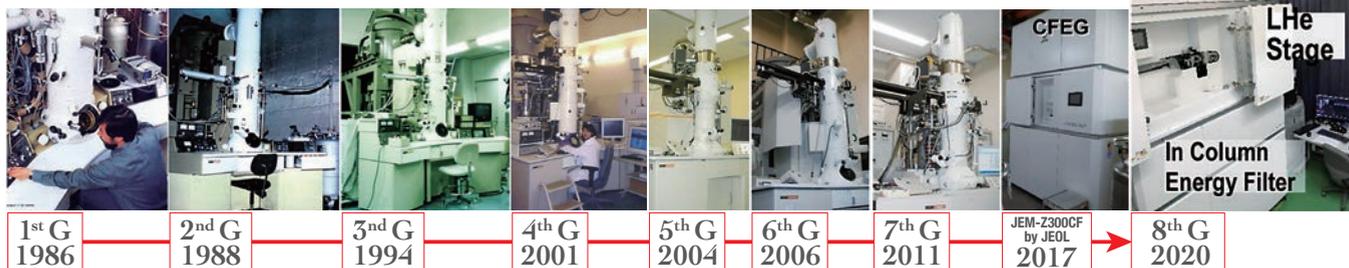
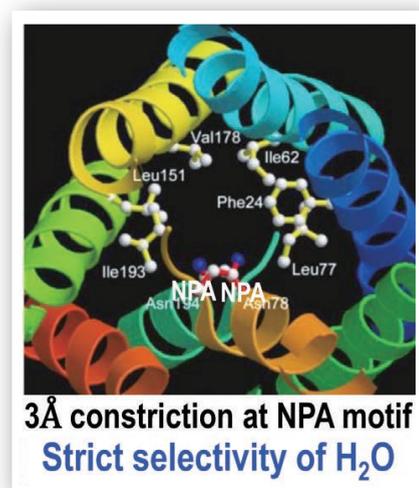
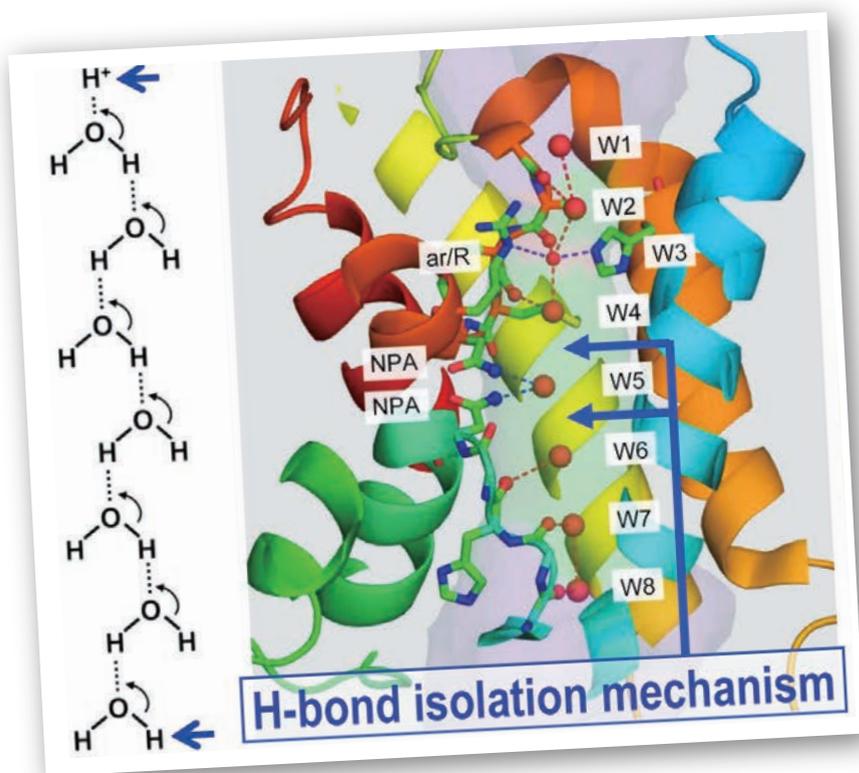
千里ライフサイエンス振興財団  
ニュース

# LF News

# No. 92

2021.2

ISSN 2189-7999



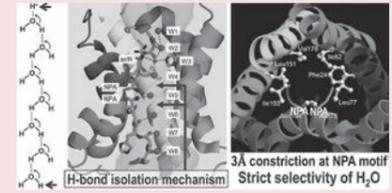
対談

## クライオ電子顕微鏡を使う研究者は世界でも日本でもとても増えています

東京医科歯科大学 特別名誉教授  
京都大学 名誉教授 / CeSPIA 取締役  
藤吉好則 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】  
東京医科歯科大学 特別栄誉教授  
京都大学 名誉教授 / CeSPIA 取締役 藤吉好則氏提供



水チャンネルはNPA motifの位置で、水素結合を切断してプロトンの透過を防ぎ、そこで狭いconstrictionを形成することで水分子だけを速く透過させる。



液体ヘリウムを用いて-270℃近くまで冷却して高分解能像を撮影できるクライオ電子顕微鏡の開発の歴史。2020年、最新の第8世代のクライオ電子顕微鏡が開発された。

**CONTENTS**

- 1 EYES**  
タンパク質の精緻な立体構造を解析  
進歩目覚ましいクライオ電子顕微鏡
- 3 LF対談**  
東京医科歯科大学 特別栄誉教授  
京都大学 名誉教授 / CeSPIA 取締役  
**藤吉好則氏 / 岸本忠三 理事長**  
クライオ電子顕微鏡を使う研究者は  
世界でも日本でもとても増えています
- 7 “解体新書” Report**  
生命科学のフロンティアその⑦  
バケツ一杯の水から棲む魚を把握、  
データシェアで沿岸生態系を守りながら利用する
- 10 LF市民公開講座**  
「慢性腎臓病(CKD)に負けないぞ!」
- 13 LFセミナー**  
「ゲノム編集がもたらす  
革新と更なる展望」
- 15 LF新適塾**  
胃がんをめぐる創薬、難治性がんのしくみ解明、  
脳の巨大化・複雑化への探究をテーマに開催
- 16 高校生出前授業**  
大阪医科薬科大学 高槻中学校・高等学校  
金蘭千里学園 金蘭千里高等学校  
出前授業レポート
- 17 Information Box**  
・岸本基金研究助成対象者一覧  
・フォーラムレポート ・予定行事
- Relay Talk**  
大阪大学社会ソリューションイニシアティブ長  
**堂目卓生 氏**

# タンパク質の精緻な立体構造を解析 進歩目覚ましい クライオ電子顕微鏡

## 水分子などの選択的透過機構や 細胞同士の結合部位の分子機構を解明

光のかわりに電子を使い、光学レンズのかわりに電子レンズを使って、対象物の拡大像を得る装置は「電子顕微鏡」として知られます。光学顕微鏡よりもはるかに高倍率であることなどから、1950年代より世界的に普及し、いまでも多くの分野で利用されています。

電子顕微鏡のなかでも、電子線が試料を透過するタイプのものは「透過型電子顕微鏡」とよばれます。ほかに試料表面を網羅的にスキャンするタイプの「走査型電子顕微鏡」などもありますが、もっとも一般的なタイプが透過型です。

透過型電子顕微鏡における課題は、タンパク質などの試料の構造を解析しようとする、試料が著しく劣化してしまうことです。電子顕微鏡の中は真空なので試料の水が蒸発して乾燥するために変性してしまいます。また、電子線に照射されることで損傷を受けてしまいます。

これらの課題に対する解決が1980年代に試みられます。まず、試料を急速凍結させて非晶質の水に包埋することで試料の乾燥を防ぐ方法が、スイスのジャック・デュボシェにより開発されました。一方、

電子線照射による損傷を防ぐ方法を追究したのが、4ページからの対談に登場する藤吉好則氏です。藤吉氏は、タンパク質を20K(-253.15℃)以下に冷却すると、室温の10分の1程度に電子線損傷を軽減できることなどを解明しました。こうした成果をもとに1986年、日本電子と「クライオ電子顕微鏡」の第1号機を開発しました。この第1号機は、世界に先駆けて販売されています。「クライオ(cryo-)」は「低温の」を意味する接頭辞です。

藤吉氏はクライオ電子顕微鏡を、生体膜に内在している膜タンパク質などの構造を解析するための手段として開発しました。そして、クライオ電子顕微鏡の性能を向上させつつ、また、X線回折などのほかの構造解析手法をも利用して、膜タンパク質の立体構造をつぎつぎと解明していきました。

「水チャンネル」または「アクアポリン」とよばれる、水を透過させる細胞膜に内在するチャンネルでは、水を速く透過しながら、いかなるイオンもプロトンをも透過させない分子機構を説明するモデルを打ち立てました。

また、細胞間をつなぐチャンネルでイオン



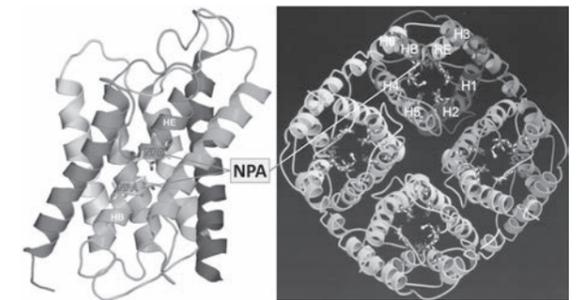
2020年に藤吉氏が日本電子と共同開発した「第8世代」クライオ電子顕微鏡

や水溶性物質を透過させる「ギャップ結合チャンネル」を構成するタンパク質群であるコネクシンやイネキシンの構造解析などをおこないました。

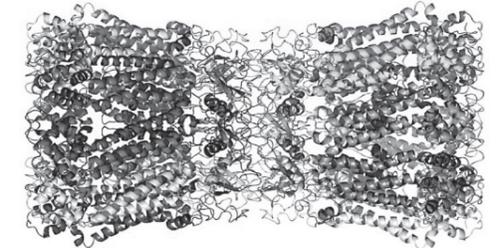
さらに、細胞間をシールする構造体である「タイトジャンクション」については、クロレジンとよばれる膜タンパク質のファミリーを複数種類にわたり解析し、タイトジャンクションの構造モデルを提案して、イオンを選択的に透過させる機構や、タイトジャンクションで構成される血液脳関門などのバリア機能の理解を進めました。

こうした研究成果は、生命の精緻な仕組みを明らかにすることのほか、タンパク

### クライオ電子顕微鏡によるタンパク質の立体構造解析



クライオ電子顕微鏡などの手法で解析した、水チャンネル「アクアポリン-1」の構造。イオンを透過させず、水だけを1秒間に30億分子の速さで透過させる。複雑な折れたたみ構造が明らかになった。NPAは、アスパラギン-プロリン-アラニンからなる、アクアポリンファミリーに共通の領域。



「イネキシリン-6」がつくるギャップ結合チャンネルの構造。クライオ電子顕微鏡を用いるが、結晶をつくらずに構造を得る単粒子解析法で解析したもの。

質の分子構造を理解し、その構造に有効に作用する化合物を選定したり合成したりする道が開けるため、創薬などの応用にもつながります。また、タンパク質などの生体高分子の機能を、分子構造から理解しようとする新分野「構造生理学」の創設にもつながりました。

藤吉氏が自身で開発したクライオ電子顕微鏡の改良や、海外の開発者との協働・競争により、クライオ電子顕微鏡の性

能や使いやすさも格段に向上しました。分解能については、1990年代には3Å(0.3nm)レベルでしたが、2000年代以降は2Åを切る分解能での構造解析が可能となっています。また解析手法についても、試料の結晶化を不要とする単粒子解析法が開発され、発展してきています。それゆえ、生命科学や医学・医療などの分野において、クライオ電子顕微鏡を使う研究者は急激に増えています。

# クライオ電子顕微鏡を使う研究者は世界でも日本でもとても増えています

## 瞬時の凍結で 損傷を抑えて試料を解析

**岸本** ● 藤吉先生は、タンパク質などの試料を凍結させて電子顕微鏡で観察する「クライオ電子顕微鏡」の開発に貢献され、またこれによりタンパク質の構造解析をされてきました。この凍結手法は、藤吉先生が初めて手がけられたのですか。

**藤吉** ● 私も早い時期から開発努力をしていましたが、試料を凍結させる方法をきちんとした形で開発したのはスイスのジャック・デュボシェでした。液体エタン中に試料を落下させ、秒速1万℃ほどで凍らせます。

**岸本** ● ゆっくり凍らせると具合が悪いわけですね。

**藤吉** ● ええ。刺身を凍らせてから溶かすと新鮮みがなくなるのとおなじです。あれは水がゆっくり凍ることで刺身のなかで結晶性の氷ができてしまい、細胞を壊しているのです。それで、エタンなどの熱容量が大きく融点と沸点の差が大きい液を使って急速に凍結すると、非晶質の氷に埋めて試料を壊すことなく固めることができます。

**岸本** ● タンパク質などの高次構造を見る方法ではX線回折もありますよね。あれとはどちらがうのですか。

**藤吉** ● X線回折では比較的大きな3次元結晶をつくる必要があるのですが、電子顕微鏡では厚さ5nmほどの薄い試料からでも構造解析ができるのです。それゆえ、膜

タンパク質を脂質膜のなかにある状態で解析することができます。一般的にX線を使う場合は脂質膜を界面活性剤で除くのですが、電子線では脂質膜の中で二次元的に結晶化して構造解析するので、本来の状態に近い条件で構造が解けます。それゆえ、膜タンパク質の構造解析という点では電子顕微鏡に優位性がありました。

**岸本** ● 1986年にクライオ電子顕微鏡の第1号機を日本電子と産学連携で開発され、世界で初めて発売しました。その後ずっと改良を重ねてこられました。どんな進歩を遂げてきたのですか。

**藤吉** ● 第1号機は、私しか試料交換ができないくらい使いにくかったのですが、だれもが扱えるようにしました。ほかに、長い時間使えたり、高分解能のデータを撮影できるようにしたりしました。そのような改良を重ねて、「世代」が進んでいっています。理想に近いものになってきました。

## 水チャンネルの構造解析と 医療応用の取り組み

**岸本** ● 藤吉先生は、そもそもなぜX線回折でなく、電子顕微鏡で研究をしようと考えたのですか。

**藤吉** ● 私の興味は「ヒトの性格や能力を分子レベルで理解したい」というところにあります。そのためには膜タンパク質の構造を解析しなければなりません。それゆえ、

X線回折より電子顕微鏡のほうが向いているかもしれないと考えたわけです。

**岸本** ● なるほど。はじめから試料を凍結させる方法をとっていたんですか。

**藤吉** ● いえ。最初はクライオでない電子顕微鏡で有機分子を見ました。当時「電子顕微鏡で原子を見ることができるのか」という議論があったので、京都大学の博士課程の大学院生だった1978年に、塩化ワタシアン銅の原子の像を撮影して分子構造が観えることを確認しました。そもそも膜タンパクの構造を見たかったので、構造を壊さないようにするには低温でということからクライオ電子顕微鏡を開発しました。

**岸本** ● それで先生は、おつくりになったクライオ電子顕微鏡を使って、アセチルコリン受容体の構造を解析したり、細胞膜にあって水分子のみを選択的に通過させる水チャンネル「アクアポリン」の構造を解析したりされたのですよね。

**藤吉** ● はい。とくに水チャンネルについては、ヒトの体の60~70%は水ですし、細胞膜が水を透過させるしくみを、できれば構造からきちんと理解したいと思いました。**岸本** ● 藤吉先生が構造解析されたアクアポリン-0やアクアポリン-1をはじめ、水チャンネルには13種類があるそうですね。僕は、長らく研究対象にしてきたインターロイキン-6が、アクアポリン-4の抗体をつくる視神経脊髄炎に関わるということで、アクアポリン-4ぐらいは知っていたのですが……。

**藤吉** ● 水チャンネルは個性的で、水しか通さないもの、グリセロールを通すもの、イオンチャンネルとしてクロライドイオンを通すものもあります。なかでも、私が興味を持っているのは、岸本先生がいま言われたアクアポリン-4についてです。これは、速く水を通すチャンネルで、お酒を飲むと脳での発現量が増えるのです。酔っぱらって転んで頭を打つと、脳浮腫を起こして突然死に至ることもあります。そこで、アクアポリン-4の水透過を阻害するアセタゾールアミドという有機化合物を同定しまして、マウスでは脳浮腫による死を抑えられた

のですが、ヒトでは効かないという悲しい結果になりました……。

**岸本** ● マウスとヒトではチャンネルの構造がちょっとちがうわけですか。

**藤吉** ● そうなんです。2か所だけの違いで結合できなくなり、薬にできなくて「ごみ箱入り」となってしまったのです。そうした経験から「ドラッグレスキューイング」という創薬戦略を提案しています。「ごみ箱入り」した化合物と標的分子複合体の構造を解析すれば、薬理作用に重要な相互作用とそれに影響を与えない化合物部位がわかるので、そこを改変して副作用を低減するなどを試みて薬を作り切る戦略です。

## タイトジャンクションの制御で 薬を脳に届かせる

**岸本** ● その後、先生は、イオンチャンネルや細胞接着のメカニズムも、分子構造を解析することによって研究されたのですよね。

**藤吉** ● はい、タイトジャンクションにおいて鍵となる分子「クローディン」の立体構造を解析して、細胞同士の強固な密着がどのようにできているかのモデルをつくることができました。一方で、薬を脳まで届かせるには、血液脳関門を制御することが必要という課題意識があり、そのためには血液脳関門にあるタイトジャンクションを崩壊させる必要があるわけです。そこで、

クローディンを発見されるなど素晴らしいお仕事をされていた月田承一郎さん(京都大学医学研究科教授)と共同研究を始めたのですが、残念ながら2005年にお亡くなりになり、いまは奥さまの早智子さん(大阪大学生命機能研究科教授)と引き続き共同して研究をしています。

**岸本** ● そうですか。最近も成果を上げておられるのですか。

**藤吉** ● はい。私たちの身体では27種類のクローディンが発現していますが、2014年にクローディン-15の立体構造をX線回折によって解析し、タイトジャンクションについてのモデルをつくることができました。

また、下痢をもたらすウェルシュ菌の毒素の一部分とクローディンの複合体の構造を解析し、タイトジャンクションが崩壊するモデルを提案しています。とくに、クローディン-5が重要で、クローディン-5を発現させなくすると、ピオチン化試薬が血液脳関門を超えて脳へ入ることが月田承一郎さんのご研究でわかっており、クローディン-5に結合してタイトジャンクションを制御する薬をつくれれば、血液脳関門を制御することができそうです。

**岸本** ● そうですか。クローディンは27種類もあるとのことですが、やはりそれぞれに

特徴があるんでしょうね。

**藤吉** ● はい。たとえば、クローディン-15と10はそれぞれカチオンとアニオンを通すイオン選択性がありますし、クローディン-18は高いバリア機能を有しています。構造と機能の解析で、細胞と細胞の間の物質透過やバリアをタイトジャンクションがどのように制御しているかもわかりたいと思っています。いまはモデルの段階ですので、これらを確認したいと考えています。

## 海外の開発者たちが ノーベル化学賞を受賞

**岸本** ● クライオ電子顕微鏡をめぐっては、2017年にノーベル賞化学賞の対象にもなりましね。海外の3人に賞が贈られました。

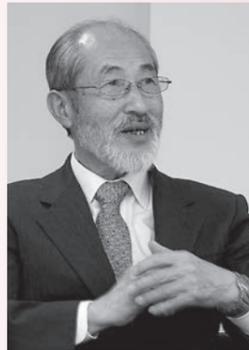
**藤吉** ● そうです。2013年ごろ、結晶をつくらなくても構造解析ができる「単粒子解析」という技術の飛躍があり、それが2017年のノーベル賞に結びついたと考えています。受賞者のヨアヒム・フランクが、結晶をつくらず単粒子で立体構造を解析する「スパイダー」というプログラムを作っていました。おなじく受賞者のジャック・デュボシェは、先ほども話したように急速な冷凍による氷包埋法を開発しました。

LF 対談

東京医科歯科大学 特別荣誉教授  
京都大学 名誉教授 / CeSPIA 取締役

藤吉好則氏

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



### 藤吉好則 氏

●東京医科歯科大学 特別荣誉教授 / 京都大学 名誉教授 / CeSPIA 取締役

1948年、岐阜県生まれ。71年名古屋大学理学部卒業、79年京都大学大学院理学研究科博士課程単位修得退学。79～80年日本学術振興会奨励研究員。80年、京都大学化学研究所助手。1987年蛋白質工学研究所主任研究員、88年同主席研究員。94年松下電器・国際研究所リサーチディレクター。96年京都大学大学院理学研究科教授。2012年名古屋大学細胞生理学研究センター 教授・センター長、同大学院創薬科学研究科教授。13年京都大学名誉教授、名古屋大学細胞生理学研究センター特任教授、同大学院創薬科学研究科 特任教授。17年名古屋大学細胞生理学研究センター客員教授。19年東京医科歯科大学特別荣誉教授。17年から株式会社CeSPIA取締役を兼務。専門分野は生物物理学。クライオ電子顕微鏡の開発による膜タンパク質の構造研究で世界をリードし、構造生理学という新しい分野の創設にも貢献する。受賞は、慶應医学賞、島津賞、紫綬褒章、学士院賞、Christian B. Anfinsen Award、藤原賞ほか。日本学士院会員。

もう一人のリチャード・ヘンダーソンはクライオ電子顕微鏡のバイオニアの1人です。このタイミングでの受賞はちょっと早いかなと思ったのですが、医学や薬学への貢献も期待されての授賞なのだと思います。

**岸本** ●もはや結晶をつくらなくても、クライオ電子顕微鏡で構造解析ができるようになっていくわけですか。

**藤吉** ●そうです。結晶を作らなくても高い分解能の立体構造が解析できるようになったので、一気にクライオ電子顕微鏡を使った研究は広まりました。

**岸本** ●たしかに、2013年ごろから関連する論文数が増えているようですね。結晶をつくらなくても解析できるようになったのは、どうしてなんですか。

**藤吉** ●極論をしますと、カメラの性能が上がったということです。蛍光剤を使わずシリコン基板上の電子線量が計測できるようになり、解像度などの性能が大きく向上しました。速い画像記録ができるので、像のぶれを補正できるようになったのも大きいですね。加えて、電子線による損傷が少ないデータを任意に選択し、損傷を受けた後半のデータは捨てることも自在にできて、損傷の少ないデータだけで立体像を解析できるようになったのも重要な理由です。

**岸本** ●カメラの性能を高めたのも、ノーベル賞を受賞した3人だったんですか。

**藤吉** ●ガタンという企業と協力してデビッド・エーガードが大きな貢献をしました。受賞した3人の「次」はいろいろおられます

が、彼も含まれるかもしれません……。

**岸本** ●藤吉先生も早くからクライオ電子顕微鏡を扱っておられたんだから、受賞されてもよかったのに……。

**藤吉** ●いえ、これは謙遜ではなく、受賞した3人に贈られたのがまったく正当だったと思っています。私は、単粒子解析でなく、結晶をつくるやり方で解析してきましたし、貢献の大きい研究者は他にもおられます。結晶では技術的にはむずかしくて、さほど普及しませんでした。ただ、リチャードは、ノーベル賞の受賞が決まったときの記者会見で、私の名前を挙げて日本の貢献があったということを配慮して言うことができました。ありがたいことです。

**岸本** ●それと、2003年でしたか。チャンネルの選択性の機構解明ということでもノーベル化学賞が海外の2人に贈られていて。こちらも藤吉先生が受賞されてもよかったのじゃないかと……。

**藤吉** ●いいえ。やはり彼らが貰うべきでした。ただ、速い水透過と高い水選択性の機構をアクアポリン-1で提案したのは私だったので、賞をもらうべきじゃないかと……。

**岸本** ●2回も先生は受賞のチャンスがあたりだったわけで。

**藤吉** ●実際の受賞と違い、かするような例は多いし、私に焦点を当てすぎです(笑)。  
**岸本** ●まあ、今日は藤吉先生の対談ですから、先生に焦点が当たるのも無理ないことですね(笑)。

**藤吉** ●冷や汗が出ます(笑)。

### 「第8世代」で細胞内の構造解析へ

**岸本** ●技術が進歩して、扱いやすくなって、いまクライオ電子顕微鏡に対する研究者たちの関心も高まっているのではないですか。

**藤吉** ●はい。実際、クライオ電子顕微鏡を使う研究者は世界でも日本でもとても増えています。これまでX線結晶解析を中心に研究されていた方のなかにも、クライオ電子顕微鏡を始めたという人は多いのです。

**岸本** ●直近では、どのような研究が目立っていますか。

**藤吉** ●やはり新型コロナウイルス(SARS-CoV-2:Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2)関連の研究がさかんです。ウイルスのスパイクとよばれる突起の構造解析などがおこなわれています。こうした成果により有効な治療薬も出てくるものと思います。

**岸本** ●ウイルスの構造を解析して、その構造からどういう化合物が治療薬に向いているか、設計するわけですか。

**藤吉** ●おっしゃるとおりですが、この場合には大きめの分子が必要でしょう。マスマEDIAなどには出ないところから、真に役立つ薬が突然出てくるかもしれませんね。  
**岸本** ●藤吉先生も最近、歩を進めて、新たなクライオ電子顕微鏡をつくられたと聞きました。

**藤吉** ●はい。2020年に「第8世代」とよんでいるクライオ電子顕微鏡を開発することができました。

**岸本** ●なんでも、一つの視野を傾斜させて立体構造を得ることができるみたいですね。

**藤吉** ●はい。「電子線トモグラフィ」という手法です。まず薄い試料をつくり、それを様々な角度に傾斜させて、立体的な情報を得ていくのです。

**岸本** ●これまで、傾斜させて像を得るのはむずかしかったわけですか。

**藤吉** ●はい。いまも、むずかしいですね。試料を傾斜させて像を撮影する場合に



は様々な問題があり、3Å (0.3nm) 程度という高分解能で立体構造を解析するのは容易ではありません。しかし、極低温にまで冷却して、多くの像を撮影できる装置であれば、これが実現できる可能性があります。今回の「第8世代」で、このような解析ができるようになることを期待しております。

**岸本** ●「第8世代」を使って、先生はどんな研究をされようとしているのですか。ここまで技術が進んだら、もう、あとはなにをすればいいかって感じですか。

**藤吉** ●いえいえ、まだすべきことはいっぱいあります。残されている問題のひとつは、細胞のなかでの構造や相互作用を見ることがです。2013年ごろに単粒子解析の技術が大きく前進したという話をしましたが、単粒子解析の弱点は、細胞のなかから調べたいものを取り出さなければならないところなんです。これだと、細胞のなかでの複雑な相互作用の様子などを捉えることができません。その点、私たちが第8世代で実施したいと考えている電子線トモグラフィを使う手法であれば、細胞のなかにある状態での立体構造をそのまま解析することができます。

**岸本** ●細胞のなかを見ようとなると、細胞の厚さが妨げになりそうですが、どうやって細胞のなかを……。

**藤吉** ●すでにハウマイスターらがやっていますが、集束イオンビームという手法と光学顕微鏡を合わせて使って、観たい細胞部分を薄く切り出します。すなわち、ねらったところを光学顕微鏡で観察しながら切り出します。それを電子顕微鏡に入れて様々な傾きの像を撮影して、立体構造を解析します。「第8世代」は、これをやるための装置でもあります。今後の研究の主流はそちらに移っていくかもしれないと思います。

### 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・ファイナル国際賞、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、米国科学アカデミー外国人会員。



**岸本** ●「第8世代」は、いま何台ぐらいあるのですか。

**藤吉** ●いまのところ1台です。東京・昭島市の日本電子本社に置いています。2021年の4月からは、府中市の東京農工大学に置いてもらえる予定です。

**岸本** ●先生がおられる東京医科歯科大学には……。

**藤吉** ●大学は御茶ノ水にあるのですが、すぐ近くを地下鉄が走っていて振動や磁場変動が激しいので電顕設置には適していません。けれども、研究室から遠隔操作して、共用するシステムは開発できています。

**岸本** ●最近は何でもオンラインですが、顕微鏡の操作もですか。

**藤吉** ●そうです。クライオ電子顕微鏡は1台5～6億円するので、研究者が自分で所有するのはむずかしいと思います。ですので、いろんな研究者が自由にアクセスし、操作するようになるべきと考えました。たとえば、日本電子と大阪大学を光回線でつないで、試料を送っていただければ、阪大から岸本先生に操作していただくこともできます。現状では、顕微鏡にオペレータが付いている必要がありますが、そのうちロボット化して、試料交換なども自動にできて、ほとんどすべてを遠隔操作できるようになっていくと思います。

**岸本** ●技術の面でも、研究の面でも、先生がリードされてこられた分野が大きく発展していることがよくわかりました。今日はありがとうございました。

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78

## バケツ一杯の水から棲む魚を把握、データシェアで沿岸生態系を守りながら利用する 海洋生態系分野で進むオープンサイエンスのリーダーに聞く

バケツに汲んだ水から得られる環境DNAにより、水のなかの生物種と数を把握できる可能性が見えてきた。この革命的な技術と数理モデルを組み合わせることで、海洋生態系を解明する実証研究が世界に先駆けて始まった。全国約60カ所をつなぐオープンサイエンスを率いる、東北大学大学院生命科学研究所の近藤倫生教授に話を聞いた。

### 生態系はなぜ「バランス」を保てるのか

木々が葉を落とし、殺風景になった冬の庭には特別な楽しみがある。餌の少ない時期、野鳥たちにほんの少し差し入れをしてやると、メジロ、ヒヨドリ、シジュウカラ、キジバトなどがかわいい姿を見せてくれる。

自然の営みは深遠である。ボサボサ頭のヒヨドリは餌を見つける名人で、まず真っ先にやってくる。ところが、餌をついばんだ後、「ギャー」という大きな声を上げて飛び立つものだから、そのあとにメジロやシジュウカラが続いて飛来するようになる。静かに独り占めすればいいものかと思ってしまうが、このヒヨドリの謎の行動にも何かの意味があるに違いない。

生物の間には、「食う-食われる」の関係のほかに、さまざまな関係が知られている。住処を提供したり、天敵を呼んだり追いやったり、食べ物や生きる場所をめぐって競争したり。恩恵を与え合う関係、片方だけが得をする関係、邪魔し合う関係などだ。たくさんの生物種がいて、複雑に関わりあって成り立つ生態系は、まるで涅槃図のように賑やかだ。このような生態系では、ちょっとした環境の変化が起きて、一時的に一部の種の個体数が増減したとしても、絶滅したり大発生したりせずにバランスを取り戻すだろう。

一方、しばしば大規模農地で害虫が大発生するように、捕食者と被食者しかないような単純な生態系では、絶滅や

大発生が起こりやすく、安定した生態系とはいえないだろう。

本当だろうか。生態系の絶妙な「バランス」、いいかえると「安定性」は、なぜ生み出されるのだろうか。安定性は「多種多様な生物同士の複雑な関わり合いが支えている」というのが仮説ではある。しかし、実証できなければ真実かどうか分からない。このような疑問を持ち続けて、個体数に注目した生態学の数理モデルを研究してきたのが、東北大学大学院生命科学研究所教授の近藤倫生さんだ。

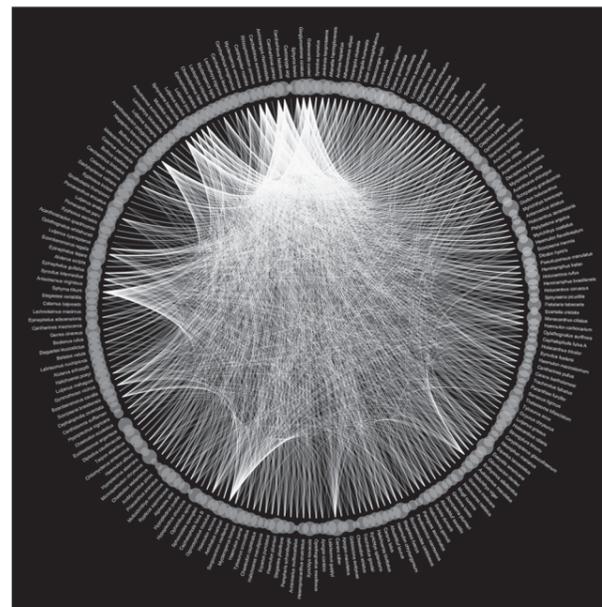
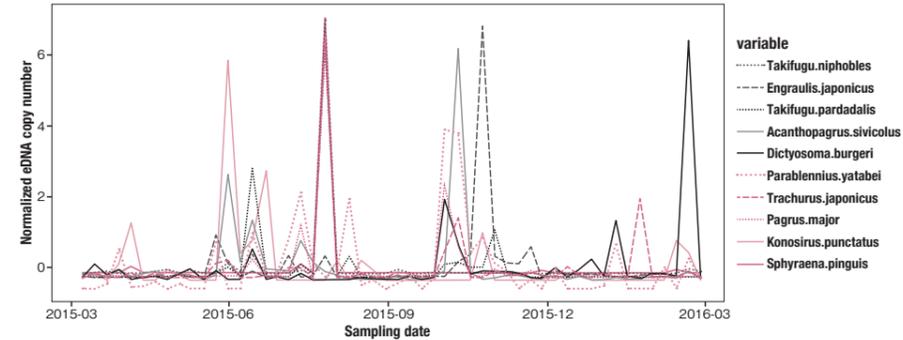
「たとえば海であれば、実際の海で起きていることを忠実にコンピュータ上で表現できれば、生態系のふるまいを理解することができます。ただ、自然の生態系を構成する種の数は膨大で、どんな生物がどれくらいの数いるのかすら、把握することが難しかったんです」

近年、この状況に変化が起きている。その鍵のひとつが環境DNAである。

### バケツ一杯の水からそこに棲む魚が明らかに

地球上のあらゆる水中、土壌中、空気中にはさまざまな生物のDNA断片が混ざっている。これを環境DNA (environmental DNA, eDNA) とよぶ。とくに水中には多様

同じ場所で観測された魚種ごとのeDNA量の時間変動のグラフ (資料をもとに作成) 環境DNAの量は大きく季節変動するが、その変動パターンはすでに知られていた個体数の季節変化とよく一致していた。



カリブ海のネットワーク図

生態系のなかで、生物は複雑につながっている。この図はカリブ海にすむ魚の「食う-食われる」の関係を、公開されているデータをもとに描いたもの。

図版提供 / 近藤倫生教授

な生物からのDNAに混じって魚の粘液や糞などからのDNAが存在している。しかも水中にはDNAを速やかに分解するバクテリアがいるため、準リアルタイムの情報として魚の存在を推定することができる。

環境DNAはここ10年で急速に発展した技術である。2008年にフランスの研究者が、川の水から侵入種の存在を確認したのが環境DNAを使った初めての試みで、2011年には北米でもその有効性が実証され、日本の研究者も注目しはじめた。おそらく日本で初めて環境DNAの有効性に気づいたのが、当時から近藤さんと親交があり、総合地球環境学研究所にいた源利文さん(現在、神戸大学人間発達環境学研究所准教授)である。そこで、近藤さんは日本科学技術振興機構

の基礎研究ファンドであるCRESTに応募し、必要な専門家を人づてに集めて研究チームを結成し、環境DNAの実用化と生態系評価手法の研究に臨んだ。2013年のことである。

このプロジェクトの環境DNA部分の最大成果が、MiFish法の発明だった。それまで環境DNAから種を特定するには、あらかじめどのような種がいるのかを想定して、特定のDNAがあるかないかを検出するしかなかった。これでは、何がいるか分からない大自然の海から多様な種を見つけ出すことはできない。

むしろ逆引き辞書のように、環境DNAを読むことでどんな種も見つけ出せるようにならなくてはならない。これを可能にしたのが、CRESTメンバーの宮正樹さん(千葉

県立中央博物館主任 席研究員)が発明したMiFish法である。これは、ミトコンドリアDNAの「どの魚も共通して持っている2カ所に挟まれた、変化の激しい領域」を増幅するツール(MiFishプライマー)だ。MiFish法のおかげで、ミトコンドリアDNA上の読みべき領域が決まり、あらかじめ用意しておいたリファレンス(MiFish領域でどの種がどのような配列を持っているかを示した表)と付き合わせることで、そこに何の種がいるかを見つけられるようになった。

こうして、環境DNAは「バケツ一杯の水で、そこに棲む魚がわかるツール」として確立した。現在では環境保全や環境アセスメントなどの場面で、世界の企業が環境DNA分析に使用する、デファクトスタンダードである。

さらに、2018年には近藤さんが音頭をとり、国内の大学、研究機関、企業、市民がこの新しいツールを適切に使用できるよう、環境DNA学会が設立された。

### 「多様性の高い生態系は安定性が高い」を初めて実証

同時期に、近藤さんが担当する生態系の数理モデルの研究も大きな成果を上げた。これは、簡単にいえば「数学の言葉で記述した生態系」である。数理モデルが精緻であれば、現実の世界で起こるさまざまな状況を説明したり、現象の背後にある生態系の構造を理解したり、将来起きる現象も予測できる。コンピュータ上に仮想的に生態系をつくるのである。

ただ、これにはいわゆるビッグデータといわれる大量のデータが必要である。魚の個体数が時とともにどのように変動するかという大量の長期観測データを数理モデルに入れることで、モデルのパラメータを決定する。

まだ環境DNAは日が浅く、データが蓄積していなかったが、幸運なことに、CRESTメンバーの益田玲爾さん(京都大学フィールド科学教育研究センター舞鶴水産実験所教授)が、それまで12年間に渡って2週ごとに一度も欠かさずに舞鶴湾



近藤倫生 (こんどうみちお) 氏

1996年京都大学理学部生物学科卒業。1998年同大学修士課程修了。2001年同大学博士課程修了、理学博士。01~04年JSPS特別研究員(PD)。02年カーディフ大学客員研究員。03年オランダ生態学研究所客員研究員。04年龍谷大学理工学部講師。08年同大学理工学部准教授。08~13年JSTさきがけ研究員。13年龍谷大学理工学部教授。18年より東北大学大学院生命科学研究所教授。



環境DNAの採取のため、近藤さん(左)も船に乗って複数のポイントで採水した。(2016年、舞鶴湾) 提供/近藤倫生教授

に潜り、目で見た魚の種と数を記録し続けていた。近藤さんたちは、益田さんの観測データを数理モデルに適用した。

すると、多種の魚の時間変動データがありさえすれば、生態系の安定性や複雑性までも特定できることがわかった。

具体的には、舞鶴湾では夏の種数が多い時期には魚同士の相互作用が弱くなり、生態系の安定性が増すことが明らかになった。安定性が増すというのは、たとえば、漁獲や水温変動のように、外からかく乱を加えても、生態系がバランスを取る能力が相対的に高いということだ。逆に、種数が少ない冬には、夏と比べて安定性が低くなるという。

つまり、古くから自然観察をととして人々が信じていた「種の多様性が生態系の安定に寄与する」ことを、初めて実証的に示したことになる。

また、複雑な相互作用を持つ系で、個体数の時系列変動が分かれば系全体の安定性や複雑性が評価できるという数理モデルは、神経科学や経済学にも応用可能だという。論文は2018年に学術雑誌ネイチャーに掲載され、大きな反響を呼んだ。

注目された背景には、生態系の実証研究が難しく、なかなか進まなかったという理由もある。生態系のふるまいを見ようにも、野外操作実験といって、特定の種を限られた空間から取り除いてみるような実験しか方法がなかった。何十種、何百種もいるシステムで取り除き実験するのは不可能だ。

しかし、今後は環境DNAとこの数理モデルにより、海洋生態系をより正確に捉

えることができるようになる。すると、たとえばある海域で、ある魚を漁獲するのに、このタイミングでこの量なら持続可能性を損なわないなどと分かるから、適切な資源管理が期待できる。

### 競争には「良い競争」と「悪い競争」がある

近藤さんの才能は、数理モデルにおける一流の研究者というだけでなく、人々を組織化するアイデアと能力、人々から信頼されるリーダーの資質を兼ね備えていることだ。

近藤さんは全国の研究者に呼びかけて、環境DNAの観測ネットワークを構築した。All Nippon eDNA Monitoring Network、略称ANEMONE(アネモネ)である。大学や研究機関の研究者だけでなく、企業から資金援助を得た環境NPOを介して市民が環境DNA観測に参加できる枠組みでもある。

また、近藤さんがいま挑戦している「海のレジームシフト」という現象の解明プロジェクトでも、リーダーの資質がいかに発揮されている。

イワシは豊漁と不漁が数十年ごとに入れ替わることが知られているが、その背景には水温などの環境が、数十年ごとに2つの準安定状態の間をあたかもシフト(ジャンプ)するように大規模に変化しているためだという理論がある。ただ、状況証拠はあるものの、実際に生態系に何が起きているのかを実証した研究はない。

多くの海域で現象を捉える必要があるため、全国の研究者に呼びかけ、複数の沿岸で魚の環境DNAを観測し、レジームシフトの原理を理解して将来予測へとつなげようとしている。



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』(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る』(化学同人)、『150年前の科学誌「NATURE」には何が書かれていたのか』(ペレ出版)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。

この研究は2019年から2023年までの研究プロジェクトとして、日本学術振興会の科研費の基盤Sに採択された。基盤Sは科研費の中で一番大きなプロジェクトの区分だ。交付される研究費の総額は2億円弱である。ここで近藤さんが強く意識しているのが、データシェアリングによるオープンサイエンスだ。

「基盤Sというと、選択と集中の権化のような存在ですけど、ぼくは選択と集中が嫌なんです。だって、ひとりの人がどれだけいいアイデアを思いつくの?って疑ってるからね(笑)。だからもし基盤Sが取れたらバラまいてやろうと思ったんです」

近藤さんが考えた仕組みは次のようなものだ。環境DNA観測に参加する全国約60カ所の大学や研究機関に水を汲んで送ってもらい、それを近藤さんのチームでデータ分析し、結果を返す。そして各々のサイトには各々のデータを使って独占的に研究を進めて論文を書いてもらう。その代わりに、6ヶ月たったら環境DNAの解析データはすべてオープンになり、誰でも利用できる取り決めだ。

「6ヶ月たったら、データがオープンになります。本当は僕らが独占したいところだけど、涙をのんでやります。これで研究が盛り上がりこの分野が一気に進むだろうと期待しています」

いい研究は事前には分からない。パラマキは無駄もあるかもしれないが、多様な人が参加することが新たな展開につながる、と近藤さんは確信する。

「競争には2種類あるんです。悪い競争と良い競争です。互いに潰し合う競争ではなく、新しい地平に向かってみんなが走るせいで、分野全体が広がっていく競争を促したいんです」と強調した。

## 第81回 「慢性腎臓病(CKD)に負けないぞ！」

腎臓のはたらきが低下した状態が3か月以上続く「慢性腎臓病」(CKD:Chronic Kidney Disease)の患者は、日本では約1300万人いると推定されています。

症状が進むと人工透析が必要になるなど、生活の質(QOL:Quality Of Life)にも大きな影響をあたえます。

今回は、CKDをテーマに、この病気の概要や人工透析への向き合い方、食事での工夫、生活習慣の改善のしかたなどについて、3名の先生にオンラインで講演していただきました。

質疑応答の一部と合わせて概要をお伝えします。

### 慢性腎臓病(CKD)は怖くない! ~透析にならないために、透析になっても健やかに~

猪阪 善隆氏



大阪大学大学院医学系研究科 腎臓内科学 教授 猪阪 善隆氏

慢性腎臓病(CKD)で人工透析を受けるようになった患者の方を約15年にわたり解析してきました。以前は男性が女性の約2倍でしたが、最近は約3倍となり、人工透析を受けておりますが、これは、男性のほうが腎臓病の進行が早いことを意味しています。きちんとした生活習慣を守れているかの差が原因ではないでしょうか。いまCKD治療では、患者の方々に正しい知識をもっといただくとともに、生活習慣を守っていただくため、看護師・保健師、管理栄養士、薬剤師、専門医とかかりつけ医が連携をとってのチーム医療がおこなわれています。

### ■ たんぱく尿とGFR低下がCKDのサイン

腎臓は、空豆のような形をした、握りこぶし大の、血液をきれいにする臓器です。腰のやや上に左右一つずつあります。腎臓には、糸球体と尿細管からなるネフロンが100万個、集まっています。糸球体は、毛細血管が球のようになっていて、血液から老廃物を出すフィルター役割をもっています。一方、尿細管は、ブドウ糖、アミノ酸、必須ミネラルなどの身体に大事なものをリサイクルする役割をもっています。

「腎臓が悪い」というのは、フィルターに根詰まりが起き、老廃物であるクレアチニ

ンが出ていかななくなってしまい、糸球体濾過量(GFR)が減ることを指します。また、フィルターの穴が大きくなってしまい、たんぱくがおしっこに漏れてでしまう、たんぱく尿になっていることも指します。

腎臓には、身体の水分量を一定に保つ、ミネラルを調整するなどはたらきもあります。また造血ホルモンのエリスロポエチンをつくる、骨を丈夫にするビタミンDを活性化する、血圧の調節をするなどはたらきもしています。腎臓の状態が悪くなると、これらの調節ができなくなります。

CKDの定義は、0.15g/1gCr(尿中排泄クレアチニン1gあたり0.15g)以上のたんぱく尿が出ているなどのことと、GFRが60mL/min/1.73m<sup>2</sup>(1.73m<sup>2</sup>あたり1分間に60mL)未満であることのいずれか、または両方が3か月以上持続することとなります。

### ■ 高血圧とCKDは悪循環を起す

CKD患者の方は血圧を高くしないよう塩分制限が重要となります。1日あたりの日本人の塩分摂取量は、女性で9.5g、男性で11.3gといわれています。血圧の正常な方の摂取基準は女性で7g、男性で8gとなっています。さらに血圧の高い方は、あまりに厳しくなくとも6~7gを目指していただきたいと思います。血圧値130未満/80未満、たんぱく尿のある方は120未満/75未満を目指します。ただし、高齢の方では下げすぎがよくないこともあるため、主治医と相談してください。



大阪大学医学部附属病院 栄養マネジメント部 栄養管理室長 長井 直子氏



豊中市保健所 健康政策課 保健師 岸田 久世氏

Program

慢性腎臓病(CKD)は怖くない! ~透析にならないために、透析になっても健やかに~  
大阪大学大学院医学系研究科 腎臓内科学 教授 猪阪善隆氏

慢性腎臓病(CKD)に負けない食事習慣 ~気をつけたい食事のポイント~  
大阪大学医学部附属病院 栄養マネジメント部 栄養管理室長 長井直子氏

慢性腎臓病(CKD)に負けない生活習慣 ~事例をまじえた予防のお話~  
豊中市保健所 健康政策課 保健師 岸田久世氏

日時/2020年10月10日(土)13:30~16:20

Web配信

コーディネーター/ (国研)国立循環器病研究センター 名誉総長 北村惣一郎氏(左)  
(一財)住友病院 名誉院長・最高顧問 松澤 佑次氏(右)  
(大)大阪大学大学院医学系研究科 腎臓内科学 教授 猪阪 善隆氏



ぐらいの軽作業で、生命予後が改善することがわかっています。また、精神面でも、人との交流の度合を示すソーシャル・ネットワーク・スコアが、CKD進展や死亡のリスクと関係します。ぜひ楽しみながら生活を送ってください。

**Q** 高血圧や糖尿病の治療をしっかりすることでCKDは改善しますか。

**A** 規則正しい生活習慣や食事、また薬物による血圧コントロールなどで、機能低下を遅らせることはできます。

参加者との質疑応答(抜粋)

慢性腎臓病(CKD)に負けない食事習慣  
~気をつけたい食事のポイント~  
長井 直子氏

食塩が多い、たんぱく質が多い、エネルギーが足りない・多いといったことは、いずれも腎臓に負担をかけます。CKDに対して気をつけたい食事のポイントをお話します。

調味の工夫で塩分を減らす

食塩摂取量はこの10年で男女とも減少傾向にあるものの、成人男性の目標値8g、女性の7g、高血圧患者の減塩目標6gには達しておらず、いまま塩分控えめにしなければならぬ状況です。

薄味に慣れることが大切です。どんな工夫ができるでしょうか。まず、昆布、鰹節、煮干、干し椎茸などのだしをとるなどし、うまみやコクを利用することがあります。また、酢、柑橘類、しそ、ごま、香辛料などによる酸味や香りの利用もあります。ほかに、主菜と副菜で味付けにめりはりをつける、必要以上の調味料を使わない、干物や塩漬けよりも新鮮な旬の食材を選ぶといった工夫ができます。おすすめなのは、味噌汁や麺類のつゆを摂るのを控えることです。

肉の部位でたんぱく質の量は異なる

たんぱく質の摂取量を減らしても、食事のボリュームを減らさない工夫もあります。まず、肉や魚の種類や部位でたんぱく

質の量が異なることを知っておくことです。鶏肉ではたんぱく質10gを含む量がささみでは43gであるのに対し、皮なしもも肉で53g、皮つきもも肉で62gです。また、衣をつけてとんかつにしたり、野菜を加えて生姜焼きにするとボリュームが多く見えます。

60歳以上では年齢が高いほど骨格筋指数が減ります。また、たんぱく質摂取量が下位群の人たちでは、骨格筋指数が低いこともわかっています。筋肉量を減らさぬよう、体を動かすことなどに注意します。

毎日、体重の計測を

痩せ気味か太り気味か適切かを判断する体格指数として、体重(kg)÷身長(m)÷身長(m)で求めるボディマス指数(BMI)があります。BMI18.5~25が目標値とされます。

毎日、体重を測って健康管理をしましょう。痩せ気味の人は3食バランスよく食事できているかなどを見直します。肥満の人は食べすぎでないか注意し、可能な範囲で体を動かす意識をつけます。

野菜からのカリウム摂取にも注意

カリウムは、おもに野菜や果物から摂られます。また、減塩の醤油や塩などにカリウムが含まれることがあるので注意が必要です。カリウムを減らすことを考えると、果物や野菜の摂取は適量にする必要があります。野菜ジュースは控えるほうがよいでしょう。また、カリウムは水によく溶けるので、野菜類や芋類は小さく切って茹で、カリウムの出た水は捨てます。生の果物でなく缶詰を使うのも手です。

リン制限はたんぱく質制限から

リンは、さまざまな食品から摂られます。たんぱく質の摂取が増えるとリンの摂取も増える傾向にあります。ですので、たんぱく質の摂取制限が、リンの摂取量を減らすのに大事となります。リン酸塩を含む加工食品の利用にも注意が必要です。

**Q** カリウムとナトリウムは拮抗的に代謝すると聞きます。腎臓が悪い人はカリウムもナトリウムも制限するようには言われますが、どう対応したらよいでしょうか。

**A** 腎機能が低下するとカリウムの蓄積にも注意が必要となるため、ナトリウムとカリウムの両方に気をつける必要が出てきます。まずはナトリウム制限をおこない、主治医からカリウム制限も必要と言われたらそちらもおこなうようにします。

参加者との質疑応答(抜粋)

慢性腎臓病(CKD)に負けない生活習慣

~事例をまじえた予防のお話~

岸田 久世氏

健康診断を毎年受けていますか。40~74歳の方には特定健診、75歳以上の方には後期高齢者医療健診があります。

健診では腹囲を測りますが、これは内臓脂肪の蓄積があるかを診るためのものです。蓄積があると血圧や血糖値を上昇させる物質が出てきます。そのままにしておくと、血管の損傷度が上がり、腎機能の低下を示すたんぱく尿や、推算糸球体濾過量(e-GFR)低下につながります。受診したことに安心せず、自分が気をつけるべき数値はなにか考え、確認してください。

体重を記録し、健康づくりを

体重のコントロールは、3か月かけて3kg減らす程度のペースだとリバウンドが生じにくいことがわかっています。いまの体重から4%減らすことで、中性脂肪や血糖値などの改善が見られ、自身も体が軽くなる実感を得られます。体重は、朝晩1日2回、記録するようお願いしています。夜のほうが朝より体重が増える傾向はありますが、しばらく記録を続けると、どういう食べ方をすると体重が減るか把握できるようになります。

何歳からでも運動機能は向上する

厚生労働省の指針では、64歳までは1日約60分・8000歩、65歳以上では1日40分じっとしている時間を減らすことが提案されています。効果的な運動としては、

Web配信の様子



立ちしゃがみの繰り返しや、庭いじり、階段歩き、坂道歩きなどがあります。生活のなかで運動を取り入れると、転倒予防や歩速向上につながります。何歳からでも運動機能が向上することもわかっています。

日本人の平均体重からすると、60歳代がメタボリックシンドロームへの注意からフレイルへの注意に変わる年代となります。一般的に70歳代以上の方は痩せすぎに注意し、たんぱく質、肉、魚、卵などを意識的に摂るとよいでしょう。

家庭血圧値の測定を

CKDと関連深いのが血圧です。高血圧ガイドラインでは、75歳未満の方は診察室血圧で130未満/80未満、75歳以上の方は140未満/90未満が目標となっています。

家庭血圧の測定をおこなっていただきたいと思えます。毎日2回、朝トイレの後に、夜リラックスしているとき測ります。早朝高血圧や仮面高血圧を見つけることにもつながります。医師に示すと、診療材料になるととても喜ばれます。

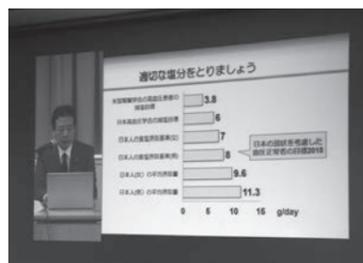
人生100年時代、毎日を楽しんで

人生100年時代といわれます。たとえ慢性疾患をもちながらも、健康を維持したり、病気と上手につきあったりといったセルフマネジメントが大切です。毎日の暮らしを自分なりに楽しんで過ごしていただきたいものです。

**Q** 高齢者は太り気味のほうがむしろ長生きとも聞きます。年齢別の理想体重としては、なにを基準にすればよいでしょうか。

**A** BMIでは22が長生きする数値とされています。高齢者では、痩せすぎの方はフレイルになりやすいほか、新型コロナウイルス感染症のような感染症にもかかりやすいといわれます。高齢の方は若干ふくよかなほうがよいといえそうです。

参加者との質疑応答(抜粋)



Web配信画面

高血圧とCKDは悪循環を起こします。この悪循環を切らなければなりません。そのままだと脳卒中、心不全、透析治療などに進んでしまいかねないからです。

腎臓が悪くなると尿毒素も溜まりやすくなり、倦怠感や食欲不振などにつながります。たんぱく質の摂りすぎが要因となるので、たんぱく質を摂りすぎないようにすることが大切です。一方で、カリウムも溜まりやすくなり、不整脈の原因となります。また、CKDの方には骨の異常も見られます。ほかにCKDから、貧血になりやすくなったり、心不全が悪化したりすることもあります。

血清クレアチニン値は正常でもCKDに

診断で血清クレアチニン値が正常範囲だとしても、腎機能が正常でないためCKDになっているという方もいます。初期段階では、GFR値が低下しても血清クレアチニンの上昇はさほどしないからです。CKD予備群の段階で、病気が進行しないようにすることが重要です。

治療については、まず生活習慣の改善が大事です。生活習慣の良し悪しで、病

気の進行を早めることも抑えることもできるからです。薬剤による療法では、アンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)やアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬などの降圧剤のほか、脂質異常症治療薬や血糖降下薬が使われます。

人工透析を受けていても運動を

腎臓の機能が低下すると、人工透析が必要となります。日本では2017年時点で約33万人、2018年時点で約34万人が人工透析を受けています。人工透析の方法には、血液と体外に出してきれいな状態に戻す4時間週3回の血液透析と、腹膜に透析液を入れて1日4回ほど自分で交換する腹膜透析があります。

人工透析を受けると、とくに90歳以上の高齢者の方で認知症の率が高くなります。寝たきりになるなど、予後が悪くなることも知られます。また、人工透析を受けている患者では、筋力低下、疲れやすさ、体力・気力の低下などを伴うフレイルが若年齢でも起きやすくなります。フレイルの進み方はなだらかで気づきづらいものですが、運動などで回復させることができます。CKD患者にフレイルが多いのは、タンパクの摂取制限やビタミンD活性化障害による筋力低下や、尿毒素、炎症、味覚異常、メンタル不振によるエネルギー摂取量の低下などが関係すると考えられます。

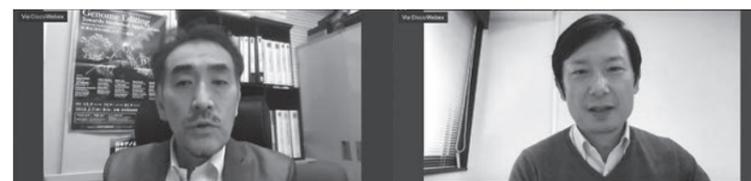
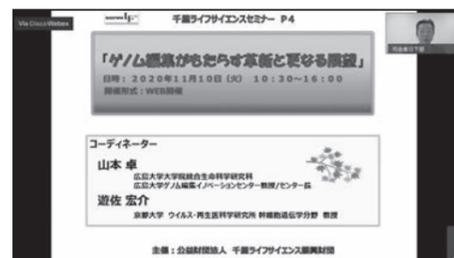
人工透析を受けている人にとっても運動は重要です。CKD患者では、1日50分

千里ライフサイエンスセミナー P4

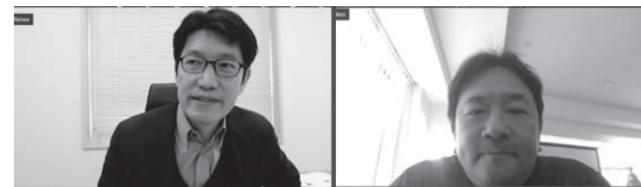
# 「ゲノム編集がもたらす革新と更なる展望」

ゲノム上で特定の遺伝子を改変することができる「ゲノム編集」の技術が、研究から実用まで広く使われるようになりました。2020年には、主要な手法となっているCRISPR-Cas9の開発者2人にノーベル化学賞が贈られ、関心がさらに高まっています。

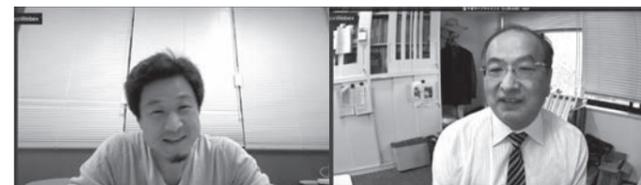
2020年11月10日(火)に行われた本セミナーでは、目覚ましい速さで発展するゲノム編集をめぐる現状や今後の展望について、この分野の先端を行く6人の研究者が講演をおこないました。新型コロナウイルス対策のため、千里ライフサイエンスセミナーでは初のウェブ開催とさせていただきました。400名を超える全国の方々に、オンラインで各講演をご視聴いただきました。



コーディネーターの山本卓氏(左)と遊佐宏介氏(右)



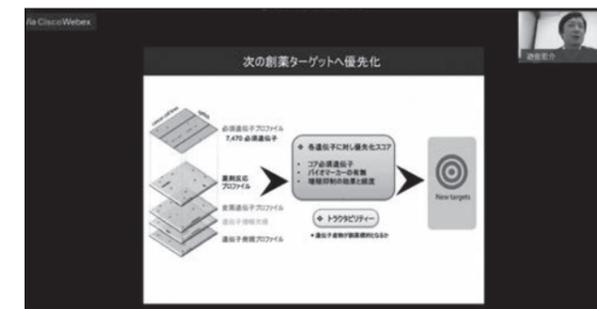
真下知士氏 瀧木理氏



西田敬二氏 江面浩氏



Web配信画面



Web配信画面

## 独自の新規技術つぎつぎと確立 新型コロナウイルス検出法の開発も

冒頭、岸本忠三理事長が「ゲノム編集はホットピックでノーベル賞もあたえられた。講演者みなさんには、この技術の進むべき方向をお話いただきたい」と期待を寄せました。つづく「はじめに」では座長の一人、広島大学の山本卓氏がゲノム編集技術の歩みなど概説し、生命現象の解明、農水畜産物の改良、創薬など多分野で応用が進んでいることを示しました。

講演では、前半3題の座長を京都大学の遊佐宏介氏がつとめました。

まず、山本氏が、ゲノム編集の基本原則と基盤技術開発について講演。CRISPR-Casシステムの概要や発展型などを示した上で、ゲノム編集の確度向上のためCRISPR-Casを改良して「LoADシステム」と呼ぶ手法を開発したことを示しました。さらに、新たな技術の動向として、DNA切断を必要としないプライムエディティングが利用されてきていることなどを紹介。また、マイクロホモロジー媒介末端(MMEJ)経路のノックインの傾向を明らかにして、ゲノム編集の確実性・安全性を高めるため、「MaChIAto(MMEJ-assisted chromosomal integration analysis tools)」という手法を開発したことも披露しました。

東京大学の真下知士氏は、開発したCRISPR-Cas3システムを主題としました。CRISPR-Cas9よりも認識標的配列が長いといった、CRISPR-Cas3の特徴を伝えました。さらに応用事例として、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)感染の診断法を開発したことを紹介。コロナラレル一本鎖DNAの切断により、ウイルス

があるときは切断DNAが光ることで検出できるといった原理を説明しました。PCR検査のような高感度性と、抗原検査のような迅速性を兼ね備えているといった利点を強調し、「CONAN(Cas3 Operated Nucleic Acid detection)法」と呼んで企業と共同でキットの製造を進めていることを報告しました。

おなじく東京大学の瀧木理氏は、立体構造に基づく新規のゲノム編集ツールについて講演しました。従来の化膿レンサ球菌由来Cas9(SpCas9)におけるオフターゲットの多さや細胞導入効率の低さなどの問題点を示した上で、より小型のカンピロバクター由来Cas(CjCas9)の立体構造を解明したことを紹介。さらに、非対称ホモダイマーであるCas12fも開発してPAM(Proto-spacer Adjacent Motif)の単純化ができたことを紹介し、医療応用に向け有力視していることを示しました。そして、立体構造に基づいたCRISPR酵素のエンジニアリングによって、「スーパーCas9」と呼ぶ高認識化、自由度向上、小型化を実現させた高機能のCas9を創出できたことを伝えました。

## 医療から農業まで応用分野は多岐 社会受容の重要性も強調

後半3題は、山本氏が座長をつとめ進行しました。神戸大学の西田敬二氏は、一塩基編集の技術について応用展開を含め講演しました。DNA切断に伴う細胞毒性やゲノム編集の不確実性などの課題を解決するため、DNA塩基の脱アミノ化で点変異を誘導したといった技術開発の要点を説明。イネ品種改良や遺伝子治療などへの応用が進んでいることを示

しました。他方で、一塩基編集特有のオフターゲットが問題視されていることも伝え、DNAオフターゲットに対して内部配列を制御するエンジニアリング手法により改善を進めているといった状況を示しました。また、脱アミノ化のほかに脱塩基反応もゲノム編集技術に利用できることも示唆しました。

遊佐氏は、CRISPR-Cas9システムを応用した遺伝子探索法「CRISPR-KOスクリーニング法」を主題にしました。順遺伝学スクリーニングにおいて困難だったゲノムワイドでの変異誘導に向け、レンチウイルスを用いてガイドラインRNA発現を生じさせ、変異細胞ライブラリーの構築をしてスクリーニングし、次世代シーケンサ解析で遺伝子を同定するといった開発手法を紹介しました。さらにこの方法の応用例として、MLL(染色体11q23)転座のある急性骨髄性白血病における新規分子標的薬ターゲットの同定、がん細胞増殖必須遺伝子プロファイル、マイクロサテライト不安定性がんにおける合成致死遺伝子の同定などを示しました。

筑波大学の江面浩氏は、市民の受容といった社会的視点も踏まえつつ、ゲノム編集作物の研究開発の状況を伝えました。研究対象としているトマトに光を当て、多品種開発の必要性が世界的にあるとの状況を示した上で、標的遺伝子探索を通じて、日持ち性、単為結果、糖蓄積、機能性成分の高さなどを特徴にもちあわせたトマトの開発を目指していることを紹介。ゲノム編集技術の応用事例として、鍵となる酵素遺伝子SIGAD3に変異を導入することで酵素活性を向上させ、ガンマ-アミノ酪酸(GABA)蓄積量を増加させたことを披露しました。社会的課題として、ルール明確化などのほか、社会受容の向上が重要であ

るという認識を示しました。  
全講演後、遊佐氏が各講演を振り返ったあと、新たに研究に取り組みたい人に向け、研究者に直接、話を聞きに行くのもよいこととメッセージを伝え、セミナーを締めくくりました。

日時/2020年11月10日(火)10:30~16:00  
開催形式/Web配信

■コーディネーター/  
山本 卓氏  
広島大学大学院統合生命科学研究科、  
広島大学ゲノム編集イノベーションセンター 教授/センター長  
遊佐宏介氏  
京都大学 ウイルス・再生医科学研究所 幹細胞遺伝学分野 教授

### Program

- ゲノム編集の基本原則と基盤技術開発  
広島大学大学院統合生命科学研究科、  
広島大学ゲノム編集イノベーションセンター 教授/センター長 山本 卓氏
- CRISPR-Cas3がもたらす新たなゲノム編集基盤技術  
東京大学 医科学研究所 実験動物研究施設  
先進動物ゲノム研究分野 教授/施設長 真下知士氏
- CRISPR-Casタンパク質の分子機構と立体構造に基づく  
理論的な新規ゲノム編集ツールの開発  
東京大学大学院理学系研究科 生物科学専攻生物化学科 教授 瀧木 理氏
- 一塩基編集技術の開発と応用展開  
神戸大学先端バイオ工学研究センター  
神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科 副センター長/教授 西田敬二氏
- CRISPR-KOスクリーニングの開発と創薬研究への応用  
京都大学 ウイルス・再生医科学研究所  
幹細胞遺伝学分野 教授 遊佐宏介氏
- 世界を先導するゲノム編集作物の社会実装  
筑波大学 生命環境系つくば機能植物イノベーション研究センター  
教授/センター長 江面 浩氏

千里ライフサイエンス新適塾

# 胃がんをめぐる創薬、難治性がんのしくみ解明、脳の巨大化・複雑化への探究をテーマに開催

「新適塾」は、若い人たちも「何でも聞いて本音で話す」「何を尋ねても恥ずかしくない」雰囲気自由闊達に議論できることをめざした場です。2020年10月～2021年1月に開催した「未来創薬への誘い」「難病への挑戦」「脳はおもしろい」各シリーズの内容を報告します。いずれも新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の感染拡大を防ぐため、オンラインで開催しました。

## 腹膜播種で高発現な分子を標的にアンチセンス核酸医薬を開発



神田光郎氏

「未来創薬への誘い」シリーズでは、名古屋大学の神田光郎氏に、胃がん克服に重要となる腹膜播種の分子生物学的機構と治療開発についてお話しいただきました。

胃がんの転移の一種である腹膜播種が生じると、診断後の1年後生存率は約20%にとどまってしまう。神田氏は、新しい腹腔内治療法として、腹膜播種で特徴的に高発現する分子synaptotagmin13を標的とするアンチセンス核酸医薬の開発を進めていることを紹介しました。さらに、腹膜播種に特異的なマーカーがあれば、高リスク患者を選択的に治療する個別化医療につながると抱負を提示。現状は事業化のひとつ前の段階であるとの認識を伝えました。

参加者からは、従来のアンチセンス治療とくらべての利点をたずねる質問があり、神田氏は、生体内で分解されにくく、がん細胞との接触が長時間に及ぶことなどをあげました。

## 転写因子NRF2の異常活性が認められるがんの機構を研究

「難病への挑戦」シリーズでは、東北大学の木橋ほづみ氏に、ストレス応答を担う転写因子NRF2の異常活性が認められるがんの機構と治療についてお話しいただきました。



木橋ほづみ氏

木橋氏は、NRF2の異常活性が認められるがんを「NRF2依存性がん」と称し、このがんは強力な予後不良などを特徴とすると紹介。NRF2と別の転写因子CEBPβの協調作用によりエンハンサー(遺伝子の転写量を増大させる領域)が形成され、NOTCH3遺伝子が活性化することで、がん幹細胞性腫瘍の形成能が上がるというメカニズムを披露しました。また、NRF2依存性がんは免疫チェックポイント阻害剤に抵抗性を示すという最近の報告に関連し、T細胞の枯渇に対する解明を深める

### 未来創薬への誘い

第51回(2020.10.16)  
「胃がん克服の鍵:腹膜播種の分子生物学的機構と治療開発」  
▶名古屋大学大学院医学系研究科 講師 神田光郎氏

### 難病への挑戦

第44回(2020.11.20)  
「NRF2依存性がんの悪性化機構と治療戦略」  
▶東北大学加齢医学研究所 教授 木橋ほづみ氏

### 脳はおもしろい

第31回(2021.1.7)  
「哺乳類の脳の巨大化・複雑化と脆さ:私達が進化の過程で得たもの」  
▶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 松崎文雄氏

ことが重要になるとの考えを示しました。

参加者からは、NRF2依存性がんの組織特異性について質問があり、木橋氏は、外界に暴露されている膀胱、頭頸部、肺でのがんが多いことを伝え、外界との相互作用ががん化に関わっていることを示唆しました。

## 巨大化・複雑化する哺乳類の脳神経幹細胞の通説を覆す成果も

「脳はおもしろい」シリーズでは、理化学研究所の松崎文雄氏に、脳の巨大化・複雑化と脆さを主題にお話しいただきました。



松崎文雄氏

松崎氏は、哺乳類の共通祖先は脳の巨大化・複雑化のしくみを共有しており、それをうまく利用した系統が高度な脳を獲得していることを示しました。つづいて神経細胞産生時に起きる神経幹細胞の非対称分裂は細胞分裂の方向が90°回転して生じるという通説を覆し、細胞分裂が脳室面にほぼ並行することを示しました。その上で、脳の発生途上での新たな神経幹細胞層の形成は、細胞分裂方向の揺らぎか、上皮-間葉転換かによりなされるという仮説を表しました。外脳室帯に移動した神経幹細胞は、そのニッチ環境で神経細胞を多産することも示しました。

「脆さ」については、変異などに対する脆弱化を指摘。例に家族性小頭症でのAspm遺伝子変異による細胞死をあげました。

参加者からは成人における外脳室帯の生理学的機能について質問があり、松崎氏は、オリゴデンドロサイトなどのグリア細胞がさかんにつくられると回答しました。

出前授業レポート

# 高校生事業の一環として、高槻中学校・高等学校、金蘭千里高等学校で出前授業を実施しました。

※新型コロナウイルス感染拡大防止のため、マスク着用・消毒・ソーシャルディスタンスをとりながら実施しました。

【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)

## 「私たちの命を支える植物のこと」

日時/2020年9月24日(木)15:40~17:10  
講師/奥本裕氏(摂南大学農学部 特任教授)  
参加者/44名(高2生8名、高1生5名、中3生15名、中2生15名、教諭1名)



奥本裕氏

授業では、私たちの祖先が栽培植物を創り出すことができた理由を解説され、栽培植物(イネ・コムギ・トウモロコシ)を改良するための育種学というサイエンスと育種操作によって生産性や品質を改良してきた経緯を紹介されました。育種によって、3大穀物の単位面積当りの生産量は飛躍的に増大し、生命の設計図と呼ばれているゲノム情報(生物がもつ全DNA配列の情報)を利用した栽培植物の改良を紹介されました。

現在も生産性や品質を向上させるために最先端のサイエンスと情報科学を駆使し、改良が進められています。人間の食料の「持続的な」供給、気候変動が続く先の未来でも同じように生産を続けられるようにする、という大切な意味が込められているとお話されました。



大ホールでの授業風景

## 「中学・高校では教えてくれない藻類の光合成の話」

日時/2020年11月20日(金)15:40~17:10  
講師/宮下英明氏(京都大学人間・環境学研究所/総合人間学部 教授)  
参加者/52名(中1生1名、中2生10名、中3生7名、高1生26名、高2生7名、教諭1名)



宮下英明氏

まず最初に、偶然や幸運が重なって今の道に進んでいることなど、自己紹介を絡めた進路についてのお話からはじまりました。将来、英語は必要だけでも、今必要なのは、きちんとした日本語が使えることなど、学生のみなさんへのアドバイスをされました。

宮下先生の専門分野は“藻類学”で“藻類の生き方”のすべてを扱う分野です。光合成の誕生から藻類の進化・多様化、地球生態系における藻類の重要性、藻類の色の違いについて触れたうえで、一部のシアノバクテリアが長い進化の過程において編み出したクロロフィルdやクロロフィルfをつかった光合成の仕組みと、その仕組みを使うことによる生き残り戦略についてや藻類学の面白さをお話されました。



大ホールでの授業風景

## 「iPS細胞を使って傷んだ関節軟骨を治す—新しい治療方法の開発」

日時/2020年12月14日(月)12:40~14:05  
講師/妻木範行氏(京都大学iPS細胞研究所 教授)  
参加者/高1生172名、教職員6名、保護者6名



妻木範行氏

軟骨が欠けると痛くて曲げられなくなったり、すり減ると関節痛の原因になりますが、傷めた軟骨は元に戻りません。授業は、骨・軟骨の疾患においてiPS細胞技術がもたらす新しい治療についてお話されました。

人体は約60兆個の細胞でできていて、神経、内臓、皮膚、骨・軟骨、筋肉など、さまざまな役割を果たすために、各細胞は違った働きをします。これらの細胞は全て1個の受精卵に由来します。受精卵は細胞分裂によって細胞の数を増やしなが

ら、違ったタイプの細胞を作り出します。このあいだ遺伝子は複製され、あらゆる細胞は受精卵と同じ約2万個の遺伝子をもちます。皮膚の細胞と軟骨の細胞が違う働きをするのは、2万個のうち働く遺伝子のセットが違うためです。

iPS細胞は、4つの遺伝子を導入することで、皮膚細胞を受精卵に近い初期の細胞に変えることを可能にしました。皮膚細胞からiPS細胞を作ったあと、iPS細胞を軟骨細胞に分化させ、作った軟骨細胞を軟骨が欠けたところに移植すれば、傷んだ関節の治療が可能になります。お話の最後には質問がいくつも出て、興味深さを感じられた授業でした。



質疑応答風景

中学・高等学校 榎

高金 等 蘭 千里 校 里

公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団 **2020年度 岸本基金研究助成 対象者一覧**

●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

|   |                      |
|---|----------------------|
| あべ たくや<br><b>阿部 拓也</b><br>ヒトがY染色体を失う原因、及びその影響の解明                    | 東京都立大学大学院理学研究科 助教    |
| おおしま けんじ<br><b>大島 健司</b><br>がんの脳転移形成におけるD-セリン代謝酵素の機能解明              | 大阪大学大学院医学系研究科 助教     |
| かやま ひさこ<br><b>香山 尚子</b><br>脱ユビキチン化酵素によるストローマ細胞の活性制御を介した腸管恒常性維持機構の解明 | 大阪大学大学院医学系研究科 准教授    |
| かわい たかふみ<br><b>河合 喬文</b><br>精子に存在するユニークな膜電位感知機構の解明                  | 大阪大学大学院医学系研究科 助教     |
| かわべ たけし<br><b>河部 剛史</b><br>新たな自然免疫型T細胞の同定とその機能解明                    | 東北大学大学院医学系研究科 准教授    |
| さだ あいこ<br><b>佐田 亜衣子</b><br>表皮幹細胞老化に伴うグライコームシフト:生物学的意義と分子基盤の解明       | 熊本大学国際先端医学研究機構 特任准教授 |
| たかおか かつよし<br><b>高岡 勝吉</b><br>哺乳類胚の休眠におけるLeftyの役割                    | 徳島大学先端酵素学研究所 准教授     |
| たかやま かずお<br><b>高山 和雄</b><br>ヒト肺チップの開発とCOVID-19研究への応用                | 京都大学IPS細胞研究所 講師      |
| とがし ようすけ<br><b>富樫 庸介</b><br>腫瘍微小環境の「疲弊」CD4陽性T細胞の本態解明                | 千葉県がんセンター 研究所 部長     |
| ながおか そう<br><b>長岡 創</b><br>マウス卵母細胞機能を規定する転写抑制ネットワークの構築機序とその破綻機構の解明   | 奈良県立医科大学 助教          |

|   |                             |
|---|-----------------------------|
| ふかや たかし<br><b>深谷 雄志</b><br>エンハンサー・プロモーター相互作用の多色ライブイメージング解析        | 東京大学定量生命科学研究所 生命動態研究センター 講師 |
| まつい たかひろ<br><b>松井 崇浩</b><br>"光による組織診断"を活用した腫瘍細胞の動態解析とがん進展メカニズムの解明 | 大阪大学大学院医学系研究科 助教            |
| まつもと しんじ<br><b>松本 真司</b><br>新規小児がん遺伝子GREB1による神経芽腫発症機序の解明と治療薬開発    | 大阪大学大学院医学系研究科 助教            |
| やました せいすけ<br><b>山下 征輔</b><br>ヒトTUT1によるRNAポリウリジル化の分子構造基盤           | 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 助教       |
| やまむら かずひこ<br><b>山室 和彦</b><br>発達脳の可塑性と社会性および恐怖記憶の神経基盤の解明           | 奈良県立医科大学 助教                 |



対象者リモート授与式

**各分野の第一線の先生をお招きし、月例(8月は休会)で、講演会を開催しています**

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、フォーラムを月例で行っています(8月は休会)が、2020年9月より、新型コロナウイルス感染対策のため、Web開催で実施しています。

■人獣共通感染症について：どうして発生するのか? どの様に対策するのか?

第328回・2020年11月4日(水)

北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター 教授 澤洋文氏



新型コロナウイルスやインフルエンザ

など新興・再興感染症が世界各地で人類を脅かしています。これらほとんどが、自然界の野生動物に寄生し、存続してきた微生物が、家畜・家禽そして人に侵入・伝播して感染症をひきおこす人獣共通感染症です。人獣共通感染症の先回り予防策は、宿主を特定し、伝播経路を解明してはじめて可能になります。講演では、人獣共通感染症リサーチセンターの研究グループが実施している人獣共通感染症克服に向けたアプローチについてお話しいたしました。

■ポリファーマシーから見る、これからの高齢者医療

第329回・2020年12月2日(水)

大阪大学大学院医学系研究科 保健学専攻 老年看護学 教授 竹屋泰氏



ポリファーマシーは、「poly」+「pharmacy」

からなる造語で、文字通り「多剤併用」と訳され、高齢者の医療問題としてマスコミなどにも取り上げられるようになりました。多病の高齢者に、疾患ごとのガイドラインに従って薬物介入を行えば、あっという間にポリファーマシーになってしまったり、ある臓器に有益な治療が、別の臓器に有害な治療になってしまったり、治療方針を決定するのは容易ではありません。老年内科医の立場からポリファーマシー問題に見える、これからの高齢者医療についてご講演いただきました。

フォーラム / 市民公開講座 / セミナー

※新型コロナウイルス感染状況により、急遽予定が変更になる場合があります。HPなどでご確認ください。

2021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、参加の皆様知的な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、2021年度の会員を募集しています。

現在新型コロナウイルスの影響により、参加対象は会員のみ限定し、懇親会は中止、Web配信での講演会のみとなっています。

年会費 **2,000円**  
会員有効期間 / 2021年4月1日~2022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
- 講演会参加費無料(懇親会は有料)
- 財団発行の「千里LFニュース」の送付(年3回)

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

「大阪人・関西人のコミュニケーションの特色 —「知らんけど」の秘密—」

講師 / 大阪大学大学院文学研究科 教授 金水 敏氏

開催形式 / Webでの録画配信 (会場にお越しいただける開催ではありません)

配信日 / 2021年3月18日(木)に収録し、1週間~10日後に配信を予定。配信準備が整い次第、ご案内いたします。

配信対象 / 会員のみ限定

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

「高齢者に増えている心臓弁膜症 ~早期発見と最新治療~」

無料 200名 申込要

日時 / 2021年3月13日(土) 13:30~16:20  
開催形式 / Web配信のみ(会場にお越しいただける開催ではありません)

コーディネーター / 国立循環器病研究センター 名誉総長 北村 愼一郎氏 (一財)住友病院 名誉院長・最高顧問 松澤 佑次氏

- 高齢者の弁膜症: 何故注意が必要なのか(仮題) 国立循環器病研究センター 心臓血管内科 心不全科 医長 神崎 秀明氏
- ロボットは心臓手術の世界を変えるのか? 国立循環器病研究センター 心臓血管外科 心臓血管外科部門長 藤田 知之氏
- 弁膜症はカテーテル治療で治る時代です 大阪大学大学院医学系研究科 低侵襲循環器医療学 特任教授 桜橋 渡辺病院 副院長 倉谷 徹氏
- パネルディスカッション「~心臓弁膜症のさらなる理解の深化に向けて~」 ※内容は変更する場合があります。

申込: tnb-2019@senri-life.or.jp

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 SO

※新型コロナウイルス感染状況によっては、Web配信のみになる場合があります。

「獲得免疫と自然免疫の双方から捉える新しいアレルギー学」

無料 会場 50名 Web 500名

日時 / 2021年4月9日(金) 10:30~16:20

従来のアレルギーといえば、Th2細胞により誘導されたアレルギー(抗原) 特異的IgEを介した肥満細胞の活性化による型アレルギーを主に想起させた。しかしながら、抗IgE療法の有効性は限局的であり、また、IL-4、5、13といった従来のTh2サイトカインは自然リンパ球により大量に産生される事が明らかとなった事から、獲得免疫と自然免疫の双方からアレルギー性疾患の病態を再考する必要がある。さらに、アレルギーの誘導には上皮バリア、線維芽細胞や末梢神経などの非免疫細胞の重要性も見出されている。そこで本セミナーでは、免疫細胞と非免疫細胞のクロストークの観点を交えながら、獲得免疫と自然免疫の両側面から理解し、これに立脚したアレルギーの発症機序・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 / 大阪大学大学院医学系研究科 教授 茂呂 和世氏 京都大学大学院医学研究科 教授 梶島 健治氏

- 小児アレルギー疾患の発症における獲得免疫と自然免疫の役割 国立成育医療研究センター 免疫アレルギー感染研究部 部長 松本 健治氏
- アトピー性皮膚炎の自然・獲得免疫からの再検証 京都大学大学院医学研究科 教授 梶島 健治氏
- バリア組織の感覚神経と免疫 理化学研究所生命医科学研究センター チームリーダー 岡田 峰陽氏
- IL2による抗原非依存的アレルギー発症機序 大阪大学大学院医学系研究科 教授 茂呂 和世氏
- 好酸球から見直すアレルギー性炎症 秋田大学大学院医学系研究科 准教授 植木 重治氏
- 病原性Th2細胞による慢性アレルギー性気道炎症の病態形成と制御 千葉大学大学院医学研究科 教授 中山 俊憲氏

申込: tkd-2021@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/

# 「命を大切にし、一人一人が輝く社会」を目指して

— 大阪大学社会ソリューションイニシアティブ(SSI)の理念と活動 —

大阪大学社会ソリューションイニシアティブ長 堂目卓生 氏

大阪大学は2018年1月、「社会ソリューションイニシアティブ(SSI)」を立ち上げました。SSIは、人文・社会科学の研究者が中心となって、地方自治体やNPO法人、民間企業など、社会の様々なステークホルダーと協働して、社会課題に対する解決策を探究し、2050年の社会を構想するシンクタンクです。

SSIは「命」に注目し、「命を大切にし、一人一人が輝く社会」の実現を究極目標として、命を「まもる」、「はぐくむ」、「つなぐ」という視点に立って課題に向き合います。

活動としては、まず様々な形の「場」を作り、そこから特定の社会課題をテーマとするプロジェクトを立ち上げ、解決策を提案するとともに、未来を構想します。このプロセスの中で、社会の様々なステークホルダーと、課題や解決策、社会像や価値を双方向で提示し、「共創ネットワーク」を形成します。このネットワークこそが、目指すべき社会の具体的な形を定め、実現する力になると考えます。

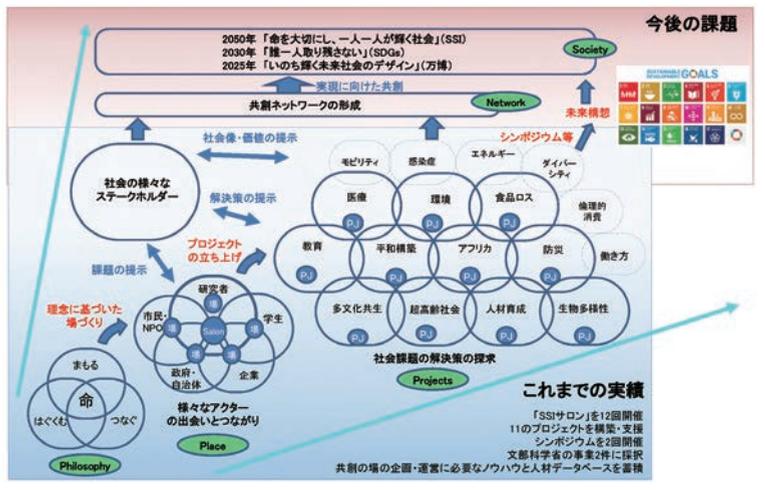
また、SSIは「いのち輝く未来社会のデザイン」をテーマとする2025年の大阪・関西万博、「誰一人取り残さない」を唱える2030年のSDGsを、2050年に至る重要な道標と捉えています。

万博もSDGs達成を目指していますが、「誰一人取り残さない」ことが、どうして「いのち輝く未来社会」の実現につながるのでしょうか。たとえば、

身体や心の障がいのため、貧困のために「取り残されている人」が助けられ、いのちが輝くという意味でしょうか。実は、それだけではありません。とり残された人をそのままにせず、向き合い、共感し、苦難と一緒に乗り越えようとすることによって、「取り残さない人」のいのちも輝くのです。誰かを取り残したまま自分だけ逃げきろうとしても、私たちのいのちは輝くことはできません。コロナ禍を経た後に、世界中の人がこのことに気づき、行動を変容させる場、それが大阪・関西万博なのだと思います。

SSIは、このような視点に立ち、関西SDGsプラットフォームに新しく立ち上げられる大学分科会にも参画し、「誰一人取り残さない」社会、「いのち輝く未来社会」に学術機関・教育機関として何ができるかを考え、行動に移していきます。

## SSIの実績と課題



### 堂目卓生 氏

1988年 京都大学大学院経済学研究科博士後期課程単位取得後、退学  
1989年 立命館大学経済学部助教授  
1996年 大阪大学経済学部助教授  
2001年 大阪大学大学院経済学研究科教授(現在に至る)  
2018年 大阪大学社会ソリューションイニシアティブ長(現在に至る)  
経済学博士

受賞歴 / The Political Economy of Public Finance in Britain 1767-1873 (Routledge, 2004)で日経・経済図書文化賞(2005年)、  
「アダム・スミス—『道徳感情論』と『国富論』の世界」(中央公論新社・2008年)でサントリー学芸賞(2008年)、  
紫綬褒章(2019年)

専門分野 / 経済思想、経済学史  
所属学会 / 日本経済学会、経済学史学会 ほか

次回は  
京都大学  
こころの未来研究センター  
教授  
広井良典氏へ  
ハトタッチします