

# SENRI

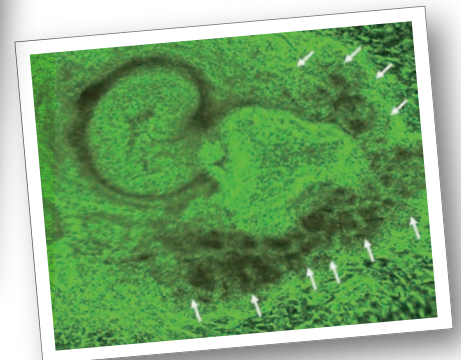
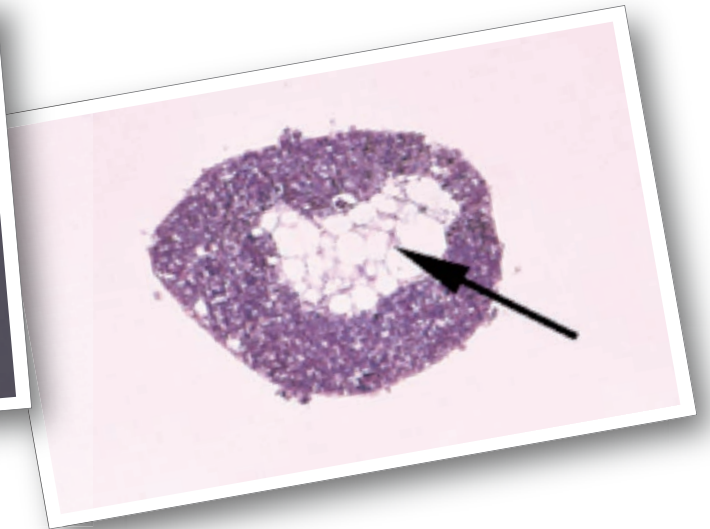
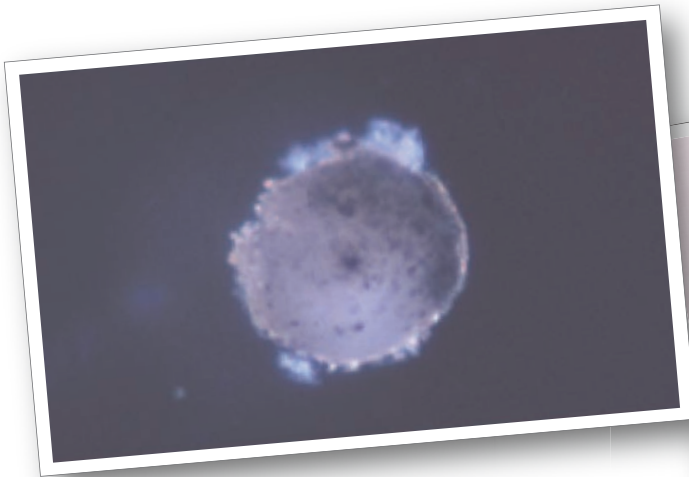
千里ライフサイエンス振興財団  
ニュース

# LF News

No. **72**  
2014.6

対談

## アクチビンによる分化誘導は 今になってみれば 再生医療の走りでしたね



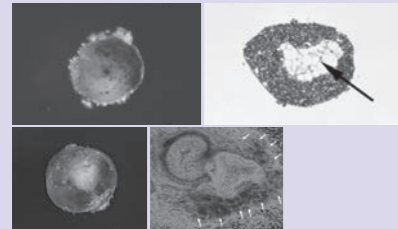
(独)産業技術総合研究所  
幹細胞工学研究センター長

浅島 誠 氏

(公財)  
千里ライフサイエンス振興財団

岸本忠三 理事長

# イモリやカエルの発生過程で 体づくりに重要な働きをする誘導物質を探せ



**【表紙写真】**  
産業技術総合研究所幹細胞工学研究センター長 浅島 誠氏提供  
左上図：50ng/mlアクチビン処理したアニマルキャップからつくられた脊索の外部形態。  
右上図：50ng/mlアクチビン処理したアニマルキャップからつくられた脊索の組織切片。矢印は脊索部分を示す。  
左下図：100ng/mlアクチビン処理したアニマルキャップからつくられた拍動する心臓。  
右下図：アクチビンとレチノイン酸を用いたマウスES細胞からの脾臓の誘導。正常発生における脾臓形成を再現していると考えられる。矢印は脾臓の腺構造を示す。

**CONTENTS**

- 1 EYES**  
イモリやカエルの発生過程で  
体づくりに重要な働きをする誘導物質を探せ
- 3 LF対談**  
産業技術総合研究所幹細胞工学研究センター長  
**浅島 誠氏 / 岸本忠三 理事長**  
アクチビンによる分化誘導は  
今になってみれば  
再生医療の走りでした
- 7 “解体新書” Report**  
生命科学のフロンティアその⑤⑨  
スーパー植物の可能性を求めて  
—気孔を人為的に大きく開かせCO<sub>2</sub>の吸収量を増やす—
- 10 LF市民公開講座**  
「身近な病気—糖尿病、高血圧、高脂血症、痛風—  
の正しい薬の飲み方」
- 13 LFセミナー**  
●「生命科学・医薬研究を拓く  
マイクロRNAの研究最前線」  
●「マクロファージの多彩な機能と疾患」
- 15 LF技術講習会・研究実用化支援**  
「次世代シーケンサーを用いた  
遺伝子発現解析の実際」  
「専門実務セミナー」開催
- 16 LF新道塾特別版**  
「山村雄一記念ホール開設記念講演」
- 17 Information Box**  
予定行事、寄付のお願い、編集後記  
**Relay Talk**  
公益財団法人 先端医療振興財団 先端医療センター 研究 先端医療センター長  
**鍋島陽一 氏**

## 両生類の中胚葉を誘導する物質として アクチビンを発見。アクチビンによって 様々な組織、臓器の分化誘導も進める

1つの受精卵から始まり、成体になるまでの発生過程において、ヒトを含めた多細胞動物の複雑な体の構造はどのように形づくられるのか——。その謎に最初に光を投げかけたのは、ドイツのスーパーマンとマンゴルドでした。1924年、2人は受精後のイモリの初期胚に、頭部を作らせる働きのある領域があることを見つけ、その領域は形づくりのセンターとして「オーガナイザー」（形成体）と呼ばれるようになりました（イモリはカエルと同じ両生類で、オーガナイザーは両生類での呼称。他の動物種の胚にも同じ働きをする領域がある）。

2人の実験は、次のようなものでした。イモリの原腸胚の一部の領域（原口背唇部）の細胞塊を切り出し、他のイモリの胚の反対側の領域に移植します。すると、移植を受けた胚は頭が2つあるオタマジャクシになりました。切り出した細胞塊をそのまま培養しても頭にはなりません。ということは、移植した細胞塊が周りの領域に働いて、頭を作らせたこととなります。こうした頭部、つまりは中枢神経系を作り出す働きは「神経誘導」と呼ばれ、この神経誘導をきっかけとして以後の体づくりが連鎖的に進むことから、その領域は形づくりのセンターと考えられるように

なったのです。では、神経誘導には実際、どんな物質が働いているのか、さらには神経誘導を行うオーガナイザーを作り出す物質（オーガナイザーが含まれる中胚葉の誘導に働く物質）は何か、そうした誘導物質を探す試みがスタートしました。そして、オーガナイザーの発見から60年以上経た1989年、オーガナイザーを含めた中胚葉誘導に働くタンパク質としてアクチビンを世界に先駆けて発表されたのが、今回、LF対談に登場していただいた浅島誠氏（産業技術総合研究所幹細胞工学研究センター長）です。

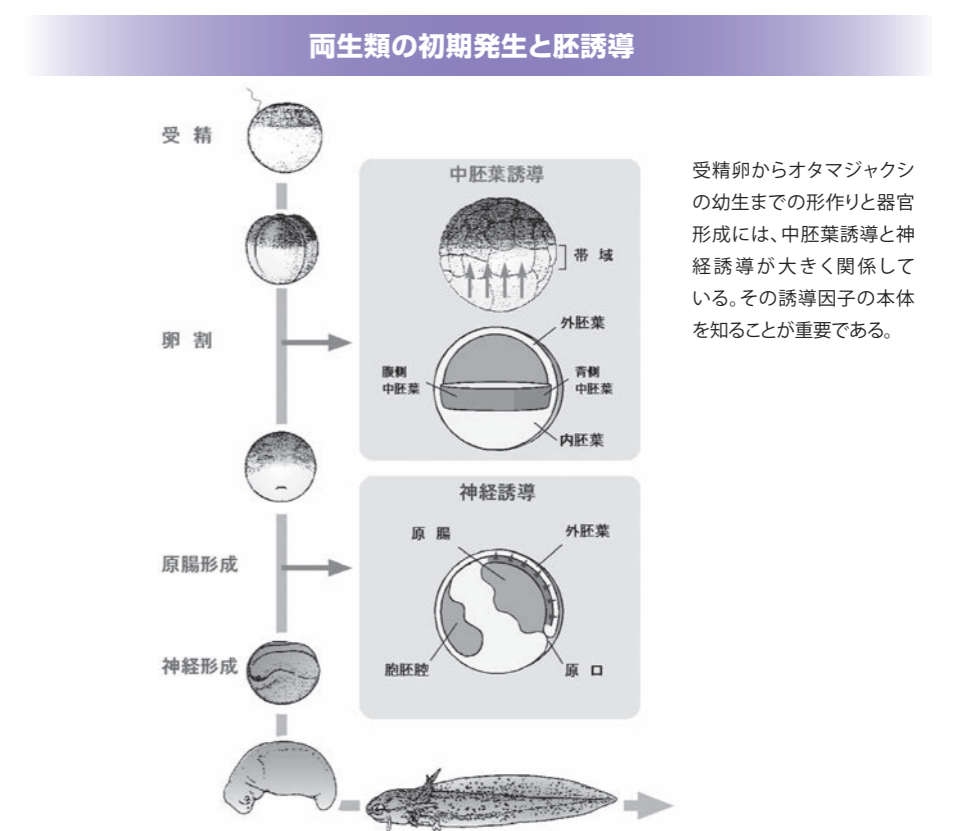
浅島氏は東京大学大学院修了後、かねてからの夢だった誘導物質探索のため、72年にドイツのベルリン自由大学のティーデマン教授の許に留学。そこで、イモリの胚の中胚葉誘導に働く物質を突き止める研究に着手されます。帰国後も、その研究は続けられ、イモリやカエルの胚の中胚葉誘導に活性のあるニワトリの胚やフナのウキブクロの抽出物から活性のある単一の物質を精製することに尽力されました。しかし、当時の技術では難しく成功しませんでした。転機となったのは、80年代半ばに哺乳類の培養細胞に着目されたことです。その培養上清（上澄み液）に強い活性のあるものが見つ

かりました。そこから精製されたのがアクチビンでした。アクチビンはTGF-βファミリーという細胞増殖因子の一群に属し、卵母細胞を取り巻く濾胞細胞に働くホルモン（FSH）の分泌を促す因子として発見されていました。

カエルの胚の誘導実験の1つに「アニマルキャップ検定」という方法があります。アニマルキャップは、胚の動物極側の帽子を意味し、未分化細胞の塊です。これは原腸胚の前にあたる胞胚期の将来、外胚葉を経て神経と表皮になる領域の細胞塊で、胞胚期に切り出すと未分化細胞として扱えます。このアニマルキャップに候補物質を作用させてその誘導活性を調べるのですが、アクチビンを作用させると低い濃度では血球などができ、それを濃くすると筋肉など、さらに濃くすると脊索というように、濃度によって様々な中胚葉系の細胞、組織に分化誘導することができました。実は、87年にイギリスのグループによって中胚葉の誘導物質として、やはり哺乳類のFGF（繊維芽細胞増殖因子）が報告されていました。しかし、FGFは脊索を誘導することはできませんでした。脊索こそ、オーガナイザーの領域にできる組織です。アクチビンは、世界で初めて報告されたオーガナイザーを含めた中胚葉すべてを誘導できる物質でした。

その後、アクチビンは両生類でも作られ、卵母細胞に蓄えられて受精後の中胚葉誘導に実際に関わっていることもわかりました。他のTGF-βファミリーのタンパク質やFGFと共同して働いているのではないかと考えら

(※) 発見されたのは1988年でしたが、追試などで1年かけ1989年に発表されました。



れています。しかし、オーガナイザーについては、やはりアクチビンが非常に重要な役割を果たしていることが明らかになりつつあります。さらにアクチビンは、ヒトやマウスの発生過程に関与していることもわかってきました。アクチビンの中胚葉誘導の活性を調べるために始められたアニマルキャップを用いた誘導実験ですが、浅島氏はアクチビンの濃度を変えることによって、心臓や肝臓、さらにはビタミンAの誘導体であるレチノイン酸とアクチビンで腎臓や脾臓といった臓器へ

の分化誘導にも成功されます。これは、現在の再生医療にもつながる技術の開発になりました。再生医療では、iPS細胞（人工多能性幹細胞）などから特定の臓器や組織を分化誘導することが必要だからです。浅島氏も、ヒトやマウスのiPS細胞などを使ってアクチビンの有効性を確かめられ、アクチビンは今では世界的にも広く使われ始めているといえます。今後のアクチビンによる発生過程の研究の進展、さらには再生医療への貢献が期待されます。

# アクチビンによる分化誘導は 今になってみれば 再生医療の走りでしたね

## 佐渡島では いつも生物が身の周りにいた

岸本●今、iPS細胞という新しい万能細胞が脚光を浴びていますが、それは分化した細胞が元に戻るということですね。それに対して、浅島先生がずっとやってこられたのは、一番元の白紙のような胚の未分化細胞がいろんな細胞に分化していく道筋で最初に影響を及ぼす分子、アクチビンの研究で、ちょうど逆向きというか。

浅島●そうですね。

岸本●それで、僕がいつも思うのは何でイモリなんですか(笑)。

浅島●シュペーマンとマンゴルドが1924年に初期胚にオーガナイザー(形成体)という形づくりのセンターを見つけますが、その頃に発生過程の研究で一番よく使われていた実験動物がイモリなんです。イモリの胚の原口背唇部に形づくりのセンターがあって、そこから形ができるんだと。そうしたら、世界中の人が「じゃあ、そこにある物質を探そう」とものすごい勢いで研究しだして、日本でオーガナイザーの誘導物質を探す研究が一番よくやったのは名古屋大学と東京大学でした。

岸本●何でイモリでやるんですか。

浅島●イモリは卵が大きく、直径が1.5mmあります。

岸本●カエルよりも…。

浅島●大きいですね。それで手術がしやすいんですよ。カエルは直径が1.2~0.8mmぐらいの大きさで、ちょっとベタベタするんで

す。それから、受精した瞬間から形ができるまで顕微鏡の下でずっと見ることができる。哺乳動物の場合は子宮の中で育ちますから、最初のところがわからないですね。

岸本●先生は佐渡島のお生まれなんですかね。イモリは佐渡島に多いんですか。

浅島●いや、イモリよりもむしろヒキガエルとか、カエルが多いですね。春になると池の周りにカエルが集まってきて、もう池は卵だらけになります。それを毎日見に行くと、1日ごとに変化していて、孵化するときも一斉に飛び出してくる。非常に不思議に思いましたね。僕にとって卵の不思議さは基本的に身の周りにありました。

岸本●それが源流ですか、発生の研究につながっていく?

浅島●もう1つはトキで、中学生のときにもう佐渡にしかいなかったトキを見に行っただけです。明け方だったんですけど、松原の向こうを飛んでいくトキの姿っていうのは、本当にきれいでした。トキという種が生き残るためには何羽必要なんだろうとか、種(species)というものに興味を持ちまして、それが学問をしようと思うきっかけにもなりましたね。それから、僕は昆虫少年で、昆虫っていうのはこんなに種類があって行動が違うのはなぜだろうと思っていました。ですから、生物というのがいつも自分の身の周りにいて、それがやっぱり生物学に進んだ最大の理由ですね。

岸本●実際に発生の研究に進もうと思われたのは、大学を出てからですか。

浅島●実は僕は高校の先生になろうと思っていたんです。ところが、教育実習をやっているときに、僕がやりすぎたのかもしれないけど、「先生は面白いかもしれないけど、もっと受験勉強に役立つことを教えてください」と言われました(笑)。本当にショックでした。いろいろ悩みまして、その頃に神田の古本屋に行ったら、シュペーマンの生涯が書かれた本があって、読んでみると、「本当にやりたかったのは、こういうことだ」と。大学院に行って、これを突き詰めてみようと思ったんです。ただ、もう40年以上経っているんで解決しているのかなとも思いましたが、どうやらそうではないらしい。それで「やってみよう」と大学院に進みました。

## アクチビンは 一番最初の引き金の分子

岸本●それで80年代にアクチビンに到達される。僕も同じことで、IL6の研究は免疫の抗体ができるにはどういう分子が作用するのかということから始まりました。ドイツへ行って、誘導物質の研究をやられたわけですね。

浅島●はい。僕が大学院を出る頃には、日本ではもうほとんど誘導物質を探す人がいなくなって、世界中を見回したら、ドイツのティーデマン先生だけがやっていました。だ

けど、ニワトリの胚から誘導物質を探していたけど、なかなか見つからなくて。僕が行ったときは最後の段階に近かったんですけど、構造が決まらないんですよ。

岸本●対象はイモリの卵でしょ?

浅島●はい。

岸本●ニワトリの胚から採ってくるとか、その当時から種を超えてという概念はあったわけですか。

浅島●いや、それはなくて。僕らがニワトリの胚から採ったものをイモリにやって筋肉とかに誘導したときにも、アーティファクト(人工的)というか、本物じゃないんじゃないかと。

岸本●みんな、そう思いますよね(笑)。

浅島●イモリから採った研究もやったんです。だけど、卵って卵黄が邪魔して精製できない。それで懲りちゃって、やっぱり活性のあるものから採るしかない。それでフナのウキブクロをやっていたら、フナの大きさとか、季節によって活性が違う。なんとか常に活性が出るような方法はないか。そのとき「そうだ、ヒトの細胞を使えばいい」と。ヒトの細胞なら培養できるし、データもかなり揃っているんで、これを使うしかないと思って。

岸本●ヒトの白血病の細胞株ですね。アクチビンはそこから出たわけですね。

浅島●はい。ただ、最後の段階の精製で活性がなくなったんですよ。だけど、ティーデ

マン先生のところでも最後に活性がなくなったことを思い出してね。見つけれないだけだ。

岸本●引っついていたんですね、どこかに。

浅島●ガラスの底にくっついてしまうと、もう離れない。その性質が最初はわからなかったんです。

岸本●アクチビンの構造はタンパク質の精製からいかれたんですか。

浅島●そうです。88年に見つけたんですけど、追試するのに1年間かかりました。そして、89年の国際会議で初めて発表しました。

岸本●競争はなかったんですか。

浅島●80年代の前半まではまったくなかったですね。そんなものあるわけがないと。よく言われたのは、磁場とかでね、それはつかまえないと。日本でも、「何で今さらやるのか」とよく言われました。そんなときにア

メリカの科学アカデミーに呼ばれたんですよ。そうしたら、エーデルマンとかノーベル賞学者を含めたその分野の人たちが前のほうに座って、誘導物質についてやっている。もうこれは急がなきゃならないと思いました。

岸本●アクチビンという名前は、先生が付けられたんですか。

浅島●いえ、濾胞刺激ホルモン(FSH)の分泌を促進する因子として、先に名付けられていました。本当は別の名前を付けようかと思ったんですけどね。

岸本●で、アクチビンは胚の分化誘導においてどんな役割を果たしているんですか。

浅島●今はアクチビンによってオーガナイザーの分子、それを全部活性化できることがわかっています。今、30ぐらい遺伝子が調べられていますけど、それを全部活性化することができる。アクチビンは卵形成の間に卵の中にたくさん蓄えられているんですけど、まあ言えば、一番最初の引き金の分子だと考えてもいいかなと思っています。

岸本●ヒトやマウスでもそうですか。

浅島●マウスでは言えますね。ヒトでもたぶん大きな役割を果たしていると思いますけど、やっぱりヒトは複雑なので、それを証明するにはまだまだ時間がかかると思います。

産業技術総合研究所 幹細胞工学研究センター長 浅島 誠氏 / 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



あさしま まこと  
浅島 誠氏

●独立行政法人 産業技術総合研究所 幹細胞工学研究センター長

1944年、新潟県生まれ。67年東京教育大学理学部卒業。72年東京大学大学院理学系研究科博士課程修了後、ドイツ・ベルリン自由大学分子生物学研究所研究員。74年 横浜市立大学理学部助教授、85年教授。93年東京大学教養学部教授、96年大学院総合文化研究科教授、03年総合文化研究科長、教養学部長、07年副学長、理事、特任教授。09年産業技術総合研究所フェロー、幹細胞工学研究センター長。11年(独)日本学術振興会理事、日本学術会議副会長などを歴任。専門分野は発生生物学、器官形成学。胚発生におけるオーガナイザー(形成体)の誘導物質としてアクチビンを発見。アクチビンの濃度の変化によって様々な器官の分化誘導にも成功する。受賞は、日本動物学会賞、井上賞、ジーボルト賞、木原記念学術賞、東レ科学技術賞、内藤記念学術賞、持田記念医学薬学学術賞、バイオインダストリー協会賞、日本学士院賞・恩賜賞、紫綬褒章、上原賞、エルビン・シュタイン賞、文化功労者。

## アクチビンでいろんな臓器を作ることができる

**岸本**●先生の研究で、アクチビンは濃度を変えると何を作らせるか、違うこともわかったわけですね。

**浅島**●はい。カエルの胚のアニマルキャップという未分化細胞でやったんですけど、低い濃度では血球ができて、それから筋肉になる。だけど、一番作りたかったのは脊索なんです。なぜ作りたかったかという、それがオーガナイザーそのものなんです。それを単一のタンパク質で胚の未分化細胞から作りたい。それが元でしたから。それを作って、さらに濃度を高くすると心臓ができて、肝臓ができて、いろんなものができてきました。さらにビタミンAの誘導体であるレチノイン酸を加えると腎臓ができて、膵臓ができて、いろんな臓器を20近く作りました。

**岸本**●濃度を変えると違うものができるっていうのは、受容体が違うわけですか。

**浅島**●そうです。濃度が低いときにはアフィニティ(親和性)の高いのが反応する。濃度を高くするとアフィニティの低いのが反応して、細胞内の情報伝達も違うところに行く。

**岸本**●そうすると、遺伝子の発現も。

**浅島**●たとえば、筋肉ができるときには、筋肉ができる道筋の遺伝子が規則正しく出てきます。心臓について我々は新しい遺伝子もいくつも採りました。で、カエルから採った遺伝子がマウスやヒトにもあるとか、いろいろわかってきて。

**岸本**●イモリもカエルも人間も変わらないということですか。

**浅島**●変わらんですね(笑)。実際の体の中ではいろんなシグナルが入って、そうしたネットワークを使って筋肉を作る。アクチビンというのはそれを単純化したわけですけど、出てくる遺伝子は基本的には同じだったということですね。

**岸本**●そういうふうにして未分化細胞からいろいろな細胞ができてくる。今は、ES細胞やiPS細胞から分化した細胞を作るといのが流行りになっていますけど。

**浅島**●そうですね。

**岸本**●先生はイモリやカエルのシステムで、それを最初にやっておられたということですか。

**浅島**●最初は再生医療なんていうのは考えていなかったけど、アクチビンによる分化誘導は今になってみればそういうものの走りでしたね(笑)。アクチビンで皆さん、分化誘導をどれぐらいやっているか調べてみると、アクチビンを使った論文数がウナギ登り

で上がっているんです。マウスとかヒトでも効くことがわかったので、未分化の細胞を筋肉とか心臓に持っていくための最初の引き金は、皆さんアクチビンをほとんど使っていますね、世界中で。

**岸本**●それでiPS細胞とか、元に戻るというのは、結局その逆ですよね。

**浅島**●そうです。ただ、僕も今、iPS細胞を使っていますが、見かけ上は戻ったように見えても、ある面で前の記憶が残っているんですね。

**岸本**●前の痕跡が残っていると。リンパ球はそれがはっきりしていますね。遺伝子が再構成したのは、そのまま残っている。だから、何から戻したかによって、何を作りやすいかは決まりますかね。

**浅島**●はい。大きく分けて、神経とか皮膚になる外胚葉系のもの、筋肉や腎臓になる中胚葉系のもの、肝臓や消化管になるような内胚葉系のもの、大元はやっぱり残りますね。その細胞はどういう性質を持っているか、なりやすいほうに持っていくことが重要だと思いますね。

**岸本**●iPS細胞にアクチビンを使ったら、ちゃんと分化しますか。

**浅島**●しますけど、今、お話ししたようになります。なりやすいものと、なりにくいものがあります。

**岸本**●そう簡単には治療に使えるようにはならないということですかね。

**浅島**●そうですね、基礎的なところをがちり固めないと。本当に治療に使おうと思うなら、大人になっても未分化細胞は我々の体の中にあるので、そちらを使う方法もある

んじゃないかと。無理やり戻したものをまた分化させるっていうよりも。

**岸本**●イモリも人間も変わらないという。だけど、イモリは肢を切ったら、また生えてきますよね。人間ではそうはいかない。どこが違うんですかね。

**浅島**●イモリは、切ったところが脱分化するんですよ。筋肉とか1回分化した細胞が未分化みたいになる。人間の場合、手を切ると出血しますよね。早く固めてしまわないといけない、組織を。これをうまく固めてしまうから、中から伸びようとしても伸びられない。

**岸本**●脱分化できればいいわけですね。

**浅島**●固い組織が覆ってしまった後ではもうダメなんです。

**岸本**●覆う前に脱分化できれば人間でも。

**浅島**●可能性はある。イモリに学べばね(笑)。人間でも羊水に入っている胎児の指を切っても再生すると言われてますから、我々もまったくないわけじゃない。イモリはすごいですよ。冬眠している間に、がんだって治すんですから。

**岸本**●消えるということですか。

**浅島**●秋に採りに行くと、体の皮膚などががんだらけのものが結構見つかる。それが春に行くと、まったくいない。今でいう低温療法ですよ。冬眠している間に、がんの大元のところに血流が流れないようにして、ポキンと切り取ってしまう。そういうものを見つければ、イモリに学んだほうがいいんじゃないかと思えますね。

## 自然に触れて、生物学をやっているとよかったと感動する学生は伸びる

**岸本**●先生は今、学術振興会の役員をされていますよね。研究費の配分が、流行りの分野にばかり集中するとか、どう思われますか。

**浅島**●今は何というか出口志向ばかりで、「これは、どう役立ちますか」とまず先に言いますよね。僕はそうじゃなくて、基礎研究をきちっとしていないと広がりはないと思



います。僕のいる学術振興会は大型の研究費を配分するようなどころとはちょっと違って、基礎研究や若手の研究を支援する、ある面ではいろいろな学問の土台を支えているような機関です。ただし、今は大学が弱ってきて学術振興会に対する研究費(科研費)の応募がどんどん増えていますね。僕はみんなにあげたいと思うけれど、なかなか。

**岸本**●2割ぐらいの採択ですかね、今は。

**浅島**●若手には3割ですけど、大きなお金になるほど競争が激しくなる。そういう人たちにはもっとお金のあるところへ行ってもらわなければならないけど、日本の研究費の配分の仕方が、今は出口だけ志向しているの。

**岸本**●そうですね。

**浅島**●このままでは、すぐ先が見えちゃいますよ。もっともっと研究分野の裾野を広げておかないと、次の玉が出ませんよ。

**岸本**●やっぱり先生のイモリの卵からスタートしているようなものとか(笑)、今でもそういうのがあるはずですよ。

**浅島**●そうですね。

**岸本**●先生は今でもご自分でイモリを採り

に行かれるんですか。

**浅島**●はい。毎年、2回は行っています。学生たちには「先生、何でこんな辛い思いをして、イモリを採りに行くんですか」と言われます。彼らの網の中を見ると、ゲンゴロウやタガメがいる。彼らはタガメなんて見たことない。すると、「先生、これ教科書に出ていないタガメと同じですね」と。僕は「違う。教科書のほうがこれと同じなんだ」と。

**岸本**●どっちが先か(笑)。

**浅島**●彼らは初めて自然に触れるわけです。前に、ある学生がずっと野生のメダカを見ていたんです。「先生、メダカの学校っていうけど、どれが生徒ですか」って言うから、「そんなのは自分で調べろ」と。そうしたら、次に行ったときは画像に撮って、いろんな動き方を見ているわけです。そういう学生は伸びますね。自然に出て、いろんな自然の面白さに触れると、「本当に生物学をやっているとよかった」と思うはずなんです。そういう感動を持てるような学生が伸びると思います。

**岸本**●そうですね。今日は、どうもありがとうございました。

まし 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。03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勤議員(04~06年)などを歴任。07年4月より(財)千里ライフサイエンス振興財団理事長。専門分野は免疫学。免疫に関わる多機能分子、インターロイキン6(IL6)の発見とその研究で世界的に知られる。IL6の受容体を抗体によってブロックする抗体医薬の研究も進め、関節リウマチ治療薬の開発にも貢献する。受賞は朝日賞、日本学士院賞、恩賜賞、ロベルト・コッホゴールドメダル、クラフォード賞、日本国際賞ほか。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牧野賢治が科学研究の第一線を訪ねてレポート

# 生命科学のフロンティアその59

## スーパー植物の可能性を求めて — 気孔を人為的に大きく開かせCO<sub>2</sub>の吸収量を増やす —

私たちは植物によって生かされている。植物は空気から二酸化炭素を取り込み、酸素やでんぷん(糖)をつくってくれる。その働きを増やす研究が進んでいる名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所に木下俊則さんを訪ねた。

「私の研究は、植物の気孔の仕組みに関することです。植物は気孔から二酸化炭素を取り込み、太陽エネルギーを利用して光合成をしています。気孔は植物(草)では葉の表裏両面にたくさんあります。顕微鏡で見ると葉は小さな孔だらけで、1mm四方に100個ぐらいあります」と木下さん。

気孔の内部は空洞になっているので、空洞内面の総面積は気孔を全部合わせれば非常に広く、空気中の二酸化炭素を取り込みやすくなっている。気孔の入り口の両側には二つの孔辺細胞があり、孔を取り囲んでシャッターの役割をしている。空気の出

入りは気孔の大きさに左右され、孔の開閉は孔辺細胞の形の変化で行われる。

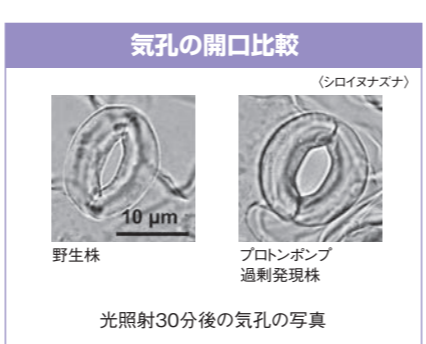
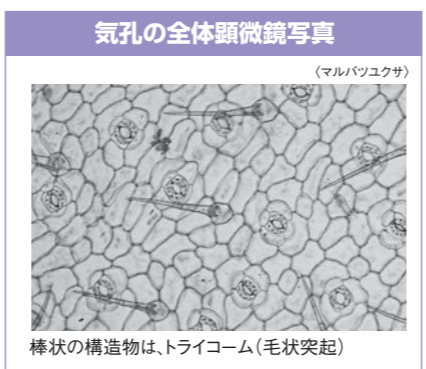
「気孔は二酸化炭素の唯一の取り入れ口ですが、その一方で酸素を放出し、水が蒸発する出口でもあります。植物は乾燥には弱いので、気孔は必要ときだけ開きます。その判断は孔辺細胞自身が行っています」

通常は太陽光が当たると開き、夜は閉じる。しかし、日照りが続く非常事態には、ホルモンの作用で光が当たっても開かない機能も備えているという。植物には脳はない。小さな細胞が、そうした判断を行っているのだ。

木下さんは長年、光によって気孔が開く仕組みを研究してきた。光を感じるレセプター(受容体、センサーのようなもの)があるはずだと研究し、その正体はフォトロピンというタンパク質であることを2001年に報告した。青い光に敏感であることも分かった。

気孔が開く仕組みは、孔辺細胞の体積が、光によって約2倍に増えることによる。体積が増えるときに孔辺細胞が変形し、孔の口が広がるのである。細胞の壁の厚さが孔に面した側面が厚く、外側が薄いせいで、体積が増えると孔が広がられる。

「細胞の体積が増える直接の理由は、細胞の中に水が流入するため、その仕組みには3つの要因が関与していることが分かりました。詳しい仕組みは省略しますが、フォ



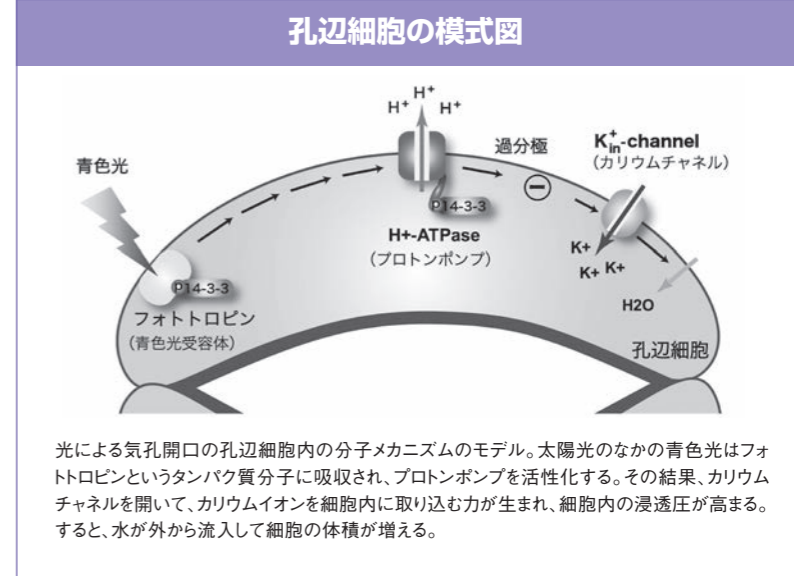
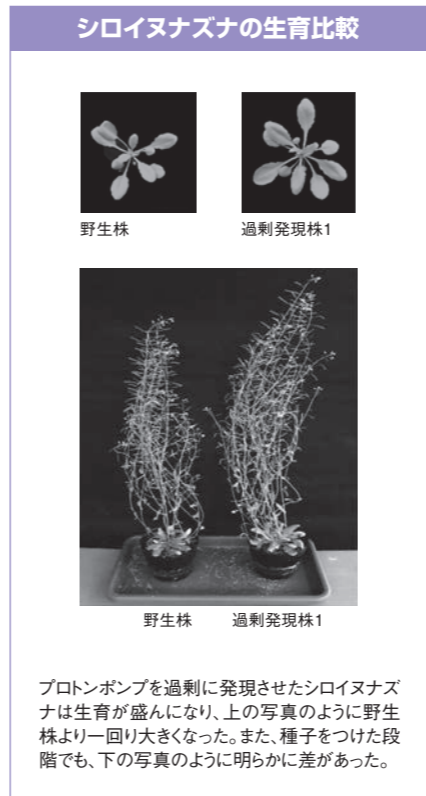
トロピン、プロトンポンプ、カリウムチャネルの3つです。細胞膜にあるフォトロピンで光シグナルを感知し、プロトンポンプを活性化してカリウムチャネルを開けるのです。チャネルが開いて細胞の外側からカリウムイオンが中へ入って、その濃度が高まると、浸透圧のために水が流入します。その結果、体積が膨らむのです。気孔の開閉の仕組みは、日米の研究を合わせることで2001年にはほぼ理解できました」

気孔の研究を続けるなかで、木下さんは気孔の孔の開き方を人為的に大きくできれば、植物の光合成をもっと盛んにすることが

できるのではないかと考えた。というのは、植物が二酸化炭素を取り込む量は気孔の孔の大きさに一番強く影響されるからだ。しかし、10年前は、気孔を大きく開かせる技術はなかった。しかし、この2、3年にバイオ技術が進んで、孔辺細胞の遺伝子を操作できるようになって、それが可能になった。そこで、スーパー植物の可能性を念頭に、木下さんのグループは研究に取り組んだ。

孔辺細胞の遺伝子の操作については、木下さんらの2011年の論文で発表された。アメリカでの研究で、孔辺細胞のみで働く遺伝子が見つかった。木下さんらはGC1という遺伝子のプロモーターを使えば、目的の遺伝子を孔辺細胞だけでたくさん働かせることができると考え、実際に成功した。その遺伝子を制御することで、気孔の開閉度を人為的に変えることに世界ではじめて成功したのである。

「孔辺細胞だけで働く、この遺伝子が何をしているのか、じつはまだ分かっていません。どんなタンパク質をつくっているのかも不



明ですが、このプロモーターを使って、孔辺細胞で3つの要因の発現量を増やしてやれば、気孔の開閉反応を高め、光合成を促進できると考えました」

木下さんとワン イン (Yin Wang) 研究員たちは、遺伝子組み換え技術を用いて、実際にそれをやったのである。使った植物は、実験によく使われるシロイヌナズナ(アブラナ科)。

「野生株のシロイヌナズナは元々、これらの3要因を備えているのですが、GC1プロモーター遺伝子によって、それぞれの発現量を増やしてみたのです。プロモーター遺伝子は細胞1個につき約1個しか入りませんが、最初に雌性配偶体に入れるので、それから増えた体細胞にはすべて受け継がれ、その効果は遺伝的な性質が変わった株(形質転換株)ではっきり出ました。孔辺細胞での働きが増えたことが確認できたのです」

シロイヌナズナが花を咲かせたときに、アグロバクテリウムという細菌を花に感染させる。すると、これが雌性配偶体にGC1プロモーター遺伝子を導入してくれる。このときに薬剤耐性の遺伝子もいっしょに導入しておく。とれたシロイヌナズナのタネには0.1~0.5%の割合で薬剤耐性の遺伝子が入るので、プロモーター遺伝子が入ったタネの目印になる。

「孔辺細胞のタンパク質の量でいえば1.5倍ほど増えています。そこで葉の表皮を顕微鏡で観察して、気孔の開き具合を調べたところ、プロトンポンプの過剰発現株では、野生株に比べて平均して25%ほど大きく開いていることが分かりました」

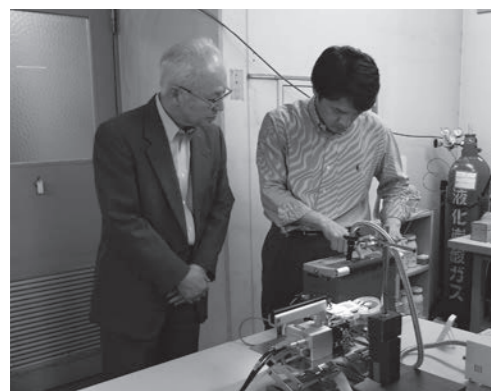
残りの2つの要因の影響は見られなかった。

気孔の開口が大きくなることで、光合成が実際に増えたかどうか測定した。植物の葉を生きている状態でチャンバー(容器)の中に入れておき、空気を循環させて二酸化炭素と水蒸気の変化を測る。二酸化炭素が減っておれば光合成に使われたことになる。また、水蒸気が増えておれば、葉から水が蒸発したわけだ。それらのデータから気孔の開き具合が分かるのである。

その結果、気孔が大きく開き、その結果として光合成が野生株よりも15%増えたことが分かった。そしてシロイヌナズナの生育も、ひとまわり大きくなった。葉の枚数が増え、葉の大きさも大きくなったのである。成長の最盛期では約1.5倍も増加し、タネをつける段階でも乾燥重量で36~41%増えていた。「穀物植物を考えると、この結果は重要だと思います」と木下さんは期待する。その成果は2014年1月、米国科学アカデミー紀要に、ワンイン研究員と木下さんらの論文として発表された。



**木下 俊則** (きのした としのり) 氏  
1968年静岡県生まれ。94年九州大学大学院理学研究科生物学専攻博士課程中退。99年同生物科学専攻助手。Salk生物学研究所訪問研究員を経て、2007年名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻植物生理学グループ准教授。10年同教授。12年名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所教授(名古屋大学遺伝子実験施設長・大学院理学研究科教授兼任)。



植物の葉の光合成を生きた状態で計測できるチャンパーの前で



シロイヌナズナの生育実験室で

「はじめは3つの要因の制御を標的にしていましたが、フォトロピンとカリウムチャネルは、気孔の開口を促進することには影響しないことが分かりました。結局、プロトンポンプの制御によって光合成を促進できることが分かりました」

こうして、孔辺細胞のプロトンポンプの量を増やせば、光合成を促進できることを、木下さんたちは世界で初めて証明したのである。そして、気孔の開き具合の制御で光合成を促進できることも実証できた。

光合成を高めることは、植物の生産量を増やすと同時に、二酸化炭素の吸収量を増やすことでもあり、地球環境問題にも貢献できる可能性がある。

「発見した事実は植物に普遍的に適用できるので、今後この技術を農作物に応用すれば、収穫を上げることは十分できると思います。菜種油のナタネはシロイヌナズナの近縁種なので、まずやってみたい。イネ、ダイズ、トウモロコシ、ソルガムなどにも関心があります」

木下さんたちの研究には海外の企業からも注目が集まっている。特許は出願中だ。

「シロイヌナズナの場合、タネの数が2倍程度に増えます。タネの大きさは変わらないので、穀物植物で同じことが起きれば収量が2倍になる可能性があります。しかし、こうした実験室での成果を実際の農場

で応用するときにはいろいろな問題も生じるでしょう。たとえば、水の消費量は20%ほど増えるので、水の供給の確保が必要になります。イネの場合は、現在は水には困っていないのでいいかもしれませんが」

木下さんは、名大に昨年開設されたトランスフォーマティブ生命分子研究所の主任研究員を務めている。そこは化学と生物学とのコラボを目指しており、化学者が合成した新しい化合物を生物学者が生物を使って調べているという。

「今回の研究では、プロモーター遺伝子を組み換え技術で導入し、プロトンポンプを活性化したのですが、農作物ではできれば使いたくない。最近、植物ホルモンの

オーキシンがプロトンポンプを活性化することが分かってきました。オーキシンそのものを直接使うと害が出るので、その役に立つ機能だけをもつ化合物を人工的に合成して使ってみようとしているのです。それがうまくいけば組み換え技術を使わなくて済みます」

孔辺細胞のみでプロトンポンプを増やすことは、現在では組み換え技術を使わないとできない。実験レベルではルールに従っているのですが問題はないが、実用となると、日本では「組み換え技術のイネ」となると敬遠される。それを避けようと考えているのだ。



牧野 賢治 氏

科学ジャーナリスト。1957年大阪大学理学部卒。59年同大学院修士課程修了。毎日新聞記者となる。毎日新聞元編集委員、東京理科大学元教授(科学社会学、科学ジャーナリズム論)、日本科学技術ジャーナリスト会議理事(元会長)、日本医学ジャーナリスト協会幹事(名誉会長)。著書は「理系のレトリック入門—科学する人の文章作法」、科学ジャーナリズムの世界(共著)、訳書は「背信の科学者たち」など多数。

# 第68回 「身近な病気—糖尿病、高血圧、高脂血症、痛風—の正しい薬の飲み方」

糖尿病、高血圧、脂質異常症(高脂血症)、痛風は、いずれも罹患者が非常に多い代表的な生活習慣病です。治療は、食事と運動などの生活習慣は正が必須ですが、病態により薬物療法が必要になります。今回は、大学医学部や循環器病研究センター、大学附属病院でそれぞれ最前線に立って活躍されている3名の先生をお招きして、高血圧の薬の種類と飲み方、脂質異常症と痛風の正しい薬の飲み方、糖尿病の正しい理解と適切な治療について講演していただきました。その概要をご紹介します。

## 高血圧の薬：その種類と飲み方 河野 雄平氏



河野 雄平 氏  
国立循環器病研究センター生活習慣病部門長  
高血圧腎臓科 部長

高血圧の基準は140/90mmHg以上、家庭血圧では135/85mmHg以上です。成人の約40%、高齢者の3人に2人は高血圧というありふれた病気ですが、血圧の高い状態が続くと、動脈硬化や心臓肥大が進み、脳卒中や心筋梗塞など多くの循環器病が起こりやすくなります。

治療は、食事や運動などの生活習慣の改善と、降圧薬による薬物療法です。生活習慣の改善だけでは血圧が正常にならない場合が多く、大部分の人は薬も飲むこととなります。降圧薬治療の効果は、多くの研究で証明されており、循環器病予防はもとより、腎臓病の進行予防にも重要であり、認知症予防にも役立つとみられています。

主な降圧薬は、4つのグループに分けられます。①カルシウム拮抗薬(ノルバスク、アダラート、カルブロックなど)：血管(動脈)を直接拡げて降圧する。最も多く用いられており、狭心症の薬にもなる。副作用は少ないが、量が多いと足がむくむことがある。②ARB(アンジオテンシン受容体拮抗薬。プロプレス、ミカルディス、ニューロタンなど)、ACE阻害薬(アンジオテンシン変換酵素阻害薬。レニベース、タナトリンなど)：アンジオテンシンという血圧を上げる物質の働きを抑えて降圧、心臓や腎臓に良い影響があり、よく用いられる。ARBは副作用は少ないが、ACE阻害薬は副作用として空咳が続くことがある。③利尿薬(フルイトラン、ナトリックスなど)：腎臓から塩分と水分を体外に出すことで降圧。腎不全や心不全などで心臓や腎臓の働きが低下しているときなどによく用いられる。副作用として血中のカリウムやナトリウムが低くなり、尿酸や血糖、脂質が高くなることもある。④ベータ遮断薬(テノミン、アーチストなど)、アルファ遮断薬(カルデナリンなど)：交感神経(自律神経)の働きを抑えて降圧する。ベータ遮断薬は主に心臓に働く。狭心症や不整脈の治療にも使われるが、脈が遅くなったり呼吸器に悪影響がでることがある。アルファ遮断薬は主に血管に働き、副作用は少ないが、起立性低血圧で立ちくらみを起こすことがある。

このほか、副腎のホルモンの働きを抑えるアルダクトンやセララ、中枢神経に働いて交感神経の活動を抑えるアルドメット、血管を直接拡げるアプレゾリンなどがあります。血圧コントロールには、複数の薬を必要とすることが多いです。最近では、2つの薬が1錠になった配合剤があり、錠剤数が少なく済むだけでなく、効果が高まったり、副作用の軽減などの利点があります。現在、ARBとカルシウム拮抗薬、ARBと利尿薬を組み合わせたものが各5種類あります。

血圧の薬で多い質問に、①本当に飲まないといけない? ②ずっと飲み続けなくていい? ③飲むタイミングは? ④飲む量は? ⑤飲む期間は? ⑥飲む順番は? ⑦飲むタイミングは? ⑧飲む量は? ⑨飲む期間は? ⑩飲む順番は?



横出 正之 氏  
京都大学医学部附属病院臨床研究総合センター  
早期臨床試験部 教授



池上 博司 氏  
近畿大学医学部内分泌代謝糖尿病内科  
主任教授

いけない? ③副作用は怖くない? があります。答えは、①大部分の人は飲んだほうが良い(降圧薬による循環器病の効果は明らか)、②原則的には継続が必要(高血圧は自然には治らない)、③副作用はあまり怖くない(飲まないほうがもっと怖い。副作用が出て中止や変更でよくなる)です。

飲み方と注意点をあげると、原則は処方、指示通りにきちんと飲む(毎日飲む、勝手に止めない)こと。食後より時間を守る(食べなくても薬は飲む)、飲み忘れに気づいたら半日以内だったら飲む。それ以上は飲まない。また、家庭血圧は高血圧の診断・治療に重要です。なるべく毎日、朝(起床時)と夜(就寝時)に測定・記録し、担当医に薬と飲み方をきめてもらいましょう。一部の薬は食べ物の影響を受けたり、他の薬の影響を受けることがあります。複数の医療機関にかかっている場合は、薬局を1つにするとよいでしょう。薬が変わって体調が悪くなれば、早めに相談して下さい。



質疑応答

### 脂質異常症、痛風の正しい薬の飲み方 横出 正之氏

脂質異常症の診断基準(空腹時採血)は、①LDLコレステロール(LDL-C)値140mg/dl以上を高LDL-C血症、②LDL-C値120-139mg/dlを境界域高LDL-C血症、③HDLコレステロール(HDL-C)値40mg/dl未満を低HDL-C血症、④トリグリセライド(TG:中性脂肪)値150mg/dl以上を高TG血症としています。

治療の主目的は、動脈硬化性疾患の予防です。管理の基本は食事や運動を含む生活習慣是正ですが、それが難しい人や、

### ■プログラム

演 題	講 師
高血圧の薬: その種類と飲み方	国立循環器病研究センター 生活習慣病部門長/高血圧 腎臓科部長 河野 雄平 氏
脂質異常症、痛風の正しい薬の飲み方	京大医学部附属病院 臨床研究総合センター 早期臨床試験部 教授 横出 正之 氏
糖尿病: 正しい理解と適切な治療	近畿大学医学部 内分泌、代謝、糖尿病内科 主任教授 池上 博司 氏

と き/2014年2月22日(土)13:30~16:20

と ころ/千里ライフサイエンスセンタービル5F ライフホール

コーディネーター/国立循環器病研究センター・名誉総長 北村惣一郎 氏(左)  
(一財)住友病院・院長 松澤 佑次 氏(右)



動脈硬化性疾患を起こしている、あるいは起こしやすい状態と考えられる人は薬物療法が必要となります。LDL-C値の管理が最も重要ですが、TG値、HDL-C値も管理対象の1つです。

LDL-C値下降薬としては、①スタチン(HMG-CoA還元酵素阻害剤)、②エゼチミブ(小腸コレステロールトランスポーター阻害剤)、③レジン(陰イオン交換樹脂。主な一般名はコレステラミン、コレステミド)、④プロブコールなどです。中でも、スタチンは国内外で長期の効果と安全性が確認されています。レジンスタチンとの併用で効果が増強することが期待されます。プロブコールは抗酸化作用もあります。

高TG血症に対する薬剤では、①フィbrate系薬、②ニコチン酸製剤(ニコチン酸誘導体)のほか、③EPA(イコサペント酸エチル)も有効です。フィbrate系、スタチン、レジン、エゼチミブにはHDL-C上昇作用もあります。

副作用は、頻度は低いが、スタチンやフィbrate系で横紋筋融解症や肝障害があります。特に高齢者では腎臓や肝臓の機能が低下しているため、副作用の発現に注意が必要です。薬を飲み始めたら、効果と安全性の確認のため最初の約3ヶ月間は1ヶ月毎、それ以降は2~3ヶ月毎に受診します。

痛風は、高尿酸血症(血清尿酸値7.0mg/dl以上)が続いた結果として関節内に析出した尿酸塩結晶が起す関節炎です。痛風発作(急性痛風関節炎)は、第一中足趾関節(MTP関節)または足関節周

囲によく起こり、発赤や腫れを伴います。発作中には尿酸値が低値な場合があります。注意が必要です。治療は、痛風関節炎・痛風結節治療と、その背景因子である高尿酸血症治療を行います。痛風関節炎・痛風結節治療は発作の苦痛除去が最大の目的ですが、発作を起こした人は痛風の原因となる高尿酸血症の長期治療の重要性を理解することが大切です。

痛風関節炎の治療には、コルヒチン、非ステロイド抗炎症薬(NSAID)、副腎皮質ステロイドの3つの方法があり、いずれも臨床的効果が確認されています。発作の前兆期にはコルヒチン1錠を経口的に投与し、極期にはNSAIDを短期間比較的少量に投与して炎症をしずめるのが一般的ですが、副腎皮質ステロイドも十分に有効な薬剤で、経口、筋注、関節内注入など患者の状態に合わせた投与ルートが選択できる利点があります。痛風結節の治療では尿酸値を6.0mg/dl未満に維持することで結節が縮小・消失し、再発が防止できるとされています。

高尿酸血症の治療の目標は、組織への尿酸塩沈着を解消し、痛風関節炎や腎障害などを回避することです。発作を起こしていない場合でも尿酸値8.0mg/dl以上、特に9.0mg/dl以上は薬物治療をします。現在、使用できる尿酸降下薬は、①尿酸排泄促進薬3種類と②尿酸生成抑制薬2種類です。尿酸排泄低下型には排泄促進薬を、尿酸産生過剰型には生成抑制薬が原則的に用いられます。尿路結石の既往がある患者には生成抑制薬が適しており、排泄促

進薬を用いる場合には尿路結石の発現に注意するとともに、尿アルカリ化薬の併用が望まれます。また、高尿酸血症の治療を受けていないで痛風関節炎を起こしたときは、尿酸降下薬を直ちに投与せず、NSAIDで症状を寛解し、寛解2週間後から尿酸降下薬を少量から開始し、3~6ヶ月かけて尿酸値を6.0mg/dl以下にするようにします。開始後しばしば痛風関節炎を生じることがあるので、少量のコルヒチンを予防的に併用することも有効です。

### 糖尿病: 正しい理解と適切な治療 池上 博司 氏

糖尿病の根本は、インスリン作用の不足です。肥満や運動不足などによってインスリンの効きが悪くなる(インスリン抵抗性)ことと、インスリンが十分に出来ない体質が合わさるとインスリン作用が不足して糖尿病になります。治療の目標は、細小血管合併症(網膜症、腎症、神経障害)及び動脈硬化性疾患の発症・進展を阻止し、健康な人と変わらない日常生活の質(QOL)の維持ならびに健康な人と変わらない寿命を確保することです。

治療は、インスリンの働きを高めることであり、食事療法(肥満の解消、インスリン分泌

の節約)と運動療法(インスリンの効きを良くする、肥満の改善)が基本。それだけでは不十分な場合に初めて薬を使います。しかし、糖尿病は、高血圧や脂質異常症などと比べて薬によるコントロールが難しい病気です。食事と運動という基本治療なしに薬やインスリン注射だけで血糖値を下げようとしても上手くいきません。薬を使う際にもこの点を忘れないようにしてください。

血糖上昇に関わる臓器には、消化管(糖の吸収)、膵臓(インスリン分泌)、骨格筋や脂肪細胞(インスリン作用)、肝臓(糖の産生・放出)があり、経口糖尿病薬は、これらの臓器のどこに作用するかで、以下のように分けられます。

①消化管に働いて糖(炭水化物や蔗糖)の吸収をゆっくりさせるαグルコシダーゼ阻害薬: 糖尿病では食後直ぐに出るべきインスリンが足りないという特徴があるので、毎食直前に服用し、糖の吸収を緩やかにして食後の高血糖を抑制する。腹が張る感じ、おならの増加、下痢などの消化器症状が出る(特に投与初期)ことがあるが、自製の範囲内であれば経過をみる。但し、開腹手術歴がある人や高齢者は、稀に腸閉塞などの重篤な副作用をきたすことがあるので注意が必要。

②肝臓での糖の産生・放出を抑制するビグアナイド薬: 肝臓での作用のほか、消化管からの糖吸収の抑制や筋肉でインスリンの効きを良くする効果も併せもつ。体重増加をきたしにくい(食欲抑制作用)ので、肥満症例にも良い。単独使用では低血糖を起こしにくい。消化器症状が出ることもあるので少量から始めて徐々に増量する。稀に肝臓や腎臓の悪い人やアルコール多飲者などに乳酸アシドーシスという重篤な副作用があるので要注意。

③骨格筋や脂肪に働いてインスリンの効きを良くするチアゾリジン薬: インスリン抵抗性を改善することで血糖降下作用を発揮する。単独使用では低血糖をきたさないが、体重が増加しやすく、食事療法を確実に実行することが大切。水分貯留や浮腫を示す傾向があるので心不全などがある人は特に要注意。

④膵β細胞からのインスリン分泌を促進する速効型インスリン分泌促進薬(通称グリノド薬)とスルホニル尿素薬(SU薬): インスリンをつくる膵β細胞の表面にあるSU受容体に結合してインスリン分泌を促進する。速効型インスリン分泌促進薬は服用後短時間で作用し、血中からの消失が速いので、食後高血糖の是正に良い。食直前に内服する(速効性なので食事が遅れると食べる前に効き始め、低血糖をきたす)。SU薬は、速効型インスリン分泌促進薬より作用が強く、効いている時間も長いので(1日1~2回内服)、食後だけでなく空腹時血糖値も高い場合が適応になる。効きすぎると低血糖を起こすので要注意。

⑤消化管(小腸)から分泌されて膵β細胞からのインスリン分泌を促進するホルモン(インクレチン)の作用を強めるDPP-4阻害薬: 数年前から使われるようになった新しい薬。インクレチンは分泌後、DPP-4によって速やかに分解・不活性化されるが、この分解酵素を抑制してインクレチン作用を高める。体重が増加しにくい。低血糖の可能性は単独使用では少ないが、SU薬との併用では要注意。



講演風景

千里ライフサイエンスセミナー

# 「生命科学・医薬研究を拓く マイクロRNAの研究最前線」

マイクロRNAは、約20塩基ほどの1本鎖RNAで、自らの配列と相補的な配列を持つメッセンジャーRNAのタンパク質への翻訳を抑制する働きを持つと考えられています。現在、ヒトでは2000種類ほどのマイクロRNAが同定されており、がんや心血管疾患など様々な疾患への関与も報告されています。2月21日、このマイクロRNAの機構や疾患との関係の解明に取り組まれている第一線の研究者をお招きした千里ライフサイエンスセミナー「生命科学・医薬研究を拓くマイクロRNAの研究最前線」が開催されました。

細胞内では、核のゲノム(DNA)上の遺伝子領域がメッセンジャーRNAに転写され、それを基に細胞質でタンパク質が合成されます。これをタンパク質への翻訳といいます。また、メッセンジャーRNAが成熟する過程では、スプライシングと呼ばれる仕組みによってイントロンという不要部分が除去されます。マイクロRNAは、このイントロンおよび遺伝子領域以外のゲノム上から作られ、高等生物になるほどその種類が多いこともわかってきました。したがって、高等生物の複雑な生命現象はこのマイクロRNAによる遺伝子発現(タンパク質への翻訳)の制御によるのではないかと考えられています。がんなどの疾患においてマイクロRNAの発現が変化していることもわかってきました。

セミナーでは、まず午前中に東京大学の泊幸秀氏からRISCと呼ばれるマイクロRNA-タンパク質複合体による基本的な遺伝子発現制御のメカニズムが紹介され、続いて東京医科歯科大学の浅原弘嗣氏から関節炎とマイクロRNAの関係について報告されました。午後からは、大阪大学の古川貴久氏から中枢神経系で特異的に発現するマイクロRNAの機能解析、国立がん研究センター研究所の落谷孝弘氏から細胞外への分泌型マイクロRNAのがんの診断・治療への応用、そして大阪大学の小比賀聡氏からマイクロRNAと同じような遺伝子発現制御を狙った様々な人工核酸薬の開発状況、京都大学の尾野亘氏からコレステロール合成の転写因子のイントロンにあるマイクロRNAの機能解析、名古屋大学の祖父江元氏から神経変性疾患の病態解明と治療戦略について最新の研究成果が報告されました。



会場全景



質疑応答



講演風景

日時/2014年2月21日(金) 10:00~17:00  
場所/千里ライフサイエンスセンタービル5F ライフホール

■コーディネーター/

古川貴久氏(写真左)  
大阪大学蛋白質研究所・教授

河原行郎氏(写真右)  
大阪大学大学院医学系研究科・准教授



Program

- RNAサイレンシングの生化学  
東京大学分子細胞生物学研究所・教授 泊 幸秀氏
- RNA階層における炎症制御機構の解明  
東京医科歯科大学大学院歯学総合研究科・教授 浅原弘嗣氏
- 中枢神経系特異的マイクロRNA-124aによる精神神経機能制御  
大阪大学蛋白質研究所・教授 古川貴久氏
- 分泌型microRNAの生物学的意義とLiquid biopsyへの応用  
独立行政法人国立がん研究センター研究所・分野長 落谷孝弘氏
- 核酸創薬を目指した人工核酸の開発研究  
大阪大学大学院薬学研究所・教授 小比賀聡氏
- マイクロRNA-33a/bによる脂質代謝制御機構  
京都大学大学院医学研究科・講師 尾野 亘氏
- 神経変性疾患のdisease-modifying therapyへの展望: マイクロRNAを含めて  
名古屋大学大学院医学系研究科・教授 祖父江元氏



泊幸秀氏 浅原弘嗣氏 落谷孝弘氏 小比賀聡氏 尾野亘氏 祖父江元氏

千里ライフサイエンスセミナー

# 「マクロファージの 多彩な機能と疾患」

マクロファージは、病原体などから体を守る免疫のシステムにおいて重要な役割を担う細胞の1つですが、その機能は多彩で、がん細胞の排除に働く一方で、組織に常在するマクロファージは発がん促進にも関わっていると考えられています。5月28日、このマクロファージの生活習慣病、がん、血管新生などにおける働きについて、その解明に取り組まれている第一線の研究者をお招きした千里ライフサイエンスセミナー「マクロファージの多彩な機能と疾患」が開催されました。

白血球の一種であるマクロファージは体内に侵入した細菌を貪食・分解するなど、病原体などに最初に対応する自然免疫の中心的な担い手であるとともに、Tリンパ球、Bリンパ球による獲得免疫への橋渡し、また死んだ細胞の処理や、傷ついた組織の修復にも働いています。それに加えて、慢性炎症との関わりから、生活習慣病やがんの病態におけるマクロファージの役割が注目されるようになってきました。その役割は時間・空間的に変化するともいいます。こうしたマクロファージを標的とする治療戦略についても検討されるようになってきました。



講演風景

セミナーでは、まず午前中に東京大学の真鍋一郎氏から組織常在のマクロファージによる恒常性維持と生活習慣病との関係、名古屋大学の山中宏二氏から脳においてマクロファージに相当する働きをする細胞と考えられてきたミクログリアの役割について報告されました。午後からは、慶應義塾大学の久保田義顕氏から血管ネットワーク形成におけるマクロファージの役割、金沢大学の大島正伸氏からがん組織に浸潤するマクロファージの役割、北海道大学の瀬谷司氏から免疫応答による腫瘍関連マクロファージの抗腫瘍性への機能転換、東京医科歯科大学の田中由美子氏からマクロファージによる脂質代謝調節と抗肥満、抗動脈硬化治療の可能性について最新の研究成果が報告されました。



質疑応答



会場全景

日時/2014年5月28日(水) 10:00~16:10  
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/

真鍋一郎氏(写真左)  
東京大学大学院医学系研究科・講師

大島正伸氏(写真右)  
金沢大学がん進展制御研究所・准教授



Program

- マクロファージによる恒常性の維持と生活習慣病発症機序  
東京大学大学院医学系研究科・講師 真鍋一郎氏
- 神経変性疾患におけるミクログリア・単球系細胞の役割  
名古屋大学環境医学研究所・教授 山中宏二氏
- 血管新生におけるマクロファージの役割  
慶應義塾大学医学部・准教授 久保田義顕氏
- 消化管腫瘍発生・浸潤におけるマクロファージの役割  
金沢大学がん進展制御研究所・教授 大島正伸氏
- 腫瘍関連マクロファージ・微小環境のRNA免疫応答  
北海道大学大学院医学研究科・教授 瀬谷 司氏
- 細胞内脂質代謝の制御によるマクロファージの自律的炎症調節機構  
東京医科歯科大学難治疾患研究所・准教授 田中由美子氏



山中宏二氏 久保田義顕氏 瀬谷 司氏 田中由美子氏



第60回 千里ライフサイエンス技術講習会

# 「次世代シーケンサーを用いた遺伝子発現解析の実際」

次世代シーケンサーは短時間に大量の塩基配列を決定できる装置であり、驚異的なスピードで開発が進んでいます。今や次世代シーケンサーは生命科学にとって欠かすことのできないものになってきました。ゲノム解読に留まらず、ヒストン修飾、DNAのメチル化などのエピゲノム情報や、転写因子の領域、RNAの発現、スプライシング、さらに核内のDNAの高次構造など同定する事が可能になりました。



技術解説風景

今回の技術講習会は、ライフサイエンスセンタービル5Fで開催。午前中は二村圭祐先生にSanger博士らの方法から現在のシーケンサーによる塩基配列の決定法までについて解説いただき、今回の講習に協力いただいているライフテクノロジーズジャパンの徳永裕子氏に、次世代シーケンサーの一つである Ion Torrent の動作原理、ワークフロー、石倉隆氏には、データ解析の概略を説明いただきました。



技術実習風景

午後からの技術実習は参加者持参のパソコンを使用し事前にダウンロードした配列データについてクラウド環境下で解析用のデータ処理を

体験していただきました。参加者持参のパソコン使用で実習が限られたものとなりましたが、膨大なデータを処理する解析に触れることで今後の研究の発展につながるものと期待されました。

■日時/2014年5月16日(金) 10:00~17:00  
 ■場所/千里ライフサイエンスセンタービル5階 501-503号室

【コーディネーター】  
 二村圭祐氏 (大阪大学大学院医学系研究科 遺伝子治療学・助教)

技術解説(10:00~12:30)  
 ▶遺伝子解析の歴史と現状  
 二村圭祐氏 (大阪大学大学院医学系研究科 遺伝子治療学・助教)  
 ▶Ion Torrent™ 次世代シーケンサ ~原理・ワークフロー~  
 Ion Torrent™ 次世代シーケンサを用いた発現データ解析  
 徳永裕子氏・石倉隆氏(ライフテクノロジーズジャパン株式会社)

技術実習(14:00~17:00)  
 ▶次世代シーケンサーから得た遺伝子発現データの解析  
 (ライフテクノロジーズ社のクラウドサービスを含むインターネット環境を利用)



おおさか地域創造ファンド広域支援事業(高度専門サポート)

# 『専門実務セミナー』開催

## 新規効能治療薬の創製 ~ドラッグ・リポジショニングを用いて~

3月20日に既存薬や臨床段階で脱落した薬剤の新規薬効を研究し、新たな治療薬として再生させる開発戦略、即ちドラッグ・リポジショニング(DR)をテーマに開催しました。DRは製造法、製剤化法、安全性試験等が確保されている薬剤を用いるため成功率の高さから新創薬手法として注目されています。水島先生よりご自身が実施されたDRの具体的事例及び推進・発展のための課題、高江氏より政府の医療関連産業活性化を目指した成長戦略としてのDRへの期待、佐藤先生より血管拡張剤ファズルの選択的Rho-kinase阻害作用の種々な生理機能効果による新規肺高血圧症への開発展開について紹介頂きました。更に山西先生より薬物や疾患に関するケミカル情報やフェノタイプ情報等の網羅的データを基としたネットワーク大規模予測手法、堀本氏より創薬における計算システムアプローチとして、悪性癌に対する併剤発見のための合理的プロトコル「薬効プログラミング」について紹介頂きました。多くの参

加者(96名)から「wetとdryの両方の話を聞けて有意義でした」、「DRの更なる継続、拡大に取組んで欲しい」等のコメントを頂き関心の高さが伺い知れました。新しいシーズからの画期的新薬の創製が非常に困難な状況の中、本手法への期待は大きく、タイムリーなセミナーになりました。



講演風景

【プログラム】

- 基調講演  
 ドラッグ・リポジショニングの現状と課題  
 慶徳義塾大学薬学部教授 水島 徹氏
- 講演 (座長/慶徳義塾大学薬学部教授 水島 徹氏)
- ① 行政の立場からみたドラッグ・リポジショニング  
 厚生労働省研究開発振興課・課長補佐 高江慎一氏
- ② 選択的Rho-kinase阻害薬のドラッグ・リポジショニングによる心血管病治療戦略  
 東北大学医学部循環器内科学准教授 佐藤公雄氏
- ③ ドラッグ・リポジショニングのためのイン・シリコ手法  
 九州大学生体防衛医学研究所・高等研究院准教授 山西芳裕氏
- ④ IT主導ドラッグ・リポジショニング法「薬効プログラミング」による悪性前立腺がんの併剤発見  
 産業技術総合研究所創薬分子プロファイリング研究センター副センター長 堀本勝久氏



新適塾特別版

# 「山村雄一記念ライフホール開設記念講演」

故山村雄一先生の発案により設立され、多くの若手研究者の活動に寄与してきました、財団法人大阪臨床免疫学研究奨励会が2013年度をもって、その役割を終えて解散、その残余財産を山村雄一先生ゆかりの公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団に寄付されました。山村先生の遺徳を記念して、2014年度より千里ライフサイエンスビル5階のライフホールは「山村雄一記念ライフホール」と改名されました。この機会に合わせて、2014年4月23日(水)千里ライフサイエンスの人材育成事業の大きな柱の一つである新適塾の特別版を開催しました。また、講演終了後は参加者みなさんと懇親会のひとときを過ごしていただきました。

新適塾は財団の人材育成事業の大きな柱の一つとして、2007年12月の『未来創薬への誘い』第1回を初回に、幾多のシリーズの変遷を経て、現在は『未来創薬への誘い』をはじめ、『難病への挑戦』『脳はおもしろい』という3つのシリーズがそれぞれ年4回ずつ交互に行われています。毎回、一人の講師をお招きし、夕刻より講演と懇親会で2~2時間半にわたり参加者との熱い議論が展開されています。

今回は『山村雄一記念ライフホール』の開設に際し、故山村雄一先生が構想された『アカデミックな赤提灯』をまさに実践している新適塾を『新適塾特別版』として開催し、毎回お世話いただいている各コーディネーターの6名の先生方にご登場いただきました。

座長を医薬基盤研究所理事長の米田悦啓先生と阪大微生物病研究会理事長の山西弘一先生にお願いし、短い時間ではありましたが各講演それぞれ活発な質疑がなされ、懇親会でも講師を囲んで参加者との交流が続きました。

山村先生が望まれた『知の交流拠点』として、この『山村雄一記念ライフホール』が今後長きにわたってライフサイエンスの発展に貢献することを祈念する一日となりました。



講演風景

### 山村雄一記念ライフホールの開設によせて

山村雄一先生のご寄付で設立された(財)大阪臨床免疫学研究奨励会は四半世紀を越える長きに亘って、多くの弟子たちによって運営されて免疫学の研究助成事業を幅広く行ってきました。今般、(財)大阪臨床免疫学研究奨励会はその役目を果たした事で、ここで一区切りつけることにしました。そこで、財団解散に伴う残余金の全

てを千里ライフサイエンス振興財団に寄付し、諸事業の一端に役立てばと願うと共に山村雄一先生の『アカデミックな赤提灯』の構想がこれからも生き続け、榮えていくことを切に希望します。

元大阪臨床免疫学研究奨励会理事長 現 大阪医専学校長 濱岡利之氏



講演風景



懇親会

日時/2014年4月23日(水) 13:10~18:00  
 場所/千里ライフサイエンスセンタービル  
 講演会[13:10~17:00 5F 山村雄一記念ライフホール]  
 懇親会[17:00~18:00 6F 千里ルームA室]

■コーディネーター/  
 米田悦啓氏(写真左)  
 医薬基盤研究所理事長  
 山西弘一氏(写真右)  
 阪大微生物病研究会理事長



Program

山村雄一記念ライフホールの開設によせて  
 元大阪臨床免疫学研究奨励会理事長 現 大阪医専学校長 濱岡利之氏

【講演1】「脳はおもしろい」コーディネーター  
 「神経回路を編む-発達期の脳形成」  
 大阪大学大学院生命機能研究科教授 山本巨彦氏

【講演2】「難病への挑戦」コーディネーター  
 「中枢神経回路の障害と修復のメカニズム」  
 大阪大学大学院医学系研究科教授 山下俊英氏

【講演3】「未来創薬への誘い」コーディネーター  
 「核酸創薬の新展開」  
 大阪大学大学院薬学系研究科教授 小比賀聡氏

【講演4】「脳はおもしろい」コーディネーター  
 「網膜視細胞発生の分子機構」  
 大阪大学蛋白質研究所教授 古川貴久氏

【講演5】「難病への挑戦」コーディネーター  
 「上皮管腔組織形成とその異常によるがん」  
 大阪大学大学院医学系研究科教授 菊地 章氏

【講演6】「未来創薬への誘い」コーディネーター  
 「貼るワクチン」の開発を目指して」  
 大阪大学大学院薬学系研究科教授 中川晋作氏

山村雄一記念ライフホール開設への御礼  
 元 大阪臨床免疫学研究奨励会 監事 山村好弘氏



セミナー／高校生対象セミナー／小学生対象サイエンススクール／フォーラムレポート

千里ライフサイエンスセミナー

「上皮極性シグナル制御とその異常による病態」

日時／2014年7月28日(月)10:00～16:10 **無料**

私達の体は上皮と呼ばれるシート状の組織により内面と外面が覆われている。例えば、口腔から肛門に至る消化管の上皮はまさに体の外と体の中を遮断するバリアとなっている。上皮組織は上皮細胞がタイトジャンクションにより密に連結された構造であり、内腔に向かう頂側自由面と基底膜に接する基底面(支持組織側)を有し、極性化している。この極性構造が上皮組織の特徴であり、極性形成は種々のシグナルにより精緻に制御されている。上皮組織の異常に基づく疾患は多く存在し、とりわけ悪性腫瘍(がん)の80%以上の発生母地は上皮組織である。がん化した上皮細胞は極性を失い、本来の増殖や運動の制御から逸脱して、過増殖や浸潤、転移する能力を獲得する。したがって、上皮細胞の極性制御の機構を理解することは、種々の疾患の理解や治療戦略の構築のために必須である。本シンポジウムでは、がんを中心に上皮組織の病態を極性シグナルの視点で捉えている研究者に最新の知見を提供していただき、上皮組織の構造、機能、病態に関して参加者と議論したい。

- コーディネーター：  
 大阪大学大学院医学系研究科教授 菊池 章氏  
 金沢大学がん進展制御研究所・所長/教授 大島正伸氏
- 上皮の極性崩壊が引き起こす細胞競合の分子基盤  
京都大学大学院生命科学研究所・教授 井垣達史氏
  - 上皮極性形成におけるタイトジャンクションの役割  
大阪大学大学院生命機能研究科/医学系研究科・教授 月田早智子氏
  - 増殖因子シグナルによる上皮管腔組織形成とその異常による発がん  
大阪大学大学院医学系研究科・教授 菊池 章氏
  - Wnt活性化と炎症反応による上皮腫瘍形成機構  
金沢大学がん進展制御研究所・所長/教授 大島正伸氏
  - ピロリ菌による上皮極性破壊と胃発がん  
東京大学大学院医学系研究科・教授 島山昌則氏
  - Notchシグナル伝達とがん転移  
京都大学国際高等教育院/大学院医学研究科・教授 武藤 誠氏

申込：dsp@senri-life.or.jp

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル5F「山村雄一記念ライフホール」

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

高校生対象 ライフサイエンスセミナー

「研究者と語ろう」

日時／2014年8月19日(火)13:00～16:00 **無料**  
 定員100名(先着順)

最先端の科学技術に触れることを通して、生命・宇宙の神秘、研究の面白さを実感し、1人でも多くの高校生が科学の世界に進むことを期待しています。

- コーディネーター／  
 大阪大学大学院医学系研究科・教授 竹田 潔氏
- 宇宙からミクロの世界まで  
大阪大学核物理研究センター・理学研究科・准教授 藤田佳孝氏
  - 生命誕生の設計図を解く  
京都大学再生医科学研究科・教授 瀬原淳子氏
  - 永遠の寿命を持つがん細胞の秘密  
奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス科・教授 加藤順也氏
- ◇高校生と講師の討論会

申込：kinashi-k@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「サイエンスホール」

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 Report

料理としての塩分管理とそのテクニック

日時／2014年3月5日(水)18:00～  
 場所／千里阪急ホテル2階宴会場  
 講師／竹田博幸氏(国立循環器病研究センター臨床栄養部栄養管理室調理師長)



「病院食は、まずくても仕方がない?」「減塩食を初めとする病院食=美味しくない」「色々制限・制約があるから仕方がない」って思っていないですか?しかし、食事も治療の一環です。全摂取しなければ意味がありません。食事は最大の楽しみ QOL に大きくかわる、美味しく、身体にも良い食事が一番です。

料理としての塩分管理とそのテクニックをテーマに恒例の千里阪急ホテル協賛のフォーラムを開催。

今回の講師に竹田博幸氏、国立循環器病研究センター臨床栄養部栄養管理室調理師長をお招きして開催しました。国立循環器病研究センターでは、「こんなおいしい減塩食なら続けられるかな」「外来受診時も食べられたらいいな」「うす味でもおいしい」「退院後も減塩食をつづきたい」「病院食のレシピが知りたい」といった患者の声が多く寄せられているそうです。その内容を具体的に

語っていただき参加者の食の健康意識に寄与していただきました。懇親会の席では、みなさん食に関心が向けられたようでした。



小学生対象 サイエンススクール

第1回 **無料**  
 定員各40名(抽選)

日時／2014年8月7日(木)10:00～15:00  
 「あかりのしくみとオリジナルLEDランタンづくり」  
 パナソニック(株)エコソリューションズ社 宮澤佳代氏  
 「不思議でおもしろい電池のしくみ」  
 大阪大学大学院基礎工学研究科 川野聡恭氏

第2回  
 日時／2014年8月20日(水)10:00～15:00  
 「あつという間に作って触れる大きな分子「高分子」」  
 大阪大学大学院理学研究科 山口浩靖氏  
 「手作り分光器で光を分けよう」  
 大阪大学総合学術博物館 上田貴洋氏

参加募集対象者 茨木市・吹田市・豊中市・箕面市・池田市の公立・私立小学校の6年生(6年生のみ募集対象です)

申込：kinashi-k@senri-life.or.jp

開催会場：大阪大学豊中キャンパス 基礎工学部  
 阪急石橋駅より徒歩25分、モノレール柴原駅より徒歩10分

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

年間予定

千里ライフサイエンスフォーラム

2014年	6月25日(水)	●人と動物の共通感染症予防一飼い主の方の症状を中心に 大阪府立大学獣医学類学類長・教授 笹井和美氏
	7月17日(木)	●ロボットと未来社会 大阪大学大学院基礎工学研究科・教授 石黒 浩氏
	8月27日(水)	●銀河系の中心にひそむブラックホール 京都大学大学院理学研究科・教授 長田哲也氏

新適塾

3か月に1回開催	●未来創業への誘い 大阪大学大学院薬学研究所・教授 小比賀聡氏 大阪大学大学院薬学研究所・教授 小比賀聡氏	中川晋作氏 小比賀聡氏
	●脳はおもしろい 大阪大学大学院生命機能研究科・教授 山本巨彦氏 大阪大学蛋白質研究所・教授 古川貴久氏	山本巨彦氏 古川貴久氏
	●難病への挑戦 大阪大学大学院医学系研究科・教授 山下俊英氏 大阪大学大学院医学系研究科・教授 菊池 章氏	山下俊英氏 菊池 章氏

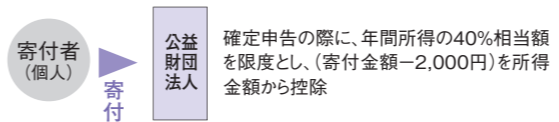
ご寄付のお願い

千里ライフサイエンス振興財団は、ライフサイエンス分野における大阪の優れた特性をさらに伸ばし、研究・開発と産業の活性化を通じて社会に貢献することを目的としています。2010年4月1日から公益財団法人として新しく出発をいたしました当財団の目的・事業にご賛同いただける皆様のご寄付を募っておりますので、よろしくお願い申し上げます。

公益財団法人への寄付金に対する税の優遇措置について

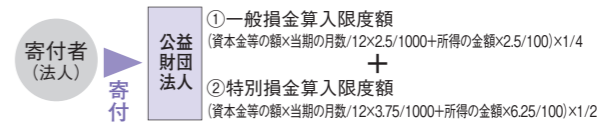
公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団への寄付金には、特定公益増進法人への寄付として、税制上の優遇措置があります。

個人の方からのご寄付の場合



※確定申告書提出の際に、当財団が発行した領収書を添付してください。

法人からのご寄付の場合



※公益財団法人へ寄付した場合、上記①と②両方の合計金額を限度に損金算入することができます。

相続または遺贈により取得した財産をご寄付いただいた場合

相続税の算定において、公益財団法人に対して相続税の申告期限内に寄付した相続財産は、一定の場合を除いて、相続税の課税対象から除かれます。相続税の申告書に、当財団が発行した領収書を添付して、税務署に提出してください。詳しくは国税局又は税務署にお問い合わせください。

ご寄付いただいた方

2013年10月～2014年5月末まで ※敬称略・時系列順

大阪臨床免疫学研究奨励会、アクティブ・モティブ株式会社、伊藤壽朗、神谷 潔

財団事業の趣旨にご賛同賜り厚く御礼申し上げます

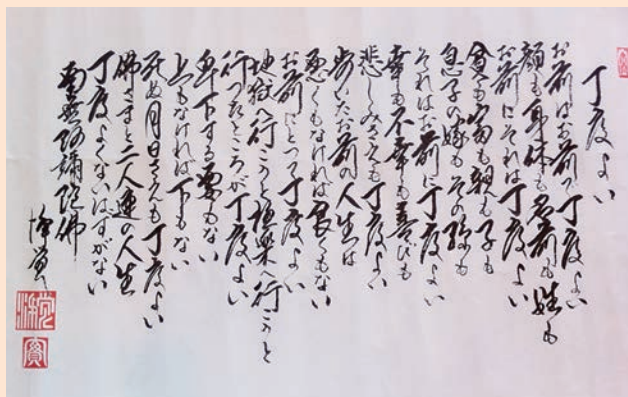
編集後記

再生医療では、iPS細胞などから如何にして特定の臓器や組織を安全に分化誘導できるかということが重要な課題になっています。そのキーになる誘導物質、アクチビンが世界に先駆けて発見されたのが、今回LF対談に登場された浅島誠先生です。誰もが諦めかけた課題に果敢に挑戦され、しかも、大発見後に世界的競争のプレッシャーの下で1年間をかけてお一人で追試されてから発表されました。そのような体験を交えて語っていただきました。解体新書

では、木下敏則先生に気孔を人為的に大きく開かせ二酸化炭素吸収量を増やすことでスーパー植物を作出する研究についてお話ししました。孔辺細胞のプロトンポンプに焦点をあてたご研究が、将来の食料問題に貢献する糸口になることを実感しました。今年度からライフホールが故山村雄一先生の望まれた「知の交流拠点」の意を受けて、冠に先生のお名前を頂き「山村雄一記念ライフホール」となりました。詳しくは本号の16頁をご覧ください。

# それがお前に丁度良い

公益財団法人 先端医療振興財団  
先端医療センター研究所・先端医療センター長 鍋島陽一 氏



私は、神戸の先端医療センターで Monthly lecture を主宰しており、素晴らしい先生方を招待して研究を始めた動機、研究を進めてきた経緯、物事の方法を含めて一連の流れをお話し頂いている。2月の講演者は、研究者として、歌人として有名な永田和宏先生であった。奥様は与謝野晶子の再来と言われた河野裕子さんである。2時間に及ぶ講演の中で奥様との40年におよぶ歌のやり取り、奥様の闘病生活についても触れられた。河野裕子さんが乳がんで亡くなられて3年半になるが、時折、感極まる永田先生、スライドに映し出されたはっと息をのむような歌に聴衆は涙した。後日、2冊の本が送られてきた。題名は「歌に私は泣くだろう」。河野裕子さんの死期が迫るなか、永田先生が詠んだ「歌は遣り歌に私は泣くだろういつか来る日のいつかを怖る」からとったもので、10年に及ぶ闘病生活の心の葛藤、夫婦愛、家族愛をまとめたエッセイである。もう一冊はご夫妻の40年に及ぶ相聞歌をまとめた「たとえば君」である。河野裕子さん、22歳の代表作「たとえば君 ガサッと落葉すくうようにわたしをさらって行っては呉れぬか」に由来している。

河野裕子さんはモルヒネ注射を拒否し、骨転移の激痛に耐えて死の直前まで歌を詠み続け、薬袋やティッシュの箱など、手当たり次第に歌を書き残し、臨終にせかされながらもとぎれとぎれに歌を紡ぎだし、奇跡の絶筆「手をのべてあなたとあなたに触れたきに息がたりないこの世に息が」を残し、「われは忘れず」、「うん、もうこれでよい」と呟いて息を引き取られたとのこと。これほどまでに彼女を突き動かしたのは何だったのだろうか？人間の深さ、

美しさ、気高さ、敬虔さ、純粋さ、どう表現して良いかわからない。

本を読み終えてしばし感動に浸っていたが、我にかえると頭をよぎる言葉があった。「丁度良い」である。京都三千院の奥に四季折々の庭に水琴の音色が僅かに聞こえる宝泉院(天台宗)があり、「丁度良い」が掲げられている。要約すると、お前はお前でちょうど良い、顔も身体も、貧しくも富も、幸も不幸も、死ぬ月日さえも、全てそれがお前にちょうど良い、佛様との二人連の人生丁度よくないはずがない(写真)、である。この教えは全てを天命として受け入れ帰依する思想と共に天命をやり遂げたもののみが到達できる澄んだ心、敬虔な気持を説いているように思える。夫を残して先立つ計り知れない無念の中で、生まれながらの歌人として突き動かされるように次々と歌を紡ぎだした河野裕子さんの最期に「丁度よい」を見たような気がしたのである。

私が研究しているクローはギリシャ神話におけるモイラの運命の3女神の一人である。モイラとは、元々ギリシア語で「割り当て」を意味する。そして、人間個々人の運命はモイラたちが割り当てたものであり、ラケジスは「運命の糸」を人間に割り当て、クローは自らの糸巻き棒から運命の糸を紡ぎ、アトロポスは割り当てられた運命の糸を断ち切り、ゼウスに返す。何時だったか、それなりにクローの解析が進んできた時に、恩師である村松正実先生から「クローが他ではなく貴方の所で見つかった良かった」と励まされたことがある。研究が進み「クローが私のところで見つかったのも、それがお前に丁度良い」と思える日のいつか来るを願う。



## 鍋島陽一 氏

1972年 新潟大学医学部卒業  
1976年 大学院博士課程を修了、医学博士  
同大学医学部助手(同講師、癌研究会癌研究所研究員を経る)  
1987年 国立精神・神経センター神経研究所遺伝子工学研究部長  
1998年 京都大学大学院医学研究科教授  
2010年 京都大学名誉教授  
先端医療振興財団先端医療センター長、今日に至る

受賞歴／日本学士院賞、紫綬褒章、武田医学賞、上原賞、ベルツ賞など  
研究内容／(1) Alternative splicing機構 (2) 筋細胞の増殖・分化・遺伝子発現の制御 (3) 中枢神経系の発生・形成を制御する遺伝子プログラム (4) 幹細胞制御の分子機構 (5)  $\alpha$ -Klotho、 $\beta$ -Klothoの発現とその解析を基盤とした恒常性制御の遺伝子プログラムの研究など

次回は  
自治医科大学  
学長  
永井良三氏へ  
バトンタッチします。