

SENRI

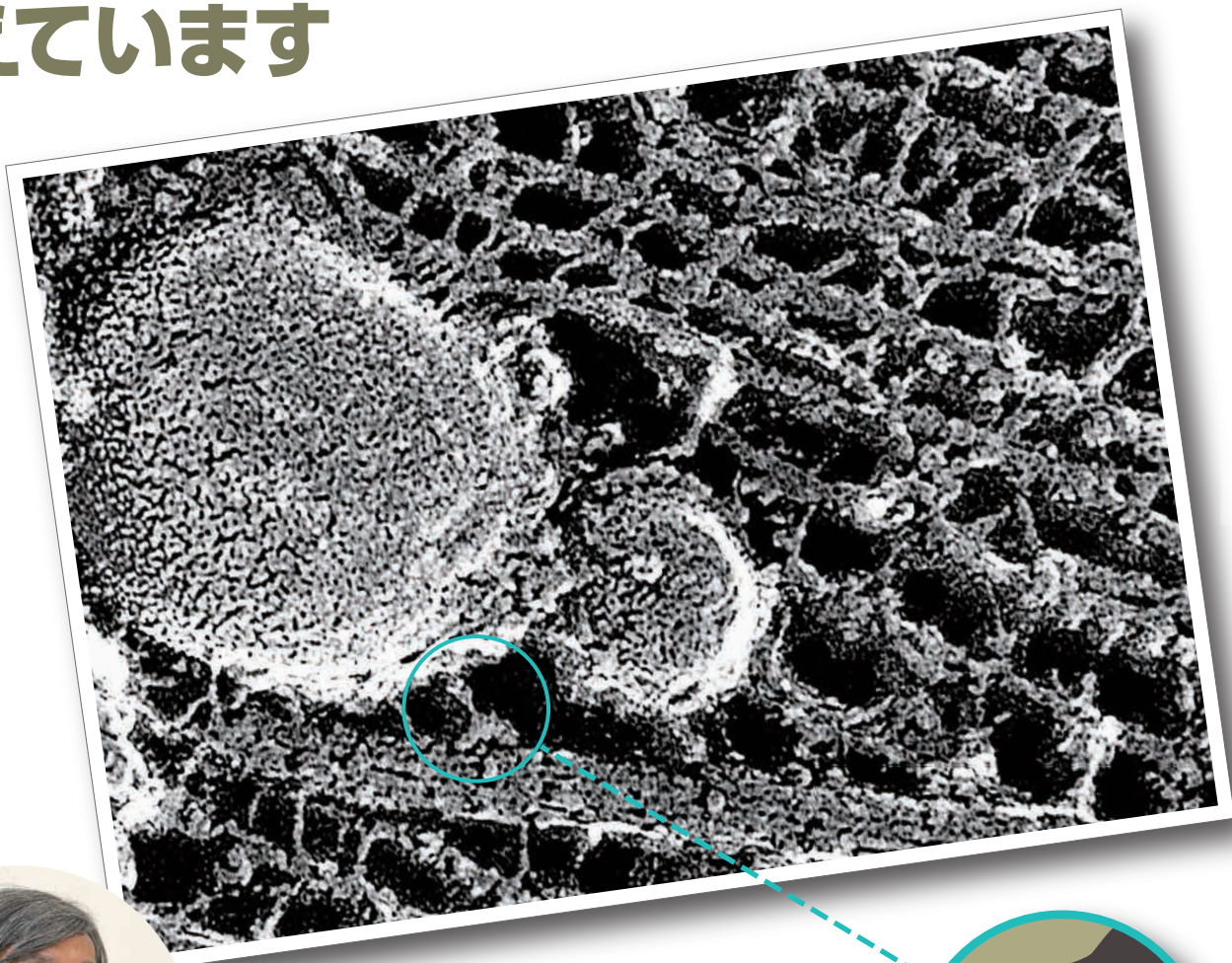
千里ライフサイエンス振興財団
ニュース

LF News

No. **73**
2014.10

対談

細胞内輸送を担うモーター分子は、 細胞にとって基本的な要素なのだと 考えています

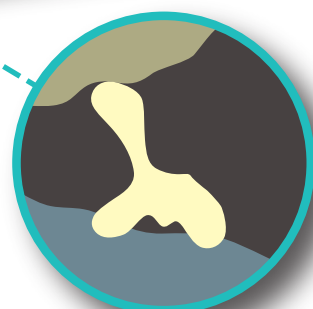


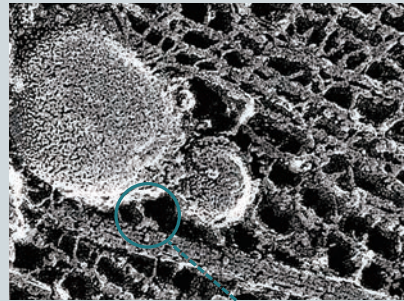
東京大学大学院医学系研究科
分子構造・動態学講座 特任教授

廣川信隆 氏

(公財)
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】
東京大学大学院医学系研究科 分子構造・動態学講座 特任教授 廣川信隆氏提供
急速凍結電子顕微鏡法で観察した軸索内部。微小管のレールと小胞（荷物）がKIFのモーター分子によりつながっている。



細胞内輸送を担うモーター分子群「キネシンスーパーファミリータンパク質」を解明

ダイナミックに変化する細胞内の動態を、独自開発の「急速凍結法」を駆使して詳しく、そして美しく、観察する

人間が橋や港などを建設しようとするときは、物資を載せて現場まで輸送する必要があります。実は、細胞の中にも、これと同様に、必要な物質を必要な場所まで輸送する極めて精緻なメカニズムがあるのです。

この細胞内輸送システムを、ニューロン（神経細胞）を舞台に見てみます。

ニューロンは刺激を受容・伝達するための細胞であり、三つの要素、つまり、刺激を受け取る何本もの樹状突起、刺激を隣のニューロンに伝達する1本の軸索、それに核のある細胞体で構成されています。伸びた軸索の先端にあるシナプスから、神経伝達物質が隣のニューロンの樹状突起に放出されると、刺激が伝わります。

ヒトの坐骨神経などのニューロンは、長さ1mに達するものもありますが、その長さまで伸びるには材料が必要です。また、伸びた軸索の先端にシナプスが存在するのにも材料が必要です。それらの材料はどこでつくられるのかというと、ニューロンの中心の細胞体です。細胞体で合成されたタンパク質などの材料がニューロン内で輸送されることで、樹状突起や軸索がつくられたり、働いたりするようになっています。

では、細胞内の輸送システムとはどのようなものでしょう。そのシステムも、人間がモノを運ぶ営みと極めてよく似ています。荷物にあたるものはタンパク質複合体や膜小器官など多彩です。荷物の運搬役にあたるものは「モーター分子」とも呼ばれるキネシンなどのタンパク質。荷台にあたるものはアダプタータンパク質や足場タンパク質。そして、輸送のための経路にあたるものは「微小管」という中空の管などが該当します。

これらの各要素によって細胞内の輸送システムが成り立っています。もし、運搬役のモーター分子が人間ほどの大きさだとすると、モーター分子が直径5mの土管の上を、10t程の荷物を担いで秒速100m以上で走っていることとなります。

今回の対談に登場する廣川信隆氏は、ニューロンを対象に、こうした細胞内の輸送システムを解明してきました。

まず、東京大学での助手時代、細胞内部の動態を精緻に観察するための手法として、独自に「急速凍結法」を開発しました。この方法では、1秒間に1万℃以上という急激な温度低下で、細胞を凍結させることができます。動いていた細胞が一瞬にして止まるため、細胞内の動的な変化の“断片シーン”を切り取るように電子顕微鏡などで

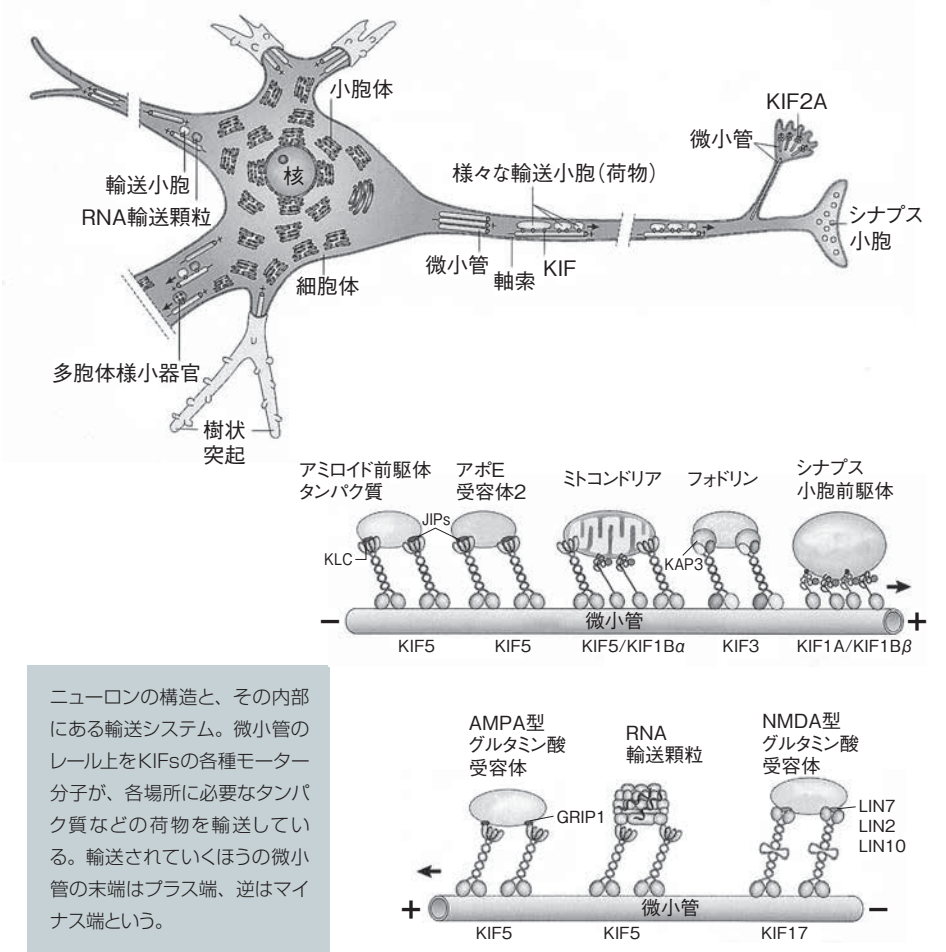
観察することができるわけです。これをコマ撮りのように撮影すれば、細胞内部の動的な現象を細部にわたり観察することができます。従来の細胞固定法で使っていた薬品による細胞損傷なども防ぐことができます。

廣川氏は、アメリカ留学から帰国後、再び東京大学で、この急速凍結電子顕微鏡法などを駆使して、ニューロンの細胞内輸送システムのメカニズム解明に本格的に着手しました。ニューロンの軸索にある微小管の上を、ミトコンドリアなどの膜小器官が行ったり来たりしている様子から、微小管と膜小器官をつないでいる運搬役、つまりモーター分子があると確信し、そのメカニズムを研究しようとした。

モーター分子は、化学エネルギーを運動エネルギーに変換することで動くタンパク質の総称です。当時、筋肉の収縮に関係するミオシンなどのモーター分子はすでに知られていましたが、廣川氏は、細胞内の輸送システムを担うモーター分子を徹底的に解明したいと考えたのです。

研究を進め、マウスのニューロンで働いているモーター分子をまず10種類、発見しました。このとき廣川氏は、その頃に同定されたキネシンと共通的な構造をもっていることから、これらモーター分子群を「キネシンスーパーファミリータンパク質」（KIFs: KInesin superFamily proteins）と命名。その後も研究を進め、ゲノム解析などの結果からマウスやヒトを含む哺乳類のすべてのモーター分子を発見しました。モーター分子のKIF遺伝子は45個、存在することが

ニューロンにおけるKIFsの多様な種類と役割



ニューロンの構造と、その内部にある輸送システム。微小管のレール上をKIFsの各種モーター分子が、各場所に必要タンパク質などの荷物を輸送している。輸送されていくほうの微小管の末端はプラス端、逆はマイナス端という。

わかっています。KIFsには、種類によって“足”の本数などの構造のちがいが、輸送する荷物のちがいが、スピードのちがいがあって個性的です。また、ニューロンだけでなく全細胞にKIFsが存在していることもわかっています。

実験のための手段や技術を自分たちでものにして、自分たちで実験をする。これが、廣川氏の研究の進め方の特徴です。研究の結果、細胞内輸送システムのメカニズムとともに、病気などとの関連性も明らかになってきました（対談記事参照）。

CONTENTS

- EYES**
細胞内輸送を担うモーター分子群「キネシンスーパーファミリータンパク質」を解明
- LF対談**
東京大学大学院医学系研究科 分子構造・動態学講座 特任教授 廣川信隆氏 / 岸本忠三 理事長
細胞内輸送を担うモーター分子は、細胞にとって基本的な要素なのだと考えています
- “解体新書” Report**
生命科学のフロンティアその60
花の寿命を調節する遺伝子を発見 -アサガオを翌朝まで咲かせることに成功-
- LF市民公開講座**
「貧血と言われたら -血液疾患の最新情報-
- LFセミナー**
「上皮極性シグナル制御とその異常による病態」
- LF技術講習会・研究実用化支援**
「CRISPR/Casシステム」によるマウスゲノム編集
「ライフサイエンス企業ネットワーク東西交流会」
- 高校生向けセミナー**
「研究者と語ろう」
- 小学生向けセミナー**
「あかりのしくみとオリジナルLEDランタンづくり」
「不思議でおもしろい電池のしくみ」
「あつという間に作って触れる大きな分子「高分子」」
「手作り分光器で光を分けよう」
- Information Box**
予定行事、編集後記、その他
Relay Talk
自治医科大学学長 永井良三 氏

細胞内輸送を担うモーター分子は、細胞にとって基本的な要素なのだと考えています

生体を一瞬で凍結させて“瞬間”の状況を捉える

岸本●廣川先生は、まず医師として脳神経外科の道を歩まれたのですよね。

廣川●はい。東大医学部の学生だったとき、ヒトの体のしくみはまだわからないことだらけだと知り、研究したいと考えていました。でも、医学部は卒業まで6年かかる上、大学紛争で卒業が1年遅れることになったため、理学部の卒業生たちが研究をどんどん進めているのをまだ学生として横目で見ているような状況でした。それで、私は臨床と並行して病気の研究をやりようと考え、興味があった脳神経外科に研修医として入ったのです。

ところが、脳神経外科に入ってみると患者さんをずっと診るため病院に泊まり込みの日々が続きました。そこで、1年が経つところで、基礎的な研究に集中しようと決断をしたんです。

岸本●私も医学部にいました。だから遺伝子の実験をしたのは30歳を過ぎてから。でも、医学部だったから病気のことは知っている。それを生かさねばと思いました。

廣川●同じ思いがあります。複雑で多様な生体のしくみが統合されて、われわれは生きている。その全体像を医学部の教育は教えてくれたと思うんですね。振り返ると、医学部で学んだ基礎が生きていると思います。

岸本●先生はその後、先生の代表的な成果の一つである「急速凍結法」による生体の観察法を開発されましたね。『Cell』

『Nature』『Science』といった雑誌の数々の表紙も飾っていて、とても印象的です。それまでの観察法とどう違うんですか。

廣川●従来の光学顕微鏡や電子顕微鏡では、生体をホルマリンなどの化学薬品で変性させて固定させていたんです。でも、固定させるのにどれだけ時間がかかっているか分からない。そのようにして見た像が、生体の瞬間の状況を反映しているのかという疑問でした。

私は助手時代、中井準之助先生の解剖学教室で、βバンガロトキシンというヘビ毒を利用してニューロンを壊して、感覚細胞の分化がどうなるかを見ようとしていたんです。この毒が神経伝達物質の放出を抑えていることがわかってきたため、そのダイナミックな過程を見たいと思いました。生体の

現象を瞬時にストップさせて、コマ撮りのようにして観察することで、生体が動く過程を忠実に知りたいたと考えたのです。

細胞の構造を破壊しないで細胞を凍結させるには、1秒間で1万℃という急激な温度低下が必要なのです。それを実現するため、熱伝導性のよい金属のブロックを液体ヘリウムや液体窒素で冷却すると、-100℃以下になったところで熱伝導率が10倍に跳ね上がるんです。金属材料としては99.999%の純銅が最適でしたが、市販していないので中井先生に相談して、東大の金属工学の教授に分けていただき、急速凍結できる装置を作ったんです。

岸本●それで、細胞がきれいなままで瞬間的に固まるんですね。鉄板がぬるいまより、熱くしておいて肉を一気に焼くほうが美味

いのと似ていますね。

廣川●そうです、そうなんです。

再び東京大学へニューロン研究を深化

岸本●急速凍結法を携えて、先生はアメリカに行かれたのですよね。

廣川●ええ。1979年のことでした。自分で立ち上げた方法論を生かせる研究をしたいと考えていたところ、NIH(国立衛生研究所)のトム・リース教授のグループが唯一、同様の方法で研究していたんです。「日本にも同じようなことをやっているヤツがいたとは」と受け入れられ、意気投合しました。リース教授のグループのポストドクだったジョン・ホイザー博士が独立して、カリフォルニア州立大学サンフランシスコ校に研究室をもつことになったので、私もその所属となりました。その後、ホイザー博士とともにワシントン大学に移りました。

留学時代、急速凍結法を用いた電子顕微鏡観察にはもう一つ、利点があるということに気づいたんです。それは、立体的かつ高分解能に細胞内・外の構造を見ることができるということです。この利点を生かした研究を進展させようと考えました。

岸本●留学されていた頃、アメリカと日本では、まだ研究面に格差があると先生も思っていたらっしゃったでしょう。でも、先生は日本

に戻ってこられた。どうしてですか。

廣川●たしかに研究環境はよかったですし、ワシントン大学では独立して、准教授の職を提供されていたんです。私自身、「ここで研究をがんがんやろう」と思っていました。

その直後に東大から「戻ってこないか」と打診されました。とても悩みましたね。それで、アメリカと日本で研究されたご経験のある方に相談したんです。「アメリカにいれば何回も『日本に戻ってこないか』と言われるだろう。でも、この若いうちに日本に帰って、あなたのシュレ(学舎)を開きなさい。日本人の弟子を育てながら研究を進展すべきだ」と言われました。この言葉が、とても重かったんです。

岸本●そうですか。それで東大に戻られて、いよいよ先生は、急速凍結法も使って、細胞内の分子が輸送されるメカニズムの研究に着手されたんですね。

廣川●そうです。

岸本●細胞の中でもニューロンをご研究対象にされたと聞きます。ニューロンには1mに達するものもあるけれど、軸索の端のシナプスで放出に必要な物質は、ニューロンの中心の細胞体でしかつくられないから、それがどう輸送されるかを観察するにはそのような長い細胞が都合いいわけですね。

廣川●その通りです。それに、脳神経系は自分の研究のルーツでもあります。

東大に戻ると、まず、微小管とタウタンパ

ク質などの微小管関連タンパク質が結合して細胞骨格を形成するメカニズムに興味をもちました。並行して、それらの物質の生体内での働きを知るため、ノックアウトマウス法も導入して方法論を立ち上げました。

それらと同時に、やはり1mもある軸索の中で、タンパク質がどう輸送されるかは知りたくまりましたね。私は電子顕微鏡のなかで見た細胞の微小管と膜小器官の間にある足のような構造ががカギを握っていると直観しました。それで、生化学や分子生物学を導入して、モーター分子の研究に発展していったんです。

モーター分子群「KIFs」の多様で精緻な働きを解明

岸本●そのモーター分子の一群が、キネシンスーパーファミリータンパク質(KIFs)と呼ばれているものですね。それを先生は何十種類も見つけられたわけでしょう。

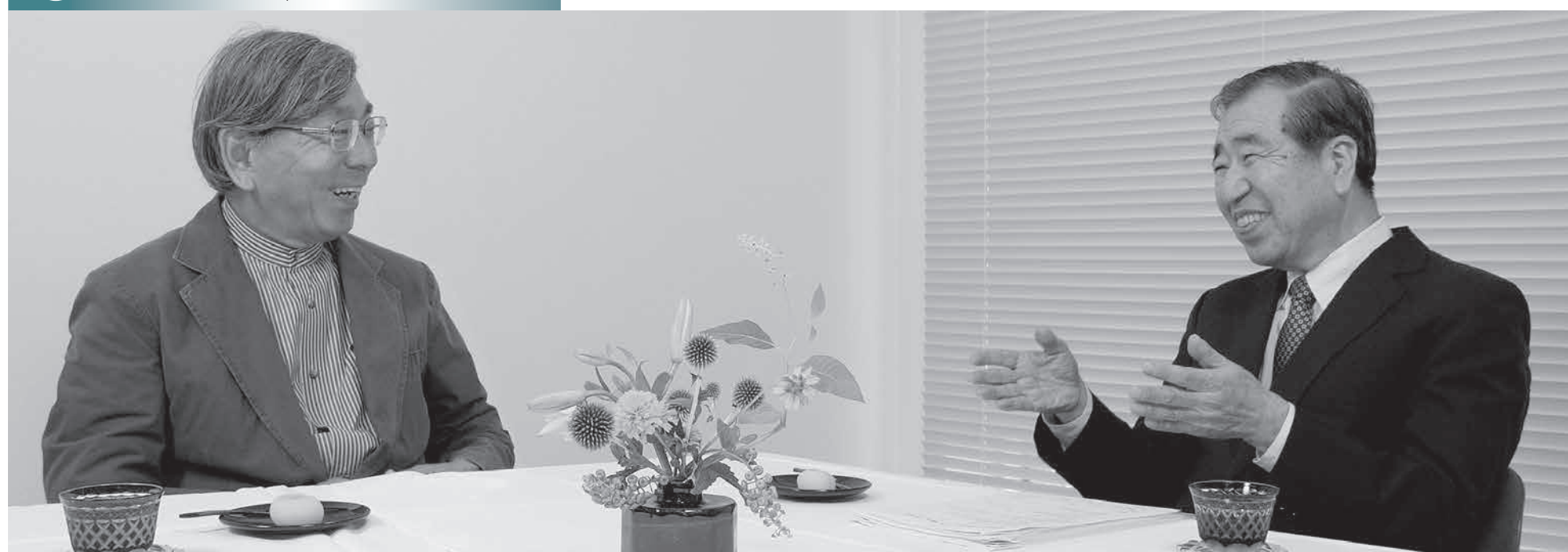
廣川●ええ、ヒトやマウスでは合計45個のKIF遺伝子があります。どの細胞にも普遍的に存在するもの、特定の細胞に多くあるもの、時間的に偏在するものなど、種類によって異なるものの、KIFsはニューロンだけでなくすべての細胞にあります。細胞にとって基本的な要素なのだと考えています。

岸本●実際、KIFsはどのようにタンパク質を輸送しているんですか。

廣川●私たち人が歩くように、モーター分子が“2本足”で交互にステップして微小管のレールの上を進んでいくものもあります。でも、興味深いことに“1本足”で進むモーター分子もあったんです。例えば、シナプス小胞を輸送するKIF1Aという種類は、いちばん輸送スピードが速いのですが、1本足です。1本足では微小管のレールから外れたりして進めないだろうと考えられていたのですが、じつは進めることがわかりました。

岸本●それに、KIFsは自分が輸送する荷物をどうやって見つけるのですか。もし宅配便で、荷物まちがいがあったら大変です。

東京大学大学院医学系研究科 分子構造・動態学講座 特任教授 公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団
LF 対談 廣川信隆氏 岸本忠三 理事長





ひろかわ のぶたか
廣川信隆 氏

●東京大学大学院医学系研究科 分子構造・動態学講座 特任教授

1946年、神奈川県生まれ。71年東京大学医学部卒業。72年～79年同大学医学部助手。79年カリフォルニア大学医学部研究員。80年ワシントン大学医学部研究員、82年同助教授、83年同准教授。83年東京大学医学部教授、2003年～07年同大学大学院医学系研究科長・医学部長、10年研究科特任教授。専門分野は、分子細胞生物学。細胞骨格の分子細胞生物学および分子遺伝学的研究、また、細胞内物質輸送および細胞の形作りの機構の研究などを行う。細胞構造を非破壊的に観察するための「急速凍結法」を開発。この手法を用いるなどして、ニューロン内のモーター分子の働きを解明し、モーター分子群をキネシスーパーファミリータンパク質 (KIFs) と命名。KIFのすべて45種類を発見し、各機能や動態のメカニズムを解明してきた。受賞は、日本電子顕微鏡学会瀬藤賞、塚原伸晃賞、日本医師会医学賞、上原賞、朝日賞、武田医学賞、日本学士院賞、藤原賞、文化功労者。ヨーロッパ分子生物学機構外国人会員、AAAS (American Association for the Advancement of Science) Fellow、日本学士院会員を歴任。

廣川●そうですね。モーター分子のモータードメインとよばれる領域が微小管のレールにくっつくのですが、尻尾のような領域は、アダプタータンパク質または足場タンパク質がくっついていて、それらが特定の荷物を認識して結合する、というのが多く見られるメカニズムです。

岸本●輸送するにあたっては、行き先も間違えないようにしないとなりませんね。

廣川●ええ。細胞体から樹状突起のほうへ向かうのと、軸索のほうへ向かうのとは、どうやって決まるのか。これにはいくつかメカニズムがあるのですが、一つは微小管のレールのちがいによるものです。軸索へと向かう微小管には、微小管を形成するβチューブリンのうちGTP (グアノシン三リン酸) 型が多くあります。一方、樹状突起のほうは同じβチューブリンでもGDP (グアノシン二リン酸) 型が多いんです。それで、KIFsはどちらが多いかを認識して、その方向に向かうんです。例えば、KIF5というモーター分子は、そのモーター領域自身はGTP型のβチューブリンと親和性が高いので、GTP型の多い軸索の微小管のほうへと向かうんです。

もう一つ、輸送する荷物によっても向かう方向が決まるという機構もあります。でも、どのように規定しているのかまだ謎も多く、これは今後、深く解明していかなければなりません。

岸本●そうしたら、荷物の積み下ろすときはどうやって……。

廣川●これにも巧みな機構があって、大きく二つの方法があります。

一つはモーター分子あるいは荷物のタンパク質のリン酸化によって荷物が外れるんです。例えば、カルシウム濃度の上昇といった外からのシグナルによって、モーター分子の尻尾がリン酸化して荷物が外れます。

それからもう一つ、荷物に含まれるスモールGプロテインのGTPが加水分解してGDPになることで外れることもあります。

岸本●先生が発見された45種類は、それぞれにいろいろな特徴もあるようですね。例えば、多くあると「頭がよくなる」種類もあると聞きました。

廣川●ええ、KIF17のことですね。記憶や学習に関わるグルタミン酸などの神経伝達物質のNMDA型受容体を輸送する役割をもっています。受容体を輸送するのですから、軸索でなく、神経伝達物質を受ける側の樹状突起のほうへと向かっていきます。KIF17を多く発現するマウスは、記憶・学習能力に優れています。これはシナプス伝達が活性化され、KIF17とNMDA型受容体が転写・蛋白合成ともに亢進する為です。

岸本●KIFsの中で、病気との関連性も、なにかわかっているのですか。

廣川●ええ、わかっています。典型的な例として、KIF1Bβというモーター分子があります。KIF1Bβの遺伝子をノックアウトさせたマウスをつくと、生後すぐ死んでしまいます。呼吸ができないんです。肺は正常なのですが、肺呼吸を司る中枢神経系の数が通常の25%しかないんです。それで死んでしまう。

では、KIF1Bβの遺伝子をヘテロにしたマウスはというと、生き残ります。ですが生後1年もすると、歩行障害や筋力低下などの症状が現れてきます。この症状は、ヒトの神経変性疾患にとってもよく似ているんですね。それで、詳しく調べてみると、筋萎縮の症状があるシャルコー・マリー・トゥース病2A型というヒトの神経変性疾患との関連性がわかってきました。この病気をもった家系を調べたところ、欠損している遺伝子の場所が、KIF1Bβの遺伝子の場所と一致していたんです。この家系の異常はモーター領域にあり、KIF1Bβモーターが動けない事による事が分かりました。さらにKIF1Bβの遺伝子異常については、アメリカの臨床医と共同研究が進んでおり、荷物のタンパク質が結合するモーター分子の尻尾に障害が起きて、うまく輸送できない異常もあることがわかってきています。

岸本●そうですか。

廣川●腫瘍との関係についても研究を進めています。

KIF3というモーター分子には、荷物と

くっつくアダプタータンパク質がありますが、その遺伝子をマウスの脳に限定して発現しないように欠損させると、このノックアウトマウスは脳腫瘍で死んでしまいます。

どうして脳腫瘍ができるのか調べたところ、KIF3で輸送されるはずのβカテニンという物質が輸送されなくなることがわかりました。するとβカテニンがどんどん細胞核に貯まっていってしまうんですね。そして、転写因子として細胞を増殖させる遺伝子群に異常に働いて腫瘍が生じてしまうんです。脳で実験したので脳腫瘍になりましたが、例えば肝臓で実験すれば肝癌になるでしょう。



岸本●そのKIF3というのは、他にも興味深い特徴があるみたいですね。体の左右を決定するのに関係しているとか……。

廣川●ああ、そうです。私たち自身も発見したときはすごく驚きましたが、体にある左右非対称な構造を、このKIF3が決めていたことがわかったんです。

KIF3は体のほとんどの細胞で発現しているモーター分子です。この遺伝子をノックアウトさせたマウスは、生まれる前に死んでしまうんですね。それで、死んだ胎児マウスを調べてみると、半分の個体では、心臓が右側にあったんです。つまり、全体では、体の左右決定がランダムになっていたわけです。

どうしてKIF3がないと、体の左右の決定がランダムになってしまうのか。そのときすでに、胎児初期のお腹にノード (結節) という三角形の凹みがあって、左右を決定する遺伝子を左側だけに発現することがわかっていました。しかし、その上流にどんな現象があるのかはわかっていませんでした。

それで、ノードを見たところ、野生型のノードには繊毛という毛のような突起が出ています。ところが、KIF3の遺伝子を欠損させたマウスには、その繊毛が見られません。違いは見つけましたが、まだ、その違いが、左右決定のメカニズムとどう関係するのかは謎でした。

さらに調べてみてわかったのは、この繊毛の材料となる荷物を、繊毛内でKIF3が運んでいたということです。だから、もしKIF3がなくなると、繊毛の材料が運ばれないことになります。

岸本●つまり、繊毛ができないわけですね。

廣川●はい。では、繊毛はなにをやっているのか。胎児マウスのノードから出ている繊毛をビデオ顕微鏡で

観察すると、驚いたことに、繊毛が回転運動をしていました。繊毛は100本ほどあってみんな回っているの、そこに貯まっている胎児外液に蛍光のビーズを入れてみました。すると、野生型ではビーズがすべて右から左へと流れていきます。つまり野生型では胎児外液の左向きの流れがある。でも、繊毛のない胎児マウスでは回転運動が起きないので、ブラウン運動の影響を受けるのみ。

岸本●つまり、繊毛がないと左向きの流れが出来ないので、左右決定が出来ないのでですね。

廣川●そのとおり、ランダムなんです。KIF3

が必要な荷物を運ばず繊毛がつくれないことが、左右決定をランダムにさせることのメカニズムであるとわかったのです。KIF3が働いて繊毛がつくられれば、体の左右は必然的に決定します。

研究の対象と病気がつながってきた

岸本●これだけKIFsの種類があって、それぞれ特徴もあれば発見もある。となると、先生はまだまだすべきことがたくさんありますね。最近では、どのようなことに取り組んでおられるのですか。

廣川●KIF19Aというモーター分子に着目しています。いま、繊毛の話をしてきましたが、このKIF19Aは繊毛の頂端まで来ると、微小管を脱重合する、つまり繊毛をそれ以上は伸びなくさせます。ということは、KIF19Aの遺伝子を欠損させると、繊毛が2倍にも3倍にも長くなります。すると、体液の流れをうまく統合できなくなり、結局、脳髄液の流れができずに水頭症になってしまうんですね。

この他にも、KIF5Aと癲癇、KIF13Aと不安神経症、KIF12と糖尿病等、KIFsと病気の関連が明らかになってきています。私自身は、冒頭のお話のように医学部に入って、その後、好奇心のままに研究をここまで続けてきました。でも当然、病気の治療などと関係が見えてくればいいなと思っています。

岸本●世界的に見ると、KIFsの研究状況はいかがですか。

廣川●多くの研究室はありますが、私たちのように分子生物学、分子遺伝学、構造生物学などを総合的に行えるところは見当たりません。

現在は、構造、物質、機能及び、遺伝子、分子、細胞、組織、個体、行動などがつながってきましたので、研究がものすごくおもしろい状況になってきました。

岸本●やることは尽きそうもないですね。これからもご活躍を期待しています。ありがとうございました。

きし もとたかみつ
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、日本国際賞ほか。文化功労者、文化勲章受章。日本学士院会員、米国科学アカデミー外国人会員。



科学ジャーナリスト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60

花の寿命を調節する遺伝子を発見 —アサガオを翌朝まで咲かせることに成功—

花には寿命があり、植物種によっておよそ決まっている。アサガオでは、朝に咲いた花はその日のうちにしおれてしまう。それが自然の摂理である。農研機構花き研究所の渋谷健市さんたちは、翌日まで咲き続けるアサガオをつくりだした。老化のカギとなる遺伝子を見つけた成果で、花の日持ちをよくする新型の薬剤の開発につながると期待される。

花き研究所はつくば研究学園都市にある。その栽培室をのぞくと、前日に咲いたピンクの花、その日の朝咲いた紫色の花、そしてしおれてしまった花の3つが並んでいた。いずれも紫という品種のアサガオで、自然では見られない光景だ。ピンクの花は前日に咲いたもので、紫の色は時間がたつと変色する。

アサガオは家庭で育てるポピュラーな花の一つ。花の寿命は半日ほどだが、次々に咲いてくれる。それが楽しみにもなる。



渋谷 健市(しゅや けんいち)氏

1974年福島県生まれ。2001年東北大学大学院農学研究科博士課程修了。同年からフロリダ大学博士研究員。(独)農業生物資源研究所特別研究員を経て、2007年より(独)農業・食品産業技術総合研究機構(農研機構)花き研究所任期付き研究員。2010年同主任研究員。園芸学会奨励賞、日本農学進歩賞を受賞。

渋谷さんによると、花の種類で寿命はおおよそ決まっている。

「花は見た目にもきれいですが、受粉のために昆虫を引き寄せる仕掛けとして進化しました。植物が子孫を残すためのもので、受粉が終わればしおれます。また、受粉しなくても、能力が低下(老化)すればしおれます。ですから、植物は花をしおれさせる仕組み(プログラム)を備えていると言えます」

植物によって花の寿命がいろいろなのは、受粉のための生殖戦略が異なるためだ。いかに効率よく受粉するかである。

「1日花と言われるものは、アサガオをはじめ、ハイビスカスなどもそうです。その一方で、ランのなかには、受粉しなければ1カ月以上も花が持つものもあります」

花がしおれるのは、言い換えれば花弁(花びら)の細胞が老化するからで、その引き金としてよく知られているものにエチレンがある。エチレンは植物の花が作り出すガスで、それによって果物や野菜も早く痛んだりする。植物ホルモンの一種で、開花してある時間がたつと作り、受粉してもつくりはじめる。

「エチレンをつくる植物ではエチレンが花の老化を促進します。これは何十年前にわかったことで、その代表がカーネーションです。このような花の場合は、エチレンの働きを抑えることで花の老化を遅らせ、花持ち

をよくできます。そのための薬剤も開発され、市場に出回っているカーネーションはほとんど薬剤で処理されています。薬剤を溶かした水を吸わせておくと、エチレンを感じなくなります。日持ちが2倍近くになります」

問題はエチレンに関係がない花もたくさんあり、エチレンを抑えてもだめ。そうした花の老化をどうしたら遅らせられるかだ。ユリやチューリップ、グラジオラス、ダリアなどがその仲間である。

そこで渋谷さんたちは、エチレン以外に時間とともに花の老化を制御している仕組み、つまり何らかの遺伝子の関与があるにちがいない、と考えた。それが研究のきっかけだ。花の老化を研究していた世界中の研究者が見つけたようだったが、なかなか見つからなかったのである。

「7年前に、この研究所にきたときから研究を開始、遺伝子を探し始めました。花は自らしおれるので、遺伝子が関わっていることは間違いなく考えました。まず実験材料ですが、老化がエチレンに関係のない花を選び、次に遺伝子組み換えができて関係遺伝子を特定しやすい植物が必要です。それにはアサガオがぴったりです」

アサガオは、植物学的には研究の歴史が長く、遺伝子を解析する手段がそろっているのが都合がいい。主に花の色の研究で遺伝子の研究が進んでいた。花が半日ほどしおれるのは、老化が劇的に進むこ

とを示しており、科学者の関心をひく。

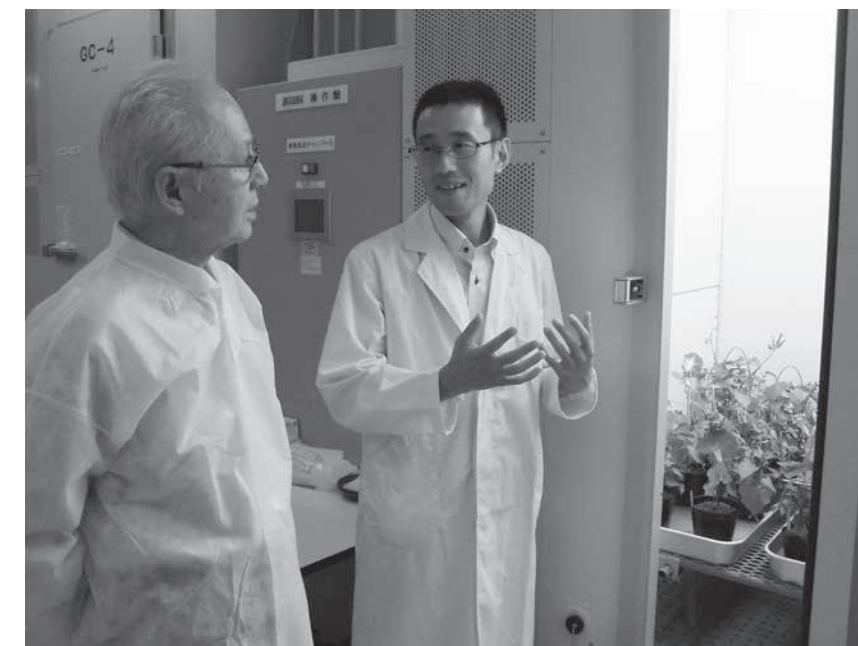
「アサガオの花の寿命も、品種によってかなりばらつきます。短いものでは3時間ほどしおれてしまいます。園芸品種は、できるだけ寿命の長いものを選んだという経緯があって、鑑賞用の品種は10時間前後という長いものが多いのだと思います。今回用いた品種は「紫」といい、昔は市販もされていましたが、最近では人気がないようです。花の色は赤みがかかった紫です」

アサガオでは約2万個の遺伝子の配列がわかっているが、そのなかから花が老化するときに活性化される遺伝子に着目した。活性化ということは、活発に働くということだ。言い換えれば、発現量(遺伝子DNAがつくるRNAの量)が増えることを意味する。

まず、関係がありそうな遺伝子をざっとスクリーニングにかけて選び出すためにマイクロアレイという手法を用いる。これは、1枚の小さなスライドガラス上に、アサガオの約2万個の遺伝子を並べて調べることができる実験道具。アサガオの約2万個の遺伝子の塩基配列(の一部)をガラス上にインクジェット方式で一つ一つ並べておき、そこに、アサガオの花弁からとってきたRNA断片をふりかけて結合させる。RNAがたくさんあるほど蛍光が強く光るようにしてあるので、強く活性化している遺伝子はどれかがわかる仕掛けだ。

「今回は、老化がすすんでしおれていく花弁から、適当な時間間隔でRNAをとってきてマイクロアレイにかけることによって、2万個の遺伝子の活性化の様子がわかりました。この技術のすごいところは、この実験は2日もあればできることです。もちろん、事前の周知な準備には時間がかかります。アサガオの場合、2万個の遺伝子の塩基配列は花色の研究などでわかっていたので、対応するマイクロアレイを設計することができました。これによって、花弁の老化のときに活性化される遺伝子をいくつか選ぶ出すことができます」

活性化される遺伝子は何十、何百個とあるので、どれが最も重要なのかを見極めな



アサガオ「紫」の栽培室で、渋谷氏(右)から説明を聞く筆者(左)

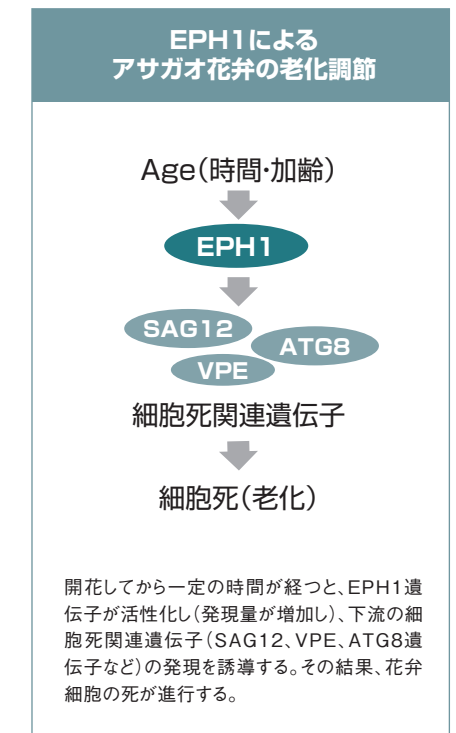
ければならない。そこで渋谷さんたちは、老化のプロセスの開始を指令する遺伝子に目をつけた。老化がはじまる直前に活性化される遺伝子に注目したのである。

「さらにしほりこむために、遺伝子の塩基配列から遺伝子の働きが推測できるので、今回は転写因子の遺伝子に的を絞りました。転写因子というのは、他の遺伝子の働きを調節するタンパク質をコードしています。活性化している遺伝子の中から、そういう遺伝子を絞り込みました。最終的には10個近くまでしほりました。そして、それらの遺伝子の働きを抑えた組み換え体のアサガオをつくり、栽培して花がどうなるかを見たのです」

それらのアサガオの花の老化に変化がおきたら、その遺伝子が老化に関係していることになる。ひとつの遺伝子について、20株ほどのアサガオを栽培して調べた。その結果、花弁の老化を2倍ぐらい遅くさせる遺伝子が一つ見つかったのである。花がしおれ始めるまでの時間が2倍に延びたのだ。

そのアサガオができたのは3年前。それから、そのアサガオのタネをとり、増やして子孫でも再現されるかを確かめた。栽培室で見

たのは孫、ひ孫世代で、しっかり老化が遅くなっている。老化の遺伝子の働きを抑えたアサガオでは、花弁の細胞の死ぬのが遅れるために老化が遅れることも確かめた。そして2014年7月にイギリスの『プラント・ジャーナル』誌に論文が掲載された。





開花後24時間目の
遺伝子組換えアサガオの花

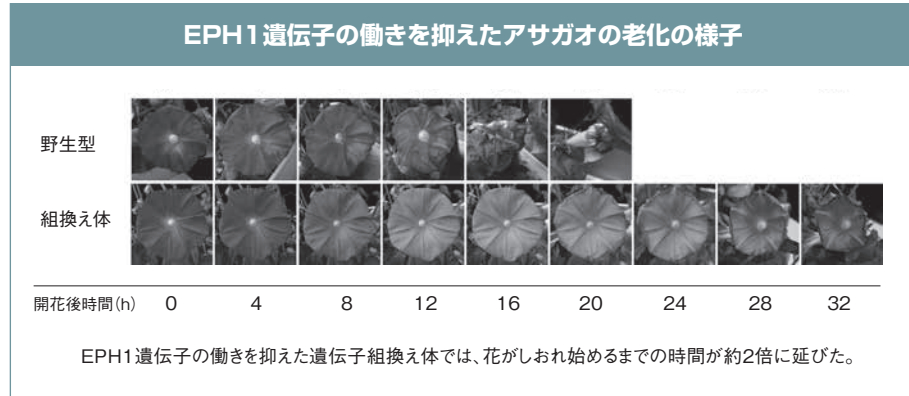
アサガオ品種「紫」では、時間経過とともに花の色が紫色からピンク色に変わる。EPH1遺伝子の働きを抑えたアサガオの花は、約24時間しおれずに咲いているため、撮影当日に咲いた紫色の花(上)と、前日に咲いたピンク色の花(下)を同時に観察できる。
(写真提供:農研機構花き研究所)

渋谷さんたちは、見つけた遺伝子に「EPHEMERAL 1 (EPH1)」という名前をつけた。英語のEphemeralは「はかない」という意味。アサガオの花にぴったりだ。

自然のアサガオでは、この遺伝子が働くことで老化を早めている。他の植物の花でも、老化に関係している転写因子はわかっていなかったのが、今回の発見の意義は大きい。

「EPH1遺伝子がほかの花でも老化を制御している遺伝子なのかどうか興味深いので、いまユリの花で実験を始めています。ユリは切り花として産業的な価値が高い。エチレンに関係がないので、現在は花持ちをよくするいい方法がないのです」

花持ちを短くする仕組みとしては、花卉がしおれる以外にも、花そのものが落ちてしまうものもある。サクラの花は1週間ほどで散ってしまうのが代表的だ。だから、その対策も必要になるが、それを抑えても永遠に咲かせることはもちろんできない。



「このアサガオの場合、遺伝子を組み換えています。食品ではないので消費者は受け入れやすいかもしれません。ただ、アサガオの流通量は多くなく、市場での価値は高くない。ユリの場合でも、いろいろな品種があって、すべての品種の組み換え体をつくるのはハードルが高いでしょう。ですから、今回、花の老化の仕組みがわかったので、その仕組みに介入して老化を遅らせる薬剤を開発したい。エチレンに対する薬剤と同じ考えです。薬剤ができれば、切り花を薬剤処理すればいいですから」

遺伝子組み換え植物については安全性など規制のガイドラインがある。自然の植物と交配しないなどを確かめる必要があり、アサガオでは実用化は難しそう。それに、アサガオの花は朝咲いて夕方にはしおれるものという昔ながらの自然観で愛でられている。渋谷さん自身も、「アサガオは実験材料として適しているので使っており、アサガオのはかなさは好きですよ」と言う。

アサガオでの成果を他の切り花に応用して実用化につなげたいのである。

アサガオでの花持ち時間の倍増成功のニュースは、身近な花だっただけに人びとのバイオ技術への関心を高めた。アサガオでの老化の仕組みが他の花にも当てはまる一般性のあるものなら、老化を妨げる薬剤開発の実用化への期待は大きい。

国内での反響は大きかったが、海外でもフランスの通信社が配信し、新聞に「花の寿命延びる」と話題になったという。

今回の実験の成功は、近年のマイクロアレイなどバイオ技術の進歩、これまでのアサガオ研究の成果の蓄積、そして渋谷さんたち研究者の経験に基づいた勘によるところが大きい。日本は江戸時代にアサガオブームを経験しており、変化アサガオのコレクションも多く、研究でも世界の中心である。

実用化研究もさることながら、今回は老化を指令するキー遺伝子を見つけたが、実際に細胞の老化を起している複数ある実行遺伝子の詳細は未解明、今後の課題である。タンパク質や細胞膜の破壊などにどのような遺伝子関わっているのか、老化の現場の実相がいずれ明らかになるだろう。



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「科学ジャーナリストの半世紀—自分史から見えてきたこと」、「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)、「日本の発明・くふう図鑑」(共著)、訳書は「背信の科学者たち」など多数。

第69回 「貧血と言われたら —血液疾患の最新情報—」

成人の15%が貧血です。特に、30~49歳女性は4.5人に1人、70代は男女とも5人に1人と高い頻度で見られます。鉄欠乏性貧血が多いのですが、閉経後の女性や成人男性にみられる貧血では、がんなどの基礎疾患が認められることが少なくありません。一方、血液疾患の治療法は著しく進歩しています。今回は、大学院や大学附属病院で活躍されている3名の先生をお招きして、貧血、高齢者に増えている骨髄異形成症候群、最新の血液疾患の治療について、講演していただきました。その概要をご紹介します。

よくわかる貧血の話 織谷 健司氏



大阪大学大学院医学系研究科
血液腫瘍内科 准教授
織谷 健司氏



長崎大学原爆後障害医療研究所
長崎大学病院血液内科 科長
宮崎 泰司氏



大阪大学医学部附属病院
化学療法部/血液腫瘍内科 准教授
水木 満佐央氏

血液は、血しょうと血球とに分けられます。血しょうは、グロブリン、血液凝固因子、アルブミンその他の成分からなっており、グロブリンは白血球と協力して体内侵入異物の除去、血液凝固因子は血小板と協力して止血、アルブミンは血しょうが血管から漏れるのを防いだり薬などの成分を運ぶ働きをします。血球は、赤血球、白血球、血小板の成分からなり、赤血球(寿命約4か月)は酸素の運搬、白血球(好中球、好酸球、好塩基球、単球。好中球の寿命は数日)は異物の除去、血小板は止血の働きをします。

血球は、骨髄にある造血幹細胞が分化して造られます。造血幹細胞は、自分と同じものを造り出す能力(自己複製能)と、いろいろな細胞に分化する能力(多分化能)をもっています。骨髄中には、造血幹細胞から造られた赤血球になる前の幼若な細胞(赤芽球)があり、徐々に変化した後、核を失い(網状赤血球=末梢血)、1~2日後に成熟赤血球になります。赤血球が減少して組織が酸素不足に陥ると、腎臓からエリスロポエチンが分泌されて、幼若な赤芽球に作用して細胞増殖を誘導します。赤血球の産生には、DNA合成に必要なビタミンB12や葉酸、ヘモグロビン合成に

必須な鉄が重要です。貧血は、循環赤血球あるいは血色素が減少した状態です。赤血球の基準値は、赤血球数は男性440~560万/ μ l、女性390~510万/ μ l、ヘモグロビン濃度は男性13.8~17.0g/dl、女性12.0~15.0g/dlです。主な症状は、組織の酸素不足による疲れやすい・頭痛・めまい・息切れ・狭心症、赤血球減少による顔面蒼白・眼瞼結膜蒼白、心拍出量増加による動悸。貧血は、脳への血液供給が一時的に不足してめまい・立ちくらみなどを起こす脳貧血や、血圧が低く血液循環が正常にできないために倦怠感・めまい・動悸などを起こす低血圧とは全く異なる病態です。

貧血の原因は、(1)赤血球産生の低下、(2)赤血球破壊の亢進、(3)出血です。赤血球産生の低下は、①エリスロポエチン低下(腎性貧血)、②材料不足(鉄欠乏性貧血、ビタミンB12・葉酸欠乏)、③造血幹細胞の異常(骨髄異形成症候群など遺伝子異常、再生不良性貧血など免疫細胞による攻撃)によります。赤血球破壊の亢進は、①溶血性貧血(赤血球膜の異常や赤血球の免疫学的破壊が原因)、②脾臓(古くなった赤血球は脾臓で壊される)によります。

貧血で最も多いのが鉄欠乏性貧血です。鉄は、赤血球産生だけでなく全ての細胞や微生物の増殖・機能発揮に重要です。

鉄欠乏の原因は、①鉄摂取不足(偏食やダイエットなど)、②鉄需要の増大(発育・成長、妊娠・分娩・授乳、過激なスポーツ)、③鉄吸収障害(胃切除など)、④鉄排出の増大(過多月経や消化管出血など)です。鉄分の多くは再利用の形で使われますが、身体が成長する思春期は多くの鉄が必要であり、月経(1回で約20mg失う)のある女性は男性の2倍の鉄が必要です。大切なことは鉄不足の原因を明らかにすることです。特に、閉経後の女性や成人男性で認められる貧血は、消化管がんなど重大な病気が隠れていることがあり、各種検査が必要です。

高齢者特有の貧血があります。症状は判りにくく多彩で、元気がない・疲れやすいなどの不定愁訴や動脈硬化に基づく症状が多くみられます。認知症などの精神症状、狭心症などの循環器症状、食欲不振などの消化器症状などの原因に貧血が関与しています。高齢者は、食生活に関わる加齢変化などから鉄やビタミンB12などが不足しやすい状況です。加齢とともにがんの発症が増え、骨髄異形成症候群や多発性骨髄腫などの造血器腫瘍も高齢者に多くみられます。実際、貧血の高齢者で

は、がん・慢性炎症性疾患・消化器出血・腎障害など多くの基礎疾患が認められます。基礎疾患がある場合はその疾患の治療が必要で、鉄剤投与は無効です。

高齢者に増えている貧血 ～骨髄異形成症候群(MDS)～

宮崎 泰司氏

貧血を引き起こす病気の一つに骨髄異形成症候群(MDS)があります。MDSは、①貧血をはじめとする血球の減少、②白血球へ移行しやすい、という特徴があり、③造血幹細胞の遺伝子異常(変異)による病気で、血液細胞に形の異常(異形成)がみられます。抗がん剤治療や放射線照射を受けている人ではリスクが高くなることが知られていますが、大半の人は直接的な原因がよくわかっていません。ただ、高齢者に多いことが明らかで、高齢化に伴って、今後MDSの患者が増えると考えられます。高齢者では男女とも5人に1人程度で貧血がみられますが、貧血が多く見られる若年・中年女性とは異なり、小血球の人や鉄欠乏の人が多くないという特徴があり、注意が必要です。

MDSでは、血球の減少により、さまざまな症状が出てきます。①貧血症状として、身体を動かしたときの動悸、倦怠感、頭がすっきりしない、食欲低下など。②白血球減少による症状として、肺炎などの感染症にかかりやすくなり、重症化しやすい。③血小板減少による症状として、出血しやすくなる。皮下出血、歯肉からの出血、鼻出血などが生じ、ひどい場合には、脳や胃、腸などの内臓に出血が起こることもあります。

MDSは、さまざまな症状、経過をとることが知られており、WHO分類によって診断・治療がなされています。診療の流れは、①診断(血液検査・骨髄検査+経過観察)→②病型の決定→③予後リスクの推定(予後予測スコアの利用)→④治療法の選択→⑤治療・経過観察です。

診断では、血液検査に加えて骨髄検査が必要になります。骨髄には血液を造る造血細胞がきちんとあるのに、貧血をはじめとする血球減少が見られる(造血細胞が血球にならずに途中で壊れてしまうもので、無効造血という)ことが重要です。また、骨髄での血液細胞の異形の有無、芽球という細胞の増加があるかどうかを調べることで、MDSが白血病に近づいているかどうかの判断も行います。さらに、骨髄の造血細胞を用いて染色体の検査を行います。MDSでは約半数の患者で染色体にさまざまな異常があることが知られており、どういう異常かを調べることは、骨髄検査や血液検査のデータと合わせて、どういう経過をとっていくかを考える上で重要です。

治療は、根治には造血幹細胞移植(骨髄移植)が必要ですが、そのほかには、必要に応じて輸血(赤血球輸血、血小板輸血)や感染症に対する治療などの支持療法などとともに、病型・リスク分類によって低リスク群には免疫療法(保険適応外)や蛋白同化ステロイド、レナリドミド(サリドマイドの誘導体)など、高リスク群にはアザシチジン(DNAのメチル化酵素阻害薬)、化学療法(抗がん剤治療)などが用いられます。

■プログラム

演 題	講 師
よくわかる貧血の話	大阪大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科・准教授 織谷 健司氏
高齢者に増えている貧血 ～骨髄異形成症候群(MDS)～	長崎大学原爆後障害医療研究所・教授 長崎大学病院血液内科・科長 宮崎 泰司氏
最新の血液疾患の治療	大阪大学医学部附属病院化学療法部/血液・腫瘍内科・准教授 水木満佐央氏

と き/2014年6月7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 山村雄一記念ライフホール
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
(一財)住友病院・院長 松澤 佑次氏(写真)
大阪大学大学院医学系研究科・教授 金倉 譲氏



最新の血液疾患の治療

水木 満佐央氏

最近の血液疾患の治療の進歩は、特に血液の悪性腫瘍(がん)で著しいものがあります。血液のがんは、血球の分化・増殖に必要な遺伝子の異常により起こります。本講演では、がんを中心に、血液疾患の分子標的薬と、正常な血球分化に重要な因子から作られた造血因子薬剤についてお話しします。

【分子標的療法】1980年代からがん細胞に特徴的な遺伝子異常があることが見出され、それを標的にした治療薬、分子標的療法の開発が始まりました。最初に成功した薬剤は、慢性骨髄性白血病(CML)の治療薬であるイマチニブ(グリベック®)です。CMLは、Ph染色体という染色体の異常が特徴です。Ph染色体の上に異常な遺伝子Bcr-Ablが形成されており、この遺伝子はチロシンキナーゼといわれる細胞増殖を促進する機能をもっています。この活性化したチロシンキナーゼを阻害する小分子の薬剤がイマチニブです。この薬剤で、CMLの経過は劇的に改善しています。

チロシンキナーゼは、ある対象となる蛋白質(基質)のチロシンの部分にリンを付加する酵素で、リンを付加された分子は細胞増殖を促進する機能があります(現在90種類が同定)。がんは、正常の細胞にあるチロシンキナーゼが変異したり、過剰に

きることによって生じます。チロシンキナーゼ阻害剤は、イマチニブに続いて、現在CMLで使用されている第2世代阻害剤のほか、第3世代阻害剤、さらに骨髄線維症や慢性リンパ性白血病、悪性リンパ腫でも開発されており、今後が期待されます。

分子標的療法の一つの成功例は、B細胞性悪性リンパ腫に対する抗体の薬剤であるリツキシマブ(リツキサン®)です。リツキシマブは、B細胞の表面に特徴的に発現しているCD20分子を認識するキメラ抗体(単一の分子を認識する抗体=モノクローマ抗体で、マウス蛋白の一部分をヒトの蛋白に置き換えて作られる。キメラ抗体、ヒト化抗体、完全ヒト抗体の抗体製剤がある)で、B細胞のみを標的にして障害することで治療します。B細胞の異常は免疫の病気にも関連していることから、血液疾患では自己免疫性の溶血性貧血(AIHA)や特発性血小板減少性紫斑病(ITP)などの自己免疫性に血球が減少する疾患の治療でも良好な成果が得られています。

このほか、赤血球が補体(免疫の蛋白質)の攻撃を受けやすくなることで溶血し貧血になる発作性夜間ヘモグロビン尿症という病気がありますが、最近、溶血を生じる原因となる補体の活性を抑えるヒト化抗体が作られ、定期的な投与で貧血が改善しています。

【造血因子を用いた治療法】赤血球、白血球、血小板は、血幹細胞から分化し

て造られますが、それぞれの血球分化に必須の造血因子があり、それら造血因子を用いた治療薬があります。赤血球の造血因子はエリスロポエチン(Epo)で、腎臓で造られます。腎不全になってEpoの産生が低下すると腎性貧血になります。Epo製剤にはEPO、ダルベポエチン、エポエチンベータペゴルがあります。

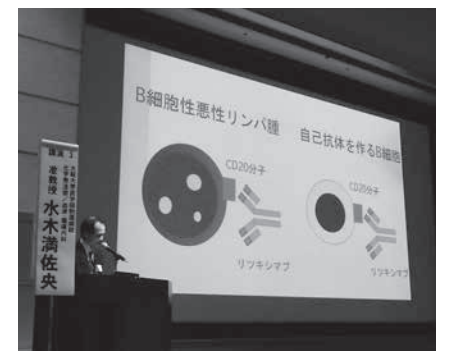
白血球(好中球)の造血因子は顆粒状コロニー刺激因子(G-CSF)。G-CSF製剤は、特に抗がん治療の際、白血球(好中球)が減少しているときに投与すると好中球の回復が早まり、感染症のリスクを減らしたり、感染症を軽減させることができるため、がんの抗がん剤治療の支持療法として重要な薬剤です。

血小板の造血因子はトロンボポエチン(TPO)です。現在、ロミプロスチム(ロミプレート®)とエルトロンボパグ(レボレート®)の2種類のTPO受容体作動薬が使用できます。2種ともITPにも著効があり、有効です。また、TPOは造血幹細胞にも働く造血因子であることから、骨髄異形成症候群や再生不良性貧血の治療薬としても今後が期待されています。

現在、疾患に関わる遺伝子異常の解析が進むなか、遺伝子異常に対する薬剤の開発が進行中であり、がんにおいて免疫を強化する免疫チェックポイントに対する抗体製剤の臨床試験が始まりつつあります。さらにiPS細胞を用いた治療など、今後、血液疾患の治療の一層の進歩が期待されます。



講演風景



演者とスライド

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」

体のすべてを覆うシート状の組織である上皮は、表裏で機能や特徴が異なることなどを示す「極性」の存在が特徴的です。この極性を制御している様々なシグナルの機構と、それが異常になったときの上皮のマクロ的またミクロ的な変化が注目を集めています。体の精緻な機構の解明につながる他に、がんなどの疾患との関連性が深く病理の解明にもつながるためです。7月28日、この分野の先端研究に取り組まれている6人の研究者をお招きした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」が開催されました。



講演風景

体の外側と消化管などの内側はすべて上皮とよばれるシート状の組織で覆われています。上皮には、外界に接する面と、体に接する面で特徴に差異がありますが、組織や細胞にこうした差異があることは「極性」とよばれています。極性は種々のシグナル伝達により制御されていますが、上皮でがんが発生すると、シグナル異常が起き、極性が失われてしまいます。こうしたことから、がんなどの疾患と上皮極性の関係性が注目されています。2011年の細胞極性をテーマとするセミナーに続き、今回は上皮細胞に焦点を絞って、6人の研究者に様々な観点から研究内容を披露していただきました。

セミナーでは、まず京都大学の井垣達吏氏が、がんのもとになる異常細胞が正常な上皮細胞に囲まれると細胞死を起こすといった細胞同士の競合現象を紹介。大阪大学の月田早智子氏が、上皮細胞シート形成時のタイトジャンクション機構をアピカル細胞骨格との複合体のモデルで説明しました。午後は、大阪大学の菊池章氏が、低分子量Gタンパク質Ar14cが上皮管腔



上/関連な質疑応答風景
下/会場全景

組織の形成とともに、がん細胞の増殖に関わることを紹介。金沢大学の大島正伸氏が、Wntシグナルの活性化とPGE2経路依存的な炎症反応の同時発生で腫瘍が形成されるといった上皮のがん形成機構を説明。東京大学の畠山昌則氏は、CagAタンパク質を産生するヘリコバクター・ピロリの感染が胃がん発症に結びつく機構を紹介。京都大学の武藤誠氏は、大腸がん転移を促すNotchシグナルを阻害するAes遺伝子の特徴を紹介しました。

日時/2014年7月28日(月) 10:00~16:10
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/

菊池 章氏(写真左)
大阪大学大学院医学系研究科-教授
大島正伸氏(写真右)
金沢大学がん進展制御研究所 所長-教授



Program

- 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系研究科-教授 井垣達吏氏
- 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がん
東京大学大学院医学系研究科-教授 畠山昌則氏
- 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



井垣達吏氏 月田早智子氏 畠山昌則氏 武藤誠氏

第61回 千里ライフサイエンス技術講習会

「“CRISPR/Casシステム”によるマウスゲノム編集」

マウス実験などに用いられる遺伝子改変技術が進歩しています。ES細胞などを利用する従来法と比べて、ゲノム編集の新手法では最短1か月でノックアウトマウスが作製可能など効率的かつ容易です。6月5日の技術講習会では、標的DNA配列認識にガイドRNAを、DNA二本鎖切断にCas9タンパク質を用いる「CRISPR/Casシステム」を中心に講義と実習が行なわれました。



受精卵の顕微注入

午前のライフサイエンスセンタービルでの講義では、まず佐久間哲史氏に、位置特異的かつ効率的に変異を誘発できるなどのゲノム編集技術の利点や、人工ヌクレアーゼPlatinum TALENを用いた高効率ゲノム編集法Platinum Gateシステムの開発経緯などを紹介していただきました。伊川正人氏には、ガイドRNA配列を簡単に作れるといった実感を交えて、CRISPR/Casによるマウスゲノム編集の実践的手法を説明していただきました。



マニピュレーターを用いた受精卵の調整

午後は阪大微生物病研究所(微研)に移動し、人数を絞って技術実習。微研の伊川氏のオリエンテーション後、佐藤裕公氏、

藤原祥高氏、大阪大学大学院の増子大輔氏に、CRISPR/Casプラスミド作製、RNA調製、受精卵の調製や顕微注入といったゲノム編集のキーとなる実技を説明・指導していただきました。

■日時/2014年6月5日(木) 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
大阪大学微生物病研究所 最先端感染症研究棟2階

【コーディネーター】伊川正人氏(大阪大学微生物病研究所-教授)

講義(10:00~12:00)

- ▶ゲノム編集の基礎と国内外研究動向
佐久間哲史氏(広島大学大学院理学研究科-特任助教)
- ▶マウスゲノム編集と今後の課題
伊川正人氏(大阪大学微生物病研究所-教授)



伊川正人氏



佐久間哲史氏

実習(14:00~17:00)

- ①CRISPR/Casプラスミド作製
- ②RNA調製
- ③受精卵注入によるマウスゲノム編集
講師: 佐藤裕公氏(大阪大学微生物病研究所-助教)
藤原祥高氏(大阪大学微生物病研究所-助教)



佐藤裕公氏



藤原祥高氏

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)

第5回 ライフサイエンス企業ネットワーク東西交流会 ~生体イメージングの創薬応用技術プレゼンテーション~

9月18日、ライフサイエンス企業ネットワーク事業の実用化支援として、生体イメージングの創薬応用技術を有する企業による第5回東西交流会が行われました。

平成22年度より「おおさか地域創造ファンド事業」のマッチング促進・市場開発支援の一環として、核酸医薬品、DDS、抗体・蛋白質生産、及び分子設計・化合物ライブラリー企業による交流会を開催させていただきました。今回、第5回目として、医療現場や早期発見のための診断支援として活用されている生



パネル展示

体イメージング関連技術を有する8社より、蛋白質の可視化技術、イメージングCROの役割、PET、質量顕微鏡、X線によるイメージング技術等、紹介いただきました。本交流会はテーマを限定することによって、同じ分野の技術をまとめて聴講し直接マッチングができる会として例年好評をいただき、会場内に展示パネルを設置して便宜を図りました。今年は特に、ユーザー側である製薬企業の特別講演を企画した事もあって、90名の参加を得、より活発な交流会となりました。多くのプレゼンターからアライアンスや共同研究のきっかけ作りとして大変有意義であった、との謝意をいただきました。



会場風景

PROGRAM

- 特別講演
「医薬研究開発でのPET/CT/MR イメージングの活用について」
アステラス製薬トランスレーショナルサイエンス研究所
バイオイメージング研究-室長 三好荘介氏
- プレゼンテーション企業
1.株式会社マイクロン
「創薬・開発におけるイメージングCROの役割」
2.株式会社住化分析センター-日本メジフィジックス株式会社
「非臨床PET分子イメージング技術による新薬開発支援」
3.株式会社ファーマフーズ
「イメージングのための膜タンパク質に対する抗体取得戦略」
4.カルナバイオサイエンス株式会社
「スプリットシューターを用いた細胞内タンパク質相互作用の可視化技術」
5.片山化学工業株式会社
「ナノ粒子を利用した次世代イメージング技術開発の取り組みについて」
6.株式会社島津製作所
「質量顕微鏡iMScopeによる高解像度イメージングの紹介」
7.株式会社リガク
「最新のX線イメージング技術の紹介」

第7回 高校生ライフサイエンスセミナー

研究者と語ろう

8月19日、千里ライフサイエンスセンタービルで、第7回となる「高校生ライフサイエンスセミナー：研究者と語ろう」が開かれました。大阪府下の高校生と教師が参加し、先端科学分野でご活躍中の研究者たちのお話を聴きました。高校生たちからの質問がぞくぞくと飛び出し、大いに盛り上がりました。



質疑応答

宇宙と原子、体の設計図、がん細胞 研究者が科学の魅力を語る

藤田佳孝先生には、宇宙から素粒子の世界に至るまでの自然界の階層性を、宇宙や原子の構造を示しながら紹介していただきました。運動量保存則を高校生が体験する実演も行われ、会場から拍手も沸きました。「宇宙に広がった元素が集まり、太陽ができ、一部が地球になり、生命が生まれ、われわれになりました。偶然と必然があなたの中に生きているのです」と締めくくりました。

瀬原淳子先生からは、体の設計図はゲノムにあり、特異的な転写因子の発現により細胞は運命決定されるといったお話がありました。そして、研究対象の骨格筋を題材に、細胞の融合・再生について紹介がありました。ノーベル賞にもなったヘビの出血毒に似たタンパク質が受精に関与するという研究成果を聞き、「『これだ!』と思いました。骨格筋にもヘビ毒のようなタンパク質があることを見つけました」と、ご自身の研究の歩みを紹介されました。

加藤順也先生からは、がん発生のしくみやがん細胞の特徴などを紹介していただきました。1950年代にがん患者から分離されたがん細胞株「HeLa細胞」が現在も増殖しているというお話や、がん遺伝子とがん抑制遺伝子の存在が重要であるという説明がありました。「大学院生時代、がんの研究といえば医学部でしたが、私は理学部所属でした。でも、理学と医学の両方に触れる機会があり、それが役立ちました」ともお話されました。



会場全景

Program

- 日時/2014年8月19日(火) 13:00~16:00
- 場所/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
- コーディネーター/竹田 潔氏(大阪大学大学院医学系研究科教授)

□宇宙からマイクロの世界まで
大阪大学核物理研究センター
准教授 藤田佳孝氏(左上)



□生命誕生の設計図を解く
京都大学再生医科学研究所
教授 瀬原淳子氏(右上)



□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(下)



実験を交えた講演

討論会

高校生たちから質問がぞくぞくと 科学の不思議に迫る討論会

討論会では、コーディネーターの竹田潔先生の司会のもと、高校生たちが活発に質問しました。主なものを紹介します。

「地球のように宇宙に生物がいる可能性はあるのですか?」

「可能性は相当あるでしょう。どう見つけるかが難しいのです。人類の歴史は200万年しかないから、(ある天体では)われわれのような生命体が減んでいるかもしれません」(藤田先生)

「実験ではなぜマウスを使うのですか?」

「使われてきた歴史が長く、特性が知られているからです。ライフサイクルが短い、小さいので飼うこともできます」(瀬原先生)

「人よりがんになりにくい生物にはどんなものがありますか?」

「多細胞生物では、実験に使うがんになりにくいマウスだと(がんになるまで)時間がかかります。科学の対象になっていない生物に(しくみ解明の)秘密があるかもしれません」(加藤先生)



学校の授業では教えてもらえないことが
たくさん分かりやすく教えてもらえて、
勉強が楽しくなった気がします。

豊中教育委員会と共催、茨木市・箕面市・池田市・吹田市各教育委員会の協力を得て開催。

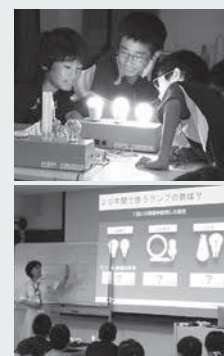
第1回 8/7 (木)

世界に一つの
自分だけの
ランタンができた



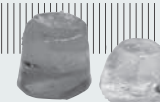
午前/10:00~12:00
あかりのしくみとオリジナルLEDランタンづくり
宮澤佳代氏 (パナソニック(株)エコソリューションズ社)

家庭で電気を多く使っているのは?答えは、1位/冷蔵庫、2位/照明器具、3位/エアコン。エアコンは1年中使わないから短時間単体で見れば1位になるそうです。今回は照明が実際どれくらい電力を使うかを、白熱灯・蛍光灯・LED電球の電力使用量を実験装置を使って比較体験し、省エネについて学びました。工作では、「オリジナルLEDランタンづくり」で自分だけの明かりを持ち帰りました。



第2回 8/20 (水)

身近ないろんな物が
高分子で出来ている
ことがわかった



午前/10:00~12:00
あつという間に作って触れる大きな分子「高分子」
山口浩靖先生 (大阪大学大学院理学研究科)

高分子は分子量1万以上の鎖状の化学結合を持つ物質です。身近な高分子はポリ容器や包装・袋・ラップなどに使用されているポリエチレン・ペットボトルなどがあります。その他にもプラスチック・ゴム・化学繊維・接着剤・芳香剤・塗料など身のまわりに多くの高分子があります。今回は家庭で使われている芳香剤を作り、楽しみながら実際の高分子の出来る仕組みをくわしく解説して頂きました。

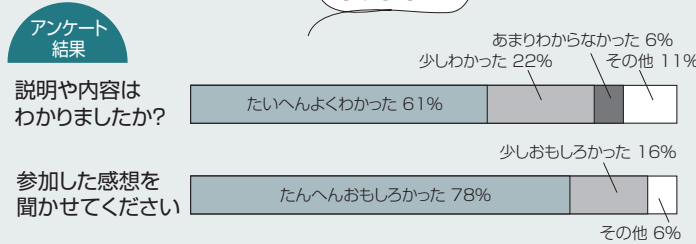


午後/13:00~15:00
不思議でおもしろい電池のしくみ
川野聡恭先生 (大阪大学大学院基礎工学研究科)

身近な材料で、簡単に電気ができることを感動と親しみを持って体験しました。2種類の金属を電解溶液に浸すと起電力が生じ、「酢」と「砂糖水」と「食塩水」で電池になるのはどれかを3つの溶液で実験しました。電気が生じると音の出る器具で、自作の電気で音を聞く体験をし、電池の構造を分かりやすく教えてもらいました。最後にレモンを使った実験で締めくくりました。



レモンで実験して
色々なやり方が
ためせた



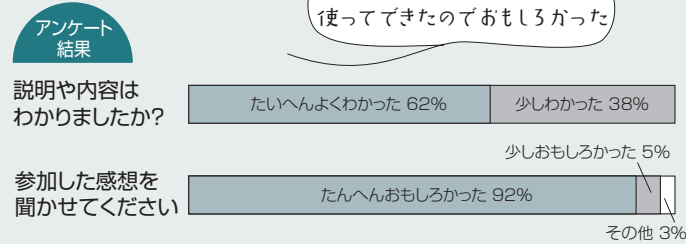
参加者41名(応募総数298名)

午後/13:00~15:00
手作り分光器で光を分けよう
上田貴洋先生 (大阪大学総合学術博物館)

何気なく見ている光が波の仲間であることを分かりやすく教えていただき、その性質を手づくりの分光器で観察して光の実際を知ってもらいました。先生は、光は「直進します、反射します、屈折します、干渉します、回折します。光の見え方は発光・反射光・構造色です。」と光の性質を虹を例にして分かりやすく解説して頂きました。



手づくりの分光器で身近な光を
使ってきたのでおもしろかった



参加者39名(応募総数249名)

セミナー／フォーラム

千里ライフサイエンスセミナー

「話題のウイルス感染症の正体とその対策」

日時／2014年10月24日(金) 10:00~16:10 無料

地球環境の変化や人的要因によって、ウイルス感染症の様相は大きく変わりつつあります。2002年に突如として出現した重症急性呼吸器症候群(SARS)、インフルエンザの大流行の予兆、ダニ媒介ウイルス感染症、アフリカで猖獗を極めているエボラウイルス感染症、さらに、有効なワクチンがあるにもかかわらず流行が繰り返す麻疹や風疹等、我々がいかにかウイルス感染症に対して無防備であるかを思い知らされます。本セミナーでは、我が国で問題となっているウイルス感染症の最新の研究成果と予防治療法に関して、我が国を代表する研究者をお呼びして、分かりやすく紹介して頂きます。

- コーディネーター：大阪大学微生物病研究所 教授 木下タロウ氏、大阪大学微生物病研究所 教授 松浦善治氏、HIV/AIDS 大阪大学微生物病研究所 教授 塩田達雄氏、C型肝炎ウイルス研究の新展開 神戸大学大学院医学研究科 准教授 勝二郁夫氏、ロタウイルス感染症とその防御 藤田保健衛生大学医学部 教授 谷口孝喜氏、麻疹ウイルスならびにその関連ウイルスの最新事情 国立感染症研究所ウイルス第三部 部長 竹田 誠氏、新規ウイルス感染症、重症熱性血小板減少症候群の発見とその後の対応 国立感染症研究所ウイルス第一部 部長 西條政幸氏、鳥インフルエンザとパンデミックインフルエンザ ~その正体と対策の要点~ 北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター 統括 喜田 宏氏

申込：tkd@senri-life.or.jp

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル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

「血栓形成の分子メカニズムとその制御」

日時／2014年11月6日(木) 10:00~16:10 無料

現代社会においては、急激な高齢化に伴い心筋梗塞や脳卒中、さらには深部静脈血栓症などの血栓症が著しく増加しており、本邦のみならず世界の死因の約30%を占めるに至っています。血管の流動性(=非凝集性)は生命維持に必須で、この流動性の維持のため、血管は多様な抗血栓機能を備えています。しかし、種々の病的環境では血管内で血栓が形成され、血管を閉塞するようになります。最近、血栓形成における分子メカニズムの詳細やその制御のための標的分子の詳細が明らかになってきました。事実、その成果は新規抗血栓薬に代表されるように、臨床の現場で使われ始めています。そこで、本シンポジウムでは、最前線でご活躍の先生方にお集まりいただき、血栓形成の分子メカニズムとその制御について、基礎から臨床まで講演していただくことになりました。血栓症にまつわる基礎から最新の知見までの情報に接する良い機会です。皆さま、ご参集のほど、どうぞよろしくお願い申し上げます。

- コーディネーター：国立循環器病研究センター 研究所 部長 富田敏行氏、大阪大学医学部附属病院 部長 富山佳昭氏、病理像からみたアテローム血栓症の発生機序 宮崎大学医学部病理学講座 教授 浅田祐士郎氏、基礎：静脈血栓症の分子機構 国立循環器病研究センター 研究所 部長 富田敏行氏、基礎：血小板血栓形成の分子機構：血小板機能異常症からの解析 大阪大学医学部附属病院 部長 富山佳昭氏、臨床：抗リン脂質抗体症候群の病態と治療 北海道大学大学院医学研究科 助教 奥 健志氏、臨床：冠動脈血栓の病態と治療 熊本大学大学院生命科学研究部 教授 国立循環器病研究センター 副院長 小川久雄氏、臨床：新規抗凝固療法の効果とその問題点 国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター 長 晃恒之宏氏

申込：tnb@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

「アカデミア創薬の進展」

日時／2015年2月13日(金) 10:00~16:50 無料

日本のアカデミアでは、世界に誇れる基礎医学・生命科学研究が展開されているにも関わらず、その成果を創薬にまで結び付ける体制が整っていないため、社会に役立つ革新的な新薬が生まれにくいと言われています。一方、創薬は複雑なステップからなる長い道のりを必要としますので、なかなか個々の研究者の力だけでは成功に結びつけるのは難しいと思われがちです。そこで、平成25年度にアカデミア発の創薬を成功に導くため、厚生労働省、文部科学省、経済産業省が密に連携した、創薬支援ネットワークというオールジャパンの創薬支援体制がスタートしました。本セミナーでは、創薬支援ネットワークの取り組みの現状とその成果を紹介していただくとともに、これまで、アカデミアや製薬企業で創薬を進められてこられた方々に、その成功への道のりをご紹介していただきます。また、最後に、日本の創薬、産学の連携の問題点について議論していただきます。

- コーディネーター：大阪大学大学院基礎工学研究科 客員教授 坂田恒昭氏、医薬基盤研究所 理事長 米田悦啓氏、アカデミア創薬への期待 大阪大学大学院基礎工学研究科 客員教授 坂田恒昭氏、創薬支援ネットワークの現状と今後の展開 医薬基盤研究所創薬支援戦略室 室長 榎林陽一氏、アカデミア創薬基盤の構築と進捗 熊本大学創薬オープンイノベーションセンター 特任教授 岡部隆義氏、腸内環境因子を介した免疫制御の基礎的解明と免疫創薬への応用 医薬基盤研究所ワクチンマテリアルプロジェクト リーダー 國澤 純氏、HIV感染症とAIDSに対する治療薬開発のアプローチ 熊本大学医学部感染免疫診療部 教授 満屋裕明氏、キナーゼ阻害薬によるがん治療の革新 東京大学大学院医学系研究科 教授 間野博行氏

◆パネルディスカッション 坂田恒昭氏、榎林陽一氏、岡部隆義氏、國澤 純氏、満屋裕明氏、間野博行氏、竹中登一氏

申込：sng@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 ビジター・1,000円 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 「遺伝子組換え食品と私たちの生活」 日時：2014年10月22日(水) 18:00~20:00 講師：大阪府立大学大学院生命環境科学研究科 教授 小泉 望氏、11月フォーラム 「認知症とアルツハイマー病」 日時：2014年11月27日(木) 18:00~20:00 講師：大阪市立大学大学院医学研究科脳神経科学 教授 森 啓氏、12月フォーラム 「生命誕生、地球史から読み解く新しい生命像」 日時：2014年12月17日(水) 18:00~20:00 講師：物質・材料研究機構名誉フェロー 元東北大学大学院理学研究科 教授 中沢弘基氏

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 ほか 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/

編集後記 前々回のLFニュース71号の理事長対談に登壇いただいた京都大学の森和俊氏が「アメリカのノーベル賞」ともいわれるラスカー賞を9月に受賞されました。お祝いを申し上げるとともに対談時期がタイムリーであったと喜んでいました。さて今号の理事長対談は、東京大学の廣川信隆氏にご登場いただき、他の追従を許さない細胞内輸送を担うモーター分子群の研究についてお話を伺いました。本当にやることはまだまだ山といふほどであると云われる先生のますますのご活躍が期待されます。また、夏休み恒例の高校生対象の「研究者と語ろう」、北摂地域の小学6年生対象の「サイエンススクール」など、科学の楽しさ・魅力を伝える催しも好評裏に進められました。今回の解体新書は前号に続いて植物の話です。つくば市の農研機構を訪ね、渋谷健氏に翌日まで咲きつづけるアサガオづくりを通して、花の寿命を調節する遺伝子の話をお聞かせいただきました。

大阪府立富田林高校 大阪府立春日丘高校 出前授業レポート

「植物が創る太陽電池 ~CO2を減らしてエネルギーを生み出す光合成」

講師／大阪市立大学複合先端研究機構 橋本秀樹教授 ●日時／2014年9月19日(金) 15:30~17:00 ●場所／大阪府立富田林高校 視聴覚教室

現在のエネルギー事情は、石油依存社会がそろそろ終焉を遂げてきたが、電力の供給は未だ化石燃料に頼っている。その上、電力以外の燃料は更に化石燃料に依存している。石油を原料としない社会は電力のみならず、すべての生産に対する重要な課題となっています。太陽光燃料の生成はかろうじて余力のある現在の最大の課題です。

今回の橋本先生の授業は、高等植物・藻類やシアノバクテリアの行う光合成反応。太陽光エネルギーを駆動力として、水と二酸化炭素からデンプンなどの炭水化物をつくる反応です。この光合成のメカニズムの解明から最先端科学により光合成がどこまで明らかになったのか?人工光合成が次世代エネルギーの開発のキーワードになることを話していただきました。

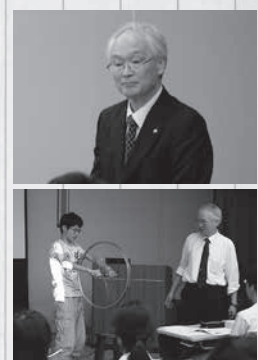


「能動的学びのススメ ~感動こそ学びの第一歩」

講師／大阪大学大学院理学研究科物理学 下田 正教授 ●日時／2014年9月29日(月) 15:30~17:00 ●場所／大阪府立春日丘高校 ウィステリアホール

高校時代は基本原理を理解する力を養ってほしい、不思議だと思ふことに感動すること、つまり「課題解決能力」より「課題設定・発見能力」が求められています。

今回の授業では色々な実験器材を使った感動授業をして頂きました。放物線の二次曲線の説明から実際に空間に浮かぶマジックミラーの物体像(虚像)の実演、磁石でくっつくものとくっつかないものから電磁波の話へ、そして、慣性の法則など身のまわりにある様々なものへの応用に生徒自身で参加して体験。バラバラな知識が有機的に結びついて世界を俯瞰的に眺めることができるよう高校時代に学び方を身につけてほしいと能動的学びのススメを語っていただきました。



千里ライフサイエンスフォーラム Report

老年行動学からみた高齢者のこころ

年2回恒例のホテルに於けるフォーラムを9月17日、千里阪急ホテル、仙寿の間で開催いたしました。講師に佐藤眞一氏を迎えて、「老年行動学からみた高齢者のこころ」についてお話していただきました。

加齢に伴って体力は衰え、健康診断の検査数値なども低下します。ところが、高齢者の幸福感は若い人たちよりも高い傾向があります。このようなエイジング・パラドックス(老いの逆説)は老年学の謎といわれ、近年の重要な研究テーマとなっています。加齢による衰えか認知症による衰えかは、区別が難しく、見当識(オリエンテーション)がポイントになります。見当識とは、どこにいるか? 朝なのか夜なのか? 季節はいつか? などの時間の感覚がなくなり、人の区別や自分が誰かわからなくなるような、時空の歪みが起きることです。その結果、不安になり、例えば徘徊するようになることが研究でわかってきました。認知症になった人の物の見え方は、そうでない人とは違って、それは本人にはわからないということ、スライドで解説していただき、認知症になった人への接し方を、考えてあげることが大切です。最近、テレノイド(ロボット)を活用した研究も進んでいて、普段うつむき加減な患者さんがテレ

日時／2014年9月17日(水) 18:00~ 場所／千里阪急ホテル2階 仙寿の間 講師／佐藤眞一氏 (大阪大学大学院人間科学研究科 教授)

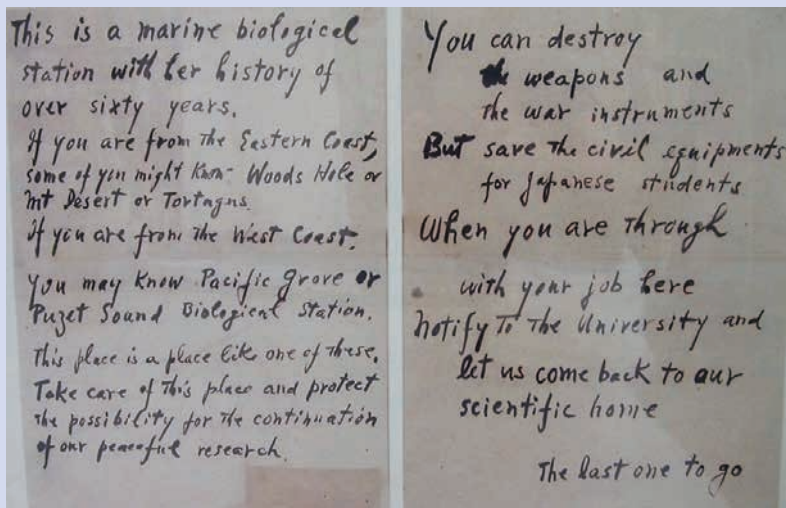


ATR国際電気通信基礎技術研究所との共同研究

ノイドに明るく話しかけるビデオも解説していただき、認知症の研究が進んでいることをお話いただきました。

The last one to go

自治医科大学・学長 ながいりょうぞう 永井良三氏



團勝磨先生が三崎臨海研究所のドアに残した毛筆のポスター(東京大学大学院理学系研究科提供)

研究には夢だけでなく、人の出会いと環境が大切である。私自身は臨床教室で研究の手ほどきを受けその面白さに夢中になったが、間もなく限界も感じるようになった。そこで30代前半は見知らぬ世界で一から勉強し直そうと決め、昭和58年(1983)に米国の地方大学であるバーモント州立大学生理学教室へ留学することにした。

バーモント大学には客員として昭和62年末(1987)まで滞在した。主任のNorman Alpert教授は、約5mm長の乳頭筋を熱電対上で等尺収縮させ、千分の1℃の温度変化を測定していた。発生する熱は心筋ミオシンATPaseと筋小胞体カルシウムポンプの機能を反映する。教室は修道院のようで、教室員は静かに実験をし、慎重にデータを解析していた。

最初の仕事の目途がついたのが1985年だった。そのころ生理学に革命が押し寄せてきた。遺伝子工学や分子生物学をどのように導入するか、米国生理学会でも議論が始まった。しかし教室の研究は従来のスタイルにとどまり、そこから踏み出す様子はなかった。そこで大学を移ろうと思いつき、Alpert教授に相談に行った。先生は一瞬戸惑った表情をされたが、その場で了解いただいた。

その頃、あるスタッフがやってきて、古いZoologyの

雑誌を手渡してくれた。そこには終戦直後の8月、発生生物学の團勝磨先生が、米軍の接収を受けた三崎臨海実験所の扉に残したポスターが紹介されていた(図)。一連の経緯は、團先生の「ウニと語る」(学会出版センター)、『自然』(1977年4月号)、『動物学会雑誌』(1979年12月号)などに記されている。ポスターは、米軍将校からウッズホール海洋研究所に届けられ、いまでも図書室に掲げられているという。このエピソードは、1945年12月のTime誌で、「Appeal to the Goths」という記事となり、翌年1月にはAmerican Scientistに写真入りで紹介された。85年当時、このことを知っていた者はおらず、しばし教室の話題となった。

その後間もなく、懸案の分子生物学は、ボストンから中堅の研究者を招聘することになった。Alpert先生は、私に留まって研究するよう提案され、教室に新しいラボが誕生した。Alpert先生は、筋小胞体カルシウムポンプの分子生物学を始められた。私はその手伝いをしながら、独自に平滑筋の研究をはじめた。希望と焦燥感に駆られた留学時代だったが、周囲はハラハラしながらも温かく見守ってくれたのだと思う。そうした環境で、研究について考えることができたのは何よりの成果だった。



永井良三氏

1974年9月 東京大学医学部医学科卒業
 1983-1987年 University of Vermont, Department of Physiology and Biophysics, Visiting Assistant Professor
 1988-1991年 東京大学医学部附属病院検査部講師
 1993-1995年 東京大学医学部第三内科助教授
 1995-1999年 群馬大学医学部第二内科教授
 1999-2012年 東京大学大学院医学系研究科内科学専攻循環器内科教授
 2003-2007年 東京大学医学部附属病院長
 2009-2012年 東京大学トランスレーショナルリサーチ機構長
 2012年-現在 自治医科大学学長

受賞歴 / ベルツ賞、日本医師会医学賞、紫綬褒章、European Society of Cardiology, Gold Medalなど
 所属学会 / 日本内科学会、日本循環器学会など

次回は

群馬大学生体調節研究所
 病態制御部門
 細胞調節分野 教授

小島至氏へ
 バトンタッチします。