

SENRI

千里ライフサイエンス振興財団
ニュース

LF News

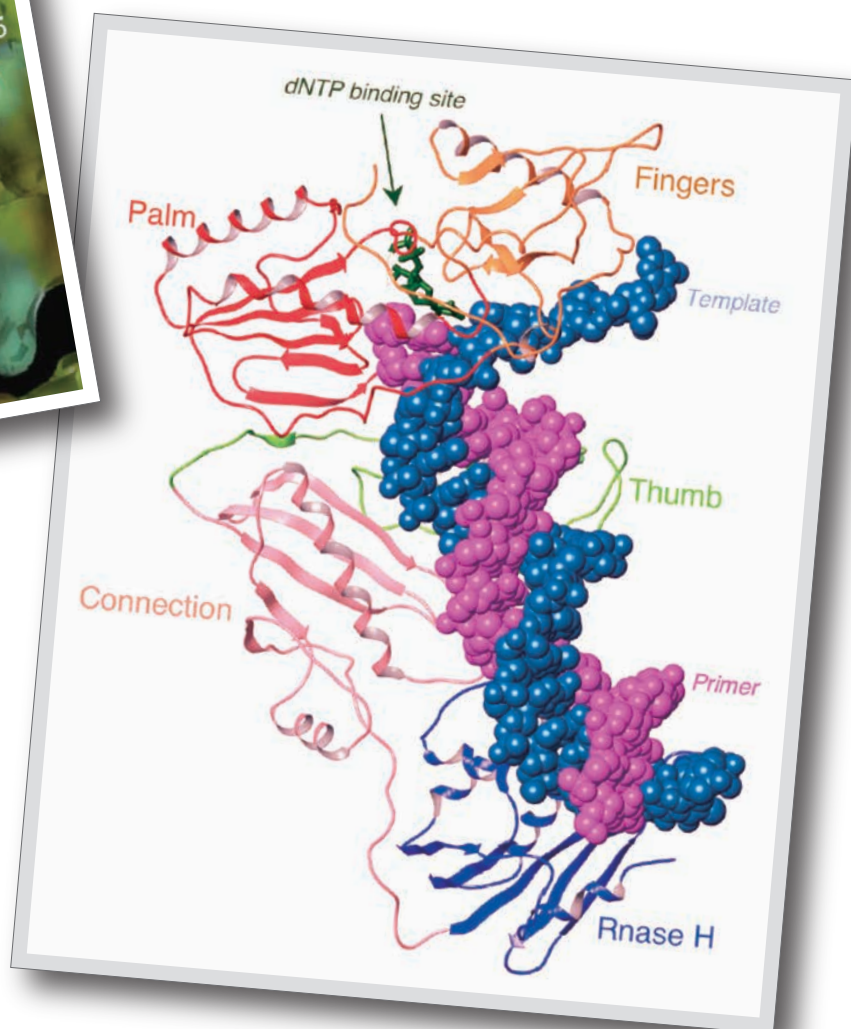
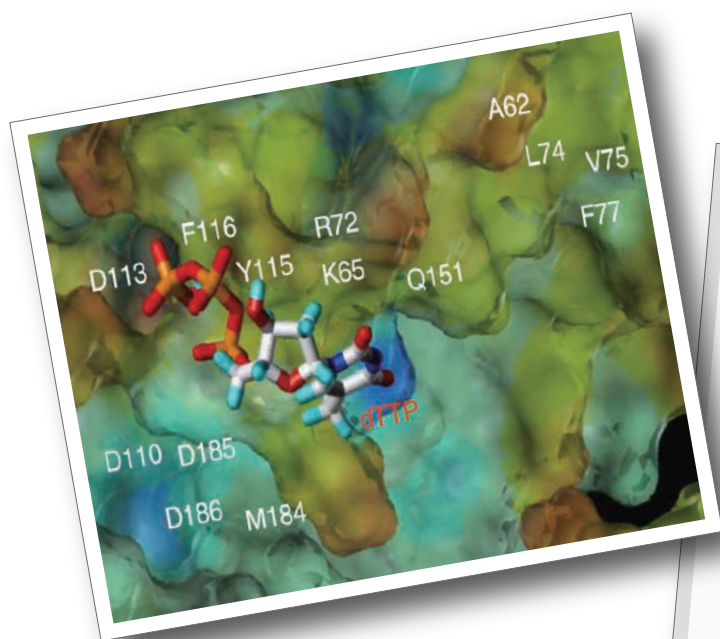
No. 76

2015.10

ISSN 2189-7999

対談

多剤併用療法でHIV感染者の余命は伸び、 世界では新規感染者数も減っています。



熊本大学大学院生命科学研究部
血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部 教授

満屋裕明 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】
熊本大学大学院生命科学研究部
血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部 教授 満屋裕明氏 提供



逆転写酵素の活性部位の微細構造
逆転写酵素はp66とp51サブユニットからなる二量体としてその活性を発揮するが、ここではp66サブユニットのみを示す。活性中心部位は fingers ドメイン(オレンジ)、palm ドメイン(赤)、thumb ドメイン(緑)から形成されるが、このp66サブユニットにHIV-1のRNAテンプレート(ここではDNAが用いられている)とプライマーが二重らせん構造をとってコンプレックスを形成、逆転写酵素に媒介されたプロウイルスDNAの伸張が進む。ヌクレオチド系の逆転写酵素阻害剤はこの伸長しつつあるプロウイルスの3'端に組み込まれると(⑥:ここではincoming dTTPが用いられている)、逆転写酵素によるDNA合成が終止される(proviral DNA chain termination)。Connolly surfaceでみると⑤、このdTTPが組み込まれる近傍に逆転写酵素阻害剤に対する耐性を与えるアミノ酸置換の起こる部位が局在しているのが分かる。

CONTENTS

- 1 **EYES**
HIV増殖の過程を複数のしくみで阻害
多剤併用療法によりエイズは「死の病」から「慢性病」に
- 3 **LF対談**
熊本大学大学院生命科学研究部・血液内科・膠原病内科
感染免疫診療部 教授
満屋裕明氏 / **岸本忠三** 理事長
多剤併用療法でHIV感染者の余命は伸び、
世界では新規感染者数も減っています。
- 7 **“解体新書” Report**
生命科学のフロンティアその⑥③
きのご研究の最前線から
—世界各地で採集、解析、分類し、多様性を探る—
- 10 **LF技術講習会**
「MACSを用いた細胞分離とFACSを用いた
細胞表面蛋白質の発現解析」
「質量分析による分子イメージング」
- 11 **LFセミナー**
「脳内環境の破綻としての疾患研究フロンティア」
- 13 **LFセミナー**
「iPS細胞技術を活用した創薬研究」
- 15 **小学生向けセミナー**
見て触れて考える 小学生サイエンススクール
- 16 **高校生向けセミナー**
「研究者と語ろう」
- 17 **Information Box**
予定行事、フォーラムレポート、その他
Relay Talk
九州大学 理事・副学長 **井上和秀** 氏

HIV増殖の過程を複数のしくみで阻害 多剤併用療法によりエイズは「死の病」から「慢性病」に

逆転写、プロテアーゼ、DNA組込…… HIV増殖の各段階に有効な治療薬が誕生 感染者の余命が劇的に伸びた

エイズ(後天性免疫不全症候群、AIDS: Acquired Immune Deficiency Syndrome)は、エイズウイルスともよばれる「ヒト免疫不全ウイルス(HIV: Human Immunodeficiency Virus)」がヒトの免疫細胞に感染することで生じる病気です。感染したヒトの体では、平均10年という長い潜伏期間の後に、免疫機能に異常をきたし、通常であれば生じることのないような病気が生じて、カポジ肉腫などの悪性腫瘍を発症します。

世界初のエイズの症例は1981年、米国疾病対策予防センターにより報告されました。また、1983年にはフランス・パスツール研究所のリック・モンタニエらによりHIVの単離が報告されました。

HIVは、ヒトの免疫システムを司るT細胞などの表面に付着、侵入し、細胞内でHIVのDNAを合成します。さらにこの細胞の中にHIVのDNAを組み込み、HIVの組み立てに必要な部品を作り、新たなHIVを組み立てて、それを細胞外に放出することで増殖していきます。1980年代後半頃まで、エイズは「死の病」として恐れられてきました。HIVの増殖を抑えるような有効な治療薬が全くなかったためです。

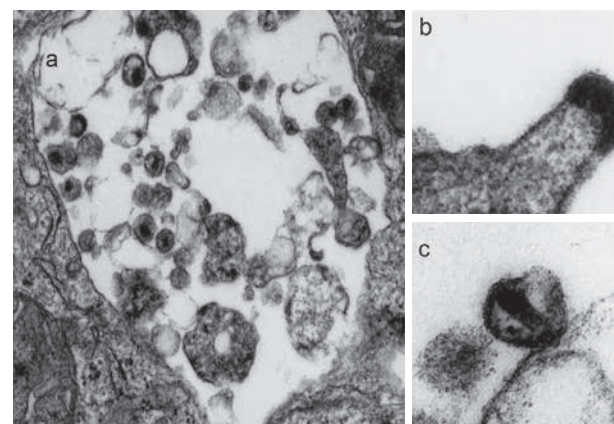
ところが近年、エイズ治療をめぐる状況は大きく変貌を遂げました。少なくとも費用をかけて治療を受け続けられれば、ほぼ確実

に病気の進行を抑えることができるようになったのです。「死の病」とされていた時代には、例えば20歳でHIVに感染した人の余命は「1年、長くても数年」とされていました。現在では、その余命は「40年から50年」とされています。

では、どうしてエイズ治療の状況は大きく改善されたのでしょうか。背景には、有効な治療薬が複数種、開発されたことにより「多剤併用療法」が可能になったということがあります。多剤併用療法とは、複数の抗HIV薬を組み合わせることで、HIVの増殖を抑える療法です。

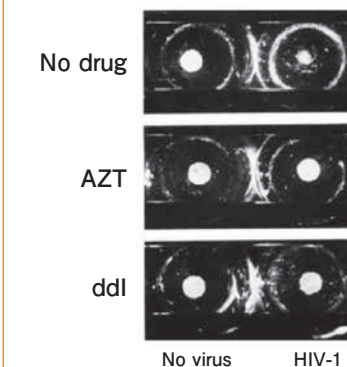
まず1987年、世界初となる抗HIV薬として「アジドチミジン」(AZT: Azidothymidine)が、今回のLF対談にご登場いただく満屋裕明氏(熊本大学大学院生命科学研究部教授)により開発されました。AZTは、抗HIV薬の中で「逆転写酵素阻害剤」という種類にあたる薬です。これは、HIVがもっている逆転写酵素という酵素の働きを阻害するしくみをもつ薬。生体での通常のタンパク質合成では「DNAからRNA」が転写されるという過程を踏みますが、これとは逆に「RNAからDNA」が転写されるという過程を踏むことがあり、これを「逆転写」とよびます。HIVは、自らのRNAを遺伝物質としており、ヒトのT細胞などの内部に侵入すると、逆

CD4陽性T細胞に感染し、細胞を破壊して遊出するHIV-1



HIV-1は細胞内でウイルス本体を構成する部分と酵素などを複製して組み立て(assembly)を終了すると、出芽(budding)という様式で細胞から遊出(a,b)、成熟してシリンダー状の殻(コア)を有した感染性のウイルスとなり(c)、感染、再感染を繰り返し、骨髄などからリクルートされてくる新しいCD4陽性リンパ球などへの感染・破壊を続け、ついに宿主を強度の免疫不全状態へと追い込む。

CD4陽性細胞が生き延びた!



破傷風トキソイド特異的ヒトT細胞クローン(ATH8)を試験管内で培養するとクラスターを作りながら増殖、試験管の底から見上げると細胞ペレットが“ボタン”に見える(上・左)。この細胞をあらかじめHIVに暴露しておくで3~4日でATH8はほとんど死滅して、“ボタン”は破壊される(上・右)。しかし、HIVに暴露後、AZT(中段)やddl(下段)を加えておくと、細胞毒性はもたられずにATH8へのHIV感染がほぼ完全に阻止される。

転写により“RNAからDNA”をつくります。そうしたことから、逆転写を起こすRNAウイルスは「レトロウイルス」と総称されます。

HIVは、逆転写を起こす酵素をもつレトロウイルスなのです。一方、ヒトの体は逆転写酵素をもちません。そこで、逆転写酵素の働きを阻害する薬を投与すれば、HIVの増殖過程を食い止められるわけです。

逆転写酵素阻害剤AZTは、HIVが感染した細胞内で、三リン酸化体に代謝されます。これはHIVが逆転写するとき必要な成分とよく似ており、HIVが間違えて取り込んでしまいます。そのため逆転写の過程が阻止されて、結果、HIVの増殖を抑えることとなります。

1992年にはさらに、逆転写酵素阻害剤として「ddI」「ddC」という新薬が満屋氏により開発されました。同じ逆転写酵素阻害剤でも、AZTとは異なるしくみで逆転写を阻害するため、これによりエイズ治療の多剤併用療法が幕を開けたこととなります。

1990年代後半になると、逆転写酵素阻害剤とは異なる「プロテアーゼ阻害剤」という抗HIV薬も開発されました。プロテアーゼとはタンパクを分解する酵素のこと。HIVに感染した細胞内では、HIVに特有のプロテアーゼが“はさみ”のごとく働いて、HIVの複合タンパクを適宜切断して、機能を持った成熟タンパクに仕上げます。成熟タンパクが出来てはじめてHIVは増殖します。プロテアーゼ阻害剤は、その“はさみ”の刃の部分にはまり込み、HIVのタンパクが切られて成熟化される過程を邪魔するのです。米国では1996年、日本では1997年に「インジナビル」というプロテアーゼ阻害剤が使われ始めました。その後も満屋氏らが開発した「ダルナビル」など、複数のプロテアーゼ阻害剤が開発され、使用されています。

逆転写酵素阻害剤とプロテアーゼ阻害剤という、しくみが大きく異なる抗HIV薬が同時に使われることになり、多剤併用療法

の効果は増大しました。1995年から2000年初頭にかけて、世界でのエイズによる死者数は年間約120万人から約40万人へと、急激に減少しました。さらに、2000年代後半には、逆転写で生成されたDNAを宿主細胞(ここではヒト細胞)のDNAに組み込む過程を阻害する、「インテグラーゼ阻害剤」という抗HIV薬も実用化されています。

それぞれの薬は、HIVを生体内から根絶するものではありません。HIV感染者がエイズの症状を生じさせないためには、その人に最適な抗HIV薬の組み合わせで、毎日服用することが必要です。逆にそれを実行すれば、エイズを「死の病」と悲観する必要はなくなったのです。

多剤併用療法でHIV感染者の余命は伸び、世界では新規感染者数も減っています。

日本で扱ってきたT細胞株を留学先でも活かして免疫研究

岸本 ● エイズはかつて「死の病」と言われていましたが、いまは完治しなくとも、死には至らぬ慢性病になったと聞きます。満屋先生は、その状況改善に大きな貢献を果たされました。「名声は遅れてやってくる」という言葉がありますが、近年は慶應医学賞、朝日賞、学士院賞と、数々の賞を受賞されていますね。

満屋 ● どうもありがとうございます。

岸本 ● 1982年にアメリカに行かれるより前から、僕は満屋先生を知っています。僕の先輩の岸本進先生が熊本大学医学部第二内科の教授だったとき、満屋先生も同じ免疫学の教室に所属されてたんですね。

満屋 ● そうです。当時、私は原発性免疫不全症の研究をしていました。いまの研究分野も免疫不全症関連ですから、研究者としては「幸せ者」だと思っています。

岸本 ● 岸本進先生から「満屋君をどこかよい所に留学させたい」と言われて、僕はヒトの免疫研究で第一人者だった米国国立衛生研究所 (NIH)・国立がん研究所 (NCI) のトム・ウォルドマンに推薦状を書いたのです。

満屋 ● その際は本当に有り難うございました。先生からトム・ウォルドマン先生の教室を御紹介して頂かなかったとしたら、私はここにいなかったと思います。先生の推薦状で、いざ渡米することとなりましたら、トム・ウォルドマン先生所属のサミュエル・ブローダーから、「自分のところに来てくれないか」

と手紙をもらいました。「呼ばれたからには」と行ってみると、それは小さな研究室でした。ブローダーから「これから研究することをディスカスしよう」と言われたので、翌日、T細胞株をつくって、成人T細胞白血病 (ATL) の原因であるT細胞白血病ウイルス1型 (HTLV-1) に感染した細胞と非感染の細胞と比較して抗原特異性や免疫反応の検討をする研究と、もう一つ、HTLV-1に特異的な細胞傷害性T細胞 (CTL) をつくる研究を提案しました。すると、あっさり「よし、そうしよう」となりました。

岸本 ● 満屋先生は、熊本大学時代から、T細胞株を作ってこられました。それがつながっているんですね。

満屋 ● はい。ブローダーの研究室で、私は日本での研究で多用しておりました、破傷風の作る毒素であるテタヌトキソイドを抗原とし、これに特異的に反応するT細胞株を作りました。その実験では、正常なT

細胞に抗原刺激をあたえて、最初のヒト病原性レトロウイルスであるT細胞白血病ウイルス (HTLV) に感染させると、HTLVの遺伝子がT細胞の遺伝子に入りやすいこと、そしてHTLV感染で特異的な免疫応答能が減少して、やがて自律増殖を開始することを解明しました。結局、日本でしてきたことがだいぶ役立ったと思っています。

HIV研究に着手 逆転写酵素阻害剤「AZT」を開発

岸本 ● 満屋先生はアメリカ留学時代に HIV 関連の研究も始められましたね。ブローダーの研究室に入った1982年、エイズウイルスはもう見つかったのですか。

満屋 ● まだでした。フランスのリュック・モンタニエが「どうもそうではないか」と報告したのが1983年のことです。

岸本 ● 満屋先生がおられたNCIには、自

分こそがHIV発見者だと言いつ張っていたロバート・ギャロがいましたね。

満屋 ● はい。ギャロは私のいた研究所とは数百メートル離れた棟にいたので、日常的に会うことはありませんでした。ギャロが「自分が見つけた」としてHIVを報告したのが1984年でした。それは後に、ギャロがフランスから入手したウイルスであったことが発覚するわけですが。

岸本 ● 満屋先生は、どうしてエイズの研究をしようとしたんですか。当時は感染の危険もあり、研究者はみな嫌がっていたでしょう。

満屋 ● ものすごく嫌がっていましたね。ただ、私はT細胞の株をもっていましたし、レトロウイルスに関する勉強もかなりさせられていましたから。加えて、ブローダーが「エイズのウイルスが手に入るとギャロから聞いた」と言い、「ミツヤにやってもらったらいい」となったのです。

岸本 ● 怖いとは思わなかったですか。

満屋 ● 思いましたね。「これは困ったな」と。しかし、HTLV-1の研究で患者の血液を

浴びる経験もしていましたが、自分はHTLV-1に感染していない。エイズ患者の診療に当たっていた医師や看護師が次々とエイズを発症するという事は全く聞いておりませんでしたし、HTLV-1もHIVもレトロウイルスですから、「レトロウイルスにはそう簡単に感染しないだろう」と勝手に推測したのです。いま思うと、HIV感染からエイズ発症までには5年から10年のいわば「潜伏期間」があるので、仮にHIVがより感染しやすいウイルスだったら、いまごろどうなっていたかわかりません。

岸本 ● それで、ギャロからHIVを提供されて、どのようなことを……。

満屋 ● 逆転写酵素を阻害する薬を作ることに狙いを定めました。すでに作っていたT細胞株を用いて、抗レトロウイルス活性を示す物質を探しました。けれども、そうした物質が見つからず、暗礁に乗り上げました。

そうした時に、ブローダーの研究室に新しく加わったドクターの1人が、NIHのカフェテリアでの昼食で一緒になった研究者に「ミツヤがエイズ治療薬の開発を始めた」と話したようなのです。するとその研究者から、眠り病ともいわれるトリパノソーマ症の治療薬「スラミン」に逆転写酵素阻害効果があるとの話を聞いたのです。この報告を聞いたブローダーがすぐスラミンを入手しました。試してみると、たしかに効果がありました。スラミンの効果についての論文はわずか13日でScience誌に受理されて、

結局1984年には10ヶ月の間にHTLV-1の仕事も含めてScience誌に三つ論文を発表することになり、周囲で騒がれたりしました。けれどもスラミンを人体に投与しても副作用だけで効果はないとわかり、エイズ治療薬にはなりませんでした。

岸本 ● でも、満屋先生は、T細胞株にHIVを感染させるとT細胞が死ぬというアッセイ系をお作りになっていた。それで、その後、世界初のエイズ治療薬となるアジドチミジン (AZT) を発見されたんですね。

満屋 ● ええ。スラミンを臨床試験で患者に投与しても効かなかったので「次」が必要でした。そこで、いわゆる化合物ライブラリーを提供してもらおうと、ブローダーが様々な企業などに働きかけてくれました。すると、二つの企業が応じてくれたのです。

一社は、いまのグラクソ・スミスクラインの前身にあたるパローズ・ウェルカム。もう一社はプリストル・マイヤーズ・スクイブ (BMS) です。それで、パローズ・ウェルカム提供の候補化合物の一つに「コンパウンドS」という名でAZTがありました。ただし、AZTは他の研究機関ではHIVに対する効果はないという結果しか出ていませんでした。実は、ずっと後になって判明したのですが、彼らは逆転写酵素に対する効果をみたらしく、それもAZTを三リン酸化していなかったからなのです。私のアッセイ系では、ヒトの細胞を用いていました。ヒト細胞内ではAZTが三リン酸化されるので、DNA鎖の停止が効率よく起き、逆転写酵素阻害の効果が得られたのです。

岸本 ● 熊本大学時代から、満屋先生はヒトのT細胞株を使った研究を続けてこられた。それがよかったわけですね。

1987年にAZTは発売されましたね。
満屋 ● はい。けれども、AZTは記録的に高価な薬になってしまいました。当初、開発はパローズ社と進めていましたが、「死の病気をもたらす生体試料、患者血清なので会社には持ち込めない」などと言われて、すべて私たちNCI側で研究を進めたのです。ところが、パローズ社は特許を

熊本大学大学院生命科学研究部 血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部 教授 **満屋 裕明氏** / 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**





みつや ひろあき
満屋裕明 氏

● 熊本大学大学院生命科学研究部 血液内科・膠原病内科・感染免疫診療部 教授

1950年、長崎県生まれ。75年熊本大学医学部医学科卒業。82年米国国立癌研究所(NCI: National Cancer Institute)研究員。91年米国国立癌研究所、レトロウイルス感染症部部長。97年熊本大学医学部内科学第二講座教授。同年、日本学術振興会未来開拓学術研究推進事業「HIV-1感染症の病理病態解析とその治療法の開発」リーダー(2002年まで)。2008年熊本大学グローバルCOE「エイズ制圧を目指した国際教育研究拠点」リーダー。現在は、熊本大学大学院での上記職の他、国立国際医療研究センターで理事、臨床研究センター長を、また、NCIでレトロウイルス感染症部部長、獨協大学医学部で特任教授を、熊本大学医学部附属病院では感染免疫診療部部長、治験支援センター長を併任。専門分野は臨床内科学、感染症学(とくにエイズ治療学)など。受賞歴は米国癌研究所発明賞、NIH所長賞、第1回 NIH World AIDS Day Award、紫綬褒章、NCI HIV/AIDS Research Excellence Award、慶應医学賞、高峰記念三共賞、読売国際協力賞、朝日賞、日本学士院賞など多数。

秘密裡に申請し、AZTに年間1万ドルになるような当時としては史上最高値が付けられたのです。AZTを必要としても買えない多くの患者が死んで行きました。

岸本●そうでしたか……。

第二、第三の薬「ddI」「ddC」の開発で多剤併用療法が可能に

満屋●「これはもう、第二、第三の新薬を開発する以外に治療薬が安くなることはない」と決心し、生化学の勉強をもう一度しなければと、熊本大学時代に丸暗記していた山村雄一先生の『新医化学』を読みなおしていたのです。それで、AZTと同様、ヒト細胞内で効率よく三リン酸化する化合物を見つければ、それらもDNA鎖の停止が起きてうまくいかもしれないという発想が生まれました。テクニシャンに「ddI」、「ddC」、「ddT」、「ddG」という一連の化合物を注文してもらい、私のアッセイ系で実験すると、やはりヒトの細胞でこれらも三リン酸化して、HIVの増殖が強力に阻害されるとわかりました。「ddI」「ddC」は第二、第三のエイズ治療薬になりました。

「やはりヒトの細胞を扱ってよかったな」と思いました。ヒト細胞を扱っていなかったら、ここまで幸運ではなかったと思います。

岸本●それで、ddIとddCも、エイズ治療薬として企業から発売したわけですね。

満屋●そうです。ddIはBMSから、ddCはロッシュからです。一方の、AZTの価格は、少なめの投与に変更されたということもありますが、暴落しました。溜飲が下がりました。

岸本●満屋先生が打ち立てた、AZT、ddI、ddCの3薬で、多剤併用療法が始まったわけですか。

満屋●はい。

岸本●三つの薬は、どれも逆転写酵素阻害剤に分類されていますが、それでも多剤併用療法になるんですか。

満屋●はい。例えば、AZTは増殖中の細胞でチミジンキナーゼによってとても効率よく一リン酸化されて逆転写酵素阻害の効果を発揮しますが、増殖していない細胞ではチミジンキナーゼが少ないため効果があまり得られないのです。しかし、ddIやddCは他の酵素により、増殖していない細胞でも効率よく一リン酸化されます。これらの薬を足し合わせると、相乗効果のようなものが臨床でも得られることが後にわかりました。少なくともAZTとddIの組み合わせでは、単剤での治療よりもかなり良い成績が得られました。

現在も有力なプロテアーゼ阻害剤「ダルナビル」も開発

岸本●その後、逆転写酵素阻害剤とは別に、プロテアーゼ阻害剤も開発されましたね。こちらはHIV増殖に必要なプロテアーゼの働きを阻害すると……。

満屋●はい。私は、プロテアーゼ阻害剤のうち「ダルナビル」を開発しました。熊本に戻り、1997年頃から、アメリカの有機化学を専攻する研究者との共同研究で、2003年に初めて成果を日本から報告しました。2007年には日本でもエイズ治療薬として使

われるようになり、現在も副作用が少なく、HIV耐性の発現を遅延させるということで使われています。

岸本●HIVの変異に対して強いのですね。

満屋●HIVの薬剤耐性変異の獲得に抵抗します。

岸本●それはどうしてでしょう。

満屋●既存のプロテアーゼ阻害剤は、標的となるアミノ酸の側鎖に結合しますが、ダルナビルは主鎖と結合します。HIVにとっては、側鎖にプロテアーゼ阻害剤が結合していれば、アミノ酸をすこし変えるだけで結合力を失わせられる、つまり抗ウイルス薬の結合から「逃げる」事ができるので、耐性獲得が起こるのですが、プロテアーゼの活性部分のアミノ酸の主鎖に結合されると主鎖の立体構造はアミノ酸変異が起こってもあまり変わらないため、耐性を獲得しづらくなります。

ダルナビルにはもう一つ特徴があります。プロテアーゼは、2個のサブユニットが二量体化してタンパク分解酵素としての活性を獲得するのですが、ダルナビルはタンパク間相互作用であるこの二量体化を阻害します。これでプロテアーゼはいわば「ハサミ」が作れなくなるので、HIVは機能を持った成熟タンパクをつくれず、感染性を獲得できなくなります。

ダルナビルには、この二つの作用があることが判明したのです。

治療効果は世界では顕著 一方の日本国内では……

岸本●逆転写酵素阻害剤が最初に出回ったところに、プロテアーゼ阻害剤も加わり、3剤や4剤を併用したエイズ治療法が確立されたんですね。そのあたりから、「エイズは死なない病」となっていったわけですか。

満屋●はい。今や、例えば20歳でHIVに感染した人がきちんと治療を受ければ余命は40年から50年ほどになります。つまり60歳から70歳ぐらいまで生存できるわけで、非感染者と同等の平均余命が得られるようにまでなりました。

岸本●効果も見えていますか。

満屋●ええ。感染者がきちんとした治療を受ければ、本人が長生きできるとともに、二次感染も殆ど起こらなくなる事が分かっています。アフリカでは多剤併用療法が広まるにつれて、2000年からわずか2年の間で新規感染者数が2分の1にまで減りました。治療する事によって感染者から非感染パートナーへのHIV感染は96%も減少する事が発表されたのは2011年の事で、この報告はScience誌上で2011年のブレークスルーと高く評価されました。

岸本●HIVが感染者の体内から全くなくなるわけではないんですね。それでも、他人への感染は減るんですか。

満屋●そうなのです。たしかにウイルスを感染者の体内から1個もなくなるようにするのは極めて難しいのですが、きちんとした治療で血中のHIV数を検出限界以下までにすることはできます。HIVに感染した母親が治療を受けると、その感染母体から生まれる子供にも感染が起こらなくなります。

岸本●なるほど。

満屋●結核対策の基本戦略といっしょで、感染者を見つけて必ず治療することが、蔓延を防ぐことになるわけです。

岸本●日本でのHIV感染者の増減はいかがですか。

満屋●残念ながら、新規感染者数はなかなか減少しません。どのような行為をするとHIVが感染するかといった知識は感染者も感染のリスクのある人達も当然ご存知と思うのですが、まだ啓発が足りないのか……。

岸本●薬もそんなに高くないのなら、きちんと飲めばいいわけですね。

満屋●実を言いますと、日本国内では薬代に年間250万円ほどかかり、安いとはいえません。アフリカなど開発途上国に対しては、オバマ大統領がエイズ治療薬の特許を無償で供与する方針を出して、ダルナビルは世界で最初のそうしたジェネリック薬として使われています。無論、欧米や日本では特許は有効で、普通の値段で売られています。

薬は一生、飲み続けなければならないので、例えば40年生存すると薬代だけで約1億円になります。いま、日本では新規のHIV感染者と新規のエイズ発症者の総計は毎年併せて1500人前後。この事は私達と次の世代の両肩に毎年1500億円の医療費負担がのしかかって来ていることを示します。限りある医療資源が毎年、新しくそこに注ぎ込まなければならない状況です。これは大きな問題だと思います。

「やった!」という瞬間があるから 研究はやめられない

岸本●最近、どのような研究をされていますか。

満屋●逆転写酵素阻害剤になりますが、「EFdA」という化合物の開発をヤマサ醤油などと続けてきました。3年前、臨床研究への目処が付いたので、この化合物の臨床開発の権利をメルクに供与しました。欧州では、臨床試験の第一相まで進んでおり、極めて良好と聞きます。

岸本●どういった作用があるんですか。

満屋●AZTやddI、ddCと同様、DNA鎖の停止を起こすのですが、それらとは異なる構造をもっています。例えば、AZTの場合、AZT一リン酸化の段階でそれ以降のリン酸化が進みにくく、活性物質であるAZT三リン酸体が増えないという欠点があるのですが、EFdAの場合は活性物質であるEFdA三リン酸体が十分に増えるといったことがあります。AZTなどでは治療をしてい

るうちに標的である逆転写酵素に変異が起きて治療効果が失われることが多いのですが、EFdAでは変異が起きにくく、また変異が起こってもEFdAの抗HIV効果もそれほど失われません。現在は霊長類で長期毒性がないかどうか確かめられているところです。

岸本●その新薬にかぎらず、毒性をなくすることが課題になるわけですか。

満屋●その通りです。「死なない病気」になると、治療薬の毒性のハードルは高くなります。アメリカの製薬企業の開発担当者はよく「これからのエイズ治療薬に課題は三つある。一に毒性、二に毒性、三に毒性だ」などと言っています。副作用を含めた毒性の課題は極めて大きくなっています。しかし、決して解決不可能な課題ではないと思っています。

岸本●いま、満屋先生は65歳。どこかに「あと15年ぐらいは研究を続けたい」と書かれていましたね。

満屋●岸本先生に負けぬように(笑)。

岸本●この前、満屋先生が朝日賞を受賞されたとき、小説家ガルシア・マルケスの「私はなにかを語りたいという幸せな病気にかかっている」という言葉を引用して、「私は病める人に尽くしたいという幸せな病気にかかっている」と挨拶しておられましたね。

満屋●そうでした。私も、ときどき「やった!」という瞬間が来るので、研究はやめられません。だから、本当に「幸せな病気にかかっている」と思っています。

岸本●お話、ありがとうございました。

きしもとただみつ
岸本忠三 理事長

●公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

1939年、大阪府生まれ。64年大阪大学医学部卒業後、同大学院医学研究科修了。70～74年米国ジョンズ・ホプキンス大学研究員及び客員助教授。79年大阪大学医学部教授(病理病態学)、83年同大学細胞工学センター教授(免疫細胞研究部門)、91年医学部教授(内科学第三講座)、95年医学部部長、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動議議員(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。

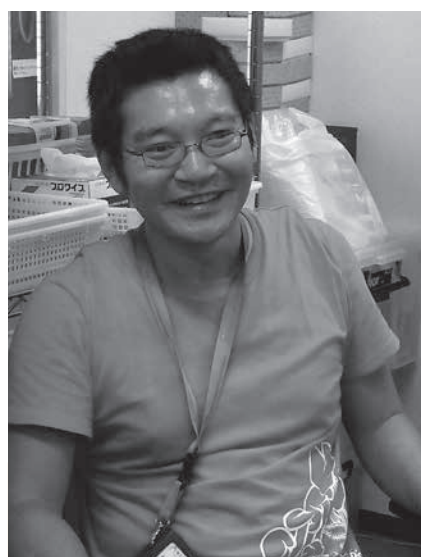


科学ジャーナリスト牧野賢治が科学研究の第一線を訪ねてレポート

生命科学のフロンティアその63

きのこ研究の最前線から —世界各地で採集、解析、分類し、多様性を探る—

きのこは菌類の仲間だが、目に見え、形や色もさまざまに人気がある。そのうえ、食卓を賑わしてくれる存在だ。そのきのこ一筋の研究者、保坂健太郎さんを、つくば市にある国立科学博物館の研究施設に訪ねた。



保坂 健太郎(ほさか けんたろう)氏

1976年横浜市生まれ、つくば市育ち。99年琉球大学理学部生物学科卒。05年米オレゴン州立大学で博士号取得。05～08年シカゴのフィールド博物館のポストドク研究員。08年から国立科学博物館植物研究部菌類・藻類研究グループ研究員。著書に「きのこの不思議—きのこの生態・進化・生きる環境」等がある。

国立科学博物館といえば東京・上野の本館がよく知られているが、つくば市に実験植物園をもち、その一角に研究施設がある。保坂さんは植物研究部の研究員で菌類・藻類研究グループの一員だ。

現れた保坂さんはショッキングピンクのTシャツ姿。胸のきのこのイラストが目をはく。筑波実験植物園できのこ展を催した際につくったのだとか。1週間前に、中国・雲南省での研究旅行から帰ったばかりだった。

「向こうに共同研究者がいて、ここ3年、連続して行っています。地下生菌(トリュフの仲間)の多様性の研究を行っており、あ

と2年ほど続くでしょう。私は世界各地で調査していますが、雲南省ではいろいろなきのこが食べられていて興味深いですね。町の市場では100種類以上の野生のきのこが売られています。きのこに関しては世界一の規模でしょう。その中から新種もみつかっています」

野外調査は研究に欠かせない。幸いにも保坂さんは野外調査が大好き。海外での研究は文化や習慣、ルールの違いから疲れるが、それを楽しめないで長続きせず、研究者には向かないという。近年は、研究試料を研究者自身が採集しない気がかりな傾向が強まっているそうだ。

つくば市出身の保坂さんは、沖縄の琉球大学理学部生物学科を卒業した。

「沖縄まで行って生物を研究したいと思う人は、普通は熱帯の植物とかイリオモテヤマネコなどにあこがれます。私は卒業研究で、人があまり注目しないマイナーなきのこを選びました。高校では山岳部に属したこともあり、山を歩き、きのこの研究をしたら役に立ちそうだな、とも感じていたのだと思います。以来16年になりますが、研究歴はまだ浅いほうですよ」

日本の菌類(きのこ、かび、酵母など)の基礎研究者の数は多くはないが、伝統はしっかりと継承され、地道な研究は続いていると言えるようだ。きのこの見分け方など、きのこに詳しい人はアマチュアを含めて結構たくさんいる。保坂さんは研究者として菌類全体を俯瞰的に眺めて研究する立

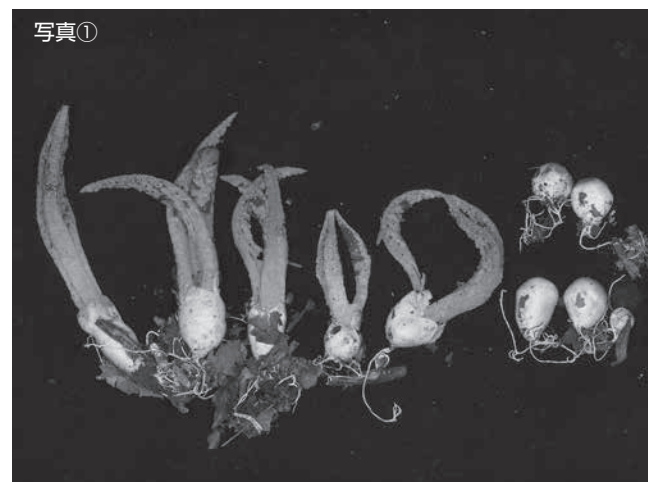
場である。少数の専門研究者をきのこ愛好者の厚い層が支えているところが日本の強み、と保坂さんは考えている。

「以前に比べて、アマチュアのきのこへの関心は学問的になってきており、きのこの分類学にも貢献しています。その点では昆虫の愛好家は先を行っていますが、そのあとを追っており、これからが楽しみです」

「きのこは最大の微生物ということもできます。本質は微生物ですが、そうとは見えませんね。普段目にする見えるきのこは、きのこの体、きのこの生活史のほんの一部にすぎません。目に見える部分は子実体(しじつたい)といい、胞子をつくる生殖器官(植物の花に当たる)です。きのこの大部



雲南省の町の市場で見かけたきのこの売り場。非常に多くの種類の野生きのこが売られ、食べられている。



写真①



写真②

写真①サンコタケ(スポンタケ類)と写真②エリマキツチグリ(ヒメツチグリ属)は形がかなり違うが、保坂さんの研究で近縁であることがわかった。エリマキツチグリは、傘の中央にある孔から胞子を吹きだす。いずれも日本産のきのこ。

分は地面の下で、目に見えない無数の菌糸(太さ数ミクロン、白色または透明)として広がっています。きのこの本体は、この菌糸なのです。菌糸がなければ地上にきのこは出てきません」

菌糸を見ようとしたら、公園などでつまった落ち葉を数枚ひっくり返せばいい。白い糸状のものが見えたなら、それは菌糸が束になったものだ。

きのこは、肉眼で観察し、生態を追える唯一の微生物なのである。1個体の菌糸が地下を何十メートルもつながって伸びている場合は、最大の生物と表現してもあながち間違いではない。

スーパーの野菜売り場では常時数種類のきのこを見かけるが、きのこの種類はどれくらいあるのだろう。

「菌類全体では推定で150万種とされています。そのうち名前が付けられているのは約10万種で、そのうちの約2万種がきのこです。植物は30数万種が知られていますが、この先増えても倍にはならないでしょう。菌類が植物よりも多いのは確実です。日本のきのこは2000種ほどに名前がついています」

保坂さんの研究の主な関心は生物地理学だ。最初に手をつけたのは、地下生菌(トリュフの仲間)のあるグループ(ヒステ

ランギウム)の世界での分布の研究。

「地下生菌は進化の過程で地下に潜ることを選択しました。胞子を地上の子実体から風に乗せて飛ばすわけにはいきません。それなのに、大陸をまたいで分布しているものも多い。その理由を知りたい。わかりやすい説明は、大昔は大陸は一つで、それが現在のようないくつかの大陸に分断されたので、地下生菌は大陸が一つだったときに、祖先はすでに存在していた、とするものです。そうであるなら、大陸分断の歴史と、地下生菌の進化の記録が一致するはずですね」

研究の結果はどうだったか。太古の地球にはパンゲアという巨大大陸があり、それが北のローレシアと南の Gondwana という二つの大陸にまず分かれたが、それを裏つける証拠がきのこの研究からもいくつか得られたという。しかし同時に、矛盾する結果も得られており、地下生菌が何らかの方法で海を渡って分布した可能性も否定できないという。

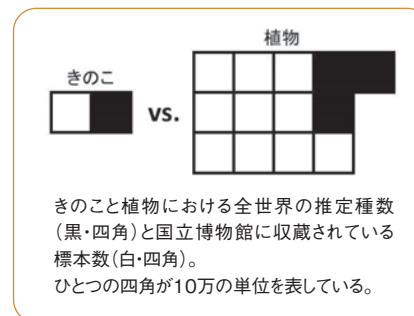
「地下生菌のある仲間(ヒステランギウム)は南半球起源で、それが後に北半球に広がった、ということはお分かりました。別の研究などから考えて、きのこは南半球起源が多いのではないかと推定しています」と保坂さんは語る。

こうした研究は、DNA解析という分子生

物学的な研究手法の普及に負うところが大きい。きのこでも90年代の後半から盛んに利用されるようになった。保坂さんも大学院時代に、その技術を試行錯誤をしながら習得した。それから約20年、データを出すだけならだれでも出来る時代である。

世界各地で研究をする保坂さんは、行った先ではきのこなら何でも採集し、標本にして持ち帰ることにしている。とにかくいまは、ひたすらたくさん集めることが必要なのである。

「私たちのグループで、年間に3000～5000点の標本を集めています。同じ種であっても、場所が違えば標本としての価値があるので、たくさん集めるのです。きのこは名前がつけられていない未知種のほうが多いのでなおさらです。科学博物館の標本庫には100万点を超える植物標本がありますが、きのこは10万点です。10分の1ですね。標本集めに力を入れる理由の一つです」(図参照)



生物の種の多様性を調べようとしたら、さまざまな場所から多くの標本を採取し、その遺伝子のDNAの塩基配列を比較する必要がある。科学博物館で働く保坂さんにとって標本集めは重要な仕事である。

きのこの標本採集は植物とちがって厄介なところがある。植物なら押し葉にすればいいが、きのこではそうはいかず、基本的に現地で乾燥し、袋に入れ、形が崩れないようにする。しかし乾燥で形や色が変わる。そこで、新鮮な状態での写真撮影は欠かせない。また、DNAの採集(子実体の傘の部分から採る)もこれからの分類学には絶対に必要。手間がかかるのである。



上/ 標本庫で説明を聞く
下/ ウスマラサキフウセンタケの標本

「きのこの多様性の研究のために、ひたすら標本を集めてはいますが、情報は子実体としてみつけたきのこに限られています。これでは多様性の研究では不十分です。子実体をつくっていないきのこは無視しているからです。そこで近年は、土壌をとってきて、その中に含まれるきのこの胞子や菌糸のDNAを網羅的に解析する研究が世界で行われるようになってきました。しかし私は、子実体にこだわった多様性の研究をしています。DNAの解析だけでは、どんなきのこが生えてくるかなど、わからないことだらけだからです」

世界の土壌中の菌類のDNA解析によって、菌類においても熱帯が多様性に一番富んでいることがはじめてわかったようだ。それまで、可能性として言われてきたことがようやく実証されたのである。この研究は世界の30カ国以上の研究者が参加し、昨年論文になった。保坂さんも加わっている。

「確かにきのこでも、熱帯のほうが温帯や寒帯よりも多様性は高いのですが、思っ

たほどには高くないこともわかりました。動植物では格段と高くなるのに菌類ではさほどではないところが興味深いですね。また、寒帯や温帯のほうが多様性の高い菌類もいることがわかり、生物の多様性に関する考え方も再考の余地があるようです。最近はいわゆる標本が得られていなくても、土壌から得られたDNA情報だけでも新種として認めようという動きもありますが、味気ない気がしますね」

採集したきのこの特定の塩基配列部分を比較して、同一であっても必ずしも同じ種とはいえないが、かなり異なっていれば新種の可能性は高い。比較する塩基配列部分を多くすれば確実性は増す。しかし、違いがどの程度なら別の種なのか、細かくみないとわからない面があり、厳密な分類はそう簡単ではない。昔に比べて、分類は厄介になってきたが、DNA情報によって種の定義

はより明確にはなってきた面もある。しかし、その種の定義に基づいて実証しようとしたら手間暇がかかる。

きのこの研究のこれからはどうなのか。
「私は、きのこの野外調査を続けながら大量のDNA情報も集めています。ゲノム分析をして、分類に役立つDNAのバーコード領域(きのこでは約600塩基対)を読み、比較研究しています。近年、ゲノム分析の費用が安くなり、全ゲノム情報が容易に手に入る時代になろうとしています。きのこの全ゲノムは種により異なりますが数千万から億塩基対あり、バーコード領域はほんの一部ですが、そのほかにも第2、第3のバーコード領域があり、必要に応じて解析し、比較します」

現在使われている菌類のバーコード領域はタンパク質をコーディングする遺伝子ではない。そのために塩基配列が比較的早く変異する。その結果、塩基配列の違いが多く、種の違いや進化を追うのに役立つ。

「私は、きのこの生きざまに非常に興味をもっています。たとえば光るきのこが存在しますが、何のために光るのか。これは難問でしょうね。泥臭い、地道な観察が必要です。まだ答えは得られていません。生物学的な意味はDNA科学だけでは解明できないのです」

きのこの毒や色など、きのこにはまだまだ未解明の話題は多い。きのこはさわってもほとんど大丈夫だが、唯一の例外がカエンダケ(日本産、表面の赤い部分の粘液が危ない)で、手がかぶれるから要注意だ。関西や北陸のナラが枯れた森に多い。かぶれるきのこは世界でもこれだけとか。



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「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「育信の科学者たち」など多数。

第62回 千里ライフサイエンス技術講習会

「MACSを用いた細胞分離とFACSを用いた細胞表面蛋白質の発現解析」

構造や機能の異なる様々な細胞から目的とする細胞のみを取り出し、in vitroで解析することは、生物学の実験の基本的作業の一つといえます。6月30日の技術講習会では、MACS(Magnetic cell sorting)法と、FACS(Fluorescence activated cell sorting)法という二つの手法に関する原理の説明や実験手法の紹介がありました。



技術解説風景

MACS法は、細胞懸濁液内の特定の細胞を磁気標識することで、その細胞を分離・採取する手法です。一方のFACS法は、細胞懸濁液をフローセル内に通してレーザー光を当て、蛍光標識した特定の細胞からの散乱光や蛍光のパラメータを測定することで細胞一個ずつの特徴を解析する手法です。コーディネーターの中川晋作氏は、「かつては測定するのに一苦労でしたが、いまは簡単に測定できる。免疫関係の研究でこれらの技術が使われていないことはないくらいなので、ぜひ理解してください」と受講者に話しました。



技術実習

お昼までの講義では、MACS法とFACS法それぞれの原理や応用や、またキメラ抗原受容体

発現T細胞を用いたがんの養子免疫療法などについて、講師から説明がありました。昼からは技術講習。脾細胞の調整や、MACS法とFACS法の実習が行われました。

■日時 / 2015年6月30日(火)9:30~17:30
■場所 / 大阪大学吹田キャンパス薬学部・薬学研究科
【コーディネーター】中川晋作氏(大阪大学大学院薬学研究所・教授)

技術解説(9:30~12:30)

- I. イントロダクション
中川晋作氏(大阪大学大学院薬学研究所・教授)
- II. MACSシステムによる磁気細胞分離原理とアプリケーション
森山優子氏(ミルテニオバイオテック株式会社マーケティング部)
- III. フローサイトメトリーの原理とアプリケーション
関口貴志氏(ベックマン・コールター株式会社ライフサイエンス事業部マーケティング本部)
- IV. キメラ抗原受容体(CAR)発現T細胞を用いた癌の養子免疫療法
岡田直貴氏(大阪大学大学院薬学研究所・准教授)



中川晋作氏



森山優子氏



関口貴志氏

技術実習(13:30~17:30)

- I. マウス脾細胞の調製
- II. MACSによる細胞分離
- III. FACSによる細胞表面蛋白質の発現解析
廣部祥子氏(大阪大学大学院薬学研究所・助教)



廣部祥子氏



岡田直貴氏

第63回 千里ライフサイエンス技術講習会

「質量分析による分子イメージング」

「質量分析による分子イメージング」は、生体組織などの含まれる様々な分子を質量により分離すると同時に、それらの分子がもつ各空間分布を観察する手法です。新しいイメージング手法として注目されるこの技術の講習会が、7月23日と24日に開かれました。



技術解説風景

イメージング質量分析を利用する可能性がある受講者が参加しました。コーディネーターの栗津邦男氏はイントロダクションで、「装置からきれいな絵は出てくるが、目的のために使うこととの間にはノウハウ的なギャップがある。それを埋める一助となれば」と講習会開催の目的を説明しました。

初日のお昼までは、大阪大学、ブルカー・ダルトニクス、島津製作所所属の各講師が質量分析イメージング技術の概要を教えるなど、技術解説が行われました。そして、お昼からは、マトリックス塗布という方法を手動で行うグループと自動装置で行うグループに分かれて、それぞれ技術実習が行われました。



技術実習

2日目には、前日の技術実習に関して、実習の結果を踏まえた解説が行われました。

■日程 / 2015年7月23日(木)・24日(金)
■場所 / 大阪大学吹田キャンパス 銀杏会館3階大会議室
大学院工学研究科A14棟、分析センター

【コーディネーター】栗津邦男氏(大阪大学大学院工学研究科・教授)

7月23日(木) 10:00~12:30 / 技術解説

- ① イントロダクション
栗津邦男氏(大阪大学大学院工学研究科・教授)
- ② MALDI-TOF-MSによるImaging MS概説
並澤 崇氏・工藤寿治氏(ブルカー・ダルトニクス(株)アプリケーション部)
- ③ 高解像度質量分析イメージング技術の紹介—形態観察と定性分析の融合—
山口 亮氏・山本卓志氏((株)島津製作所 分析計測事業部)
- ④ 投影型イメージング質量分析技術
青木 順氏(大阪大学大学院理学研究科・助教)



栗津邦男氏



並澤 崇氏



工藤寿治氏



山口 亮氏



山本卓志氏

7月23日(木) 13:30~17:00 / 技術実習

- ① 組織切片作製
- ② 自動装置(ImagePrep, Bruker Daltonics)によるマトリックス塗布
- ③ イメージング質量分析(Voyager-DE PRO, AB SCIEX)
間 久直氏(大阪大学大学院工学研究科・准教授)
- ④ 自動装置(ImagePrep, Bruker Daltonics)によるマトリックス塗布
- ⑤ イメージング質量分析(autoFlex III, Bruker Daltonics)
並澤 崇氏・工藤寿治氏(ブルカー・ダルトニクス(株)アプリケーション部)



青木 順氏



間 久直氏

7月24日(金) 10:30~12:00

- ① 技術実習A結果解説 ② 技術実習B結果解説

千里ライフサイエンスセミナー

「脳内環境の破綻としての疾患研究フロンティア」

従来、脳に関連する機能障害などの疾患は、主にニューロン(神経細胞)の変性によって生じるものと考えられてきました。ところが近年の研究により、「脇役」とされてきたグリア細胞や、ニューロン周辺に存在する細胞環境などとの相互作用によって、神経病態を考えることの重要性がわかってきました。7月8日に千里ライフサイエンスセンタービルで開催された本セミナーでは「脳内環境」という視点から、6人の研究者に、精神・神経疾患における最先端の知見を披露していただきました。脳内環境の多様な側面が研究により解明されてきていることがわかるセミナーとなりました。

「脳内環境」の諸相が明らかに可視化の技術も発達

冒頭、千里ライフサイエンス振興財団の岸本忠三理事長が「脳内全体の環境から変性疾患を考えることが潮流。そうした分野の中心的な先生方に講演をお願いしました」と挨拶しました。またコーディネーターを務めた京都大学の高橋良輔氏が趣旨説明しました。

午前の講演では最初に高橋氏が、リソソーム蓄積病メダカモデルにみる脳内環境の破綻をテーマに登壇。メダカでパーキンソン病モデルを作成することができたことを報告しました。ParkinやPINK1という因子の変異が重なるミトコンドリアの機能が低下し、異常ミトコンドリアが増加することから、この二つの因子はミトコンドリアの機能維持に相補的に働いていることが示唆されたと報告しました。

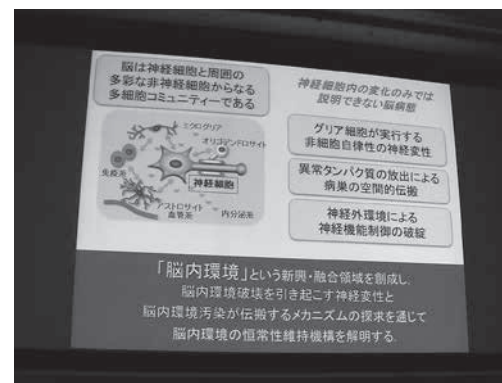


会場全景

次に慶應義塾大学の三澤日出巳氏は、筋萎縮性側索硬化症(ALS)における運動神経の脆弱性の進行が筋肉によって異なることを規定するメカニズムについて講演。オステオポンチン(OPN)という運動神経細胞外因子が、ALSの進行のしかたに関与しているとする研究結果を紹介しました。OPNは、FRやSという筋線維タイプのモーターユニットで高く発現します。三澤氏は、OPNの発現がないことはALSの発症を遅らせる一方で、病気の進行は速めしてしまうといった複雑なメカニズムを説明しました。またOPNは、グリア細胞の一つ、アストロサイトの遊走や増殖を促進したり、ミクログリアの貪食を促進したりする側面をもつことを述べました。

放射線医学総合研究所の樋口真人氏は、分子イメージングによって「脳内環境」の可視化する技術の進展ぶりを披露しました。講演では主に、アルツハイマー病における主要原因物質ではない

かとされるタウタンパク質の蓄積のしかたが、PETやMRIなどの各種イメージング技術で詳細にわかってきたことを、画像を示しながら紹介。発症前段階からタウタンパク質の蓄積を診断することで発症を予測することや、発症後の病期の進行を客観的に診断することも可能になると述べました。他にグリア細胞の毒性転換の指標となる因子の可視化技術なども紹介しました。



スライド

重視されるようになったグリア細胞 腸内細菌叢の変化も神経炎症と関連

午後の講演ではまず、高橋氏とともにコーディネータを務めた名古屋大学の山中宏二氏が、ALSに関する研究の一環として、グリア細胞からみた神経変性メカニズムについて紹介。従来グリア細胞は、ALSにおける神経変性などに積極的には関与していないとされてきましたが、ミクログリアやアストロサイトなどのグリア細胞がALSの進行に積極的に関与していることを、遺伝性ALSモデルマウスを用いた研究で解明したことを述べました。そして、アストロサイト由来のTGF-β1という分子に着目し、このTGF-β1がALS進行期においてアストロサイトから過剰に産生されることで神経保護環境を悪化させる因子となることを説明しました。

神戸大学の古屋敷智之氏は、ストレスで起きる抑うつなどの情動変化に脳内炎症が関与していることを披露しました。まず、マウスに反復ストレスをあたえると、ミクログリアが活性化するとともにプロスタグランジン(PG)E2の生産が増加し、これにより情動変化が誘導するという過程を示しました。さらに、とりわけ前頭前皮質では、ミクログリアの活性化が神経細胞の形態萎縮などを介して情動変化を誘導するという過程も示しました。ストレスで起きる情動変化では、ミクログリアが複数の側面をもっていることを説きました。



関連な質疑応答風景



日時/2015年7月8日(水)10:00~15:40
場所/千里ライフサイエンスセンタービル5F 山村雄一記念ライフホール

■コーディネーター/
高橋良輔氏(写真左)
京都大学大学院医学研究科・教授
山中宏二氏(写真右)
名古屋大学環境医学研究所・教授



Program

- リソソーム蓄積病メダカモデルにみる脳内環境の破綻
京都大学大学院医学研究科・教授 高橋良輔氏
- 運動神経サブタイプの選択的脆弱性を規定するメカニズム
慶應義塾大学薬学部・教授 三澤日出巳氏
- 分子イメージングによる脳内環境の可視化
放射線医学総合研究所分子イメージング研究センターチームリーダー 樋口真人氏
- グリア細胞からみた神経変性メカニズム
名古屋大学環境医学研究所・教授 山中宏二氏
- ストレスによる情動変化における脳内炎症の役割
神戸大学大学院医学研究科医学部・教授 古屋敷智之氏
- 腸管免疫と神経炎症
順天堂大学医学部・教授 三宅幸子氏



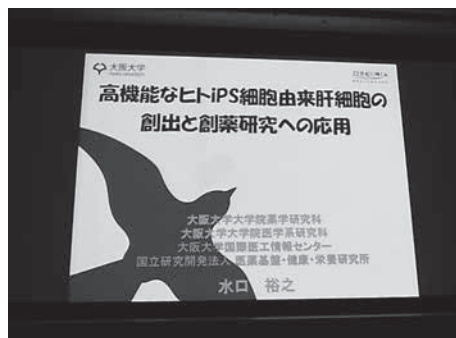
三澤日出巳氏 樋口真人氏 古屋敷智之氏 三宅幸子氏

最後の講演では、順天堂大学の三宅幸子氏が腸管免疫と神経炎症という観点から講演。繊維の豊富に含まれる食べ物を摂取することで、腸内細菌が短鎖脂肪酸を多く産生し、これが自己免疫性脳脊髄炎の病態を抑制するという研究内容などを紹介しました。ストレス、食事、感染症の他、さらに幼少期に投与される抗生物質がヒトの腸内細菌叢を決めているとし、腸内細菌叢の変化が自己免疫の機能や神経などの炎症と結びつくという仮説を示しました。

セミナーの終わりには、山中氏が「脳内環境に対する理解を深め、サポートいただけたらと思っています」と締めくくりました。

千里ライフサイエンスセミナー

「iPS細胞技術を活用した創薬研究」



スライド

iPS細胞は、再生医療を担うものと期待されていますが、それだけでなく、病気の原因解明や医薬品候補化合物の毒性評価、また薬効評価などの基礎研究や創薬研究への応用にも大きな期待が寄せられています。9月18日に千里ライフサイエンスセンタービルで開催された本セミナーでは、創薬研究へのニーズが高く、研究開発の進んでいる心筋、肝臓、神経、さらに新たな in vitro 評価系として期待されている血液脳関門、患者由来iPS細胞の創薬研究への応用、ゲノム編集技術のiPS細胞研究への応用、薬理実験の標準化などをテーマに、6人の研究者に最新の知見を披露していただきました。



上/質疑応答
下/演者とスライド



会場全景

日時/2015年9月18日(金)10:00~15:40
場所/千里ライフサイエンスセンタービル5F 山村雄一記念ライフホール

■コーディネーター/

水口裕之氏(写真左)
大阪大学大学院薬学研究所・教授
関野祐子氏(写真右)
国立医薬品食品衛生研究所
薬理部・部長



■Program

- 高機能なヒトiPS細胞由来肝細胞の創出と創薬研究への応用
大阪大学大学院薬学研究所・教授 水口裕之氏
- ヒトiPS細胞を利用した in vitro 血液-脳関門モデルの開発
医薬基盤・健康・栄養研究所創薬基盤研究部
幹細胞制御プロジェクト・プロジェクトリーダー 川端健二氏
- iPS細胞モデルを使った骨系統疾患の病態解明と創薬
京都大学 iPS細胞研究所増殖分化機構研究部門・教授 妻木範行氏
- 非臨床薬理試験において
ヒトiPS細胞由来神経細胞を活用するために必要なこと
国立医薬品食品衛生研究所薬理部第一室・室長 佐藤 薫氏
- iPS細胞における効率的なゲノム編集技術
京都大学 iPS細胞研究所
未来生命科学開拓部門・主任研究員 堀田秋津氏
- ヒトiPS分化技術を活用した医薬品安全性評価法の
公定化に求められる検証実験について
国立医薬品食品衛生研究所薬理部・部長 関野祐子氏



川端健二氏 妻木範行氏 佐藤 薫氏 堀田秋津氏

肝細胞、血液脳関門、軟骨細胞…… iPS細胞由来の細胞を創薬に利用

岸本理事長の挨拶、コーディネーターを務めた大阪大学の水口裕之氏の趣旨説明に続き、午前の講演では3人が登壇しました。

まず水口氏は、高機能なヒトiPS細胞由来肝細胞の創出と創薬研究への応用というテーマで講演しました。薬物代謝酵素活性などの個人差を評価するためには分化誘導肝細胞における肝分化度を均一化する必要があるという課題に対し、細胞外マトリックスのラミニン111を用いて肝幹前駆細胞の増殖を行うことで肝分化度が均一化し、細胞への分化誘導効率も向上したことを紹介。ヒトiPS細胞由来分化誘導肝細胞の大量調製への有効性を示しました。ヒトiPS細胞由来肝細胞の新規薬効評価、肝炎ウイルス研究、再生医療などへの応用性も示しました。

医薬基盤・健康・栄養研究所の川端健二氏は、脳血管から神経細胞へ有害物質が移行しないように働く血液脳関門の in vitro モデルを、iPS細胞を利用して開発した経緯を披露。in vitro 血液脳関門モデル構築では、ヒト脳血管内皮細胞の大量入手が困難という課題がありました。川端氏は、この課題に対してiPS細胞を用いた解決法を提示。まず、iPS細胞から血管内皮細胞に分化させ、さらに脳血管細胞の誘導をするという2ステップでアプローチしたことを示しました。脳血管内皮細胞を誘導するにはタイト Junction 形成能を持たせたことも報告しました。

京都大学の妻木範行氏は、iPS細胞モデルを使った骨系統疾患の病態解明と創薬というテーマで講演。骨系統疾患に対する病態の解析や薬の探索を目的に、ヒトiPS細胞を軟骨細胞へ分化させ、さらに軟骨組織を作る方法を開発したことを披露しまし

た。また、タナトフォリック骨異形成症(TD)や骨無形成症(ACH)といった重篤な軟骨異形成症の患者の皮膚線維芽細胞から作ったiPS細胞を軟骨分化させたものの軟骨組織形成が阻害されたことや、脂質異常症治療薬としても知られるスタチンが軟骨組織形成能の回復に有効だったことなどの研究結果を示しました。

iPS細胞と安全性評価、そしてゲノム編集 薬理実験における“標準化”の必要性も

午後の講演では、まず国立医薬品食品衛生研究所の佐藤薫氏が、認知機能障害や神経異常活動などのリスクを予測できる in vitro の安全性評価法をiPS細胞を用いて開発する「iNCENSプロジェクト」の内容を中心に、非臨床薬理試験におけるヒトiPS細胞活用のしかたを示しました。機能的なシナプスの可視化による認知機能障害リスクの予測や、形態的パラメーターなどの確立による神経異常活動リスクの予測といった具体的なプロジェクトの内容を紹介しました。

京都大学の堀田秋津氏は、iPS細胞における効率的なゲノム編集技術を遺伝子変異復習に応用する上での研究成果を報告しました。先天性単一遺伝子疾患の中でも重症を呈するデュシェンヌ型筋ジストロフィの原因遺伝子変異を修復させるため、TALENやCRISPRというゲノム編集ツールを利用するなどして、複数の方法で遺伝子修復を試みたということです。これら

の修復iPS細胞にMYOD1遺伝子を導入し骨格筋へ分化誘導すると、ほぼ正常のジストロフィンパク質が発現されたことをなどを示しました。

講演の最後は、午前のコーディネーターを務めた国立医薬品食品衛生研究所の関野祐子氏によるもの。ヒトiPS細胞由来分化細胞を薬理実験に応用する際のプロトコルの標準化の必要性を説くとともに、その方法の確立に向けての同研究所の取り組みを紹介しました。iPS細胞からの組織細胞の分化誘導は多様であるため、製造技術の統一化や、性能の客観的評価のための指標導入が必要であることをまず説きました。そして、取り組み事例として、ヒトiPS由来心筋細胞を用いた不整脈リスク評価法の確立を取り上げ、実験プロトコルの整備や、国際的な合意形成などの経緯を紹介しました。

セミナーの終わりに、水口氏から製薬会社などに向けて、研究者が扱っている細胞を使い、評価・フィードバックしていただきたいとメッセージを発して締めくくりました。



質疑応答



自分自身で考えて実験ができる所が良かった。
今まで知らないことをたくさん教えてもらえ、
科学の楽しさを満喫した一日でした。

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 8/12(水)

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]

身の回りには繊維、ゴム、プラスチックや塗料など様々な「高分子」化合物が活躍、日常生活にはなくてはならない物になっています。高分子の種類を、●有機高分子(主に炭素系骨格)：天然高分子/合成高分子 ●無機高分子(ケイ素骨格)：天然高分子/合成高分子に分類して説明されて、配布された素材を使いゼリーのような高分子。見て楽しい、触って楽しいカラフルな高分子を作りました。



高分子がまわりにいっぱいあるのにおどろいた

午後/13:00~15:00

電気と磁石はおなじもの?

金谷一朗先生 [大阪大学大学院工学研究科]

電気と磁石は何千年の間、別々の現象と考えられていましたが、実は同じものだと気づいた天才科学者がいました。20世紀を代表する科学者アルベルト・アインシュタインです。このアインシュタインのひらめきのもとになった実験(エルステッドの実験、ファラデーの実験)を簡単な装置を使って行い、電気と磁石が同じものであることを体験し、理科の面白さを体験しました。



じしゃくで鉄球がうごくのがすごいなと思った。

第2回 8/21(金)

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 [バナソニック(株)エコソリューションズ社]

衛星写真から見ると日本の夜は非常に明るい。それは、大量の電気を使っているからです。灯りは多くの電気を使っています。家庭で使う灯りの主な種類は白熱灯・蛍光灯・LEDです。今回の授業は手回しの発電装置を使って白熱灯・蛍光灯・LEDが何人で点灯するか実験し、LEDが省エネのスーパースターであることを学びました。後半は参加者全員がLEDランタンづくりをしました。



LEDのランタン作りが楽しかったです。

午後/13:00~15:00

ITO電話からIT電話へ~ミライの電話を作ってみよう

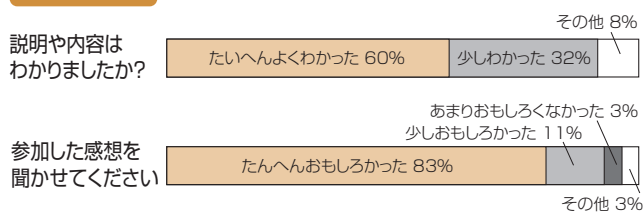
伊藤雄一先生 [大阪大学クリエイティブユニット]

授業は糸電話から始まった電話の歴史を解説。基本となるスピーカーづくりを体験、未来の電話機(IT)はどんなものかを学びました。声(音)を伝えるための声の正体は? 糸電話は、音声を糸の振動に変換して伝達し、再び音声に変換することで離れた2点間で会話ができるように作られた物です。授業は生徒に「あ〜」と音の発生源である紙コップに向かってしゃべってもらい、紙コップの底の平面を指で触ってみて音が振動であることを体験してもらいました。

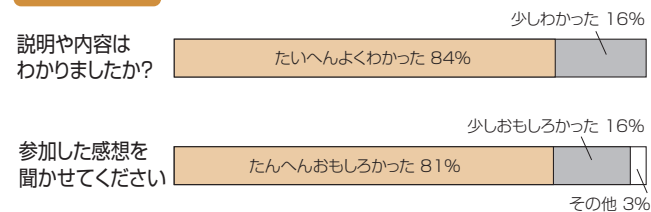


イヤホンは電磁石が入っていたよ

アンケート結果 参加者37名[欠席5名](応募総数172名)



アンケート結果 参加者36名[欠席6名](応募総数262名)



第8回 高校生ライフサイエンスセミナー

「研究者と語ろう」

7月21日、大阪市のエル・おおさかで、第8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。約200名という大勢の高校生たちが参加し、細胞、免疫、光といった各分野の先端科学分野で活躍している研究者たちのお話を聴き、また語り合いました。鋭い質問も飛び出し、おおいに盛りあがりました。研究者たちのお話の内容と質疑応答の一部をお伝えします。

細胞、腸内細菌、光
研究者みずから語る科学

米田悦啓先生には、生命の基本単位である細胞の世界について、細胞内のタンパク質の働きを中心にわかりやすく紹介していただきました。個々のタンパク質の特徴や機能を推測するために、遺伝子の類縁度を調べるホモロジー調査や、細胞内分子イメージング技術、遺伝子ノックアウトなど様々な方法を駆使していると説明。最後に生命科学者として「真摯に、誠実に、そして、謙虚でありたい」と心がけている」というメッセージで締めくくりました。

コーディネーターでもある竹田潔先生には、消化管の免疫と腸内細菌というテーマでお話をいただきました。ヒトの消化管には1000種類以上の腸内細菌が細胞の数より多く存在し、栄養素をつくるとともに、免疫系の発達を担っていると竹田先生はご説明。近年の日本人の食生活の変化により腸内環境が変化するなどして、炎症性腸疾患などの患者が増えているといったお話もありました。

杉崎満先生には、物理学における「光」を中心テーマにお話をいただきました。電磁波の理論により、光と電気と磁気の正体が同じであると解明された経緯や、光には波の性質と粒子の性質があること、ノーベル賞の対象となる研究の多くが光に関する研究であることなどを紹介していただきました。



会場全景

Program

- 日時/2015年7月21日13:00~16:00
- 場所/エル・おおさか 南館5階「南ホール」
- 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)

- 細胞の世界
国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 理事長 米田悦啓氏(左)
- 消化管の免疫と腸内細菌
大阪大学大学院医学系研究科 教授 竹田 潔氏(中)
- 光と私達の世界 -光で解明した物理学の不思議な世界-
大阪大学大学院理学研究科 准教授 杉崎 満氏(右)

◎高校生と講師の討論会



高校生から多様な質問
活発な討論に

各先生の講演後やセミナーの最後には、高校生たちから質問が多く出て活発な討論になりました。主なものを紹介します。

「脳を人工的に作ることは可能ですか?」

「神経細胞のようなものを作ることまでは可能です。けれども脳の「形」をどう作るかは、ほぼわかっておらず、現段階ではできません」(米田先生)

「腸内細菌どうしはおたがいが影響しあわないのですか?」

「細菌どうしが“会話”のようなことをして、全体でのバランスをとっています」(竹田先生)

「自然現象を数学の言葉で説明することが物理学の特徴とのことです。人の死を物理学で説明することは考えますか?」

「一つの原子が細胞をどう動かすかといったことが解明されていけば、人(の生命活動)は電気的な反応によるものなので、究極的には(説明)できると思います」(杉崎先生)



講演風景



討論会

セミナー／国際シンポジウム／フォーラム

千里ライフサイエンスセミナー

がんシリーズ第5回
「がん免疫療法の進展と将来展望」
 日時／2015年11月25日(水)10:00～15:40 **無料**

抗CTLA-4抗体、抗PD-1抗体の抗腫瘍効果は世界を驚かせ、遺伝子改変T細胞療法、中でもCD19を標的にしたCAR-T細胞療法はCD19陽性造血器腫瘍において極めて高い奏効率を示しています。これらの免疫療法の登場により、米国では既に免疫療法ががんの標準治療の仲間入りを果たしたかのような勢いがあります。そんな中、本シンポジウムでは、日本で主に開発が進んできたがんペプチドワクチン療法は生き残れるのか?を前座として、免疫チェックポイント関連薬の臨床成績と今後の展開、日本発の抗CD4抗体療法の開発、遺伝子改変T細胞療法の臨床成績と日本発のFITC-CAR-T細胞療法の開発、さらには、日本がリードするiPS細胞由来免疫細胞療法のがん治療への応用について、6人の演者にご講演いただきます。

- コーディネーター：
 国立がん研究センター 先端医療開発センター 免疫療法開発分野 分野長 中面哲也氏
 山口大学医学部大学院医学系研究科 教授 玉田耕治氏
- がんペプチドワクチン療法は生き残れるのか?
 国立がん研究センター 先端医療開発センター 免疫療法開発分野 分野長 中面哲也氏
 - 免疫チェックポイント関連薬の臨床成績と今後の展開
 国立がん研究センター 中央病院先端医療科 先端医療開発センター 新薬臨床開発分野/免疫療法開発分野(併任) 医師 北野滋久氏
 - 日本発抗CD4抗体療法の開発
 東京大学大学院医学系研究科 教授 松島綱治氏
 - 遺伝子改変T細胞療法の臨床成績、FITC-CAR-T細胞療法の開発
 山口大学医学部大学院医学系研究科 教授 玉田耕治氏
 - iPS細胞由来のミエロイド細胞による胃がん腹腔播種治療法の開発
 熊本大学大学院生命科学研究部 准教授 千住 寛氏
 - iPS細胞に由来する再生T細胞療法の開発
 京都大学iPS細胞研究所 准教授 金子 新氏

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国際シンポジウム

2016 Senri Life Science International Symposium on
“Frontiers in Structural Biology - - X-ray Free Electron Laser and Drug Discovery” **無料**

日時／2016年1月22日(金)10:00～17:00
 コーディネーター：
 京都大学大学院医学研究科 教授 岩田 想氏
 兵庫県立大学 特任教授/大阪大学蛋白質研究所 客員教授、名誉教授 月原富武氏

- “New Frontier in Structural Biology: Free Electron Laser”
 So Iwata (Kyoto University, RIKEN Spring-8 Center, Japan)
- “Beyond Crystallography: Diffractive Imaging Using Coherent X-ray Source”
 Jianwei (John) Miao (UCLA, USA)
- “GPCR crystallography with X-ray lasers”
 Vadim Cherezov (University of Southern California, USA)
- “Structural and functional studies of bovine cytochrome oxidase by X-ray free electron laser and synchrotron radiation X-ray”
 Tomitake Tsukihara (University of Hyogo/Osaka University, Japan)
- “Structural insights into G protein coupled receptor activation”
 Brian Kobilka (Stanford University School of Medicine, USA)
- “The application of Free Electron Lasers to biology: a new age of time resolved crystallography”
 Gebhard F.X. Schertler (Paul Scherrer Institute/ETH Zurich, Switzerland)
- “Understanding the Complete GPCR Superfamily”
 Raymond C. Stevens (University of Southern California, USA)

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/



「SENRI LF News」は本号からISSN(国際標準逐次刊行物番号)の登録手続きが整い、国立国会図書館に創刊号から納本されています。

千里ライフサイエンスセミナー

「光遺伝学による脳・生物学研究最前線」
 日時／2016年2月26日(水)10:00～16:40 **無料**

光遺伝学を用いると特定の細胞の機能を光によって瞬時に操作することが可能となる。この光遺伝学の登場によって、脳生物学研究が大きく変化した。特に丸ごとの個体動物を用いて特定細胞の活動操作とその結果生じる行動変化の階層を超えた現象同士の因果関係を解析することで、従来検証不可能であった課題の解決に大きく寄与している。本セミナーでは、光遺伝学の最新の知見を紹介して頂き、今後の課題、期待などについて議論する。

- コーディネーター：
 名古屋大学環境医学研究所 教授 山中章弘氏
 慶應義塾大学医学部 特任准教授 田中謙二氏
- 光遺伝学の挑戦
 東北大学生命科学研究科 教授 八尾 寛氏
 - 睡眠覚醒調節と睡眠関連脳機能の制御メカニズムについて
 名古屋大学環境医学研究所 教授 山中章弘氏
 - 光遺伝学を用いたストレス性体温上昇メカニズムの解明
 名古屋大学大学院医学系研究科 教授 中村和弘氏
 - 意欲・アパシー研究への応用
 慶應義塾大学医学部 特任准教授 田中謙二氏
 - 神経信号のグリア増幅回路の光制御
 東北大学大学院医学系研究科 准教授 松井 広氏
 - 神経幹細胞の増殖と運命決定の光操作
 京都大学ウイルス研究所 特任准教授 今吉 格氏
 - 大脳皮質シナプスと個体レベル行動との関連解析:
 新規光感受性シナプスプローブを用いたSynaptic optogenetics法の開発
 東京大学大学院医学系研究科 特任講師 林(高木) 朗子氏

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フォーラム

名	講演会 (18:00～19:00)	会員・無料	ビジター・1,000円
名	懇親会 (19:00～20:00)	会員・3,000円	ビジター・3,000円

※講演会のみ参加も可能

11月フォーラム

「コンピューターが人体解剖と外科手術を理解する」
 日時／2015年11月4日(水)18:00～20:00
 講師／奈良先端科学技術大学院大学 情報科学研究科 教授 佐藤嘉伸氏

申込：srlf-forum@senri-life.or.jp

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル
 問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002 フォーラム係
 URL http://www.senri-life.or.jp/

編集後記

今月は北里大学の太田智特別栄誉教授のノーベル生理学・医学賞と、東京大学宇宙線研究所の梶田隆章所長のノーベル物理学賞の受賞決定の発表があり日本中が盛り上がりつつあります。大村教授には、LFニュース64号の理事長対談にご登場いただき、受賞対象となった寄生虫病の治療薬につながる話をさせていただきました。心からお祝い申し上げます。LFニュース60号の山中伸弥教授に続いて、対談ご登場後に受賞のお2人目、秋の食卓を賑わすきのこ(実は、肉眼で観察し、生態を追える唯一の微生物)の話を国立科学博物館の保坂健太郎先生に最新の研究を踏まえて語っていただきました。

おおさか地域創造ファント広域支援事業(高度専門サポート)

第6回 **ライフサイエンス企業ネットワーク東西交流会**
 ～バイオ医薬品(バイオシミラー)関連技術プレゼンテーション～

9月15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、バイオ医薬品(バイオシミラー)関連技術を有する企業による第6回東西交流会が行われました。

近年、抗体医薬品市場が大きく成長し、そのバイオシミラーが欧米及び日本で承認されるに至っている。今回の交流会は、バイオ医薬品(バイオシミラー)にスポットを当て、その関連技術を有する企業7社から直接、製品・技術をアピールしていただきました。

交流会への参加者は100名であり、各企業の有する製品、技術、受託サービス等のビジネスプレゼンテーションを熱心に聴講されました。また、興味のあるプレゼンテーションに対して積極的に質問を行っていました。

プレゼンテーション終了後、各社の展示ブースで名刺交換会が活発に行われました。プレゼンテーション企業1社平均20名以上の方と名刺交換が行われ、演者からは「具体的な問い合わせが数件あった」、「興味を示してくれた企業が何社もあった」、「アプローチをしようと思っていた相手とコンタクトがとれた」、「多くの関連企業と情報交換が出来た」などのコメントが寄せられました。



会場全景

PROGRAM

■プレゼンテーション企業

- 1 株式会社ゾーンテクノサイエンス
 「バイオ医薬品の概況と当社の取組み」
- 2 JCRファーマ株式会社
 「バイオ医薬品の開発
 ～エボエチンカプの開発からライゾノーム病治療薬開発へ～」
- 3 株式会社免疫生物研究所
 「医薬品タンパク質生産宿主としての遺伝子組換えカイクの可能性」
- 4 株式会社ファーマフーズ
 「バイオベクター開発におけるニワトリ抗体作製技術の活用」
- 5 株式会社京都モノテック
 「新規分離媒体を用いた抗体の高速分離」
- 6 東洋紡株式会社
 「バイオシミラー開発・生産のための高発現ベクター及び培養条件最適化事例の紹介」
- 7 MGCファーマ株式会社
 「MGCファーマのバイオ事業 抗体医薬開発製造の受託サービス」

免疫調整分子(IL-6)の発見から抗体医薬へ
 “一免疫学者の半生”



日時／2015年9月17日(木)18:00～
 場所／千里阪急ホテル2階クリスタルホール(講演会)・樹林の間(懇親会)
 講師／岸本忠三氏
 公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団 理事長
 大阪大学免疫学フロンティア研究センター 特任教授

9月の千里ライフサイエンスフォーラムは、年2回のホテル開催月にあたり、千里阪急ホテルの素晴らしい会場にて、大阪大学免疫学フロンティア研究センター特任教授、そして当財団の理事長であります岸本忠三先生から、

表記のテーマでご講演をいただきました。1960年代に先生が免疫学を始めた頃にT・Bリンパ球が発見され、Bリンパ球が抗体を作りその過程にTリンパ球の存在が必須であることが報告されました。先生はTリンパ球から作られ、その働きを媒体する分子の存在を1970年代初めに発見し、現在IL-6と呼ばれています。その後、IL-6の作用機構と病気との関連を解明し、この分子の信号を遮断することにより関節リウマチ等の難病を治療する抗体医薬(アクテムラ)の開発につながりました。その画期的な治療効果は、現在多くの患者さんに恩恵をもたらしています。その世界的な研究から創業に至るまで、そして未来に向けて、様々な人との出会い、エピソードを交えて、先生の研究人生のお話を分かり

～最近の講演内容～

- 4月15日(水)
 敵・味方感覚の実態:アリの社会のはなしですが
 神戸大学大学院理学研究科生物学専攻 教授 尾崎まみ氏
- 5月20日(水)
 日本の伝統的発酵食品が担うピンコロ型健康長寿社会
 京都工芸繊維大学大学院工芸科学研究科 准教授 井沢真吾氏
- 6月22日(月)
 クロマグロの完全養殖達成と産業化への現況
 近畿大学水産研究所 所長、特任教授 宮下 盛氏
- 7月24日(金)
 空海の人間観
 高野山大学名誉教授・空海学会会長 武内孝善氏
- 8月19日(木)
 ゲリラ豪雨を高速に分解するフェーズドアレイレーダー
 大阪大学大学院工学研究科 准教授 牛尾知雄氏

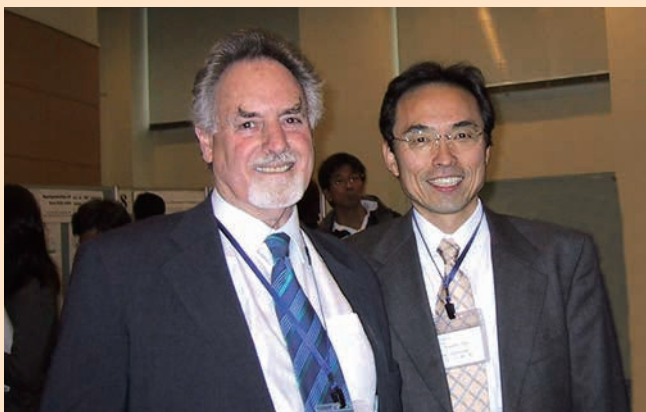


やすく講演していただきました。講演後の懇親会では、各所で歓談の和が広がり、盛況のうちに散会することとなりました。

・・・ わからん

九州大学 理事・副学長

いのうえかずひで
井上和秀 氏



プリンの森の先導者、バーンシュトック先生(UCL教授)とともに(井上和秀氏提供)

私の研究室の壁面に山頭火の句「分け入っても 分け入っても 青い山」を題材にした秋山巖の木版画が掛かっている。これはかつて私が少し昇進したときに友人達が贈ってくれたもので、とても気に入っている。気に入っているが、意味がよく分からない。この句、緑一杯の初夏の山は生き生きとした草いきれに満たされ、それをかき分けながら進んでいる様子とも受け取れる。しかし、先達によると、大正末期、味取観音堂を飛び出した山頭火が、人生の様々な悩みを背負い、流転の旅に出たときのもので、目的のない旅へのとまどいや諦観が表現されているとのこと。そうなのか？

「人間到る処青山あり」にある「青い山」とは墓地のことらしい。私は縁を得て東京から九州の母校にもどった。戻るべきか否か、様々に悩んだときには、この絵が、「どこに行っても青山はあるのだから悩むのはもうやめなさい、一所懸命に働いて、その後は不思善悪、おのずから道は開かれる」、そう教えてくれたように感じた。このときの青山はもののふの死に場所。

私がこれまで好奇心に駆られて行ってきた研究では、分け入っても、分け入っても、さらに疑問が生じ、いつまでたっても最終解が得られない。初発の疑問に分け入

たら、新たな発見があって、その瞬間とてもうれしい。が、すぐにそこから別の疑問がわいてくる。更に分け入ると、また予想もしなかった地平が開かれ、胸がわくわくする。と同時に、でも、再び別の「なぜなんだ」が生じる。そういう未熟な境地にしか達し得ないもどかしさを感じるときに、この絵を思い出す。ただ、すばらしい発見といって喜んでも、単なる discover であり、所詮私達はカバーをはぎ取り生体のすばらしい仕組みを垣間見たにすぎず、生命は人間の営みとは無関係にこういう奇跡を常時行っている。尊ばれるは creation であり、例えば発見を元にすばらしい薬を創造することなどではあるまいか。

現在、研究と共に、大学経営の一端をになうべく総長の下で分け入っている。国は大学を一体どこに連れて行くかとしているのか、わからない。あの教師はどうしてこんなことをするのか、わからない。大きなことから小さなことまで理解に苦しむ。一休禅師の遺稿に、本当に困ったことがあったら開きなさいと託したものがあって、後年そのときに開いたところ、「大丈夫、心配するな、なんとかなる」とだけしたためられていたという。現代、それでほんとうに大丈夫なのか。わからん事に何とか分け入って、最後には、すべて善し、という心境を迎えたい。



井上 和秀 氏

1975年 九州大学大学院薬学研究所科修了
 1978年 厚生省入省 国立衛生試験所安全性生物試験研究センター薬理部配属
 1985-1987年 米国国立衛生研究所(NIH)客員研究員
 1991-1992年 英国ロンドン大学ロンドン単科大学(UCL)、(G.Burnstock教授)名誉客員研究員
 2000年 九州大学大学院薬学研究所・化学療法分子制御学分野・教授(兼任)
 2002年 国立医薬品食品衛生研究所・代謝生化学部長
 2005年 九州大学大学院薬学研究所・薬理学分野教授(専任)
 2010-2014年 九州大学大学院薬学研究所・研究院長、学部長
 2014年 - 現在 九州大学 理事・副学長

受賞歴/ 文部科学大臣表彰科学技術賞、第3回 日本薬理学会江橋節郎賞、日本薬学会賞、紫綬褒章
 所属学会/ 日本薬理学会、日本神経化学会、日本疼痛学会
 専門分野/ 神経薬理、神経化学
 研究テーマと抱負/ ATPプリン受容体の生理機能、グリタと疼痛に関する基礎研究。
 研究成果を元に優れた医薬品を創製すること

次回は
 国立精神神経医療研究センター
 神経研究所・名誉所長
高坂新一 氏へ
 バトンタッチします