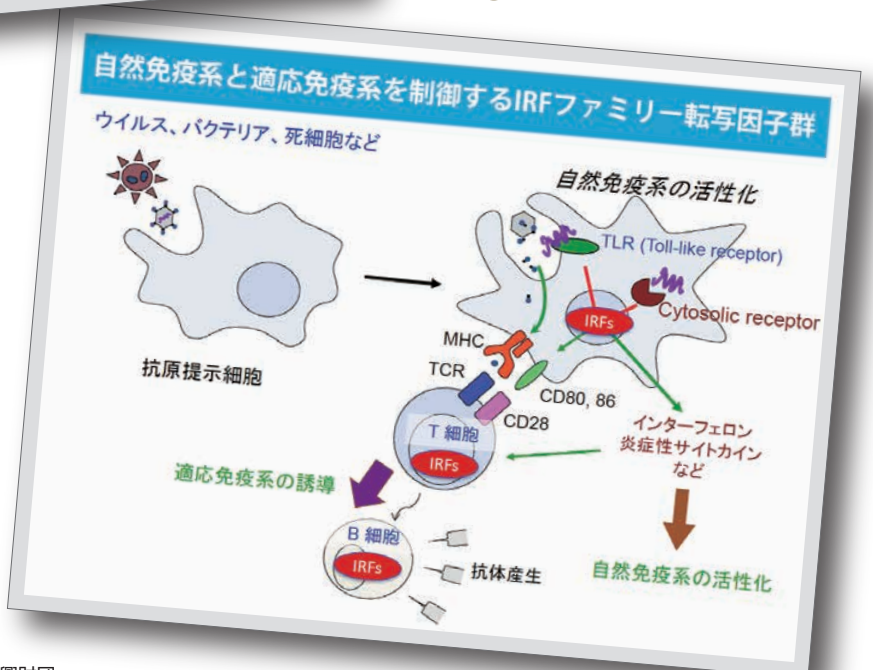
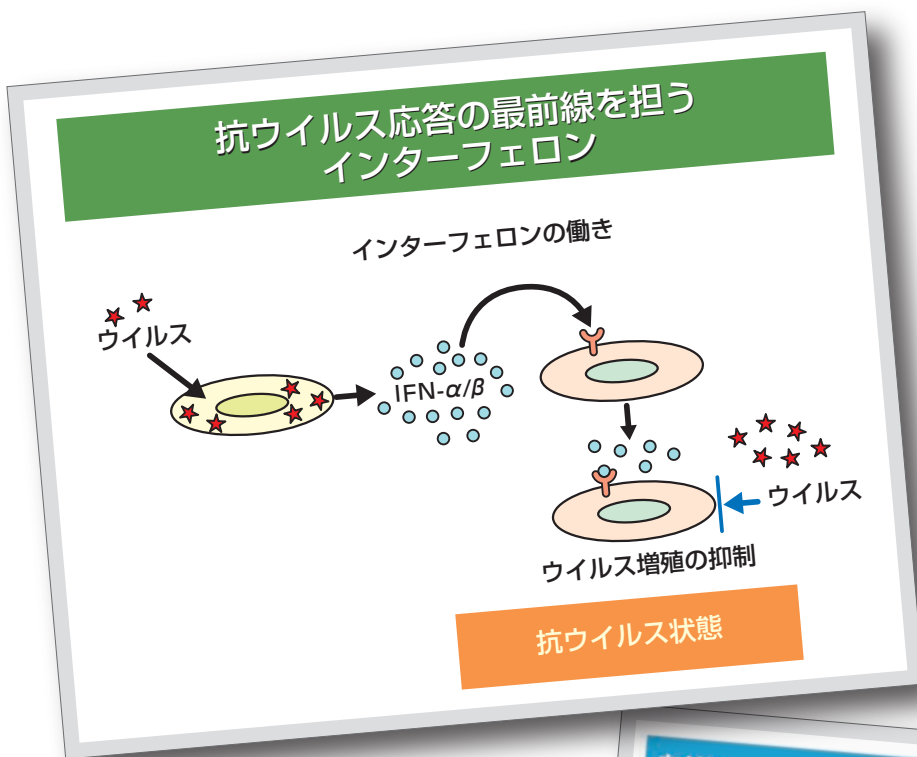


対談

幅が広くて、  
かつ奥が深い。  
免疫学はこれからも  
重要な分野で  
あり続けると思います。



東京大学 名誉教授  
東京大学生産技術研究所 特任教授

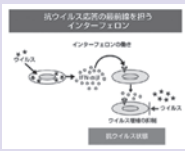
谷口維紹 氏

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

【表紙図版】  
東京大学名誉教授  
東京大学生産技術研究所特任教授 谷口維紹氏 提供

【上図】図に示すように、インターフェロンはウイルスの増殖を抑制する物質として1950年代に発見された。しかし、インターフェロン分子の実体やウイルス感染細胞においてインターフェロンが産生される仕組みやインターフェロンの作用メカニズムについては長年、謎にまつまっていた。1979年に始まったインターフェロン遺伝子の同定解析及びその応用にはまる分子免疫学の進展によってこれらの謎の多くが解明されるとともに、インターフェロンの臨床応用も発展した。現在では、インターフェロンは数多いサイトカインの「元祖」的な存在となるとともに、その抗がん作用や自己免疫への関与など、依然として国際的な注目を浴びている。



【下図】近年の研究によって自然免疫系の活性化は感染などに対する最前線の防御に関るとともに適応免疫系を誘導することが判明した。この一連の過程には抗原提示細胞やリンパ球など様々な細胞が関与するが、ここではIRFファミリー転写因子群がそれらすべての細胞の増殖分化や活性化の調節に必須の役割を果たしていることが明らかとなりつつある。一方、IRF転写因子は発がんの調節にも重要であることも知られている。



**CONTENTS**

- 1 **EYES**  
免疫システムで作用するサイトカインの代表的存在、  
インターフェロンとインターロイキン
- 3 **LF対談**  
東京大学名誉教授  
東京大学生産技術研究所 特任教授  
**谷口維紹氏/岸本忠三 理事長**  
幅が広くて、かつ奥が深い。  
免疫学はこれから重要な分野で  
あり続けると思っています。
- 7 **LF対談**  
**Supplement**  
細胞工学センター招聘の逸話
- 8 **LF市民公開講座**  
「睡眠と健康～良い眠りが得られるように～」
- 11 **“解体新書” Report**  
生命科学のフロンティア 第64  
魚の絶滅危惧種の保全を  
発生工学による凍結タイムカプセルで
- 14 **LFセミナー**  
ーがんシリーズ第5回ー  
「がん免疫療法の進展と将来展望」
- 15 **LF国際シンポジウム**  
“Frontiers in Structural Biology —  
X-ray Free Electron Laser and Drug Discovery”
- 17 **Information Box**  
助成金授与者一覧、予定行事、その他  
**Relay Talk**  
(国研)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**

# 免疫システムで作用するサイトカインの代表的存在、 インターフェロンとインターロイキン

## 遺伝子のクローニングと機能の解明で 免疫学と免疫療法が前進

私たちヒトなどの生体は、自己と非自己を識別して、非自己を排除しようとする免疫システムをもっています。そして、この免疫システムに関与する特定のタンパク質は、「サイトカイン」と総称されています。サイトカインはリンパ球（白血球の一種）などの細胞から放出され、おもに細胞間の情報伝達役を担うなどして、免疫細胞の活性化や機能抑制などに働いています。

現在サイトカインに分類されているタンパク質は数百種類にもなりますが、この多様さはおもに1950年代以降、研究者たちが生体内の物質やそのしくみを次々と発見してきた結果といえます。そして、そんなサイトカインの中でも代表的存在と位置づけられているのが、今回のEYESと対談の記事で登場する「インターフェロン (IF: Interferon)」や「インターロイキン (IL: Interleukin)」です。それぞれについて説明します。

まず、インターフェロンは、ウイルスなどに感染した細胞でつくられるサイトカインです。ウイルスの増殖を抑制するほか、抗腫瘍作用や獲得免疫の制御などの働きも示します。「インターフェロン」は「干渉する」を意味する英語“Interfere”にちなんでおり、1957年に英国のアリック・アイザックスとジーン・リンデマンが命名しました。ただし、こ

の物質を発見したのは日本の長野泰一氏と小島保彦氏で、1954年のことです。両者は「ウイルス抑制因子」と呼んでいました。

インターフェロンについては当初、ウイルスの増殖を抑えるなどの役割が知られるだけでしたが、1970年代後半、インターフェロンの遺伝子が相次いでクローニング(単離および増幅)され、分子構造が明らかになってきました。今回の対談で登場していただく谷口維紹氏は1979年、線維芽細胞で産生されるインターフェロンの遺伝子をクローニングすることに成功しました。翌年の1980年には、谷口氏がチューリッヒ大学留学時代に師事していたチャールズ・ワイスマンと、彼の下で研究していた長田重一氏(現・大阪大学免疫学フロンティア研究センター教授)が、白血球で産生されるインターフェロンの遺伝子をクローニングしました。谷口氏と長田氏がそれぞれ同定したインターフェロンは、現在それぞれインターフェロン-β、インターフェロン-αと呼ばれています。これら研究成果は、インターフェロンの分子構造の解明だけでなく、謎の部分が多かったサイトカインの単一分子としての性質の解明にもつながるものとなりました。現在では、ヒトにおけるインターフェロンはαやβを含む多種からなるタイプI、γからなるタイプII、λか

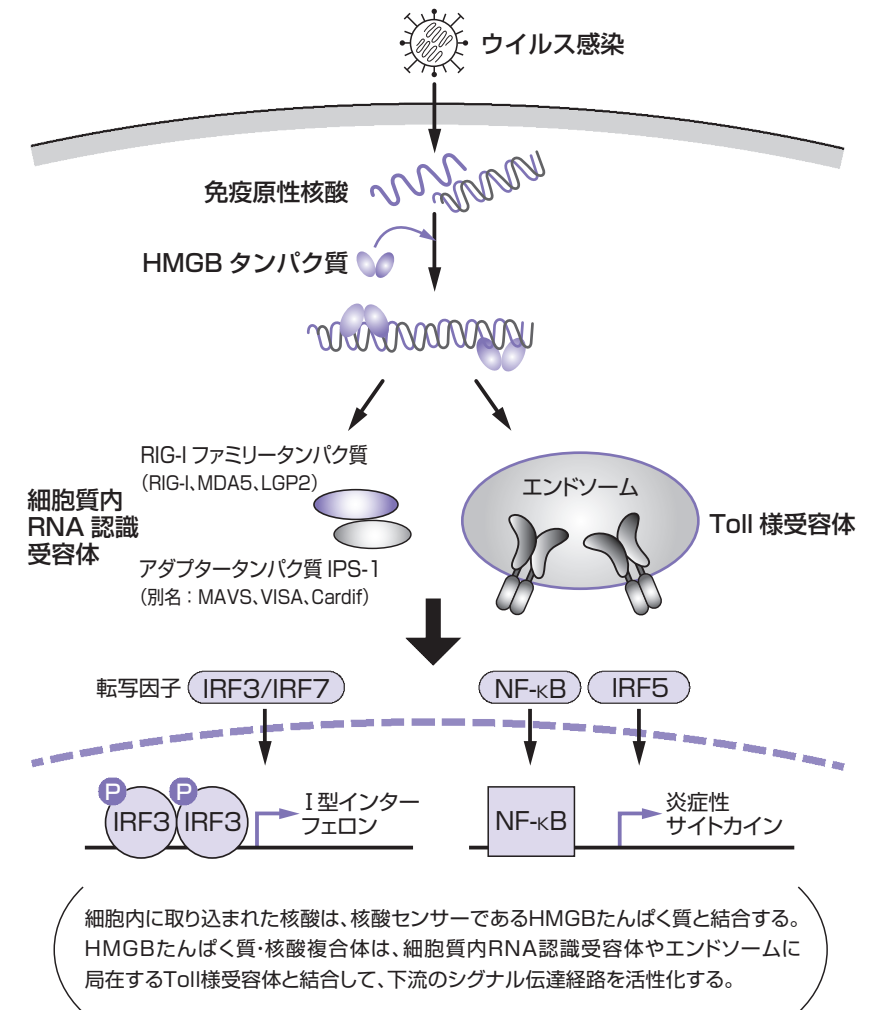
らなるタイプIIIに分類されています。

インターフェロン生産のしくみをめぐってはその後、1988年に谷口氏らのチームが、インターフェロン-βの遺伝子の発現調節領域に結合する転写因子を発見しました。これは、インターフェロン調節因子 (IRF: Interferon Regulatory Factor) と呼ばれ、現在ヒトではIRF-1からIRF-9までの9種類が存在することがわかっています。

次に、インターロイキンは、免疫システムで重要な役割を果たすT細胞やマクロファージの増殖や活性化、B細胞の分化といった様々な作用を示すサイトカインです。「インターロイキン」という言葉は、白血球同士での相互作用に働くという意味から、「間」を意味する接頭辞“inter-”と「白血球」を意味する“leukocyte”にちなんで命名されたとされています。

1979年に、スイスのエルマツィンゲンで開催された第2回国際リンフォカイン・ワークショップで研究者たちはインターロイキンの命名法を整理し、タンパク質として同定された順に1から番号を付けて呼ぶようになりました。現在、30種類以上のインターロイキンが知られています。このうち1983年には、後にインターロイキンとして初めて、インターロイキン-2と呼ばれる物質の遺伝子を

### インターフェロン(タイプI) 産生メカニズムの例



谷口氏らの研究チームが分離することに成功しました。これを機に分子的なしくみの解明が進みました。現在、インターロイキン-2は、T細胞で産生され、T細胞の増殖と分化を促進することがわかっています。また、1986年には当財団の岸本忠三理

事が、炎症の促進に関わるインターロイキン-6の遺伝子を分離しています。インターフェロンやインターロイキンははじめとするサイトカインの研究は、免疫学やその応用としての医療を大きく発展させています。

# 幅が広くて、かつ奥が深い。 免疫学はこれからも重要な分野で あり続けると思います。

## 朝永振一郎先生の姿に感動して

岸本●谷口先生とは、大阪大学細胞工学センター時代に一緒にさせていただきました(P7サプリメント参照)。「LFニュース」では、岡田善雄前理事長を偲んでの追悼座談会(第54号掲載)にもご参加いただきました。

谷口●よろしくお願ひします。

岸本●谷口先生は和歌山の「田舎」ご出身というお話でしたね。

谷口●はい。山の中で育ちました。耐久高等学校という歴史の古い学校に通っています。田舎の高校なのでのんびりしており、その先の進路はあまり考えていなかったんですが、高校3年のとき朝永振一郎先生がノーベル物理学賞を受賞されましたね。お姿を新聞などで見て、「学者って素晴らしいな」と感動したんです。それで、朝永先生が在籍していた東京教育大学(現・筑波大学)理学部を受験したんです。大学では朝永先生の物理学の講義も聴かせていただき感動しました。

岸本●そうでしたか。その後は、イタリアのナポリ大学の海洋研究所に留学されましたね。当時、留学といえばもっぱらアメリカだったのに、どうしてイタリアへ……。

谷口●ナポリ海洋研究所に派遣されていた助手の先生が私に目をかけてくれたんです。そこは白血球の食作用の研究でノーベル賞を受賞したイリヤ・メチニコフもかつて活躍していた有名な研究所。私は、

大学に憧れて入ったものの、古い体質などにちょっと落胆していたところがあって。助手の方から「もう1回、人生をリセットしたらどうか」と言われ、その気になって実験助手としてナポリに行ったんです。

岸本●そうでしたか。ナポリでは、どんな研究を。

谷口●いろいろでしたが、例えば、RNAポリメラーゼの精製をやりました。遺伝子の発現調節など、分子生物学の研究にはすでに興味ありましたね。それで、所属先のマシモ・リボナッチィ先生が、スイスのチューリッヒ大学のチャールズ・ワイスマン先生と親友だったんです。ワイスマン先生に私のことを紹介していただき、途中から大学院に入って学位を取りました。

岸本●チューリッヒ大学では谷口先生はどのような研究を。最初からインターフェロン(IFN)関連ですか。

谷口●最初はちがったんです。バクテリアに感染して増殖するウイルスをバクテリオファージといいますが、そのバクテリオファージの遺伝子配列に部位特異的変異を導入して形質変化を調べる研究でした。1978年に学位を得ましたが、学位論文もそれがテーマでした。これはちょっと自慢なんです、私の学位論文の表紙の体裁は、アインシュタインの学位論文の表紙と同じなんですよ。

岸本●へえ、アインシュタインもチューリッヒ大学の出身でしたか。

谷口●ええ。あとレントゲンもそうです。そうした人物と同じ体裁の論文を作ったことが、私の密かな誇りなんです(笑)。

## インターフェロン-βの 遺伝子クローニングに成功

岸本●IFNにはどう着手なされたんですか。

谷口●こう言うのはなんですが、IFNの研究は、私の中では“おまけ”みたいなものだったんです。

岸本●ほお……。

谷口●学位論文ができあがる頃、ワイスマン先生が「バイオジェン」創業者の一人になりまして。「バイオジェンとして、IFNの研究をやりたい。帰国前にその手伝いをしてくれないか」とおっしゃったんです。それで、IFNの専門家だったエール大学のピーター・レンゲル先生に来てもらい、セミナーをしてもらいました。「ウイルス感染でIFNが出る。自然免疫においてIFNは重要だ」といった話をされていました。この話に興味をもったんです。そこから、IFNに関心を抱くようになりました。

岸本●谷口先生がIFNの研究を始めたときはどんな状況でしたか。

谷口●ウイルス増殖が抑制される現象は知られていましたが、その実態やむしろIFNが誘導される仕組みは全くわかっていませんでした。それで、遺伝子を分離すればこれらの課題に取り組みると夢見たんです。

チューリッヒから日本での所属先だった癌研究所に帰ってくる頃、癌研究所からも「IFNはがんに効くと言われている。ぜひ

研究を」と励まされ、研究を進めました。

岸本●ワイスマン先生はIFNの研究を続けており、長田重一先生(現・大阪大学免疫学フロンティア研究センター教授)もワイスマン先生の研究室で研究に加わったんですよ。ワイスマン先生たちとは、いわば競争関係になったんですか。

谷口●いえ、競争は避けたいと思いましたがね。ワイスマン先生のほうは、後にIFN-αと呼ばれる白血球インターフェロンの研究をしていたので、私のほうは後にIFN-βとよばれる線維芽細胞インターフェロンに取り組むことにしたんです。

岸本●二つは異なるものとわかっていたんですか。

谷口●遺伝子構造まではわかっていませんでしたが、タンパク質がちがうらしいということはだいたいわかっていたんです。ぜひIFN-βの研究をやりたいと思って、東レの基礎研究所にいらした小林茂保先生にも相談したら、「おもしろい。細胞を供与してあげる」と言っていたので。

岸本●1979年にヒトIFN-β遺伝子のクローニングに成功したんですね。

谷口●はい。ある程度、遺伝子構造もわかったので、日本学士院の紀要に論文発表したんです。癌研究所のP3施設を使わせてもらい、日本で初めてヒト遺伝子のクローニングをさせていただきました。

岸本●長田先生たちの発表が翌年の

1980年になったんですね。長田先生とお話したとき、「数か月の差だったけれど、年を跨いで1年の差みたいになった」と(笑)。

谷口●いまとなつては笑い話みたいなものですね。当時、長田先生とは「お互いうまくいってよかったね」と話し合っていました。それで、チューリッヒへ行って遺伝子を比べてみると、アミノ酸配列が166個である点など、似ていたんです。いま振り返ると、これがサイトカインファミリーの最初の例だったんだと思います。

岸本●ワイスマン先生たちといっしょに『ネイチャー』に論文を出されたんですね。

谷口●ええ。「レター」として投稿したら、「アーティクル」として掲載してくれて。大変ユニークなケースで思い出深いです。

## インターロイキン-2の 遺伝子クローニングにも成功

岸本●1983年には、インターロイキン2(IL-2)の遺伝子もクローニングされましたね。

谷口●はい。IFNの研究の決着がある程度ついた頃、ILが白血球間の情報伝達物質であるということで注目を浴びていました。癌研究所にいたとき、味の素から共同研究をやらぬかと提案を受けたんです。免疫の話に興味をもつようになっていたので、研究することになったんです。

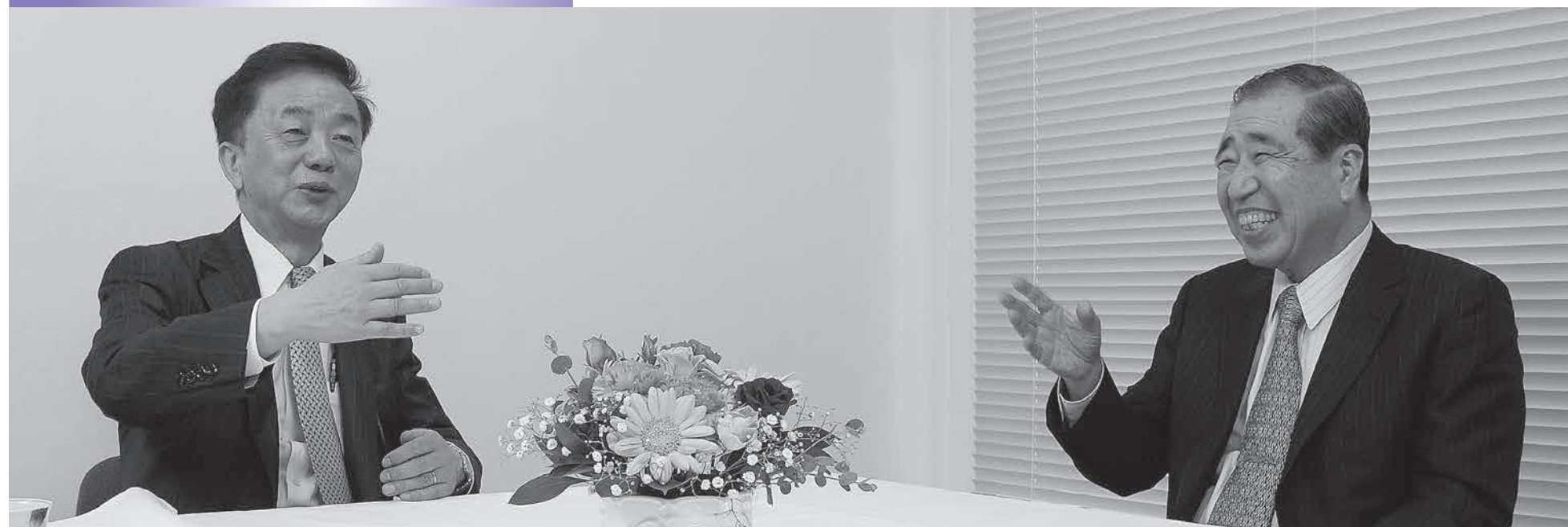
岸本●当時、主役と注目されていたIL-2の遺伝子クローニングも谷口先生が先駆けて成功なさって。世界的にも「またタニグチがやったで」って雰囲気でした(笑)。

谷口●その年は国際免疫学会が京都で開催された年で、大勢の人が聴きに来てくれてありがたかったです。でも、IL-2を発見したのは私ではなく、それを発見した人がすぐ立派だと思います。その後で、遺伝子を通して新しいコンセプトを生み出したかどうかということが非常に大切で、島山昌則さん(現・東京大学大学院医学系研究科教授)などは、IL-2の受容体をクローニングし、シグナル伝達を担うドメインがあることを発見しました。こうした業績はとても大切です。

東京大学 名誉教授  
東京大学生産技術研究所 特任教授  
公益財団法人  
千里ライフサイエンス振興財団  
理事 長

LF 対談  
谷口 維紹 氏

岸本 忠三 氏





たにくちただつぐ  
**谷口 維紹 氏**

● 東京大学 名誉教授・東京大学生産技術研究所 特任教授

1948年、和歌山県生まれ。71年東京教育大学理学部卒業。72年ナポリ大学理学部ナポリ海洋研究所奨励研究員。78年チューリッヒ大学大学院博士課程終了後、(財)癌研究会癌研究所に入所。80年主任研究員、83年生化学部部長。84年大阪大学細胞工学センター教授。95年東京大学医学部教授、97年同大学院医学系研究科教授、2007年同研究科附属疾患生命工学センター長、12年同大学生産技術研究所特任教授。内閣府総合科学技術会議専門委員などを歴任。専門分野は免疫学。世界で初めてインターフェロン-β(IF-β)、またインターロイキン-2(IL-2)の遺伝子クローニングに成功。生体防御のメカニズムや細胞のがん化の解明に貢献する。受賞は野口英世記念医学賞、朝日賞、ロベルト・コッホ賞、慶應医学賞、日本学士院賞、ベツコラー・米国癌学会癌研究賞、内閣府総合科学技術会議専門委員などを歴任。文化功労者。米国科学アカデミー外国人会員。和歌山県有田川町名誉町民。趣味はクラシック音楽鑑賞、野球観戦(熱烈なタイガースファン)。

がん治療の免疫療法にも興味

岸本 ● 谷口先生には、私どもの誘いで大阪大学の細胞工学センターに来ていただきました。当時は主にインターフェロン調節因子 (IRF: Interferon Regulatory Factors) の研究をされていたんですね。

谷口 ● はい。1988年当時、細胞工学センターの大学院生だった宮本昌明さん(現・神戸大学大学院理学研究科准教授)が、IRF-1を見つけました。同じく原田久士さん(現・バージニア・コモンウェルス大学マッセイがんセンター)がIRF-2を見つけました。ファミリーだとわかったんです。その後、いろんな人たちの研究で、IRF-3以降があることもわかってきました。

岸本 ● いまIRFは1から9まで発見されていますが、生物学的にどれが最も重要な働きをしているんでしょう。

谷口 ● あえて言えば、3ですかね。Toll様受容体の下流で、ウイルス感染によって働きます。コンディショナル・ノックアウト・マウスの系を解析したところ、T細胞にも関連していそうだとわかってきましたし。

岸本 ● その後、僕は1991年になって阪大の医学部に移ったし、谷口先生は1995年に東京大学医学部に行かれた。

谷口 ● 岸本先生にも「また東と西とで競争や」なんて言われましたよね(笑)。

誘ってくださった東大医学部の方々には熱意が感じられたし、私自身も医学部はそれまで身を置いたことがなく「どんな研究と教育ができるんだろう」とチャレンジ精神に火が付いたんですね。

岸本 ● そうでしたか。東大医学部では、どんな研究をされてきたんですか。

谷口 ● 細胞工学センター時代から引き続き、IRFの研究を進めました。私たちだけの研究成果ではありませんが、ウイルス感染すると受容体経路の過程でIRFが活性化されて、IFNの転写がオンになるといった機序などもわかってきました。

岸本 ● 後進の指導にも力をお入れになった。谷口 ● ええ。ただ、「私の研究はこれだから、お前はこれをしろ」という感じでなく、その人のモチベーションを高めることが教員としての大切な役割とは思ったですね。例えば、後任となった高柳広さん(現・東京大学大学院医学系研究科教授)には、骨の研究をしてきたので、「骨と免疫の関係について研究したらどう。IFNとの関わりはおもしろいよ」とだけ言いました。

「自分は研究を徹底的にやる」とか、「自分は若い人を育てる」とか、科学での楽しみ方は人それぞれあると思うんです。それでいいんじゃないかと思っています。

岸本 ● うん。それで東大医学部は2012年

に定年になられて……。

谷口 ● はい。いまは駒場の東大生産技術研究所で、炎症・免疫制御学会連携研究部門の特任教授を務めています。

岸本 ● どんなことをされてるんですか。

谷口 ● 自己の細胞が出す分子がどのように免疫を活性化するかに大きな興味があって、その研究です。本来、免疫とは自己を認識して発達するものです。例えば、T細胞は胸腺の中で自己分子を認識して成熟し、外に出てきて、病原体などの非自己分子に強く反応するわけです。この関連で最近ではHMG (High-Mobility Group) というタンパク質ファミリーに着目しています。細胞は死ぬと免疫を活性化しますが、その際、HMGB1 (High-Mobility Group Box1) というタンパク質が細胞外に放出されます。これが敗血症などの病態を促進することに関係していたり、他の多くの病態に関係していたりすることがわかってきました。

岸本 ● 免疫というのは、単に感染症を防御するといったことだけでなく、がんの増殖を抑えるといった役目でも中心的な存在だと思うんです。本庶佑先生(現・京都大学客員教授)が研究されてきた、T細胞活性化のブレーキをかけるPD-1 (Programmed cell Death-1) 遺伝子とかを含め、免疫はこれからの大事な分野だと思いますね。

谷口 ● そうですね。最近、話題になっている免疫チェックポイント療法も、免疫細胞にかけられたブレーキを外すものですし、免疫調整によるがん治療法の一つですね。

それと、個人的にはCAR-T (Chimeric

antigen receptor T-cell: キメラ抗原受容体発現T細胞)療法も興味深いですね。この療法でT細胞が活性化すると、IFN-βがたくさん作られるそうです。一方で、IRF-7の経路をブロックすると、がんにも効かなくなると言います。

岸本 ● 先生の場合は効くほうとしてのインターフェロンへの興味ですね。僕の場合は、副作用としてショックが起こることがあり、IL-6が1000倍ほど出ると聞きます。それを抑える方法として、アクテムラとのコンビネーション療法が使われると。そういうことから、興味を持っています。

谷口 ● ああ、そうですか。昔はインターフェロンを投与すればがんが治るという単純な考え方でした。もちろん、それで治療できた人もいます。でも、実際はT細胞がローカルにインターフェロンを出すことががん抑制に効いていないんじゃないかとも思っていて、そんな可能性もディスカッションしています。

免疫学は、これからも重要な分野であり続けると思います。幅が広くて、かつ奥が深い学問だな、と。

自分と違う価値観をもつ人と接してほしい

岸本 ● 谷口先生は研究をしてきてよかったことはなんだと思いますか。

谷口 ● そうですね、一つは世界中に話合える友人ができたこと。もう一つは、自分を追い越してくれる後輩がたくさん出てきたことです。

岸本 ● 谷口先生の人間関係が世界中に広がっているのに感心しますが、英語が上手で、海外の研究生活も長かったから……。

谷口 ● いえいえ、おそらくは田舎村の出身だったからですよ。村ではみんなが家族みたいな付き合いをしましたから、誰とでも割合と気楽に入っていける点はあったのかなと思います。

岸本 ● いろんな人とのつながりは後々まで財産になりますね。いまは、日本の研究環境がよくなったからか、海外に行かない



研究者も多くなったと聞きます。これは後に響いてくると思うんです。

谷口 ● そんな感じはしますね。自分と違う価値観をもつ人と接することで、自分を高めたり、いままでにない自分を見いだせたりできるという視点を、もうすこし大切に思ってもらえたらと思いますね。

岸本 ● うん。僕らの若い頃は、日本にいたのでは、1か月もしないと論文雑誌が届かないような時代だったから、外国に行かなければならなかった。当時に比べたら研究環境はよくなった気がするけれど、そういうことではないわけですね。

谷口 ● そうですね。われわれが細胞工学センター時代に楽しんでいたサイエンスと、いまのサイエンスを比べると、いまのほうが膨大化が進むとともに細分化もされてきたと思います。競争が激化し、科学が膨大化し、研究費を獲得するために細切れでもいいから論文を書いて予算を獲得しなければならぬ。

アメリカのハロルド・ヴァーマスとか有名な科学者たちが2014年、『PNAS』(全米科学アカデミー紀要)に、このままだとアメリカの医療・生命科学分野の研究はシステムの欠陥に行き着くという主旨の論文を出しましたが、日本でも似たようなことが言えると思うんですね。若い人たちに「夢をもって研究しろ」と言うのが難しい時代になりつつあるんじゃないかという気がします。

岸本 ● うん、それは研究費の配分のしかたとか、国の施策なんかに関わってきますね。

谷口 ● ええ、そう思います。それで、ドイツのマックス・プランク協会と東京大学が設立した統合炎症学研究センターのセンター長をしている関係で、2015年の3月にアンゲラ・メルケル首相にお会いする機会があったのですが、「海外で勉強してきた経験から見て、日本の学問の強さと弱さは何ですか」って訊かれました。

岸本 ● なんと答えられたんですか。

谷口 ● 強さがあるとしたら、日本の大学には人文・社会科学から自然科学まで広く学術と呼ばれて支援されてきたこと。一方、弱みのほうは、政府が予算の傾斜配分を強めていることとか、短期的な実利優先型になっているといったことですね。

岸本 ● うん、そうですね。

谷口 ● 政治家しかリーダーシップをとれないところはありますが、一方で科学者だからこそ提起できる問題もあるわけです。科学者が積極的に、政治家や官僚の人たちに働きかけて新たな学問を作っていくといったしくみも大切で、それが国際平和にも貢献するのではないかといいこともメルケル首相に申しあげました。帰りの飛行機の中で「科学者との対談が有意義で楽しかった」と言われた、と後で大使館から聞かされたので嬉しかったです。日本の学問も、科学者同士で「これはいかん」と言っているのではなく、社会の理解のようなものがもうすこしなければならぬような気はしています。

岸本 ● 今日はありがとうございました。

きしもとだみつ

**岸本 忠三 理事長**

● 公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

1939年、大阪府生まれ。64年大阪大学医学部卒業後、同大学院医学研究科修了。70~74年米国ジョンス・ホプキンス大学研究員及び客員助教授。79年大阪大学医学部教授(病理病態学)、83年同大学細胞工学センター教授(免疫細胞研究部門)、91年医学部教授(内科学第三講座)、95年医学部長、97年総長。2003年総長退任。04年名誉教授。現在も同大学免疫学フロンティア研究センターで研究を続ける。内閣府総合科学技術会議常務議員(04~06年)などを歴任。07年4月より(財)千里ライフサイエンス振興財団理事長。専門分野は免疫学。免疫に関わる多機能な分子、インターロイキン6(IL6)の発見とその研究で世界的に知られる。IL6の受容体を抗体によってブロックする抗体医薬の研究も進め、関節リウマチ治療薬の開発にも貢献する。受賞は朝日賞、日本学士院賞・恩賜賞、ロベルト・コッホゴールドメダル、クラフォード賞、日本国際賞ほか。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。



## Supplement

## 細胞工学センター招聘の逸話

谷口氏と岸本理事長は、1984年から1991年にかけて、共に大阪大学細胞工学センターの教授でした。対談では、岸本理事長たちが谷口氏を同センターに招聘したときの逸話も飛び出しました。

谷口◆癌研究所に所属していた頃、UCLAシンポジウムで「オオサカユニバーシティにはキシモがいる」と参加者たちが口々に言っていて。私も「岸本という人に、遠慮せんと電話してみよう」と先生に電話したんでしたね。そしたらある日、先生が癌研究所までわざわざ来てくださって。ご縁が深まりました。

岸本◆そうでしたな。その後、細胞工学センターでは「分子生物学の研究者で、だれかええ人おらんか」と議論になって。僕が「谷口や、癌研に谷口がおる」と提案したんです。谷口先生に「もし呼んだら来てくれますか」って打診したんでしたね。

谷口◆はい、覚えてます。

岸本◆同じ関西の和歌山ご出身と聞いていたし、来る気はあるみたいだという感触だったんですが、そうでしょうか。

谷口◆大阪大学の学風は魅力的でした。山村雄一先生(第11代総長)が「地域に生き世界に伸びる」とおっしゃっていましたが、それをまさに実践している大学という印象がありました。

岸本◆ところが、細胞工学センター長だった岡田善雄先生が癌研究所の所長だった菅野晴夫先生に谷口先生の招聘を打診したところ、菅野先生に一蹴されてしまって……。そこで阪大総長だった山村先生が菅野先生に頼み込みに行ったんですね。東京の「吉兆」で山村先生が下座に座って「菅野先生、お願いします」



和気藪々と談笑される谷口氏と岸本理事長



『Cancer Research』1996年5月15日号の表紙  
米国がん学会(AACR: American Association for Cancer Research)発行  
掲題の写真は大阪大学細胞工学センター在籍時代の  
谷口氏と岸本理事長

と。それでも菅野先生、断り切れんようになった……。

谷口◆そうだったんですね……。

岸本◆細胞工学センターに入ってみての印象はどんなでしたか。

谷口◆5つの部門、どこから論文などの成果が出ても、みんなが自分のことみたいに嬉しく思う雰囲気でしたよね。後になって、東大の先生から「細胞工学センターはいつも輝いていた。自分たちでは追いつけないというぐらいの迫力があつた」って言われて、嬉しかったですよ。

岸本◆僕はね、「自分より偉いやつ」を連れてくるってことが大事と思っているんです。人は往々にして自分より偉いやつを避けようとする。それが組織をだめにするんじゃないかとね。

谷口◆自分が「偉い」気はしませんが。先生とは「馬が合った」のではないのでしょうか。先生は私にとって、偉い兄貴のような存在でした。一般的にいえば「自分の競争相手に不足はない」と思える人が自分の側にいるという環境をつくるというのは懐の深さだと思います。結局、それで優秀な方を輩出して、岸本先生が得しているって……(笑)。

岸本◆ははは(笑)。

第72回  
「睡眠と健康～良い眠りが得られるように～」

24時間型社会の現代にあって、不眠や睡眠障害に悩む人が増え続けています。眠りは大切な生活習慣であり、不眠症は生活習慣病です。睡眠時無呼吸症候群は居眠り事故の危険性だけでなく、生活習慣病を悪化させ、夜間帯に発症する心血管病や突然死と関係するとされています。睡眠医療は進展し、睡眠薬の安全性も高まっています。今回は、大学や睡眠医療センターで活躍されている3名の先生をお招きして、不眠の原因と治療、睡眠と生活習慣病、睡眠医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。

不眠について学ぼう  
～不眠の原因と治療～

谷口 充孝氏



大阪回生病院  
睡眠医療センター  
谷口 充孝氏  
部長

「なかなか眠れない」「途中で目が覚めてしまって眠れない」「熟睡できない」など、不眠症状はほとんどの人が経験する症状です。一時的であれば必ずしも治療の必要はありませんが、慢性化し、日中の生活に支障があるなどの場合には、治療が必要になります。誤解しないでほしいのは、睡眠(量)不足と不眠症は同じではないことです。

「眠れない夜」は、年齢とともに増え、40歳代から不眠に悩む人が増えてきます。この大きな原因は、加齢によって睡眠時間の量と質がともに低下していくことです。中高年になると、若い頃に比べて睡眠時間が徐々に短縮し、深い睡眠が減少して浅い睡眠が増加し、中途覚醒が生じやすくなります。高齢になると睡眠のパターンに変化が生じ、早寝早起き、夜中や早朝に目覚めやすくなります。注意してほしいのは、老眼と同様、睡眠も早い人では30代後半から加齢性の変化を生じることです。不眠の原因は、1つであることは少なく、複数の原因が重なって出現します。加齢性要因のほか、精神・身体疾患、原発性睡眠関連疾患(二次性不眠)、心理的社会的要因、行動/環境的要因、薬剤・嗜好品など種々あります。

見逃してはならないのが、睡眠時無呼吸症候群やむずむず脚症候群(レストレ

スレッグス症候群)のような不眠を呈する睡眠関連疾患が原因となっている場合があります。こうした場合には元々の睡眠関連疾患の治療を最初に行います。また、慢性的なアルコール飲酒にも気をつけなければいけません。1年断酒しても元の睡眠の状態には戻らず、3年位かかると報告されています。

不眠には、素質、促進、持続の3つの要因があります。素質要因は、過覚醒や緊張・不安を生じやすいなど不眠になりやすい性格傾向や体質で、小学6年生くらいからみられます。促進要因は、疾患や薬剤、ストレスのかかる出来事、カフェイン飲料、時差のある旅行、シフトワークなど。持続要因は活動性の低下した生活、長時間の臥床傾向や睡眠覚醒リズムの乱れ(不適切な就寝・起床時刻など)や長時間の昼寝などスリープヘルス(睡眠衛生)の悪化などです。

不眠症の治療には、主として非薬物療法と薬物療法の2つの方法があります。基本は非薬物療法ですが、難しい場合には薬物療法(睡眠薬)が必要になります。

不眠には、①睡眠ホメオスタシス(起きている時間が長くなると眠くなる)、②体内時計=サーカディアンリズム(夜になると眠くなる)、③過覚醒(睡眠に対する過剰な心配)の3つの要因が関わっています。非薬物療法は、この3つの要因に働きかけをします。主な方法は、①睡眠日誌の記載:数週間単位で評価し不眠に関わる生活習慣を



大阪大学大学院医学系研究科  
代謝血管学寄附講座教授  
船橋 徹氏



愛知医科大学  
睡眠科教授  
塩見 利明氏



講演全景

見直す、②睡眠効率を上げる(臥床時間の短縮):睡眠効率(総睡眠時間/臥床時間×100)が85%以上とするように総臥床時間を減らす。昼寝は20分程度、できるだけしないようにする。③睡眠に対する過剰な心配(不安)への対処:認知療法で考え方を切りかえる、です。

睡眠薬は、近年、格段に安全性が高まってきました。1960年代にベンゾジアゼピン系が開発され、2000年代に非ベンゾジアゼピン系、さらに最近(2010年代)は、不安・緊張を抑える作用はないが、長期服用しても耐性、反跳性不眠、依存性、呼吸抑制など副作用がほとんどない新しい作用機序の睡眠薬(メラトニン受容体作動薬、オレキシン受容体拮抗薬)が登場しています。ただし、睡眠薬は不眠症そのものを治療する薬剤ではありません。不眠を生じる原因が減っていなければ、服用を中止すると再び不眠症状が出現します。また、短期服用が勧められており、特にベンゾジアゼピン系の場合、長期服用すると耐性、依存性などの副作用が出現しやすくなります。また、服用後は転倒などに注意します。

### 睡眠と生活習慣病 ～眠りは大切な生活習慣～

船橋 徹氏

眠りは大切な生活習慣であり、不眠症は生活習慣病です。内臓脂肪の蓄積は、動脈硬化疾患などの病気と関係していることがわかっていますが、睡眠の質にも関係し、睡眠中の異常によってさらに血管病がおこりやすくなります。

脂肪細胞は、身体の燃料を一時的に貯蔵する倉庫の役割だけでなく、さまざまな物質を血中に放出し、身体の働きを調節しています。これらをまとめてアディポサイトカインと呼びますが、この中にはアディポネクチンという私たちが研究過程で発見したユニークな分子があります。脂肪細胞から分泌されて種々の臓器に結合する粘性性をもち、炎症や動脈硬化、糖尿病を抑える働きもっています。

内臓脂肪が過剰に蓄積すると脂肪細胞の働きが悪くなります。血中のブドウ糖を効率よく身体に取り込めずに高血糖、血中の脂質の分解が悪くなって中性脂肪が夜間睡眠中も高いまま持続します。また、内臓脂肪蓄積者は血圧異常も伴いやすいこ

とも知られています。内臓脂肪が溜まり、血糖・脂質・血圧の異常が合併する内臓脂肪症候群(メタボリックシンドローム)の病態です。

脂肪細胞の働きが悪くなると、アディポサイトカイン異常もおこります。炎症性サイトカインが過剰に分泌され、機能が悪くなった脂肪細胞を処理するためマクロファージが侵入し、血栓をつくるPAI-1の分泌が過剰になります。抗動脈硬化や抗糖尿病作用をもつアディポネクチンは、分泌が低下し、血中濃度が減ります。炎症やアディポサイトカイン異常が血流を介して全身に波及することが血管病をはじめ内臓脂肪蓄積時のさまざまな病態の原因になっているのです。

内臓脂肪蓄積は睡眠とも深い関係にあり、閉塞性睡眠時無呼吸症候群と関連するとされています。睡眠時無呼吸症候群(SAS)は、1時間あたりの閉塞性無呼吸、低呼吸が5回以上で、日中傾眠などの症状を有する場合に診断されます(閉塞性と中枢性の2タイプがある)。眠気による交通事故で注目されてきましたが、夜間高血圧の原因や糖代謝異常など生活習慣病を悪化させる要因として重要と考えられており、さらに最近では夜間心筋梗塞や突然死と関係するとされています。

内臓脂肪蓄積時に脂肪細胞機能異常がおこるメカニズムの一つとして大きくなった脂肪細胞の血流不足のために低酸素状態になることがわかってきました。酸素飽和度は、普通の人は90%台ですが、80%以下です。低酸素にさらされると脂肪細胞からのアディポネクチン分泌が低下します。SASの人は内臓脂肪型肥満の人が多



演者とスライド

ので平均アディポネクチン値が低いのですが、就眠前から早朝起床時にかけてさらに低下。また、夜間に発症した心筋梗塞、不安定狭心症の人では日中に発症した人に比べ内臓脂肪蓄積者の頻度が高く、また睡眠呼吸障害を合併している頻度も高率でした。睡眠中のアディポサイトカイン異常もみられました。つまり、内臓脂肪蓄積は、血糖・脂質・血圧の異常を合併しやすい状態だけでなく、SASによって睡眠の質が低下し、さらにアディポサイトカイン異常も相互に影響することによって動脈硬化疾患がおこりやすい状態と考えられます。

肥満の改善(減量)は、血糖・脂質・血圧の異常を改善するだけでなく、閉塞性睡眠時無呼吸症候群をある程度改善するとされています。朝目が覚めたらしっかりと太陽を浴び、身体を動かして内臓脂肪を減少させ、だらだら食いはやめてぐっすり眠ることが大切です。

### 睡眠医療 ～あなたの眠りを守る～

塩見 利明氏

最近、医療の分野でも生活習慣改善の三本柱の1つとして、①栄養療法や②運動療法と同様に、③睡眠療法を重視するようになってきています。しかし、睡眠障害は、学校・住民・会社の健康診断では見逃されやすい。

①学校健診/朝起きられない子どもたち、そして不登校に陥っている中高生の中に過眠症の代表的疾患であるナルコレプシーの患者が混じっています(日本人600人に1人の割合で好発年齢は13～15歳)。典型例では、笑ったり怒ったり驚いたときに情動脱力発作を生じます。過眠症状が強く疑わしい生徒の場合は、睡眠の専門施設で反復睡眠潜時検査(MSLT)という精密検査(保険適応)を受けさせてください。

②住民健診/不眠症はうつ病との関連、睡眠時無呼吸症候群(SAS)は心血管病との関連が指摘されており、早期診断・早期治療が必要です。SASは、生活

### ■プログラム

| 演 題                   | 講 師                        |       |
|-----------------------|----------------------------|-------|
| 不眠について学ぼう ～不眠の原因と治療～  | 大阪回生病院 睡眠医療センター部長          | 谷口充孝氏 |
| 睡眠と生活習慣病 ～眠りは大切な生活習慣～ | 大阪大学大学院医学系研究科 代謝血管学寄附講座・教授 | 船橋 徹氏 |
| 睡眠医療 ～あなたの眠りを守る～      | 愛知医科大学 睡眠科・教授              | 塩見利明氏 |

と き/2015年9月26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  
山村雄一記念ライブホール  
コーディネーター/国立研究開発法人 国立循環器病研究センター・名誉総長 北村惣一郎氏(左)  
地方独立行政法人 堺市立病院機構・理事長 松澤 佑次氏(右)  
一般財団法人 住友病院・院長



習慣病やメタボとも密接に関連する「生活習慣病のデパート」です。患者の7割は肥満者で、循環器疾患の合併が多いのが特徴です。早期診断後に、経鼻的持続陽圧呼吸療法(CPAP)などを用いて適切な治療を行うことは、生命予後を左右する心血管病などの一次予防として重要です。

③会社健診/2015年12月から改正労働安全衛生法により、企業のメンタルストレス対策としてストレスチェックが義務化。高ストレス状態の従業員には産業医等によって睡眠の問題もチェックする必要があります。

睡眠健診における睡眠障害の質問は、①寝つきが悪く、夜中や早朝に目が覚め、疲労感が残る→不眠症の疑い、②イビキがひどく、呼吸が止まっていることがある→SASの疑い、③よく眠っているはずなのに、昼間強い眠気におそわれる→過眠症の疑い、④脚がムズムズしたりピクピク震え、イライラして眠れない→むずむず脚(レストレスレッグス)症候群の疑い、⑤夢を見て大声を出したり、寝床で暴れることがある→レム睡眠行動障害の疑い、です。

むずむず脚症候群(RLS)は、脚のふくらはぎを中心に不快感や違和感があり、じっとしてられず脚を動かしたくなります。日中より夕方や夜間に強くなるため、入眠障害や、一度起きた後の再入眠障害をきたす不眠症の一つです。小児から高齢者まで幅広い年齢層で発症しますが、特に40代半ば以降の女性に多く、女性の患者数は男性の1.5倍です。原因は、脳内の神経伝達物質ドーパミンの機能低下や、

鉄分の不足による代謝異常(鉄欠乏性貧血、貧血のない貯蔵鉄欠乏など)が考えられています。二次性のRLSは、慢性腎不全、透析中、鉄欠乏性貧血、糖尿病、パーキンソン病、関節リウマチなどに併発します。検査でわかります。入浴、ストレッチ体操、マッサージや指圧で症状が改善する例もありますが、治療法としてはドーパミンD2アゴニスト(保険適用)などの特効薬による薬物療法が主流です。

レム睡眠行動障害(RBD)は、高齢者の中で最も注目されている睡眠障害です。50歳以上の男性に現れることが多く、男女比は8:1。夢と同じ行動をしてしまうのが特徴です。レム睡眠中に夢体験に反応して大声でわめいたり、腕を振り回したり、蹴ったり、走り出そうとしたり、眠ったまま激しく暴れ回ったりします。最近の研究では、RBDが進行するとやがてレビー小体型認知症、パーキンソン病、多系統萎縮症などのα-シヌクレインパチーという神経性疾患を発病することがわかってきました。「最近コーヒーの香りがわからなくなった」など臭覚障害の高齢者も要注意です。夢見体験で声を出したり、暴れたりする高齢者はできるだけ早く睡眠の専門医を受診すべきでしょう。

現代は誰でも不眠になりやすい時代です。睡眠時間は短過ぎ(5時間以下)でも長過ぎ(9時間以上)でも有病率が高くなります。正攻法で生活習慣を改善することが不眠や睡眠障害の予防・改善につながります。

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64

## 魚の絶滅危惧種保全を発生工学による凍結タイムカプセルで

環境の変化で、魚でも絶滅が危惧される種が増えている。環境の保全はもちろん重要だが、東京海洋大学の吉崎悟朗さんは、魚類発生工学の技術を使って魚の精巣を凍結保存する方法を開発した。現在の遺伝資源をそっくりタイムカプセルとして未来に残し、将来生き返らせる。



飼育室の水槽のニジマス

国立東京海洋大学は、高層ビルの立ち並ぶ品川駅から10分足らずの湾岸にある。かつては東京水産大学と称した。

吉崎さんはひところ、「サバにマグロを産ませる」研究で、マスコミに紹介された。魚類発生工学の新しい技術を使う興味深い研究だが、マグロを産ませる段階にはまだ達していない。吉崎さんのもう一つの研究テーマは、絶滅が危惧される「魚種の保全」だ。

吉崎さんは鎌倉に生まれた。海が近いので子どものころから魚が大好き。暇さえあれ

ば釣りに出かけていた。高校時代には、魚とずっと関わっていける人生は幸せだと考えたほど。両親は芸術家(画家)で、好きな道で生計をたてていた。

「高校の夏休みの宿題のために、神奈川県の水産試験場を一般公開で訪れたら、釣り好きには垂涎の大きなマダイ、クロダイ、イシダイがいっぱいいました。そこに就職したいと思って職員に、どうしたらいいか聞いたのですよ。そうしたら、職員の半分は東京水産大学の卒業生という答えでした。以来、他の大学は目に入らず、水産大学に入学したのです」

東京水産大学には魚に関わる何らかの「志」をもつ学生が集まっていた。海洋大学と名前が変わった今もその傾向はある。そうした「サカナマニア」たちとの交わりで吉崎さんの世界も広がっていった。

海の魚にたっぷり慣れ親しんだ吉崎さんの関心は、やがて川(溪流)の魚に移っていく。入学して3年間は、ヤマメやイワナを追いかけて全国の川を駆け巡っていた。川魚の保全を研究するようになった原点はそこにあった。

「清流だった川がにごっているのだから、上流に行くとかダムや護岸の工事やブルドーザーが動いていました。大学の毛バリ釣りに熱心なクラブに入ったら、そこには自然保護に関心の強い先輩たちがいて、溪流の魚の生態などもよく知っていました。

天然のヤマメの分布では箱根が関所だとかね。生物の多様性の大切さが意識されなかった時代、漁業者は箱根より西の養殖アマゴを東の川に放流したりしました。それがよくないことなどを部活で知りました。学生たちには水産試験場は最有力な就職先でもありました。魚とずっとつながっていけるからです」

吉崎さんはいま、サケ、マスの仲間の保全が一番関心をもっている。クニマスやヤマメやイワナの純血種を守りたいのである。どうしたら守れるのか。

「魚類の生殖細胞の研究者になつたいま、問題を戦略的に考えなければと思っています。一つは、ダムがつくれられコンクリートで固められた川を昔の自然な川に戻すことです。しかし、これは容易ではないし、長い年月がかかる。だったら、将来、川が元の川に戻る日がきたときに備える方法論を生み出せばいい。それが、いま取り組んでいる、生殖幹細胞を凍結保存してタイムカプセルとして未来に残す研究です」

将来、タイムカプセルを開けて解凍し、絶滅した魚種を生き返らせて川に放流すればいいのである。その川には、清流が流れ、産卵のための砂利の川床があるだろう。さらに、産卵のために遡上する魚のじまになる砂防堰堤があってはいけない。堰堤やダムがあると魚の移動が阻まれ、遺伝的な多

様性が損なわれて、最終的には絶滅に追い込まれるのだ。

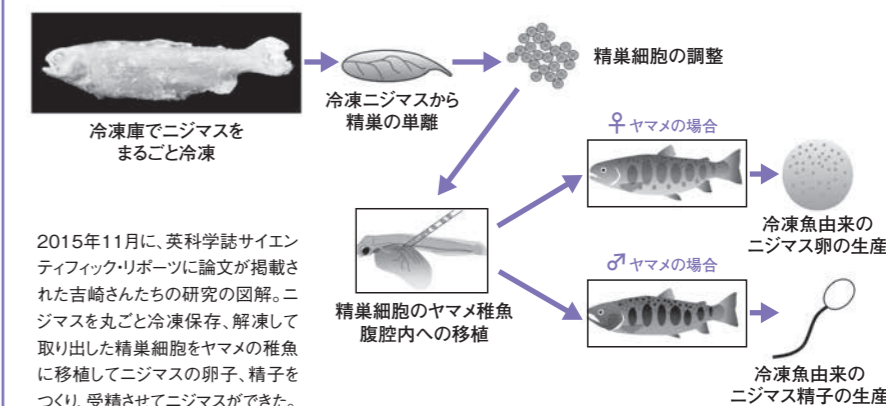
「いま生物の保全、なかでも哺乳動物の保全に用いられている一般的な方法は、卵子と精子の凍結保存です。しかし、残念ながら、大きな卵子の場合はできません。凍結の際に細胞が壊れてしまい、生き返らないのです。ヒトの卵子は直径が0.1mmで、ぎりぎりできますが、魚の場合、小さくても1mmで、体積はヒトの1000倍にもなります。この差は現在の技術では乗り越えられません。サケ、マスにいたっては、卵子はイクラですから6mmもあります。そこで私たちが目をつけたのが、卵子の元になる生殖幹細胞です。これは直径が0.01mmと非常に小さいから、凍結保存できます」

生殖幹細胞は卵子や精子の元の細胞だから、それが凍結保存できれば卵子と精子をつくれるはず。それが吉崎さんたちのアイデアの原点である。ただし、幹細胞からどうしたら卵子や精子をつくれるのか、それには工夫が必要だ。吉崎さんたちが試みた次のアイデアは「代理親」を使うことだった。凍結幹細胞を実際に使う必要が生じたときには、当の魚種は絶滅しているはず。そこで「代理親」に頼む戦略である。

「種の違う魚(代理親)が別の魚の生殖幹細胞の移植を受け入れることは拒絶反応があり難しい。そこで私たちは、免疫系が未発達の仔魚(稚魚)に目をつけました。サケ、マスの場合、ふ化したばかりの体長1.5cmの仔魚への移植を考えました。まず、小さな仔魚のどこに移植先の卵巣、精巣があるのか、それを探すことから始めなければなりません。苦労しましたが、結局わかったことは、仔魚の腹腔内に生殖幹細胞を注入すると、幹細胞は自力で卵巣あるいは精巣を目指してアメーバのように歩いてたどり着けたのです。これは大発見でした」

その後、他の研究者の研究によって、未熟な卵巣、精巣は生殖幹細胞を呼び寄せる化学物質を出していることがわかった。幹細胞は、その化学物質を検出するセンサーをもっているのだから、濃度の高い方へ動いて

冷凍魚からいつでも機能的な卵や精子、ひいては次世代個体の生産が可能に



いけば目的地にたどり着けるのだ。

「ニジマスでの移殖系の開発の論文を2003年に発表したときはあまり注目されませんでした。2004年にヤマメの腹腔でも同じことが起きることをネイチャー誌に発表したらかなり注目されました。ニジマスの生殖幹細胞を注入されたヤマメのオスがニジマスの精子をつくれたのです。しかし、ニジマスの精子は0.4%にすぎず、99.6%はヤマメの精子でした。保全に役立てるにはニジマスの精子を100%にしたい」

そこで吉崎さんたちは、不妊化したヤマメを使うことを試みた。受精直後の卵子をお湯の中に15分つけるだけで卵子も精子もつけない不妊のヤマメがつくれる。ヤマメの場合、普通は体重の2割を卵巣が占め、肉づきが悪くなるので商品価値が下がる。そこで養殖業者は不妊化で卵巣をなくす方法を実用化している。

こうして不妊化したヤマメにニジマスの生殖幹細胞を注入したらどうなるか、吉崎さんたちはやってみました。すると、ヤマメはオスもメスもちゃんと成熟して、それぞれニジマスの精子と卵子をつくれたのである。そして、両者を交配させてきた受精卵からニジマスが生まれた。論文は2007年にサイエンス誌に発表された。

「この論文がきっかけで、サバにマグロを産ませるという話がマスコミを賑わせたのです。マスコミはマグロという格好の話題に飛びつきました。私たちが考えないではなかつ

たけれど、肝心の研究の本質的な点にはあまり触れてくれませんでしたね」

わかりやすい目標を見出しにしたがるマスコミには耳の痛い指摘である。

吉崎さんたちが次に取り組んだのは、ニジマスの精巣を採ってきて、丸ごと液体窒素(-196℃)で凍結、保存し、それを解凍して代理親に移殖して子どもをつくらせること。もちろん細胞が壊れないように工夫を凝らした。この「凍結細胞から魚誕生」の論文は2013年に出た。

「しかし、この方法は処理が厄介だし、特殊な冷凍庫が必要になります。そこで昨年開発したのは、水産試験場などにある普通の冷凍庫(-80℃)を使うものです。魚を丸ごと凍らせる方法で、それでも精巣の生殖細胞の一部は生き返らせることができ、代理親のヤマメがニジマスの精子、卵子をつくることを実証できました」

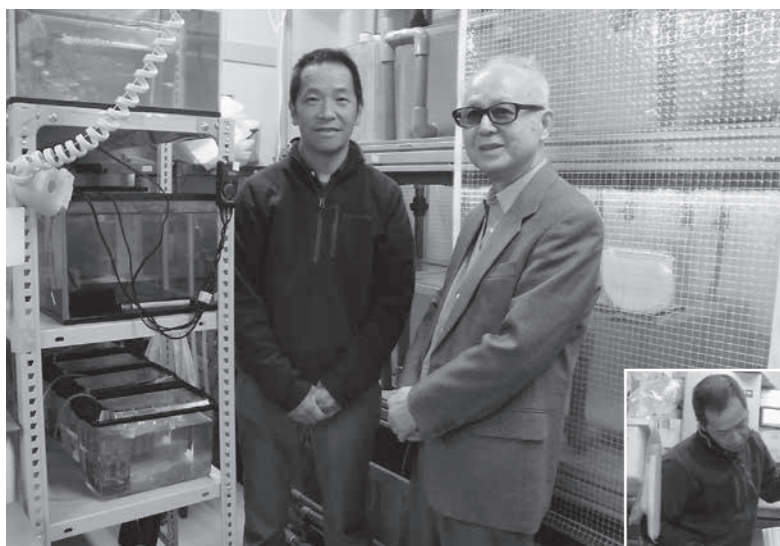
魚を丸ごと凍結保存する方法は現場向きの手軽な技術といえよう。

吉崎さんたちの研究で、ニジマスの精巣から採取した生殖幹細胞をヤマメのメスに移植すると卵子になり、オスに移植すると精子になることがわかっている。どちらにでもなりうるのである。そして両者を交配させればニジマスが誕生する。そこで吉崎さんたちはいま、精巣を凍結保存することに注力している。魚丸ごとよりも効率がよく、スペースも小さくすむ。(イラスト参照)



吉崎 悟朗(よしざき ごろう)氏

1966年鎌倉市生まれ。93年東京水産大学(現東京海洋大学)水産学研究所博士課程修了。米テキサス工科大学農学部博士研究員、東京水産大学資源育成学助手を経て、現在、東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授。専門は魚類発生工学、魚類繁殖生理学。著書に『サバからマグロが産まれる!?』、『動物発生工学』(共著)などがある。



【写真上】低温の10℃に保たれた飼育室で吉崎さん(左)と水槽には絶滅が危惧されているタナゴも飼われている(左下) 【写真右】冷凍保存されているクニマスの精巣の保存器を取り出して示す吉崎さん



秋田県の田沢湖では死滅してしまったクニマスが、2011年に西湖(山梨県)でみつきり話題になった。かつて放流したものが生き残っているのである。吉崎さんたちはいま、そのクニマスの精巣の凍結保存に取り組んでいる。西湖ではクニマスがたまに釣れるが、クニマスは湖底にある唯一の湧水を頼りに産卵しているのでリスクは大きく、それが断たれば生き残れない。クニマスは、唯一の湧水で命をぎりぎりのところで永らえている貴重な生き物だという。

「西湖ではヒメマスが遊魚目的で放流されています。病気の持ち込みやクニマスとの交雑の恐れもあります。そういうことが起こらないことを願っていますが、私たちは万一場合のバックアップをつくっています」

これまでに、35個体の精巣(糸のように細い)が凍結保存された。今後、各個体のDNA情報を解析して血統を調べ、将来、交配させて子どもをつくる際に参考にする。

「35個体は非常に貴重です。2014年から2015年にかけて採取、凍結したのですが、その遺伝資源を未来に残すことが重要なのです」

吉崎さんたちの研究の学術的な成果は3つあるという。一つは腹腔内に移植した

生殖幹細胞が自力で精巣に歩いて行くことの発見。それまでは、だれも腹腔に移植することなど考えなかった。移植には仔魚を使って免疫の壁も乗り越えられた。二つ目は、精巣の生殖幹細胞を使えば精子も卵子もつくれるという発見。そして三つ目は卵子をお湯につけて不妊にした魚でも生殖幹細胞を移植すると子どもを産めることでの発見だ。つまり、お湯による不妊化は生殖細胞(生殖幹細胞)だけがおかしくなるだけで、他は正常であることがわかったのである。

これらの生物学的な発見の組み合わせで一連の発生工学的な技術開発ができた、と吉崎さんは語る。

技術を学ぼうと外国からの研修希望も多く、ハンガリー、ブラジル、トルコ、韓国、中国、アメリカ、インドネシアなどからポスドクや学生たちがきている。自国の絶滅危惧種に応用したいのである。

「魚の遺伝資源の保存は、これまでいい方法がなく、飼いつけるしかなかったのです。しかし、養殖場で延々と飼いつけるのは大変だし、川に放流しても自然のなかで生きられなくなったりします。自然環境で生きていくための遺伝子が損なわれるのでしょう。凍結保存のほうが圧倒的にいいのです。

一般の人は飼いつけたほうが自然だと思うかもしれませんが、そうではないのです」

人工的に見えるタイムカプセルによる凍結保存のほうが自然なのである。生殖幹細胞のDNAは液体窒素の温度では劣化しない。凍結DNAの生殖能力の機能的な劣化については、吉崎さんたちの研究で6年間は実証済みで問題はなく、100年単位でも大丈夫と考えられている。

「移植で生まれた魚を飼って親まで育てて子どもを産ませるのが一番大変なのかもしれません。そうした泥臭い現場の仕事ができる研究者が少なくなっていますからね。分子生物学の世界は華やかで論文を書きやすい。魚の品種改良のような地味な研究がやられなくなっています。ノルウェー産のサーモンは品種改良の好例で、圧倒的に優れています。日本産の魚の新品種は非常に少ないですよ」

吉崎さんは、この分野での日本の立ち遅れを指摘する。「私たちのような魚を飼う研究者は絶滅危惧種ですよ」と苦笑いするのである。学生たちは、論文の量産はできなくても頑張っている。

「我々はネイチャー誌やサイエンス誌に、魚のDNAの研究では論文は載せられません。魚の個体で研究をしているから評価され載せてもらえるのです」

今後は、魚の絶滅危惧しそうな種を確認し、危ない魚から適切な代理親など具体的な保存方法を確立していくことになる。そして、つくった絶滅危惧種のタイムカプセルを未来に安全に残す保全施設を用意しなければならない。保存は、いまは大学で行われているが、国(環境省)のやるべきことなのだろう。

**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。

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」

“第4のがん治療法”といわれてきた免疫療法は最近、米国での免疫チェックポイント阻害療法(免疫細胞にかけられたブレーキを解除する療法)の確立などの進展を見せています。一方、日本でも、オリジナルな免疫療法などの開発が目指され研究が進んでいます。2015年11月25日、千里ライフサイエンスセンタービル山村雄一記念ライフホールで開催された本セミナーでは、6人の研究者が、最新の研究開発の進捗状況などを披露しました。

三つの大きなテーマのもと6人の研究者が講演しました。まず「がんワクチンの開発」のテーマでは、国立がん研究センターの中面哲也氏が、肝細胞がんの特異的に高発現する遺伝子 glypican-3 (GPC3) 由来のペプチドワクチン療法などを紹介。がんの再発予防効果の可能性などを示しました。

次に「免疫調整剤の開発」のテーマの下、国立がん研究センターの北野滋久氏が、国内でも進行悪性黒色腫に対して抗PD-1抗体などの免疫チェックポイント阻害剤が承認を受けたという現状と、併用療法の開発がさかんになるといった今後の見通しを述べました。また、東京大学の松島綱治氏は、成人T細胞白血病リンパ腫などに治療効果を発揮する抗CCR4抗体について、

様々な免疫チェックポイント抗体との併用治験が実施中であることや、ヒト型化抗CD4抗体の第1相臨床試験が準備中であることを紹介しました。

午後は「がん免疫細胞療法の開発」をめぐる、山口大学の玉田耕治氏が、固形腫瘍の治療に向けて複数の標的分子を同時に認識できる次世代型のキメラ抗原受容体(CAR) T細胞療法を開発していることなどを紹介しました。また多能性幹細胞由来の免疫細胞療法の観点から、熊本大学の千住寛氏は、iPS細胞由来のミエロイドを増殖させて、がん治療に用いるマクロファージや樹状細胞を安定して得る方法の確立などを報告。京都大学の金子新氏は、ヒト末梢血の抗原特異的CD8T細胞からT-iPS細胞を樹立した成果などを報告しました。



講演風景(上) 講演後の関連な質疑応答風景(下)

日時/2015年11月25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/中面哲也氏(写真左) 国立がん研究センター 先端医療開発センター分野長 玉田耕治氏(写真右) 山口大学医学部大学院医学系研究科教授
Program
■がんペプチドワクチン療法は生き残れるのか? 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 北野滋久氏
■脱フコシル化抗CCR4抗体とCD4抗体のがん治療薬としての臨床開発 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 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膜播種治療法の開発 千住 寛氏
■iPS細胞に由来する再生T細胞療法の開発 金子 新氏



会場全景



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”

「2016 千里ライフサイエンス国際シンポジウム」が1月22日、千里ライフサイエンスセンター山村雄一記念ライフホールで開かれました。テーマは「構造生物学のフロンティア X線自由電子レーザーと創薬」。最先端のレーザー技術を用いてタンパク質などの生体分子を仔細に観察し、それを創薬開発などに応用するという潮流が生まれています。海外からの招待者を含め約150人が参加し、最先端の研究成果などの知識・情報を英語で交わしました。

## 構造生物学の地平を X線自由電子レーザーが切り開く

「X線自由電子レーザー (XFEL: X-ray Free Electron Laser)」は、原子に束縛されない自由な状態の電子を用いたX線レーザーのこと。XFELを使うと、従来のレーザーや放射光の技術では不可能だった、10フェムト(10<sup>-15</sup>秒)という瞬間における原子や分子の動きを観察できます。このXFELの能力を、新薬開発にとって重要な細胞内の膜タンパク質における分子構造の観察に利用することで、創薬に向けた作業効率が飛躍的に高まると注目されています。XFELの利用は日本や米国の施設で始まっており、欧州などでも施設の建設が進んでいます。

## 詳細な立体構造が動的に示される

シンポジウムではまず、岸本忠三理事長が挨拶し、本シンポジウムが世界の研究リーダーから先端科学技術の知見を得られる機会であることを述べました。

講演では、午前中は兵庫県立大学／大阪大学の月原富武氏、午後は京都大学／理化学研究所の岩田想氏のコーディネートにより、各発表者が、XFELの有用性と、その成果として膜タンパク質などの微細物質の構造解明の大きな進歩を披露しました。多くの発表では、分子レベルの立体的な構造のイメージが動的に示されるなどし、原子や分子の瞬間的な動きを捉えることのできるXFELの威力をうかがわせました。

日本で現在XFELによる解析を担っているのが兵庫県にあるSACLA (SPRING-8 Angstrom Compact Free Electron Laser)です。同施設を利用して、これまで難しかったタンパク質の構造決定の研究を進めている岩田氏は、XFELで膜タンパク質を非侵襲的に観察できることなど、さまざまな利点を述べました。SACLAの活用例として、月原氏により、シトクロームcオキシダーゼ(膜タンパク質複合体の一つ)結晶の回折の分析などが示されました。

タンパク質など生体分子の構造解析技術の一つに、「コヒーレント回折イメージング(CDI)」があります。CDIは、散乱された放射線が干渉することにより見られる特徴的なパターンを観測し、これを利用して試料構造を可視化する技術です。カリフォルニア大学ロサンゼルス校のジャンウェイ・ミャオ氏

からはX線の利用によって高性能化したCDIによる細胞核の立体構造などが紹介されました。



ミャオ氏の講演風景

## Gタンパク質共役受容体のさらなる解明へ

創薬のための観察のメインターゲットとなっているのが、膜タンパク質の一つ「Gタンパク質共役受容体(GPCR)」です。多くの薬ではGPCRと結合して作用することから、この受容体の機能の解明は創薬でも重要となります。南カリフォルニア大学のヴァディム・チェレゾフ氏は、米国の施設LCLS(The Linac Coherent Light Source)を用いて、この受容体の詳細な構造を把握していることをグラフィックスとともに示しました。

GPCRの一つであり、鎮痛作用をもっている点で薬理的にも重要な物質としてオピオイドがあります。スタンフォード大学のアシシュ・マンガリク氏による発表では、各種オピオイドの受容体についての構造などが示され、今後の創薬に向けてGPCRのさらなる解明の重要性が強調されました。

XFEL施設は日本と米国の他、欧州やスイス、韓国などでも建設が進められています。スイスのXFEL施設の建設が進んでいることが、パウル・シュラー研究所／チューリッヒ工科大学のゲバルト・シャートラー氏により紹介されました。

## 自由電子レーザーと創薬、異分野融合の場となったシンポジウム

月原氏は閉会の辞で、XFELのもつ潜在力について、科学分野だけでなく創薬においても新たな可能性をもたらすものであると述べ、総括しました。

同じくコーディネーターをつとめた岩田氏は、「自由電子レーザーと創薬は、通常は関係性のあまりないものだが、このようなシンポジウムでの異分野の融合が刺激となり、新たな問題解決策が出る可能性がある」と、本シンポジウム開催の意義を述べました。



シャートラー氏と岩田氏の質疑応答

講演後の質疑応答

日時／2016年1月22日(金)10:00~16:10  
場所／千里ライフサイエンスセンタービル5F 山村雄一記念ライフホール

コーディネーター／  
京都大学大学院医学研究科・教授  
理化学研究所放射光科学総合研究センター  
グループディレクター  
岩田 想氏(左)  
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(右)



## Program

- “New Frontier in Structural Biology: Free Electron Lasers”  
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)
- “Molecular and structural insights into opioid receptor activation”  
Aashish Manglik (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)



Dr. Jianwei (John) Miao Dr. Vadim Cherezov Dr. Aashish Manglik Dr. Gebhard F.X. Schertler

## 晩・餐・会



シンポジウムの後には講師の方々を招いて千里飯急ホテルで晩餐会が開かれました。



会場全景

公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団  
2015年度 岸本基金研究助成 授与者一覧

|   |   |
|---|---|
| ●研究助成 15件<br>(上段は氏名・所属・職位等、下段は研究テーマ) 敬称略、50音順 |   |
| おさかだ ふみか<br><b>小坂田 文隆</b>                     | 名古屋大学大学院創薬科学研究科 講師<br>神経活動に基づいた機能的神経回路マップの作成  |
| かわかみ たかし<br><b>川上 隆史</b>                      | 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 研究員<br>ペプチドの進化分子工学的創製システム(DIVERSシステム)の構築と生細胞内タンパク質の選択的蛍光ラベリングへの応用 |
| くしま ようすけ<br><b>倉島 洋介</b>                      | 東京大学医科学研究所 助教<br>炎症増悪を導く細胞膜孔の形成機構の解明  |
| くろき しゅんすけ<br><b>黒木 俊介</b>                     | 徳島大学疾患酵素学研究センター 助教<br>ほ乳類の性決定におけるエピゲノム制御機構の解明   |
| こんどう まこと<br><b>近藤 誠</b>                       | 大阪大学大学院医学系研究科 助教<br>うつ病とPTSDの新規治療基盤確立のための基礎的研究  |
| すぎ たくま<br><b>杉 拓磨</b>                         | 京都大学物質-細胞統合システム拠点 特任助教<br>In vivoにおけるゲノム・エピゲノム操作技術の開発と記憶機構の理解への応用                             |
| たむら やすし<br><b>田村 康</b>                        | 山形大学理学部 准教授<br>新規ミトコンドリア・液胞(リソゾーム)接着因子の同定と機能解析  |
| にしかわ けいぞう<br><b>西川 恵三</b>                     | 大阪大学免疫学フロンティア研究センター 特任准教授<br>破骨細胞のDNAメチル化制御機構の解明とエピゲノム創薬への応用                                  |
| にしだ なおひろ<br><b>西田 尚弘</b>                      | 大阪大学大学院医学系研究科 助教<br>長鎖ノンコーディングRNAを標的とする革新的癌治療の開発  |
| のひ たかし<br><b>野尻 崇</b>                         | 国立循環器病研究センター研究所 室長<br>心房性ナトリウム利尿ペプチドの血管制御による革新的癌治療法の開発  |
| はとり めぐみ<br><b>羽鳥 恵</b>                        | 慶應義塾大学医学部 主任研究者(特任准教授)<br>非視覚光受容体の応答スピード制御機構の解明   |
| はやし まこと<br><b>林 真理</b>                        | 京都大学大学院生命科学研究所/白眉センター 特定助教<br>がん化初期過程の解明を目指した染色体人工融合系の構築                                      |
| ひろた つよし<br><b>廣田 毅</b>                        | 名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所 特任准教授<br>概日時計による肝臓糖新生制御の分子基盤  |
| みの たかし<br><b>三野 享史</b>                        | 京都大学ウイルス研究所 助教<br>自然免疫における転写後調節制御機構の解明  |
| やぐち しゅんすけ<br><b>谷口 俊介</b>                     | 筑波大学生命環境系下田臨海実験センター 准教授<br>脳セロトニンによる腸管形成および蠕動運動制御   |



授与者記念撮影

財団からのおしらせ

2016年度  
千里ライフサイエンスクラブ  
会員募集中!!

どなた様でも  
ご入会いただけます

千里ライフサイエンスクラブの会員を対象として、会員の皆様に知的  
好奇心を満たし相互の交流を深めて頂くために、毎月1回(18:00~  
20:00)、外部の講師を招きフォーラムを開催しています。ライフサイ  
エンスとその周辺分野の多彩な研究者をお招きしての約1時間の  
講演と、それに続く先生を囲んでの立食パーティー形式の懇親  
会です。現在、2016年度の会員を募集しています。

年会費 **2,000円**  
会員有効期間/2016年4月1日~2017年3月31日

千里ライフサイエンスフォーラム参加費(1回あたり)

|                |                 |
|----------------|-----------------|
| 講演会のみ参加される場合   | 講演会・懇親会に参加される場合 |
| ●会員 / 無料       | ●会員 / 3,000円    |
| ●ビジター / 1,000円 | ●ビジター / 4,000円  |

- 会員特典
- 千里ライフサイエンスフォーラムのご案内(講演会参加無料)
  - 財団発行の「千里LFニュース」の送付(年3回)
  - 会員カードの発行

最近の講演内容

|  |  |
|--|--|
| 2015.10<br>「 <b>焦眉の急「巨大カルデラ噴火」:火山列島に暮すということ</b> 」<br>神戸大学大学院理学研究科惑星学専攻・新領域惑星学講座 教授 巽 好幸氏 |  |
| 2015.11<br>「 <b>コンピュータが人体解剖と外科手術を理解する</b> 」<br>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             |  |
| 2015.12<br>「 <b>マンモスの復活を目指して</b> 」<br>近畿大学先端技術総合研究所 教授 加藤博己氏                             |  |
| 2016.1<br>「 <b>海遊館の四半世紀 ~未来の水族館への第一歩~</b> 」<br>海遊館館長・水産学博士 西田清徳氏                         |  |
| 2016.2<br>「 <b>ニュートリノ研究の最前線 ~宇宙創成の解明へ~</b> 」<br>神戸大学大学院理学研究科物理学専攻 教授 竹内康雄氏               |  |

入会を希望される方は、  
氏名、〒住所、勤務先、電話番号を明記の上、  
Eメール、ハガキまたは、Fax にて下記までご連絡ください。

申込先  
〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1-4-2  
千里ライフサイエンスセンタービル20F  
公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団 フォーラム係  
Tel 06-6873-2001 Fax 06-6873-2002  
E-mail srlf-forum@senri-life.or.jp  
http://www.senri-life.or.jp

「SENRI LF News」は76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フォーラム

|             |                    |                      |                    |                   |
|-------------|--------------------|----------------------|--------------------|-------------------|
| 講演会のみ参加も可能! | 講演会<br>18:00~19:00 | 会員・無料<br>ビジター・1,000円 | 懇親会<br>19:00~20:00 | 会員・ビジター<br>3,000円 |
|-------------|--------------------|----------------------|--------------------|-------------------|

3月フォーラム  
「**ES/iPS細胞の実用化にむけて~その現状と展望~**」  
日時/2016年3月24日(木)18:00~20:00  
講師/京都大学・名誉教授  
物質-細胞統合システム拠点(WPI-iCeMS)特任教授/設立拠点長  
再生医学研究所幹細胞研究部門・連携教授 中辻憲夫氏

4月フォーラム  
「**大阪をつくった企業家たち**」  
日時/2016年4月15日(金)18:00~20:00  
講師/大阪大学・名誉教授  
大阪企業家ミュージアム館長 宮本又郎氏

5月フォーラム  
「**真田家は大阪の陣をどう迎えたか(仮題)**」  
日時/2016年5月25日(水)18:00~20:00  
講師/大阪城天守閣・館長 北川 央氏

6月フォーラム  
「**動物の体のデザイン(仮題)**」  
日時/2016年6月17日(金)18:00~20:00  
講師/大阪大学大学院生命機能研究科・教授 近藤 滋氏

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、千里阪急ホテル  
問合せ先: Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002 フォーラム係  
URL http://www.senri-life.or.jp/

千里ライフサイエンスセミナー

「**神経と免疫・炎症のクロストーク**」  
日時/2016年5月31日(火)10:00~16:40 **無料**

全身に張り巡らされた神経網は、生体の恒常性維持にとって大きな役割を持っています。最近、神経系が、全身の各部位の免疫・炎症反応を制御していること、また、神経系自体も免疫系や炎症系の制御を受けていること、さらに、神経回路の特異的な活性化による固有の血管の制御との関連が明らかとなり、神経と免疫・炎症のクロストークが大きな注目を集めています。また、全身の各臓器の代謝が神経系の影響を受けるのみならず、神経系に影響を与えていることも含め、神経系とのクロストークを基盤とした種々の疾患の新たな治療戦略の可能性も示されてきました。そこで、本セミナーでは、神経と免疫・炎症のクロストークをキーワードに、神経系疾患の詳細な発症機構、特異的な神経活性化による特異血管、臓器代謝機能の制御機構、さらに最新技術による本クロストーク解明の可能性について、基礎と臨床の両観点から最近の知見を紹介いただき、皆様と議論したいと思います。

コーディネーター/  
北海道大学遺伝子病制御研究所・教授 村上正晃氏  
東北大学大学院医学系研究科・教授 片桐秀樹氏

- 神経系自己免疫疾患のprecision medicineの構築にむけて  
国立精神・神経医療研究センター部長 山村 隆氏
- 中枢神経回路の障害と修復を制御する生体システムのメカニズム  
大阪大学大学院医学系研究科・教授 山下俊英氏
- マクロファージによる脳梗塞後炎症の制御  
慶應義塾大学大学院医学研究科・教授 吉村昭彦氏
- 交感神経によるリンパ球の動態制御とその免疫応答における意義  
大阪大学免疫学フロンティア研究センター・准教授 鈴木一博氏
- 全身透明化技術による1細胞解像度での全身解析の実現  
東京大学大学院医学系研究科・教授 上田泰己氏
- 臓器間神経ネットワークによる個体レベルでの代謝制御機構  
東北大学大学院医学系研究科・教授 片桐秀樹氏
- 新しい神経による炎症制御機構、ゲートウェイ反射  
北海道大学遺伝子病制御研究所・教授 村上正晃氏

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新適塾

脳はおもしろい 第12回「**睡眠・覚醒の謎に挑む**」

睡眠・覚醒は中枢神経系を持つ動物種に普遍的な現象であるが、その制御メカニズムや眠気(睡眠圧)の神経科学的本態は、いまだ謎に包まれている。覚醒系を司る神経ペプチド「オレキシン」の十数年にわたる研究により新しい睡眠学が展開され、近年では睡眠・覚醒のスイッチングを実行する神経回路や伝達物質が少しずつ解明されつつある。昨年、内因性覚醒系を特異的に抑える新しいタイプの不眠症治療薬として、オレキシン受容体拮抗薬が上市された。また、覚醒障害ナルコレプシーの根本病因がオレキシンの欠乏であることが判明しており、オレキシン受容体作動薬はナルコレプシーの病因治療薬、さらには種々の原因による過剰な眠気を抑制する医薬となることが期待されている。一方、睡眠覚醒調節の根本的な原理、つまり「眠気」とは一体何なのか、またそもそもなぜ睡眠が必要なのか等、睡眠学の基本課題は全く明らかになっていない。私たちはこのブラックボックスの本質に迫るべく、ランダムな突然変異を誘発したマウスを7,000匹以上作製し、脳波測定により睡眠覚醒異常を示す少数のマウスを選別して原因遺伝子変異を同定するという探索的アプローチを行ってきた。このフォワードジェネティクス研究の進展により、睡眠覚醒制御メカニズムの中核を担うと考えられる複数の遺伝子の同定に成功し、現在その機能解析を進めている。本講演では、これらの研究を含め、文科省WPIプログラムのもと筑波大学に発足し、睡眠の基礎研究に特化した新しい研究拠点、国際統合睡眠医学研究機構(IIIS)における研究活動についてご紹介する。

講演会・懇親会 **無料** ※申込要  
日時/2016年3月25日(金)17:30~20:00  
講演会: 5階 サイエンスホール(17:30~19:00)  
懇親会: 6階 千里ルームA(19:00~20:00)  
講師/筑波大学国際統合睡眠医学研究機構(WPI-III)  
機構長・教授 柳沢正史氏

コーディネーター/  
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

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

# 縦串に横串

(国研)国立精神・神経医療研究センター、神経研究所 名誉所長

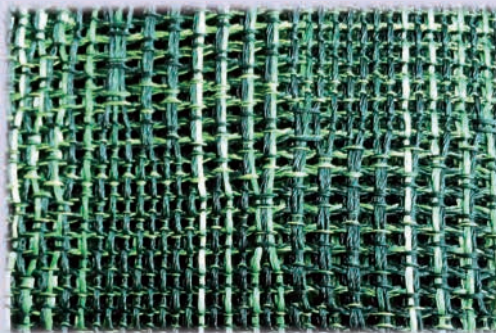
こうさかしんいち  
高坂新一 氏

冒頭からプライベートなことで恐縮だが、平成27年3月末をもって26年間、部長そして所長として勤めてきた神経研究所を退任した。その後は新たに設立された日本医療研究開発機構 (AMED) で3つの研究事業のプログラムスーパーバイザーを嘱託として勤めており、それなりに多忙な日々を送っているが、自由な時間が格段に増えたことが何よりも嬉しく、こんなことなら、もっと早く退任しておけばよかったなどと不埒なことを思うこともある。

この自由な時間の使い道は、旅行、音楽鑑賞など様々であるが、何よりも好きな小説を読めることが幸せである。所長就任以前は時代もの、推理もの、ノンフィクションなど様々なジャンルの小説を読みあさっていたが、例えば山岡荘八の徳川家康や司馬遼太郎の作品を一気に読みとおしたことも懐かしく思い出される。退任後は、このレポートで私の前に執筆されている九州大学の井上和秀氏の薦めもあり、主に藤澤周平氏、そして遅咲きの作家とも言われている葉室麟氏の作品に触れる機会が増えている。お二人の作品はほぼ読破したが、藤澤周平氏の四季折々の風景描写や現代の日本では化石となった感のある繊細で艶やかな女性描写、そして葉室麟氏の描く友情や主人公達の重厚な人生感に触れ、涙することもしばしばである。その内、藤澤氏の描く山形県海坂藩、葉室麟氏の描く博多八景、高橋克彦氏が描く蝦夷の衣川の合戦場跡などを訪ねてみたいと考えている昨今である。

さて、そろそろ本題に移ることにしよう。4月から勤務している日本医療研究開発機構は医療分野の研究開発における基礎から実用化までの一貫した研究開発の推進・成果の円滑な実用化と、そのための環境整備を行うために発足された機構である。何よりも重要な点は、末松理事長も折に触れ発言されているように、研究開発分野でもしばしば見られていた各省の縦割り行政を廃し、各省連携のもとに研究を推進するという理念であろう。

この理念に基づき機構の組織は医薬品研究課、再生医療研究課など7つのプロジェクトを包含する戦略推進部（これらが縦串を構成）と、バイオバンク事業部、臨床研究・治験基盤事業部など5つの事業部（これらが横串を構成）から成り、これらの縦横密接連携によって機構の本来の目的を達成しようとするものである。これは縦割り行政といった制度的な問題を改善するのみならず、学問の進歩により各研究分野の境目が明確でなくなりつつある、即ち研究分野のボーダーレス化が進んでいる現状に適切に対応する意味もある。私が4月から勤務して驚いたことは、設立後間もない移行期ということもあり、予算要求や研究課題設定などが各省主導で行われる従来型から一歩も脱却していなかったことである。しかし最近になって AMED 職員の間には徐々にではあるが、AMED 本来の使命が浸透しつつあることが肌で感じられ始めたことは実に喜ばしいことである。何事も改革には時間を要するものである。AMED が本来の使命が果たせるよう、私も少しでもお役に立ちたいと考えている。



上の写真は実は家内の帯(安物)の生地である。縦糸と横糸が織りなすさまがあたかも AMED の使命を反映する旗印かの如くである。



## 高坂新一 氏

1973年 慶應義塾大学医学部卒業  
 1973~77年 慶應義塾大学大学院医学研究科(生理学)  
 1977~82年 慶應義塾大学医学部生理学教室 助手  
 1979~81年 米国ミンガン大学精神保健研究所 研究員  
 1982~85年 慶應義塾大学医学部生理学教室 専任講師  
 1985~89年 慶應義塾大学医学部生理学教室 助教授  
 1989~2003年 国立精神・神経センター神経研究所 代謝研究部 部長  
 2003~15年 国立精神・神経センター神経研究所 所長  
 2010~14年 (独)国立精神・神経医療研究センター 理事  
 2015年~ (国研)国立精神・神経医療研究センター 名誉所長、同研究センター 産官学連携顧問、日本医療研究開発機構(AMED) プログラムスーパーバイザー

所属学会 / 日本神経化学会、日本神経科学会、日本生化学会、北米神経科学学会、国際神経化学会  
 専門委員 / 文部科学省 科学技術・学術審議会専門委員、厚生労働省 厚生科学審議会専門委員、日本学術会議連携会員、他多数  
 専門分野 / 神経生物学、神経化学、細胞生物学

次回は

国立循環器病研究センター  
研究部長

寒川賢治 氏へ  
ハトタッチします