

“いのちの科学”を語りたい。

SEIRI news

千里ライフサイエンス振興財団ニュース

L

No.15

1995.1

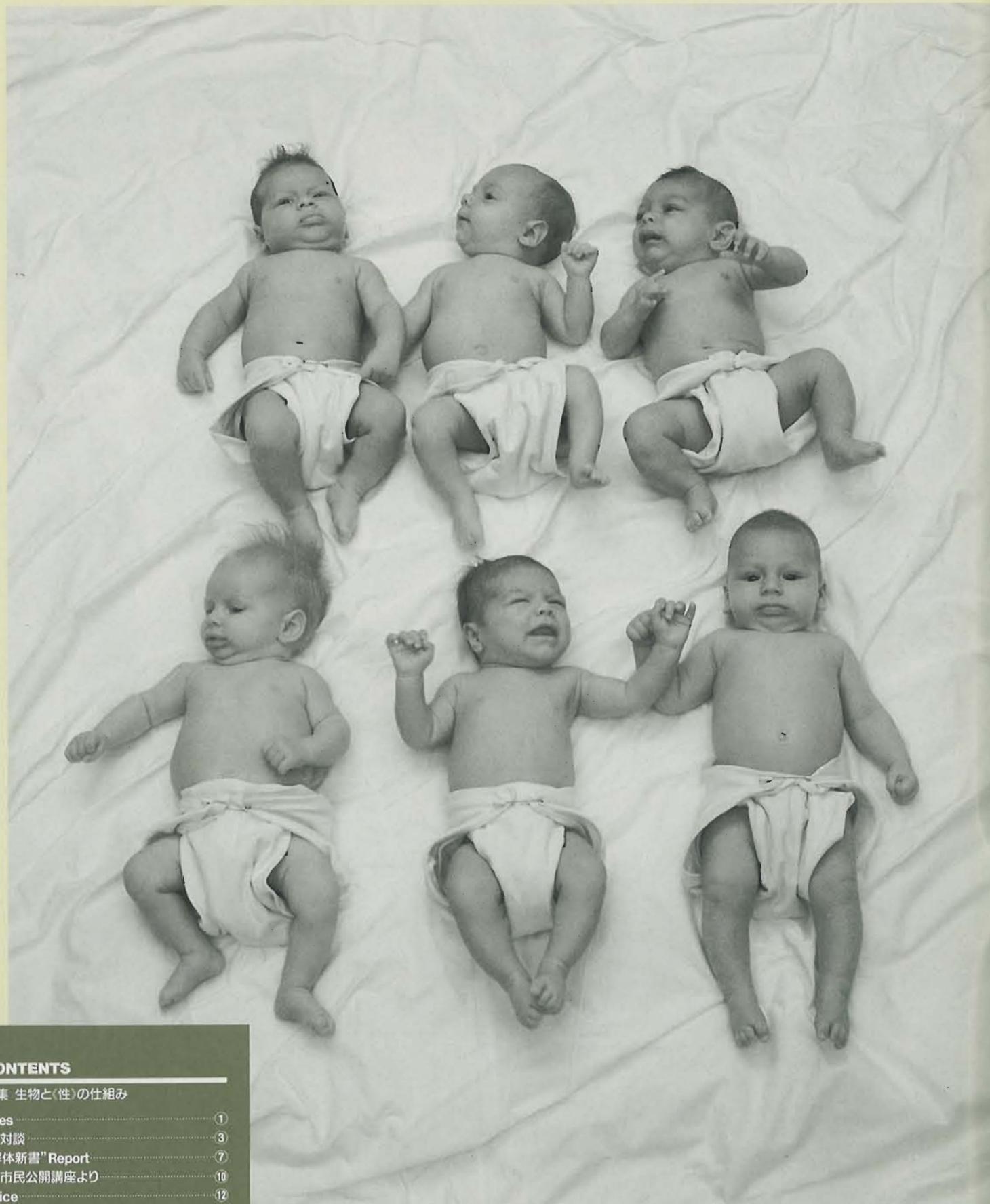
大切なこと、もっと深く知りたいから。



特集

生物と『性』の仕組み

アダムはイブが作りられた?



CONTENTS

特集 生物と「性」の仕組み

Eyes	①
LF対談	③
“解体新書”Report	⑦
LF市民公開講座より	⑩
Voice	⑫
Information Box	⑬
Relay Talk	⑭

アダムは イブからうくられた?

男と女は、どちらが先に生まれたのでしょうか。まるでニワトリと卵の話のようですが、たとえば『聖書』では“アダムの肋骨からイブがつくられた”となっていますから、男性が先だったことになります。しかし、実は発生学的には人間の「性」の基本は女性であり、そこに男性化をうながす何らかの力が働いて男性になることがわかつてきました。男と女、両方ともそのベースは女性だということになります。

さて、そうした前提の中で、人間の「性」がどのように決まるかというと、基本的には精子と卵子が受精したときの性染色体の構成によって決まります。性染色体とは、人間の体細胞にある対をなした46個の染色体のうちの最後の一対で、男性だとXY、女性だとXXと呼ばれています。

精巣や卵巣では精子と卵子がつくられるとき、減数分裂という特別な分裂が2回行われ、それぞれ23個の染色体をもつ精子または卵子が4つずつできます。このうち卵子は1つを残し、あとは退化してしまいます。この減数分裂によって、精子は性染色体のXYが2つに分かれ、Xをもった染色体とYをもった染色体に分かれます。卵子はどちらもX染色体を1つもった染色体に分かれます。

そして、Y染色体をもった精子が卵子と受精すれば、その受精卵はXYという性染色体の組み合わせで男性になります。また、X染色体をもった精子が卵子と受精すればXXの

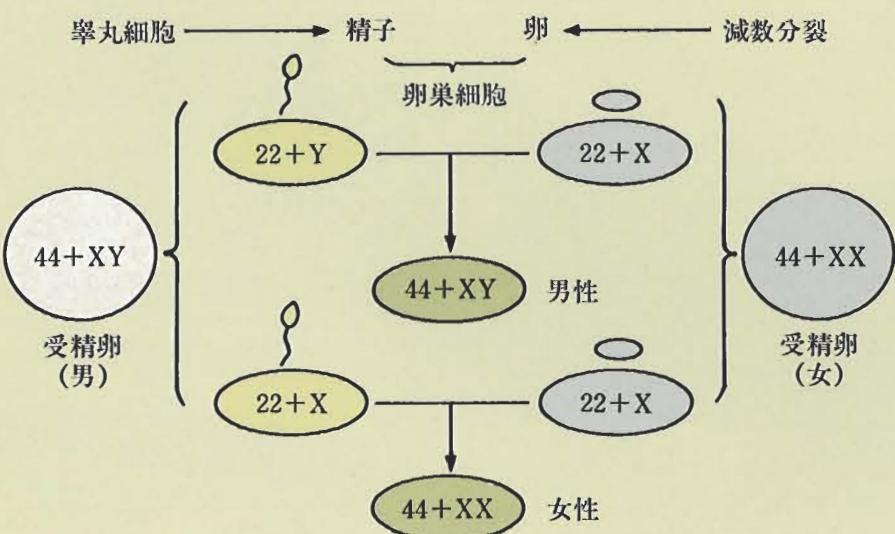
組み合わせで女性になります。このように人間の染色体による「性」の決定は、男性側の精子にその決定権があり、Y染色体に精巣をつくるための因子があると見なされています。その因子が働いて最初の男性化をうながすのです。これを性分化といいます。

さらに次の段階の男性化には、精巣から分泌される男性ホルモンが大きな働きをします。この男性ホルモンの分泌が十分でないと、男性になりきれないということもあります。また、逆に染色体の構成からは女性であっても、性分化の中で男性ホルモンの働きが大きいと男性化してしまうこともあります。精巣と卵巣を左右別にもつてたりする真性半陰陽や、精巣をもっていても、男性ホルモン分泌が十分でなく、内外性器が完全に男性化せず、ほとんど女性型となる男性半陰陽、また卵巣をもちながら外性器が男性型となる女性半陰陽です。

また、脳の視床下部には性腺機能調節中枢がありますが、このうち女性型の基本である性の周期性も男性ホルモンによって壊されます。これを脳の性分化といいます。

人間を含め、生物にとっての「性」は、有性生殖を通して、新しい遺伝子の組み合わせをもった世代を生み、さまざまな環境の変化に適応していくためのとてもよくできた工夫だと思います。それが人間を含めた哺乳類の場合、女性を基本とした仕組みになっているのです。

■減数分裂と受精のメカニズム



生物と性の仕組み

〈性〉は生物の多様性の基盤

岡田●僕は基礎医学をやっていたので、遺伝病との関わりから、男女が交配して子供が生まれるということや、こうした自然の仕組みを強く意識したことがあります。性というのは「種」を保存するための多様性、適応性を生む一つの工夫なんでしょうね。自然はうまい仕組みを作りあげたものだと感心します。

長濱●そうですね。性は15億年ほど前に出現したといわれていますが、確かに種の多様性、あるいは生物の多様性の一つの基盤性にはあります。有性生殖と呼ばれるものですね。単細胞生物の場合無性生殖が多いのですが、多細胞生物になるとやはり進化の上でも性というものがたいへん重要になってきます。

岡田●とてもよくできた工夫なんですね。

長濱●そうだと思います。単細胞だと、基本的に突然変異がなければ変異というのにな

い。しかし、我々のような脊椎動物では、もちろん突然変異もありますが、それと同時に父親と母親からの異なる遺伝子が混じり合うことによって遺伝形質を多様化することができます。また、卵子と精子はまず減数分裂によって染色体数が半減しますが、特に第一減数分裂で相同染色体の対合とその際に起こる高頻度の組み換えがあって、それが環境の変化にも順応、適応できるような生物の多様性のもとになっています。

岡田●それはすごいことですよね。

長濱●そして、今ではどのように性の分化が起こるかも、遺伝子レベルでかなり説明できるようになってきました。しかも、性を決定する遺伝子については、人、あるいは哺乳類での研究がたいへん進んでいます。それは、先ほど岡田先生が言われたように性染色体異常に関わる遺伝病の研究からわかってきたことなんですが、Y染色体に性を決定する何か

(精巣決定因子)があることが1960年くらいまでにわかつてきました。

岡田●そうですか。

長濱●ええ、それでご存じのようにH-Y抗原というのがまず候補となったのですが、それではどうも矛盾が出てくる。そこで、1987年にアメリカのペイジカ精巣決定因子としてTDFを発表し、これでもう性の問題は遺伝子のレベルでは解決されたといわれたんですが。

岡田●それでも矛盾が出てきた。

長濱●ええ、XX男性の中に、TDFを欠く例が少数ながら見つかったんです。それで最終的に1990年にイギリスのグッドフェローとロヴエル・バッジらのグループがSRYという遺伝子を発表しました。やはりY染色体にあるんですが、それが哺乳類の性を決定していると。彼らは、XXの性染色体をもち本来はメスになるべきマウス受精卵にSRY遺伝子を導入して、オスマウスに転換させること

に成功したんです。そうなると、じゃあそのSRYはどのような仕組みで性を分化しているか、また脊椎動物の進化の過程でどのように位置づけられるか、脊椎動物すべてに共通するのか、などが次の問題になります。それで、私たちも含めて世界のいくつかの研究室でいろいろな生物を調べてみたのですが、どうやらSRYが性を決定しているのは哺乳類だけのようなんです。

岡田●ほかは関係ないですか。

長濱●確かにSRYに似た遺伝子はあるらしいのですが、オスにもメスにも見つかるんです。ですから、哺乳類以外の脊椎動物における性の決定の仕組みに関する研究は、哺乳類とは違った視点から展開させる必要があるのかもしれません。一方、哺乳類では遺伝子が何も働くなければメスになるものが、SRYという遺伝子が働くことによってオスになるんです。じゃあ、どのような仕組みでオスに

なるのかについて、今研究が非常に面白く展開している状況なんです。

H-Y抗原：

組織適合性Y抗原(Histocompatibility Y Antigen)の略。近郊系マウス同士の皮膚の移植実験中に、雄皮膚を雌に移植すると拒否反応が起こることから見つかった抗原。XOのマウスの細胞にはこの抗原が認められなかったことなどからH-Y抗原に関する遺伝子はY染色体上にあると考えられ、一時は性決定因子の有力候補とみなされたが、その後いくつかの矛盾する実験結果が発表され、現在では性決定因子とは別物と考えられている。

TDF：

Y染色体上の短腕にある性決定遺伝子として、生殖腺を精巢に分化誘導する作用を持つ因子、精巣決定因子(Testis-Determining Factor)をコードする遺伝子。

SRY：

Sex-determining Region Yの略で、ヒトのTDF。この遺伝子は他の遺伝子の発現を調節する働きを持つDNA結合タンパク質をコードすると考えられ、ヒトの他にマウスなどの他の哺乳類のY染色体上にも対応する遺伝子(Sry)が存在する。この遺伝子の発現は妊娠中期の胎児の精巣原基の体細胞でみられる。

岡崎国立共同研究機構
基礎生物学研究所教授
長濱 嘉孝氏VS岡田 善雄理事長
《LF対談》
財千里ライフサイエンス振興財團



温度で〈性〉が決まる？

岡田●それにも、忙しいな（笑）。

長濱●本当にこの分野は忙しいですね。我々の生物学的な興味はバクテリアから哺乳類まで生物が進化していく過程で、性がどのように組みで決定されるかなんですが、たとえば性染色体が見つかりにくい爬虫類では温度で性が決まる種あります。たとえば亀ですが、亀の卵が砂浜の浅い所にあるか、深い所にあるかで、どうも性が違うようです。

岡田●それは、爬虫類について基本的なパターンなのですか。

長濱●そのへんはまだわからないですね。亀の場合は温度が高ければメスになりますが、低ければオスになりますが、トカゲやワニの種類では逆になります。ヘビの仲間のように温度に影響を受けないものもあります。

岡田●素朴に考えると、メスを作らんと具合が悪いぞ、という環境と、そういう環境によって変わることかなと思うけども。

長濱●そうじゃないと生きていけないですからね。次の世代を考えると、ですから、どうなんでしょうね。生き残っている生物というのはそういう工夫がうまくできているんですね。しかし、爬虫類の性というのは研究の上ではたいへん面白くて、どうやら性ホルモンとの関係が強いようです。

岡田●そうか、それが環境の温度によって影響されるというわけですね。

長濱●たぶんそうだと思いません。

岡田●哺乳類の場合はどうなんですか。

長濱●哺乳類は胎盤で育ちますから、母親の女性ホルモンに影響されるなら、すべてメスになってしまはずです。しかし、そうはない。たぶんそれを阻止する組みがあるんですね。それに対して魚類、両生類、爬虫類では小さいときに女性ホルモンに浸すと完全にメスになるんですよ。今は脳の分化も性ホルモンが非常に重要なことがわかっています。

人の場合では女性と男性と脳の構造が違いますから。

岡田●そうなんですか。

長濱●違うんです。視床下部のある部分の細胞数が男性の方が2、3倍多いんですよ。そして、注目されるのがエイズで亡くなった同性愛者の脳を調べると、女性の脳に似ているという報告がなされていることです。また最近、「ゲイ遺伝子」も話題になりましたね。

岡田●それは、爬虫類について基本的なパターンなのですか。

長濱●僕は同性愛というのは、社会の中で個体の密度の上限みたいなものがあって、それのフィードバックがいろいろな形であるわけだけれど、その一つのかなとボヤッと考えていたけども。

長濱●ええ、そういう問題かもしれませんね。人の場合は基本的に性が変わることはないとですが、たとえば魚の場合は池の中に100匹飼うか、1000匹飼うかで性が変わることがあります。それは密度、あるいはストレスの問題です。先ほどの温度の問題もありますし、外部の環境というのも大きいんです。

また、視覚による刺激で性転換する魚もあります。ホンソメワケペラは小さいときにはメスで、大きくなるとオスに性転換します。この魚は数匹で群れをつくって暮らしていますが、その中の最大個体がオスで、残りはすべて

メスです。ところがオスが死ぬと、2週間もすればメスの中で最大の個体がオスになります。クマノミではまったく逆の性転換が見られます。

岡田●密度や視覚によってですか。

長濱●ええ。遺伝子そのものもたぶんあるんでしょうが、その遺伝子の発現が外部からの刺激によって影響される。少なくとも爬虫類や魚類はそのパターンでしょうね。

岡田●そうなると、性の分化というのもやさしいですね（笑）。

長濱●そうですね。

岡田●我々人間が思っているようなものとはまったく違う組みが爬虫類以下の生物にはあるようですね。

長濱●さらに面白いのが単性生殖する魚です。北海道の大沼のギンブナは雌性発生するんですけど、その一つのかなとボヤッと考えていたけども。

長濱●ええ、そういう問題かもしれませんね。人の場合は基本的に性が変わることはないとですが、たとえば魚の場合は池の中に100匹飼うか、1000匹飼うかで性が変わることがあります。それは密度、あるいはストレスの問題です。先ほどの温度の問題もありますし、外部の環境というのも大きいんです。

また、視覚による刺激で性転換する魚もあります。ホンソメワケペラは小さいときにはメスで、大きくなるとオスに性転換します。この魚は数匹で群れをつくって暮らしていますが、その中の最大個体がオスで、残りはすべて

岡田●そんな話を聞くと、人間の性というのには不自由なものですね。

長濱●そうですね。性についてはまったく固定的ですね。最初に性が決まれば、母親の胎盤の影響も阻止するシステムが作られていますから。

長濱 嘉幸氏プロフィール

1942年、北海道生まれ。68年北海道大学水産学部水産増殖学科卒業。71年同大学大学院水産学研究科博士課程修了。米国カリフォルニア大学バークレー校、加国ブリティッシュコロンビア大学留学を経て、77年生物科学総合研究機構・基礎生物学研究所助教授。85年岡崎国立共同研究機構・基礎生物学研究所教授に。現在、発生生物学研究系研究主幹。魚類を主な実験材料として、生殖細胞形成の制御機構を特にホルモンとの関わりで研究。また、性の生物学、特に性分化や性転換の遺伝子制御機構の研究も進めている。著書に『岩波講座・分子生物学B/個体の生涯』(分担執筆)がある。日本動物学会賞、The Grace Pickfordメダル(国際比較内分泌学会連合)などを受賞。

岡田●自然にそうなっている。

長濱●ええ、それに対して魚類、両生類、爬虫類は卵として産み出されますから、母体の影響はちろんない。むしろ、外部からの影響を受けます。

岡田●そういう感じで思ったことはなかったな。

長濱●それでも、哺乳類というのはやっぱり母体とのコミュニケーションといいますか、影響というのがたいへん大事なんです。たとえば第二次世界大戦のときにドイツの女性から生まれた子供にはいろいろ影響があるといいます。基本的には非常にデリケートな関係なんですね。

〈性〉の応用が進む一次産業

岡田●今日、長濱先生にお話を聞きたいと思ったのは、浜松のウナギはみんなオスだと聞いたことからなんですが、その話をちょっとお願いします。

長濱●実はみんなオスというわけではないんですが、私たちは養殖ウナギのオスを用いて精子を作られる組みを調べています。その実験に使うために近くの鰻屋でウナギを買いましたが、それがほとんどオスだったんですね。それで、どうしてオスなのかを考えてみたんですが、どうやら成長を早めるために養殖では温度を高めていて、そのことに関係しているらしい。高い温度にするとオスの割合が多くなるんです。

それはヒラメも同じです。ヒラメはメスが大きくなるんですが、だから、水産業の人はできればメスをたくさん育てたい。それで、実際に温度で調整してメスにしています。それは、生まれてからまだ小さいうちに温度を高めるだけでよい。そのときの温度がたいへん重要なんです。

岡田●温度差というのはそんなに大きいものではないんでしょ？

長濱●ええ、せいぜい2、3度とか、その程度の温度差です。ウナギの場合普通、25、26度ですが、それを30度にするとオスが増えます。

岡田●しかし、2、3度でちょっと変わった種を保存するのも難しいような気がするけど。うまいこといっているんでしょうね。

長濱●そうですね。これだけウナギが生き残ってるんだからうまくいってるんでしょうね。生物学的に重要なところは、いろいろな処理

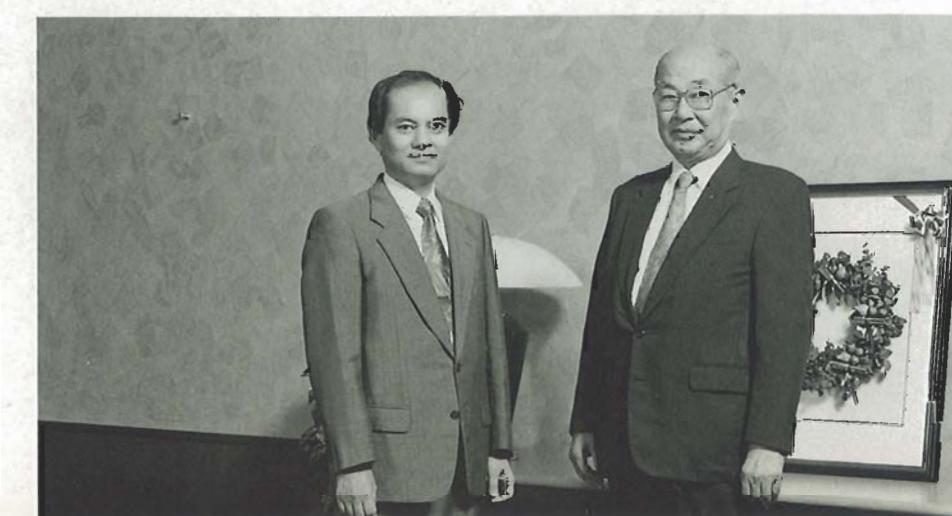


岡田 善雄理事長プロフィール

1929年、広島県生まれ。62年大阪大学医学部卒業後、同大学微生物研究所助手、助教授を経て72年教授に就任。1982年～87年同大学細胞工学センター長。87年4月より大阪大学名誉教授。同時に岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所評議員等を務める。専門は分子生物学で、特殊なウイルス(センダイウイルス)を用いた細胞融合が人為的に行われる事を発見、57年に世界初の細胞融合に関する論文を発表し、世界的な反響を呼ぶ。これらの先駆的業績により、朝日賞、武田医学賞、日本人類遺伝学会賞をはじめ数々の賞に輝き、87年に文化勲章を受章し、90年には日本学士院会員となる。

コントロールに実用化されていますし、また最近では雄性発生のテクノロジーも開発されました。この方法を使えば、絶滅の危機にある稀少種の保存も可能になります。また、畜産では性特異的遺伝子マークがオス・メスの判別に使われています。

岡田●日本の一次産業を今後どうするかということは、後継者不足も重なって、かなりたいへんなんですが、性とか、交配など生物学的な面白さが実際に利用されなければ、まだまだいい方向に向かっていくかもしれないですね。今日は貴重なお話をどうもありがとうございました。



生命科学のフロンティア——その3

遺伝子の研究が目覚ましく進み、いまや一個の遺伝子と行動との関係が議論される時代になっている。科学雑誌で特集されることも珍しくない。三菱化学生命科学研究所研究員の山元大輔氏はショウジョウバエを使って、性行動を分子遺伝学的に研究している。



ハエを使って本能の分子遺伝学に挑む

山元大輔氏

1954年生まれ。78年東京農工大学大学院農学研究科修士課程終了。80年に現研究所に入所。81~83年米ノースウェスタン大学に留学。その後、ケンブリッジ大学などで客員研究員、筑波大学などで非常勤講師。現在、現研究所のグループリーダー。新技術事業団「山元行動進化プロジェクト」総括責任者。理学博士。

東京の郊外、町田市にある三菱化学生命科学研究所は、緑に囲まれた、小高い静かな住宅地の中にある。三菱化学生命科学研究所(94年10月から名称変更)として1971年に創設された。故江上不二夫氏(初代所長)や研究員だった中村桂子氏(現在、生命誌研究館副館長、早大教授)とは、ときどきお会いした。久しぶりに研究所を訪れてみると、新しい研究棟も増設されていたが、さすがに年月を感じさせる落ち着きがあった。

夏のはじめに本屋でみつけ、面白そうなタイトルにひかれたのが山元大輔氏の近著『本能の分子遺伝学』。さっそく9月中旬にインタビューする約束をした。その後、大阪の生命誌研究館に行く機会があり、たまたま「面白いですよ」と見てくれたビデオが山元氏の研究の紹介だったので、偶然の符合に驚いた。サトリ(悟り)という同性愛のハエが登場する「遺伝子と愛の形」という題で、今年の科学技術映像祭で科学技術長官賞をもらったものだった。ハエに、オスの同性愛の遺伝子があるらしいというのである。

9月はじめにイギリスでBAAS(英国科学振興協会)のサイエンス・フェスティバルに参加して、ニュー・バイオロジーに関するシンポジウムを聞いていると、盛んに人間の「ゲイ遺伝子」が話題にされ、批判的な雰囲気だった。ゲイ遺伝子は、1993年にアメリカ

で処理されています。ヒトでは、遺伝的な要素が実際に機能していても、それについて断定することが困難な面があるので、そういうことがない虫の研究で遺伝的な要素がわかれれば、ヒトについても説得力があるとおもうのです。

ハエはさておいて、ヒトの同性愛の遺伝的要素についてはどうなのか。

「多数派は異性を好みますね。そこには遺伝的な背景がある、と考えるのが自然でしょう。さもなければ異性愛、同性愛が半々でいいはずです。しかし、ヒトでは遺伝的な要素のない人でも同性愛者になりうるでしょう。昔から、同性愛者にも、二種類あって、本格派とそうでない人がいると言われていますからね。X染色体上にあると言われるゲイ遺伝子が本物かどうかは別にして、そうした遺伝子があつてもいい、と私は考えています」

そういえば、最近の『サイエンティフィック・アメリカン』誌には、同性愛の生物学をめぐる論争が掲載されていた。男性同性愛者の脳の構造に違いがある、という指摘をめぐってである。アメリカの同性愛者の生物学的研究者のリーダーは、自身が同性愛者だともいわれており、自分のルーツを探究しているのだ、という研究者もいるとか。そうなると、

「ヒトの話になると、昔から環境の問題か遺伝の問題かということになりますね。そこで遺伝の問題だと言うと、運命論とか決定論だと言われ、場合によっては差別に基づく可能性があるとして、戦後はそうした観点を意識的に避けてきました。実際はどうか、という問いかけをしなかったのです。むしろ、否定的に扱うのがいいことだ、という傾向がありました。ナチズムへの反動です。ホモセクシャルは社会的、文化的なものだとされていました。その文化のない日本にはないということになってしまいますか?」

動物の世界では、骨格としての遺伝的な要素は非常にナマのかたちで出てくる。

「学習という可塑的な要素は単細胞の生物にあるが、やはり遺伝的な要素が前面に出てきます。一方、ヒトではそれが背景の中に隠されているのです。実際には非常に強いと思うのですが、文化的なカプセルの中に包まれ

牧野 賢治氏

1934年愛知県生まれ。1957年大阪大学理学部卒業。1959年同大学院修士課程修了。毎日新聞編集委員(科学・医学担当)を経て、現在、東京理科大学理学部教授(科学社会学)。毎年11月東京で開かれたユネスコなどの主催による第1回科学ジャーナリスト世界会議で実行委員長をつめた。最新の共訳書にL. ウィンガーリン「遺伝子マッピング—ゲノム探求の現場」(化学同人)がある。



牧野賢治現地取材!

自身がホモかヘテロかで生物学者の生物学的思想が違ってくることにもなりかねない。

「私自身は、はじめから性傾向をやろうとしたわけではありません。本能行動一般をつくりあげている遺伝子機構に興味がありました。本能行動は、脳神経系をはじめ生物がいろいろな行動をするのは、進化の過程でDNAの変異が固定されていった結果です。ですから、最終的にはDNAのレベルでの解析が必要になります。つまり、DNAという生物のもとも基本的な素子によって本能行動というような生物丸ごとの最終出力を説明しようと考えたのです」

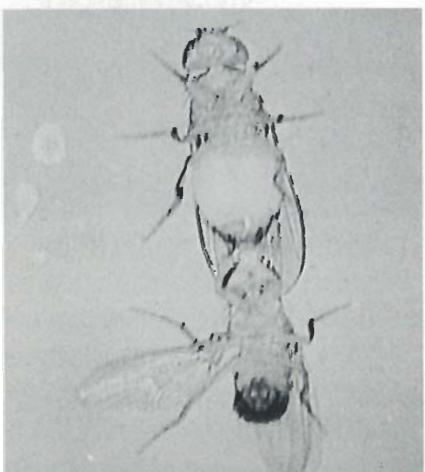
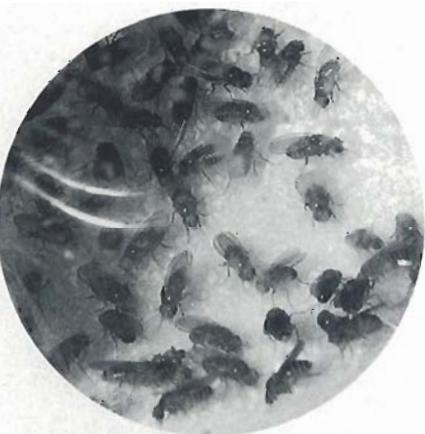
発生のような生物現象は分子生物学の論理で説明することは無理だ、と少し前まではみんな思っていた。それが10年ほど前から、ホメオボックスと総称される動物の体節に関係する遺伝子群が発見されて、事態は変わってきた。いまでは、生物の形という静的なものを分子生物学で扱うのは当たりまえになっている。そして、いま行動という動的なものに分子生物学の方法を適用しようとしている。

山元氏は、実験材料にショウジョウバエを使っている。ショウジョウバエは突然変異と性質の変化が遺伝子レベルで詳しく調べられ

ているので、分子と行動との因果関係をつかむのに適している。遺伝子を一つずつ壊して、つまりその遺伝子がつくるタンパク質を壊して、その結果、行動のある要素に変化が生じれば、両者間の因果関係が突きとめられるはずである。ショウジョウバエは行動様式が面白いが、なかでも行動パターンが複雑な性行動に山元氏は着目した。

「ショウジョウバエの性行動はよく知られています。一般的には、オスがメスを追いかけ回し、突然メスの横腹に走り寄り、羽を持ち上げて振るわせます。これが求愛の儀式ですね。この時の羽音がラブソングです。キイロショウジョウバエでは、100%片羽だけ使うのが特徴的です。種特異的なパターンですね。メスは、それを聞いて仲間と判断、その気になっていくわけです。性行動は種によってパターンが違います」

遺伝子を壊す方法として、山元氏はP因子と呼ばれる動く遺伝子(トランスポゾン)に目印をつける改造を施して使った。これは、ハエの染色体の中にもぐりこむことができる。すると、その近くの遺伝子の働きがおかしくなるのだ。そこでP因子を沢山、やみくもに染色体の中に入れてやる。そして、ハエの性行動を肉眼で観察し、またはラブソングを録



ラブソングを歌いながらリッキングする雄
(科学ミニライブラリー「²雄はなぜ雌を追いかけるので
しょう—遺伝子が決める愛の形」株・アイカムより転載)



成人病シリーズ 第10回 「肝炎と肝がん」

肝炎から肝ガンにまで至る「慢性肝疾患」も、まず始まりはウイルスあるいはアルコールが原因。最近、目立って増えている肝ガンは、治療法の進歩で、肝硬変の患者が長生きできるようになったことも一因、という。



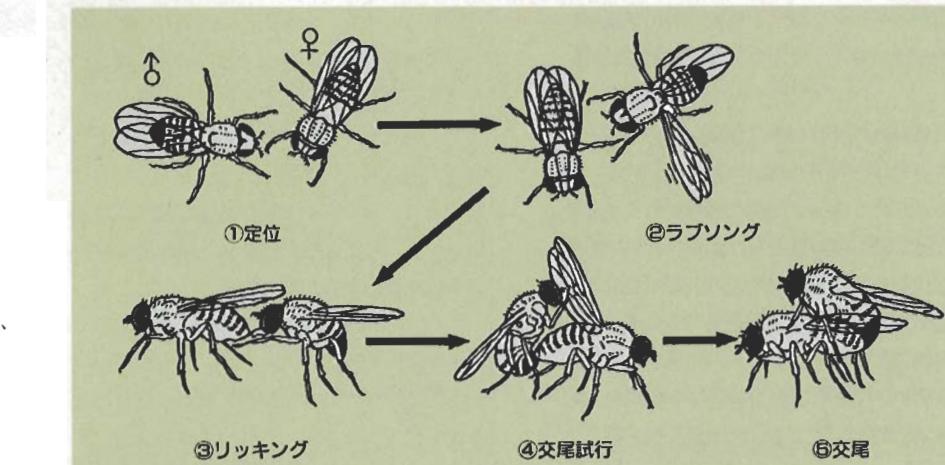
音して、おかしなハエはいないかを調べた。こうして作った変わり者のハエは2000系統にも及んだが、その結果、性行動の突然変異体が7種類得られたのである。

学生やパートの人を含めおよそ10人がかりでこれまでに約4年かかっている。小さな容器にオス、メスを入れて行動を観察するが、これを1系統につき最低10ペアは繰り返す。交尾までの時間、交尾の時間、交尾する割合、行動様式の様子などを、すべて記録にとった。

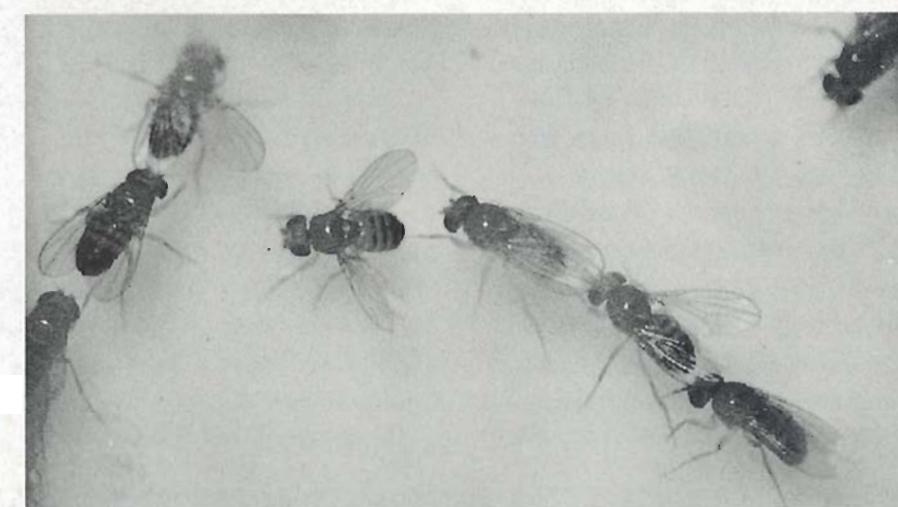
「問題がありそうな系統の実験は、すべて私がやり直しをしましたが、すんなりとはいきませんでしたね。その系統の中にオスのサトリ(悟り)が見つかったのです。これはさっぱり交尾しなかったのです。元気はいいのに、その気がまったくないのです。観察時間は1時間と決めていましたが、その間にメスに近寄ることはなく、ラブソングもまったく歌わなかったのですね。で、性欲はないものと思ってサトリと名づけたのです。ところが、あとになって、オスに対する性欲はあることがわかったのです」

山元氏は、サトリの遺伝子を染色体上に追っていった。すると奇妙なことに、91Bという既知の遺伝子座に行きついた。そして、「フルートレス」として知られるバイセクシャルの遺伝子と同じところとわかったのである。さらに調べていくと、サトリとフルートレスの異型接合体が実は、低頻度でこどもをつくることも判明。結局いまのところ、サトリはフルートレスの対立遺伝子で、同じ遺伝子が突然変異の仕方の違いによって多様な性傾向を生み出すことが推測されている。

そのほかにも、スピンスター(結婚しない女)と名づけられた、性的に成熟したあともオスの求愛を強く拒否するメスがみつかっている。その遺伝子は、これまでに知られていない構造をもち、つくるタンパク質は神経伝達物質の輸送タンパク質に関係する可能性が推測されている。この変異体に正常遺伝子を導入して遺伝子治療を試みたところ、メスの拒否傾向は多少和らぐという結果が出ている。



キロショウジョウバエの配偶行動(実験医学バイオサイエンス14「本能の分子遺伝学」羊土社より転載)



サトリ変異体雄の同性愛行動

そうである。

山元氏はさらに、飽和突然変異誘発という手法で性行動に関する突然変異をすべて洗い出し、関係する分子を見つけることを目指している。また、抑圧遺伝学と言う手法を使って、性行動に関する遺伝子をイモヅル式にあぶり出し、生体内での分子と分子の相互関係を理解し、さらにはどの細胞が行動に関係しているのかも理解できたらと考えている。当面、ハエが実験材料だが、いずれは哺乳動物(マウスなど)の相同遺伝子をとりたいという。

山元氏は虫好き少年だった。チョウからはいって、高校生のときに友だちの影響でヤガ

(ヨトウガの類)に傾倒、分類したり、新種を採集したりした。分類学者になろうとしたが、大学では主に電気生理学の実験をした。修士を出るとき、現在の研究所のプリドクの制度で2年期限の研究員に採用され、その2年間に6本の論文を書いて正式の研究員になった。7年前、現研究所が今堀和友所長のもとにプロジェクト体制をとった際、「行動制御の分子機構」を提案して採用され、そのリーダーとして活躍してきた。1994年10月からは、新技術事業団の創造科学プロジェクト「山元行動進化プロジェクト」が5年計画で発足、人件費などごみで約17億円の規模である。3チーム、20数人の研究の今後に期待したい。

飲酒よりもウイルス性肝炎が問題というが

「肝疾患といえば酒を連想するが、慢性肝疾患では、原因の多くは酒よりも肝炎ウイルス」(林紀夫・大阪大学医学部第1内科講師)

また、小林健一・金沢大学医学部第一内科教授らが行った北海道から九州まで全国40カ所、9000例近い「肝硬変の成因」調査で、C型肝炎ウイルスによる原因が半分くらい、B型肝炎ウイルスが20%、飲酒が20%という結果も出ています。しかし、

「現在、日本はウイルス・オンリーになっているくらいがある。が、決して酒がないがしろにはできない。肝硬変の増加と酒の消費量の増加には密接な関連があるし、アルコールはウイルス、なかでもC型肝炎ウイルスとの相性が大変よく、大酒飲みでC型ウイルス保菌者なら肝癌になる危険度は猛烈に高い」という高田昭・金沢医科大学消化器内科教授の、酒を軽視できない話も聞かれました。「酒飲みの肝疾患では、約60%が酒単独で起きている。残り40%がアルコールとウイルスがからんで悪さをしている」(高田先生)

肝硬変と診断された患者が、肝癌になる確率は、酒単独では20%、アルコールとC型肝炎ウイルスが混合しているものは60%と予測され、C型肝炎ウイルス単独の場合より高いと考えられます(B型肝炎ウイルスの場合は単独とアルコールとの混合での場合とはほとんど差はない)。



講師：大阪大学医学部第1内科
講師 林 紀夫氏



講師：金沢大学医学部内科学第1講座
教授 小林 健一氏



B型肝炎とC型肝炎

現在、我が国で問題となる肝炎ウイルスはA、B、Cの3種類ですが、A型は感染しても慢性化せずに急性で治ってしまいます。

「急性肝炎が1年経っても治らないと、私たちは慢性肝炎といいます」(小林先生)

慢性肝炎が10年か15年で肝硬変に進行し、肝硬変がさらに10年から15年経つうちに、肝臓のガンが目に見える状態になってくるのが、一般的な慢性肝疾患のコースといえます。

小林先生のグループがC型慢性肝炎と診断を下した60人の患者を、10年後に診た追跡結

果があります。診断をした時点で軽い慢性肝炎だった症例では14人が、重い症例では70%近くが肝硬変へと進んでいます。

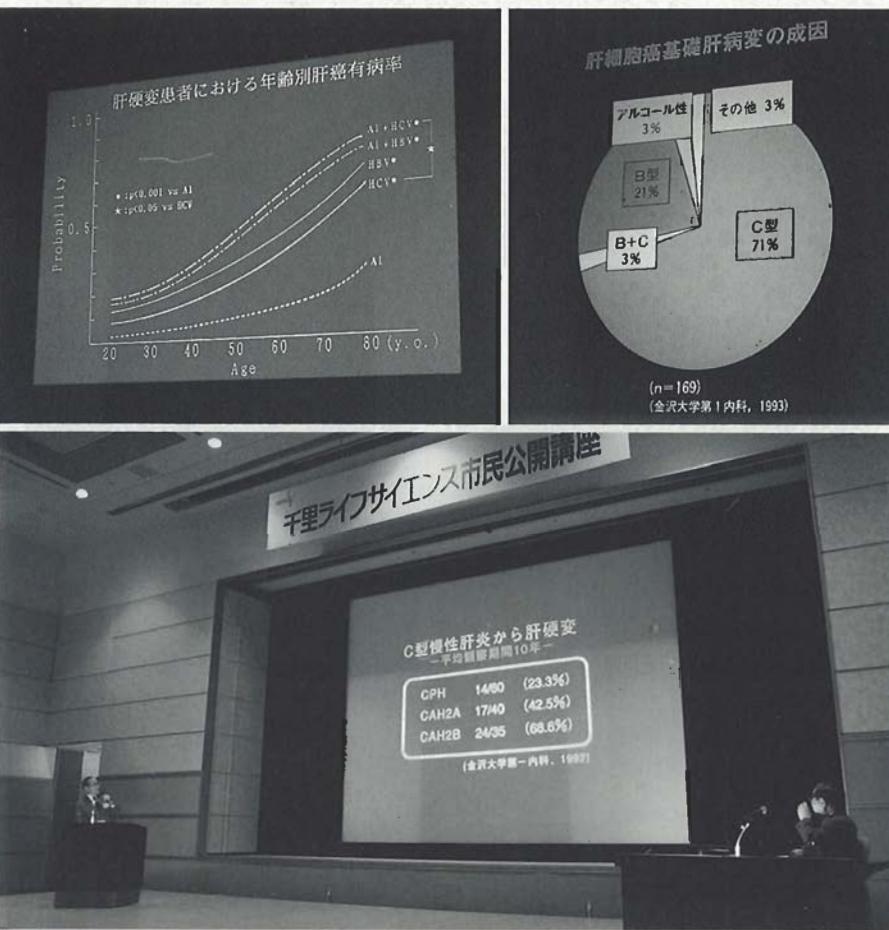
B型肝炎は別名「輸血後肝炎」とも言われていましたが、現在では精度の高い血液の検査でほぼゼロにまで抑えられています。したがって、慢性肝疾患に占めるB型肝炎の割合は年々に減りつつあります。

C型肝炎ウイルスも、B型と同じようにウイルスを体内に持つキャリア(保菌者)が存在し、その中の一部が肝炎として発病してきます。大阪府の赤十字血液センターで献血者をチェックした結果、トータルで1.4%がこのウイルスを持っていました(50歳以上では4.5%)。C型ウイルスの感染源は50%が血液、血液製剤、さらに汚染された注射針や器具などです。輸血のC型ウイルスは4年前から血液チェックによって断たれていますが、残りの50%近くの感染源は今なお不明です。

B型肝炎ウイルスは40歳くらいになると排除されて体内から居なくなりますが、C型ウイルスは自然に排除されることはありません。現在、インターフェロンのみが唯一の抗ウ



講師：金沢医科大学消化器内科学
教授 高田 昭氏



ルス剤なのです。しかしC型肝炎患者の約35%にしか効果はありませんが、効くとなれば完全によくなります。(林先生)

肝ガンはなぜ増えて いるのか

「お腹に水が溜まつたらあと半年、食道静脈から出血したらもう駄目」と、肝硬変の症状に対して言われたものです。しかし今は、静脈瘤には「食道静脈瘤硬化療法」で破裂を防ぐのに予防できます。腹水も、栄養状態の向上、利尿剤、その他の薬剤の進歩で、50%生存率が5年を超えるようになりました。

肝硬変の患者が長生きできるようになった結果、「皮肉にも肝臓にガンができるようにならった」(小林先生)のです。最近2年間の調査結果では、実に肝硬変の96%に肝ガンが見られるといいます。

肝ガン患者の10人に4人に輸血歴があります。輸血によって、肝炎ウイルスを体内に入れてしまったツケもまた最近の肝ガン激増という結果を描いているのです。さらに、長年の飲酒も肝ガンの原因になっています。肝臓にとってのアルコール安全量は1日平均で日本酒なら3合(女性は2合)です。しかし酒が原因の肝疾患には、禁酒すれば早急な改善が見られるという特徴があります。

原因が酒であるウイルスであれ、肝硬変の段階で「クモ状血管腫」や「手掌紅斑」などの自覚症状が全部ではないにしても出てきます。しかし、さらに早期症状である「何だか疲れやすい」時点で、血液検査や画像診断を定期的に行い、慢性肝炎や肝硬変をチェックするのが肝ガン予防の最善の方法だといえます。もっと身近な危険予防としては「ガンに罹りたくないければ、C型肝炎ウイルス保菌者は絶対に酒を飲んではいけない。」ということでしょう。(高田先生)

■プログラム

演題	講師
開催にあたって	財千里ライフサイエンス振興財団理事長 岡田 善雄
「ウィルス性肝炎」	大阪大学医学部第1内科講師 林 紀夫氏
「肝硬変と肝がん」	金沢大学医学部内科学第1講座教授 小林 健一氏
「アルコールと肝障害」	金沢医科大学消化器内科学教授 高田 昭氏

とき: 平成6年5月28日(土) 13:30~16:30
ところ: 千里ライフサイエンスセンタービル5F ライフホール
座長: 国立循環器病センター総長 尾前 熊雄氏
財千里ライフサイエンス振興財団理事長 岡田 善雄



基礎研究の強化をめざして



中外製薬株式会社
代表取締役社長
永山 治氏

20世紀の科学技術のめざましい進展、とりわけ生物学のそれは、“DNA二重らせん構造の発見”を契機としてDNAが全ての生命現象をつかさどる鍵であることを明らかにしました。

そしてこのDNA研究は今、1990年に米国で始まった人間の全遺伝子情報を解読する「ヒトゲノム計画」、その後の日本と欧州を加えた三極による国際プロジェクトへと発展し、21世紀に向けて、各種遺伝病の原因解明や治療薬の開発に大きな期待を抱かせるに至っています。

未だ克服されていない疾患は数多く存在します。こうした病態のメカニズム解明と治療法に対する期待は今後より強まっていくと思われます。それだけに、この「ヒトゲノム計画」を見るような、政府、財團あるいは大学等と企業の緊密な連携による基礎研究強化の必要性と役割は一層大きく、かつ重くなっていくであります。

製薬企業の使命は、真に治療に役立つ薬剤を開発・提供し、患者さんへの福音を与えることにあります。今後、貴財団が21世紀ライフサイエンス振興の中核としての存在を早期に確立され、世界を舞台に名実とともに産・学・官連携の主導的役割を果たされんことを心から祈念する次第です。

今“いのちの重み”心深くに



扶桑薬品工業
株式会社
代表取締役社長
戸田 幹雄氏

戦後半世紀の間、わが国は驚異的な経済成長を遂げるとともに、科学技術面においても躍進すべき発展をみて先進諸国に肩を並べるに至りました。その反面、環境汚染や自然破壊の弊害も昨今ようやく反省材料として指摘されております。

片や万人の希求して止まない延命長寿、秦の始皇帝や垂仁天皇の果てなき夢、今それを少しでも具現すべく学問の府、研究機関、企業は挙げて日夜弛まぬ努力研鑽を続いているところであります。

私たち医薬品業界にある者は、常に生命関連産業の一員として謙虚に「いのちの重み」を念頭に、21世紀へ向けて未知・未征服の疾患への挑戦を続けなければなりません。そのためには一企業、一業界の狭い視野に束縛されることなく、広く学際的、業界的そして国際的な情報・意見の交換の場が必要と考えます。

折しも大阪・千里の地に、産・官・学一体となって千里ライフサイエンス振興財団が結成され、交流の場が与えられたことは誠に喜ばしく、わが国生命科学の最先端プロジェクトの中核として、科学と自然との融和を図りつつ生命科学の解明へその機能を余すところなく果されることを切に期待しております。

今後貴財団がよりいっそうの発展を遂げられることを念願しております。

ライフサイエンスを追究し…



株式会社
ミドリ十字
代表取締役社長
川野 武彦氏

今世紀に入って、いのちの神秘を説き明かす生命科学は目覚ましい成果を人類にもたらしました。それは細胞の分子・遺伝子の働きを探る生物学的な研究が、病気の治療という医学的な研究へと結びついた結果ですが、貴財団はこれらの自然科学にこちらの分野を含めたライフサイエンスの振興に努めておられます。

そう思って千里周辺を見回してみると、阪大の蛋白質研究所や細胞生体工学センター、蛋白工学研究所、国立循環器病センター、大阪バイオサイエンス研究所、さらには国立民俗学博物館など関連施設がこれほど高密度に集積している地は他になく、交通のアクセスにも恵まれて、まさに「地の利」を得た活動拠点であり、21世紀へ向けての貴財団の活躍に大きな期待感を抱く次第です。

弊社は「ライフサイエンスを追究し世界の人々のBetter Quality of Lifeに貢献する」という経営スローガンを掲げていますが、ここでいうライフサイエンスは申すまでもなく非常に狭い範囲に限られます。貴財団から広がるネットワークの協力をいただいて我々もレベルアップを図り、微力ながら社会への貢献に努めてまいりたいと思っております。

今後貴財団がよりいっそうの発展を遂げられることを念願しております。

財千里ライフサイエンス振興財団基本財産・出捐元一覧

当財団の設立趣旨にご賛同いただき、下記の方々から平成6年11月末日現在、31億余円のご出捐・ご出捐の申込みを頂いております。

- | | | | | |
|----------------|-----------|-----------|-------------------|-----------------|
| ●瑞池田銀行 | ●サントリーニ | ●大和銀行 | ●日本アイ・ビー・エム | ●松下電器産業 |
| ●エーヴィング | ●三洋電機 | ●高砂熱学工業 | ●日本火災海上保険 | ●三井海上火災保険 |
| ●江崎グリコ | ●第三和銀行 | ●タキロン | ●日本興業銀行 | ●ミドリ十字 |
| ●大阪ガス | ●塙野製薬 | ●武田薬品工業 | ●日本新薬 | ●安田火災海上保険 |
| ●大塚製薬 | ●住友海上火災保険 | ●田辺製薬 | ●日本生命保険 | ●山之内製薬 |
| ●株大林組 | ●住友友銀 | ●武田製薬 | ●日本たばこ産業 | ●山武ハネウエル |
| ●小野薬品工業 | ●住友生命保険 | ●鈴木マツ | ●日本ベーリンガー イングルハイム | ●株フカツ |
| ●関西電力 | ●住友製薬 | ●東京海上火災保険 | ●株林原 | ●濱永製薬 |
| ●キリンビバレッジ | ●住友電気工業 | ●富士火災海上保険 | ●阪急電鉄 | ●和光純薬工業 |
| ●近畿コカ・コーラボトリング | ●横水化学工業 | ●同和火災海上保険 | ●藤沢製薬 | ●大阪府/個人1名 |
| ●株せん | ●第一製薬 | ●大日本製薬 | ●扶桑薬品工業 | |
| ●三共 | | | | (以上59者/企業名50音順) |

セミナー／市民公開講座／フォーラム／技術講習会

千里ライフサイエンスセミナー

ブレインサイエンスシリーズ 第7回「記憶・痴呆」

日 時：平成6年11月18日(金)
午前10時から午後4時まで

コーディネーター：

大阪大学医学部教授 遠山 正彌氏

奈良先端科学技術大学院大学教授 塩坂 貞夫氏

■海馬神経回路と記憶形成……………

福井医科大学助手 玉巻 伸章氏

■海馬に存在するプロテアーゼ……………

奈良先端科学技術大学院大学教授 塩坂 貞夫氏

■脳血管性痴呆の臨床と病理……………

国立循環器病センター研究所部長 緒方 純氏

■痴呆症と遺伝的要因……………

大阪大学医学部講師 三木 哲郎氏

■アルツハイマー病—多因子遺伝からのアプローチ……………

新潟大学脳研究所教授 辻 省次氏

千里ライフサイエンス市民公開講座

成人病シリーズ 第11回「ボケの見分け方」

日 時：平成6年11月19日(土)
午後1時30分から4時30分まで

コーディネーター：国立循環器病センター総長 尾前 照雄氏
大阪大学医学部教授 遠山 正彌氏
大阪大学医学部教授 西村 恒彦氏

■治るボケ・治らないボケ……………

愛知医科大学学長 祖父江 逸郎氏

■脳卒中とボケ……………

国立循環器病センター研究所部長 緒方 純氏

■健やかに老いる—心の健康—……………

大阪府立大学社会福祉学部教授 大國 美智子氏

開催会場 千里ライフサイエンスセンタービル5F ライフホール
(地下鉄御堂筋線「千里中央駅」下車北改札すぐ
大阪府豊中市新千里東町1-4-2)

申込・問合先 TEL(06)873-2001 FAX(06)873-2002
(交流事業部 セミナー係 市民公開講座係)

千里ライフサイエンスフォーラム

定例10月フォーラム「科学に欠けるもの」

日 時：平成6年10月21日(金)
午後6時から午後8時まで
講 師：元大阪大学蛋白質研究所所長
前大阪学院大学教授 泉 美治氏

定例11月フォーラム

「なぜ発生は進化を繰り返すのか」

日 時：平成6年11月25日(金)
午後6時から午後8時まで
講 師：City of Hope ベックマン研究所終身特別研究員
米国科学アカデミー会員
米国科学芸術アカデミー会員 大野 乾 氏

定例12月フォーラム「未 定」

日 時：平成6年12月14日(水)
午後6時から午後8時まで
講 師：大阪ガスエネルギー・文化研究所所長
倉光 弘己氏

開催会場 「千里クラブ」 千里ライフサイエンスセンタービル20F
申込・問合先 TEL(06)873-2001 FAX(06)873-2002
(交流事業部 フォーラム担当係)

千里ライフサイエンス技術講習会 第4回

『免疫学、分子生物学および生理学 のためのペプチド合成とその検定法』

1. 高効率ペプチド合成の基礎と実際
2. 生命科学の研究に必要なペプチドの検定法

後 援 株式会社島津製作所

日 時：平成6年11月15日(火)
午前10時から午後5時まで

コーディネーター：
大阪大学細胞生体工学センター教授 松原 謙一氏
講 師：
株式会社島津製作所バイオ機器部専門部長
東京農工大学 客員教授 軒原 清史氏

開催会場 千里ライフサイエンスセンタービル9Fおよび10F

申込・問合先 TEL(06)873-2001 FAX(06)873-2002
(交流事業部 技術講習会係)

LF Report

「千里神経懇話会—新適塾」開講

当財団の新たな企画として、学界と産業界とが集まって神経科学をテーマとして語り合う「千里神経懇話会—新適塾」が発足し、4月25日に開講しました。ライフサイエンスのなかで神経科学は、基礎分野の進歩・発展が著しく、現在最も注目されている領域であります。この懇話会は、大阪大学医学部の遠山正彌教授に世話を代表をお務めいただき、大学や企業の研究者が未完成の研究について話題を提供し合って、これを基に活発な交流をしていただくことを主眼としています。

21世紀を目前としている今日、大阪の伝統である自由・闊達な学問風土のもとで、この懇話会が神経科学のさらなる発展に寄与できればこの上ないことです。歴史的に見て、大阪が我が国における近代科学の進歩に果たした役割は大きく、その源流は天保年間(1840年ごろ)に、緒方洪庵によって開設された「適塾」にさかのぼることができます。当時適塾では、西欧の医学が盛んに導入されるとともに、既成の権威に捉われない自由な気風のもとに多くの人材が育ったことは良く知られています。この千里神経懇話会の別名を「新適塾」と名付けたことは、大阪のこのような歴史・気風を受け継ぐ期待の表れであって、この点はまさに、当財団と千里ライフサイエンスセンターの産みの親である故・山村雄一先生(元大阪大学総長)のお考えに沿うものであります。

4月25日の新適塾開講日と、第2回目の6月20日には、神経科学の次代を担う研究者約60名が近畿各地から集まり、盛況でした。テーマとして神経系の受容体、トランスポーターをはじめ、発生・分化に関与するいろいろな遺伝子の解析がとり上げられました。両日とも、気さくな雰囲気のもとで、活発な討論が多かったことは、期待通りでした。この懇話会は当面、年5回程度の開催を予定しています。



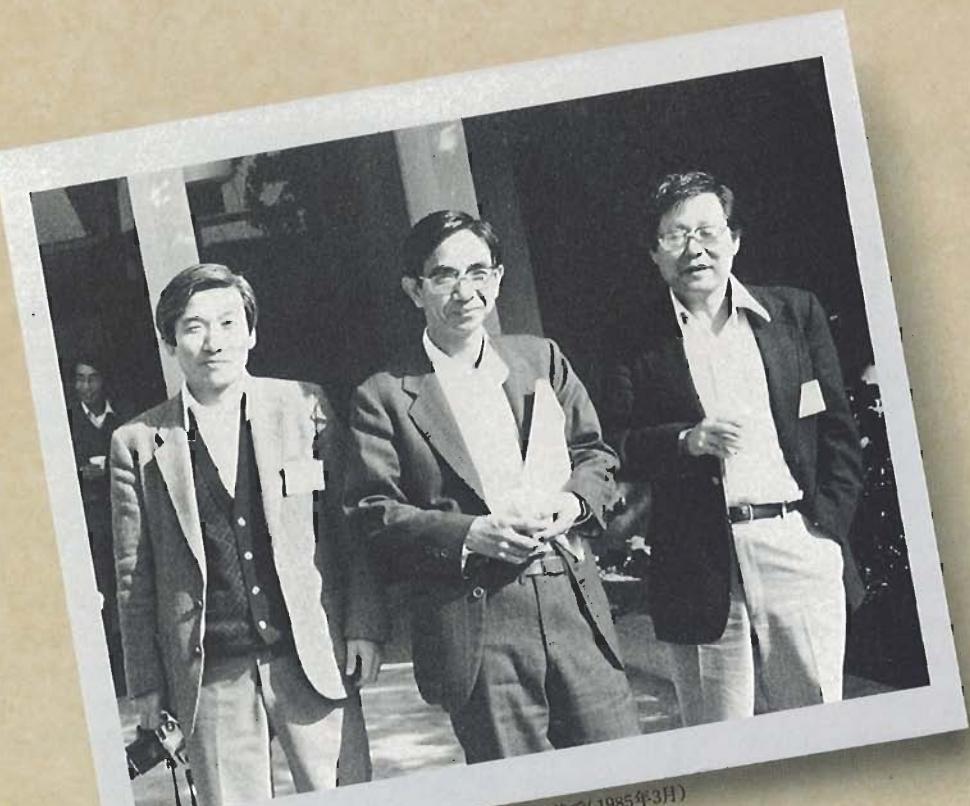
LF Diary

DATE	MAIN EVENTS
94. 4.25	●第1回千里神経懇話会—新適塾— コーディネーター 大阪大学医学部教授 遠山 正彌氏
5.20	●千里ライフサイエンスフォーラム 定例5月フォーラム「サルの社会からヒトの社会を見る」 講師 大阪大学人間科学部教授 糸魚川 直祐氏
5.27	●千里ライフサイエンスセミナー 「肝炎と肝癌の分子生物学」 コーディネーター 大阪大学医学部講師 林 紀夫氏
5.28	●千里ライフサイエンス市民公開講座 成人病シリーズ第10回「肝炎と肝がん」 コーディネーター 国立循環器病センター総長 尾前 照雄氏 大阪大学医学部講師 林 紀夫氏
6.20	●第2回千里神経懇話会—新適塾— コーディネーター 大阪大学医学部教授 遠山 正彌氏
6.23	●第9回理事会—平成5年度事業報告、 平成5年度決算報告の承認について—
6.24	●千里ライフサイエンスフォーラム 定例6月フォーラム 「関西国際空港のインパクト—関西はどう変わるか—」 講師 大阪大学工学部教授 鈴木 育氏
7.22	●千里ライフサイエンスフォーラム 定例7月フォーラム「創薬研究とセレンディピティ」 講師 武田薬品工業株常務取締役 藤野 政彦氏
8. 4	●千里ライフサイエンスシンポジウム 「AIDS-From Molecular Biology to Treatment-」 コーディネーター 大阪大学微生物病研究所教授 栗村 敬 氏
8.26	●千里ライフサイエンスフォーラム 定例8月フォーラム「ビール四方山話」 講師 キリンビール株京都工場長 中谷 富治氏

編集後記

誌上でもご紹介しております様に本年4月に「千里神経懇話会—新適塾」を開講致しました。次代を担う若手研究者が未完成の最新データを持ちより活発な討議が展開されることを願っての企画でありましたが予想を上回る盛況ぶりでした。今後このような上下を脱いで自由に討議できる場を一つでも多く提供すべく継続事業の充実を図って参りたいと存じます。

LF対談では宮大工棟梁の西岡常一氏とその内弟子・小川三夫氏を法隆寺にお訪ねしました。急速な科学技術の進歩に伴いともすれば忘れ去られるがちな自然(木)のいのち、ちからあるいは人間との関わりというものを今一度顧みることの重要性について貴重なお話を伺うことができました。生命科学の最前線の研究者を探る「解体新書」では黒田玲子先生にご登場頂き、化学の切り口で生命現象を理解するという大変興味深いご研究を熱い言葉で語って頂きました。我々も色々な切り口から生命科学を分かりやすく誰もが理解できる様な誌面作りを目指し今後も努力を重ねて参る所存であります。



未岡登、大沢省三さんと、カリフォルニア、スクリブス研究所の前で(1985年3月)

揺れ動く価値観の中で

奈良先端科学技術大学院大学教授 吉川 寛氏

戦時中に国民学校教育を受けた私の年代は、価値の変動に搖れ動かされた世代です。生物学を目指していた学生にとって、環境適応遺伝を提唱したルイセンコ学説の崩壊は衝撃的なできごとでしたし、民主主義社会での研究にあこがれて渡ったアメリカで遭遇したケネディー大統領とキング牧師の暗殺はアメリカ民主主義への失望感を生みました。そして9年間の留学を終えて帰国した金沢には大学紛争が待ちかまえていて、教育と研究の価値が根本から搖らいでいました。このような環境の中で当時新しい学問であった分子遺伝学の一端を究めることが出来たのは、学問の普遍の価値を情熱的に説き、研究の楽しみを実践して見せてくれた3人の先輩の賜です。未岡登氏(現、コロラド大)は遺伝学の謎解きの没頭的な面白さの境地を、早世された岡崎令治氏は文字どおり体を賭してサイエンスに激しく挑戦する研究道の存在を、そして大沢省三氏(現、生命誌研究館)は生物に対する徹底した知的興味が研究の原点であることを示してくれました。

分子生物学40年の歴史にも価値の揺らぎがありました。DNAの発見によって生命の普遍的な物質的基盤が明らかになり、進化は不動の説として確立しました。しかし大腸菌の遺伝子構造ひとつ決定することが因難であることが分かつて、70年代には分子生物学終焉の声が起きました。しかしその直後に、組み換えDNA技術の発見によって分子生物学が再興したのは周知の通りです。DNA研究の飛躍的な展開によってゲノム解析に象徴される分子生物学の第二期が始まっています。それは普遍的な分子情報を基盤として生物の個体や種の多様性に迫る生物学といえるでしょう。枯草菌の全ゲノム情報を解析して一つの細菌の全体像を明かにすることが私の当面の目標ですが、ヒトゲノム情報の大部分が分かって、新しい生命観の誕生に遭遇できる幸福を味わい、価値の変動に揺れ動いた半生の締めくくりとしたいものです。

吉川 寛氏

1933年 兵庫県生まれ
 1961年 東京大学大学院博士課程修了、理学博士
 1964年～1969年 カリフォルニア大学バークレー校准教授
 1969年～1985年 金沢大学がん研究所教授
 1986年～1993年 大阪大学医学部教授(現、名譽教授)
 1993年～現在 奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科長
 1993年～現在 日本分子生物学会会長
 専門：DNA複製と細胞複製の制御機構。主として、バクテリアから哺乳類まで、染色体複製の開始の分子機構とその進化、染色体複製と細胞周期調節との接点の研究をおこなっている。
 趣味：昆虫の採集、飼育とその雑学



次回は

武田薬品工業株式会社

顧問

杉野幸夫氏

ヘバトンタッチします。