

対談

「私のすべて」に出合ったのが

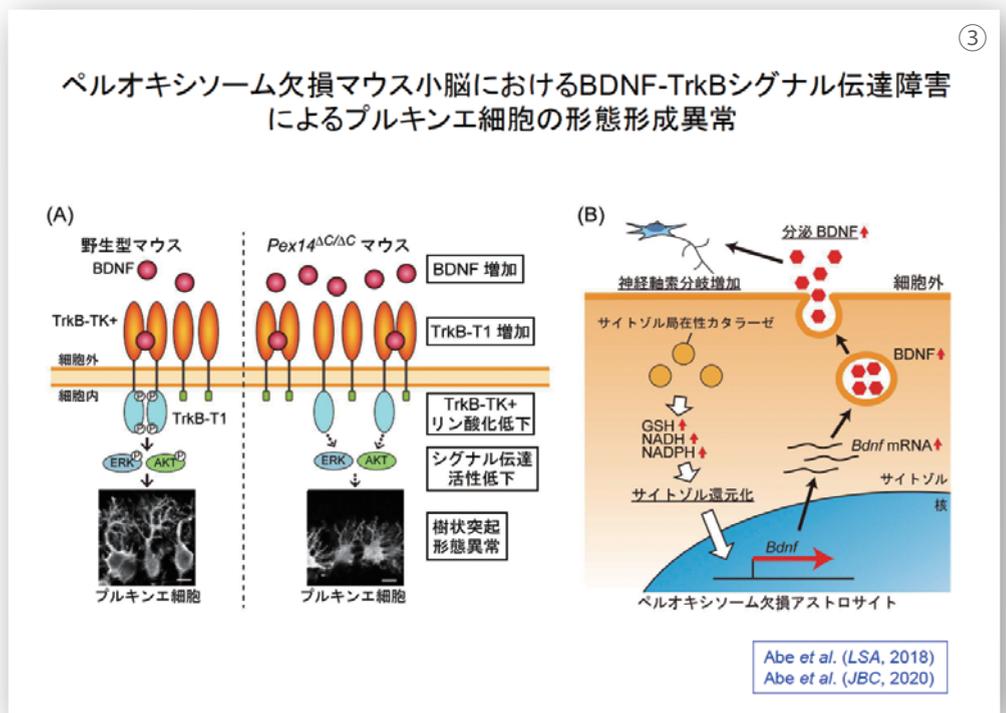
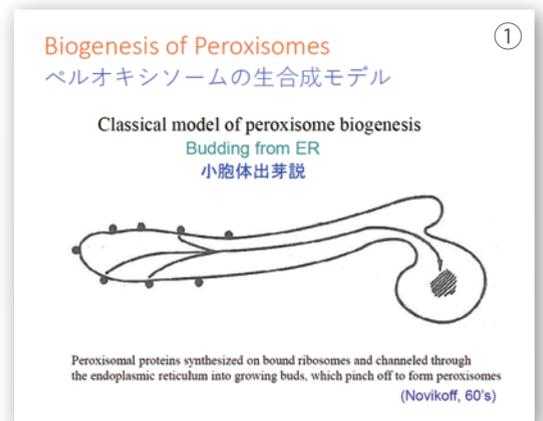
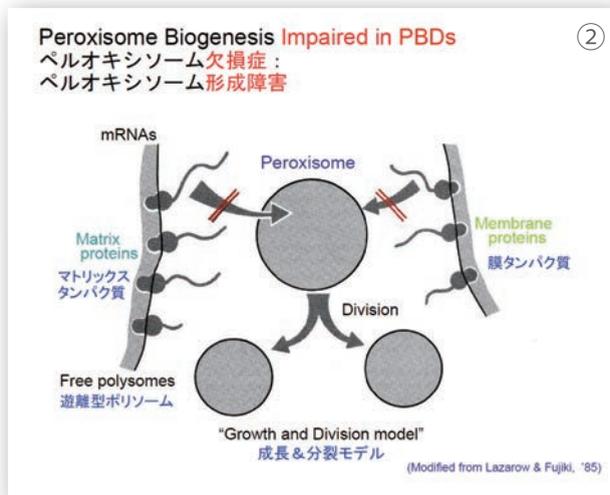


九州大学高等研究院 特別主幹教授・名誉教授  
兵庫県立大学大学院理学研究科 特任教授

藤木幸夫 氏

公益財団法人  
千里ライフサイエンス振興財団

審良静男 理事長



【表紙図版】

九州大学高等研究院 特別主幹教授・名誉教授  
兵庫県立大学大学院理学研究科 特任教授 藤木幸夫氏提供  
細胞小器官ペルオキシソームの形成・構築と欠損疾患のメカニズムを解明へ向けた取り組みの経過と成果



①研究開始時、ペルオキシソームの生成は「小胞体出芽説」でした。②その検証と種々検討の結果、新たに「生成・翻訳後輸送・成長と分裂モデル」を提唱。

③(A) ペルオキシシン Pex14欠損マウスでは、脳由来神経栄養因子(BDNF)が異常発現、その受容体TrkBは不活性型TrkB-T1が発現増加した結果、シグナル伝達が低下し、ペルオキシソームの形態形成不全になっています。(B) モデルマウスや患者の細胞ではすべてのカタラーゼが細胞質ゾルに局在化し、還元状態をもち、BDNFの異常発現上昇を誘導しています。

CONTENTS

- 1 EYES  
細胞内の小器官ペルオキシソームの形成・構築と欠損疾患のメカニズムを解明
- 3 LF対談  
九州大学高等研究院 特別主幹教授・名誉教授 兵庫県立大学大学院理学研究科 特任教授  
藤木幸夫氏 / 審良静男 理事長  
オルガネラに出合ったのが「私のすべて」だと思っています
- 7 “解体新書” Report  
生命科学のフロンティアその⑨  
ブレインバンクが開く精神疾患研究の未来
- 10 LFAKIRA塾  
第4回「技術ドリブンプラントで世界と戦う」  
井川智之氏
- 11 LF市民公開講座  
「がんの最先端の診断と治療」
- 13 LFセミナー  
「クロマチン研究 ~ゲノム・タンパク質・細胞からの理解~」
- 15 LF新適塾  
遺伝子治療、新規核酸医薬、がん克服、第3の痛み……  
多様でホットな話題で、各回とも議論が深まる
- 17 Information Box  
・フォーラムリポート  
・予定行事 ・ご寄付のお願い
- Relay Talk  
北海道大学 電子科学研究所 教授 中垣 俊之氏

# 細胞内の小器官ペルオキシソームの形成・構築と欠損疾患のメカニズムを解明

## 新たな生理作用調節機構の確立で「パラダイムシフト」起こす

細胞の中には、一定の働きをもつ機能的・構造的に分化した器官がいくつも存在しています。これらを総称して、オルガネラ、あるいは細胞小器官といえます。

オルガネラはDNAをもつことで自己増殖するものと、DNAをもたないものに大別されます。前者には、核、ミトコンドリアを挙げることができます。後者には、小胞体、微小管、リソソーム、ゴルジ体、そして今回とくに着目するペルオキシソームなどを挙げることができます。

ペルオキシソームは、動物、植物、酵母、真菌類といった真核生物の細胞にあるオルガネラで、直径は0.5~1.5μmほど。楕円形または球形をしています。1954年、スウェーデンのカロリンスカ研究所に所属していた大学院生のヨハネス・ローデンにより、マウスの腎尿管上皮細胞に未知の小顆粒があるとして発見されました。この発見で、形状的に「マイクロボディ」の呼称がつけました。

一方、ペルオキシソームが生化学的に発見されたのは、ベルギー出身で米国などで研究をおこなったクリスティアン・ド・デュブによってです。別のオルガネラであるリソソームの発見後、ド・デュブにより“不要物”的なものとして見出されたものがペルオキシ

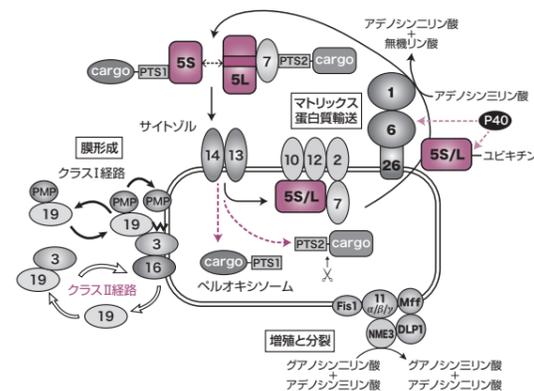
ソームだったのです。「ペルオキシソーム」という呼称は1965年、ド・デュブにより命名されました。このオルガネラが含んでいる酸化還元酵素「ペルオキシダーゼ」と、「袋」を指す接尾辞「ソーム」が由来となっています。

1979年、米国ロックフェラー大学のド・デュブの研究室に、30歳代前半の日本の研究者が所属しました。3ページからの対談に登場する藤木幸夫氏です。その後のペルオキシソームの全容解明は、藤木氏によりなされたといっても過言ではありません。

藤木氏はまずド・デュブの指導のもと、ペルオキシソームの形成機構として当時提唱されていた「小胞体発芽説」の検証を行い、独自に開発した炭酸ナトリウム法という膜単離法を用いてペルオキシソーム膜と小胞体膜のタンパク質組成は全く異なること、ペルオキシソームの構成タンパク質が遊離型ポリソーム上で生成されることなどを、解明しました。以降も研究をつづけ、ペルオキシソームの形成機構をめぐる「生成・翻訳後輸送・成長と分裂モデル」を提唱するに至ります。

その後、藤木氏はペルオキシソームの形成に関与する必須因子「ペルオキシシン」を発見し、現在ペルオキシシン遺伝子としてわ

### ペルオキシソームの形成とペルオキシシン群

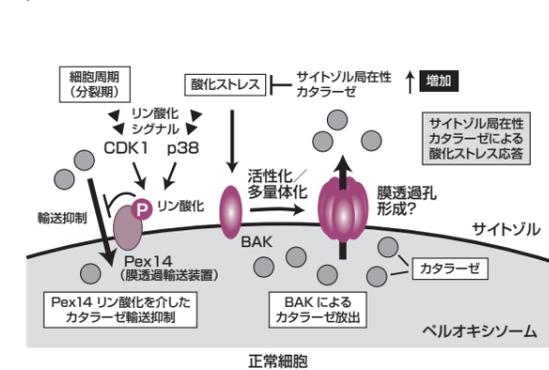


番号はペルキシシンの種類を指し、例えば「1」は「Pex1」。PTS1はペルオキシソームターゲティングシグナル1 (Peroxisome targeting signal 1)、Cargoは積荷タンパク質、PMPはペルオキシソーム膜タンパク質 (Peroxisome membrane protein)、Mffはミトコンドリア分裂因子 (Mitochondrial fission factor)、Fis1はミトコンドリア分裂に関与するタンパク質、NME3はヌクレオジドリン酸キナーゼ3 (Nucleoside diphosphate kinase 3)、DLP1はダイナミン様タンパク質1 (Dynamin-like protein 1)。研究対象は哺乳類、酵母、植物、その他。

かっている14種類の遺伝子の多くを発見するに至りました。この成果の過程には、ペルオキシソームの形成・構築だけでなく、欠損などの異常でもたらされる「ペルオキシソーム欠損症」あるいは報告者の名をとった「ツェルバーガー症候群」のメカニズム解明の成果が多分に含まれます。さらに藤木氏は、ペルオキシソームの膜形成や分裂・増殖などのメカニズムの解明も進めました。ペルオキシソームに含まれる酵素には、酸素分子を使って物質代謝を行う酸化酵素(オキシダーゼ)群のほか、その過程で生成する毒性の高い過酸化水素を酸素と水

とに分解する酵素「カタラーゼ」があります。藤木氏はペルオキシソームの酵素カタラーゼに着目し、その局在化、つまり移動して特定の場所に多くとどまることが、細胞の恒常性を保つうえで重要な役割を果たしていることを明らかにします。つまり、ペルオキシソーム内に存在するカタラーゼが、ペルオキシソームの膜透過装置を構成するPex14のリン酸化を介して輸送・取り込みの制御を受けること、また、細胞死促進因子として知られていたBAKの介在によってペルオキシソーム外の細胞質ゾルへと放出されることを見出したのです。そして、これらの結果、カ

### カタラーゼの細胞内局在化



ペルオキシソーム内に存在するカタラーゼが、ペルオキシソームの膜透過装置を構成するPex14のリン酸化を介して輸送・取り込みの抑制を受ける。また、ミトコンドリアで細胞死促進因子として働くことで知られるBAKのペルオキシソームでの活性化により、カタラーゼが細胞質ゾルへと放出され、酸化ストレス応答がなされる。CDK1はサイクリン依存性キナーゼ1 (Cyclin-dependent kinase 1) (細胞分裂期に機能する)。

図 / 藤木氏の原稿を元に作成

ターゼが細胞質ゾルでの局在性を増大させ、酸化ストレス対処戦略や細胞生存機構を発揮するという生理機構を発見しました。これら一連の成果は、カタラーゼがオルガネラの内部と外部の両方に局在化することを基軸とした生理作用調節のしくみを見出したことを意味し、「カタラーゼ研究のパラダイムシフト」が起きたと評されています。

藤木氏は、その後も一貫して、ペルオキシソームに関連する研究を積み重ねてきました。次ページからの対談記事では最近の話題を含む数々の研究成果が語られていますので、ぜひお読みください。

# オルガネラに出会ったのが「私のすべて」だと思っています

## 一期一会的な出会いから ペルオキシソーム研究へ

**審良** ●今日は藤木幸夫先生にペルオキシソーム研究のお話を聞けることを楽しみにしています。ペルオキシソームは、細胞小器官ともよばれるオルガネラのひとつですね。いまでこそオルガネラ研究は盛んですが、先生が研究された当初はさほどでもなかったと思います。あまりほかの研究者がオルガネラを強調していなかったなか、藤木先生はオルガネラを大切にされ、発信されてこられました。

**藤木** ●そうですね。審良先生の仰るとおりです。オルガネラに出会えたのは、正直「私のすべて」だと思っています。

**審良** ●どのように藤木先生がオルガネラ、具体的にはペルオキシソームと出会われたのかからお聞きします。

**藤木** ●私の研究自体は、「生物を化学という虫眼鏡で見えるおもしろさ」に惹かれ、自然と「タンパク質の研究がしたい」と意識するようになり、入学した九州大学では船津勝先生の生物化学教室を選びました。博士論文「米ヌカリパーゼ1の化学構造に関する研究」で学位を得ました。

船津研究室では学位取得後は海外留学が基本路線でしたし、私自身も海外での研究に興味をもっていったことから、1976年に米国コーネル大学に留学しました。「脳下垂体ホルモンFSHの構造と機能の解明」を研究テーマにし、成果を上げることができました。

以降が、オルガネラとの出会いの話にな

ります。1978年の暮れ、おなじニューヨーク市内ですが、マンハッタンにあるメモリアル Sloan-Ketteringがんセンターのカフェテリアで、一人でランチをとっておいでのスタンフォード・ムーア先生をたまたま見かけました。ムーア先生は、がんセンターの向かいにあるロックフェラー大学の生化学者で、1972年にノーベル化学賞を受賞なさっています。私は教科書で2、3回見て、知っていたくらいでしたが、思い切って声をかけたのです。英語に不安はあったものの、私のコーネル大学での研究成果を伝え、「細胞生物学を研究したい」と訴えると、驚いたことに「履歴書と論文リストを送るよう」と言ってくださったのです。

この出会いがきっかけとなり、1979年、同じロックフェラー大学のクリスチャン・ド・デュブ先生の研究室で研究できることとなりました。ド・デュブ先生は1974年、オルガネラの構造と機能に関する発見でノーベル生理学・医学賞を受賞なさった方です。

研究室に入れたことが、私の研究におけるオルガネラとの出会いとなります。

**審良** ●まさに一期一会ですね。運をよぶのが一期一会だと私は思いますが、藤木先生はムーア先生に声をかけられたのが素晴らしいと思います。そこで、ペルオキシソームの研究に入っていられるわけですか。どんなことから着手されたのですか。

**藤木** ●当時、ペルオキシソームは小胞体から出芽するという仮説がありましたので、ド・デュブ先生からの提案で、この仮説を生化学的に検証することになりました。

とはいえ「大変そうだ。どうしたら検証できるか」と思案し、「オルガネラ同士の膜を

比較すればよいのでは」と考えるに至り、膜を得るための方法として、炭酸ナトリウム溶液中で氷上に30分ほど放置し、超遠心分離機にかけると膜だけが落ちてくるという方法を見出したのです。「炭酸ナトリウム法」とよんでいます。この方法で調べると、ペルオキシソームの膜組成は小胞体膜とまったく異なる組成であることがわかりました。そして、ペルオキシソームのマトリックスおよび膜タンパク質は小胞体膜結合型でなく、遊離型ポリソームで合成されることもわかりました。ポリソームは、多数のリボソームがメッセンジャーRNAでつながれたものです。さらに、新規合成ペルオキシソームタンパク質は、試験管中でペルオキシソームへ移送されることも見出しました。

6年かかりましたが、こうしてペルオキシソームに関する「生合成・翻訳後輸送・成長と分裂モデル」を提唱することができました。

## ペルオキシソーム欠損症の 分子メカニズムを解明

**審良** ●藤木先生は一方で、ペルオキシソームの異常で起きる病気についても興味をもって研究にとりくまれてこられましたね。

**藤木** ●はい。小児科医のハンス・ツェルバーガーにより、先天性の小児疾患が報告され、ツェルバーガー症候群と呼ばれました。患児は出生直後から筋緊張低下や異常顔貌を呈し、重篤な場合は乳幼児期に死亡します。1973年シドニー・ゴールドフィッシャーらはツェルバーガー症候群の患者組織ではペルオキシソームが形態的に欠損していることを報告しました。ペルオキシソーム欠損症ともよばれ、詳細を調べてみると、ペルオキシソームを構成するカタラーゼなどの要素は合成されているのに、オルガネラができないということです。ペルオキシソームの形成・構築とともに、この病気の分子メカ

ニズムも明らかにしたいと思ったのです。

1985(昭和60)年に帰国し、明治乳業ヘルスサイエンス研究所に所属しました。会社の仕事もちゃんとするので、この病気の研究もさせて頂くことを認めてもらいました。

**審良** ●ここで、ペルオキシソーム欠損症など病因遺伝子を解明していかれたのですね。ペルオキシソーム研究では酵母を使う研究者が多いなか、藤木先生はハムスターを使われたと聞きます。どうしてですか。

**藤木** ●ペルオキシソームの形成や構築と、病気のしくみの両方を調べるには、哺乳類の細胞のほうが有利だと考えてのことです。変異細胞株を得やすいとされるチャイニーズ・ハムスター卵巣(CHO)細胞を用いました。

ペルオキシソーム欠損性変異細胞をいろいろと分離できたので、これにプラスミドベクターを使って遺伝子を導入し、野生型に復帰させることを考えました。オカヤマ・バーグ・ベクターの開発者として知られる岡山博人先生にファックスでその構想を伝えて相談すると、「ひょっとしたら上手くいくかもしれませんね」と言われて勇気づけられ、そのベクターにcDNAライブラリーを構築し、全体を“大プール”と称しました。

この中から“小プール”ライブラリーを一つずつ変異細胞Z65に導入し正常細胞への回復を検定します。一回のサイクルに4週間かかりましたが、“小プール”導入を繰り返した結果、野生型の細胞と同様に、ペルオキシソームに含まれる酵素カタラー

ゼが顆粒状に見られるcDNAのクローニングに成功し、コードされる因子を(哺乳類)ペルオキシソーム形成因子PAF1と名付け発表しました。その後、多くの必須形成因子を統一名ペルオキシシン(PexまたはPEX)と称し、遺伝子をPEXと表すことになり、PAF1は酵母系を含めてPex2となりました。このCHO変異細胞と同じ相補性群の欠損症患者細胞にこのPAF1(Pex2)cDNAベクターを入れるとペルオキシソームがつくられたのです。患者PAF1(PEX2)遺伝子を調べてみると、305アミノ酸残基中119番目のアルギニンが正常な人ではCGAの塩基配列なのに、患者ではTGAの終止コドンとなっていました。こうして、ペルオキシソーム形成に必須なペルオキシシン遺伝子PEX2を発見するに至りました。ペルオキシソーム欠損症病因遺伝子としては世界初の発見です。

**審良** ●PEX2の発見を皮切りに、次々とペルオキシソーム欠損症の病因遺伝子を解明していかれたのですよね。

**藤木** ●はい。2003年4月にPEX26を発見し、これでPEX2の発見以来、13種類の遺伝子が発見・同定し、探究完了となりました。ただし、2012年にPEX11β遺伝子変異が患者の方から見つかり、現在は14種類の遺伝子となっています。14種類のPEX遺伝子のうち、どれか一つが変

異するとペルオキシソーム欠損症になるし、逆にこの14種類の遺伝子翻訳産物が集まって、ペルオキシソームというオルガネラを造りあげているともいえます。

ちなみに、ペルオキシソームに関連する病気として、副腎白質ジストロフィー(ALD)というのがあります。ABCD1遺伝子の変異により、ペルオキシソームの膜に存在するタンパク質ABCD1に異常が生じ、神経系細胞膜の機能異常を引き起こします。1992年に公開された米国映画『ロレンツォのオイル 命の詩』という作品で扱われ、この病気に冒された息子を救うため、両親が奮闘する姿を描いた実話ベースの映画で、最終的に両親は「ロレンツォのオイル」という治療法を開発します。ALD治療に関しては、遺伝子治療の最初の事例といえるものがハーバード大学のチームにより数名の小児患者におこなわれた成功例が、2017年に報告されてもいます。

## カタラーゼ研究の パラダイムシフトを起こす

**審良** ●1994年から、学生時代を過ごした九州大学に戻られました。近年はどのような研究課題に取り組まれているのでしょうか。

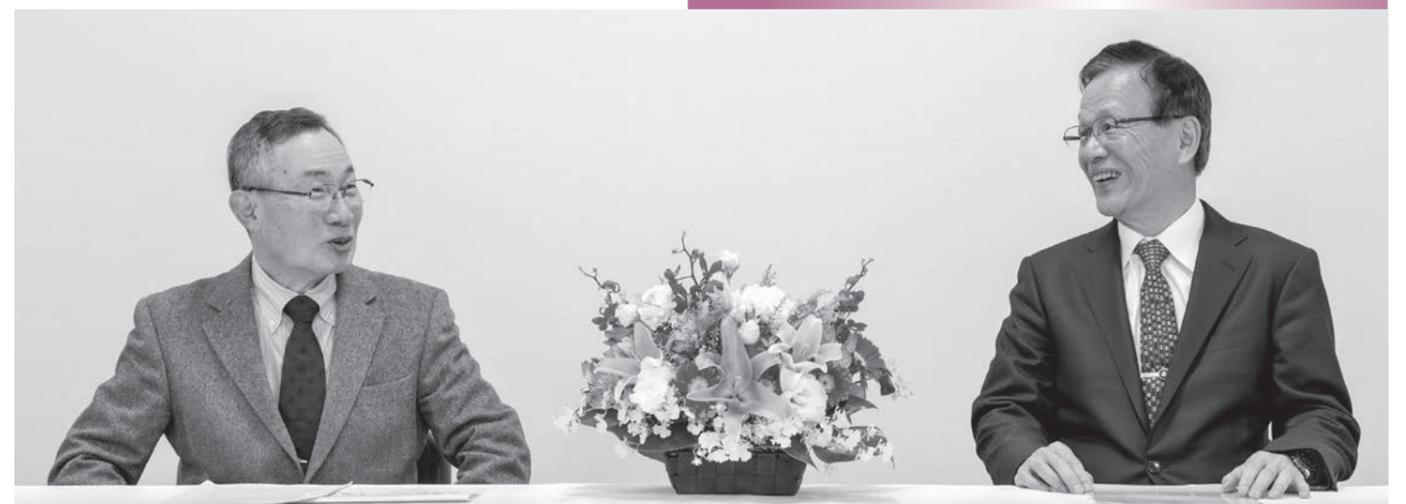
LF 対談

九州大学高等研究院 特別主幹教授-名誉教授  
兵庫県立大学大学院理学研究科 特任教授

藤木幸夫氏

公益財団法人  
千里ライフサイエンス振興財団

審良静男 理事長





### 藤木幸夫 氏

九州大学高等研究院 特別主幹教授・名誉教授  
兵庫県立大学大学院理学研究科 特任教授

1948年、福岡県生まれ。71年九州大学農学部農芸化学科を卒業。76年九州大学大学院農学研究科博士課程を修了。76年コーネル大学医学部博士研究員。79年ロックフェラー大学上級研究員、助教授。85年明治乳業ヘルスサイエンス研究所主任研究員、研究室長。94年九州大学理学部生物学教室教授。99年同大学院理学研究科生物科学部門教授。2009年同主幹教授、2010年同理事・副学長。14年同名誉教授、特任教授。24年高等研究院特別主幹教授。この間、2002～07年21世紀COEプログラム拠点リーダー、07～12年グローバルCOEプログラム拠点リーダーをつとめ、21年兵庫県立大学理学研究科特任教授にも就任。専門分野は細胞生物学、生化学、分子生物学。オルガネラの一つペルオキシソームの創生機構と欠損症の研究を一貫して行い、数々の成果を挙げる。おもな受賞歴は、日本生化学会柿内三郎記念賞、西日本文化賞、武田医学賞、藤原賞、日本学士院賞、瑞宝中級章。趣味はテニス、水泳、現在はウォーキング。

藤木 ● ペルオキシソームに多量(16%)に含まれる酵素であるカタラーゼを題材に、その細胞内局在調節メカニズムを解明しようと取り組んできました。カタラーゼは、過酸化水素2分子から水2分子と酸素1分子ができる反応を触媒する酵素です。つまり、ペルオキシソーム内酸化反応で発生する過酸化水素を無害にする役目をもっています。

分離した多くのペルオキシソーム形成障害性チャイニーズ・ハムスター卵巣(CHO)細胞変異株のなかに、まだ相補遺伝子を明らかにできていないZP114とよんでいるものがありました。ZP114に対し原因遺伝子はなにかと根気強く調べてみると、驚いたことに、ミトコンドリア外膜タンパク質ポーリンの遺伝子VDAC2だったのです。

そして、VDAC2の喪失により、細胞死促進因子の一つであるBAKの局在性がミトコンドリアでなくペルオキシソームに移行していることがわかりました。多量のBAKがペルオキシソーム膜に局在化することによって新規合成されるペルオキシソームマトリクス酵素の取り込みを妨げていることが判明しました。ヒト正常細胞でも内在性のBAKは一部がペルオキシソーム膜にも局在し、外側である細胞質ゾルへのカタラーゼの放出を介在していたのです。加えて、ペルオキシソームの膜透過装置を構成するPex14がリン酸化されることにより、カタラーゼのペルオキシソームへの輸送・取り込みの抑制がなされていることもわかりました。これらにより、酸化ストレスがかかっても、細胞質ゾルで増大

するカタラーゼがそれに対処しているのです。

つまり、カタラーゼのペルオキシソームから細胞質ゾルへ放出およびPex14のリン酸化によるカタラーゼの輸送・取り込みの抑制は、細胞の恒常性維持にとっても重要であり、そのはたらきが破綻すると細胞死に至ることを発見しました。お蔭様で、これらのカタラーゼのオルガネラと細胞質ゾルの両局在性を軸にした生理調節作用の発見は、カタラーゼ研究のパラダイムシフトと位置づけて頂いています。

審良 ● カタラーゼに着目し、パラダイムシフトと評される研究を進めてこられたのですね。ペルオキシソーム欠損症の解明についても、近年、進展した点はありますか。

藤木 ● 「この病気で患者の方は、どうして重篤な神経疾患でお亡くなりになるのか」という疑問に答えたかったのです。

そこで、さきほどPex14の話をしたのですが、このPex14を欠損させたマウスをつかって調べてみました。すると、小脳プルキンエ細胞の発達が非常に悪いことがわかりました。

さまざま調べた結果を述べますと、Pex14欠損マウスでは、脳由来神経栄養因子(BDNF)が異常発現によって増加していました。一方、その受容体であるTrkBは不活性型TrkB-T1(細胞内キナーゼドメインが欠失)が主に発現・増加することで、自己リン酸化能が低くシグナル伝達活性が低下し、プルキンエ細胞の発達が悪くなっていたのです。つまり、ペルオキシソーム欠損マウスの小脳では、BDNF-TrkBシグナル系の伝達障害が

起き、これによりプルキンエ細胞の形態形成の障害、樹状突起の形態異常になっていました。では、どうしてBDNFの異常発現が起きるのか。さきほど、カタラーゼの局在化を話題にしましたが、患者の方の細胞を見ると、カタラーゼは100%が細胞質ゾルのほうに局在化し、還元状態をもたらし、これによりBDNFの異常な発現上昇を誘導していたのです。

私は当初、ペルオキシソームのほうにカタラーゼが100%存在するのが通常だと思っていたのですが、以上の結果から細胞質ゾルに5～10%がいつも保たれていることが最も大事なのだという考えに至りました。これも大きなカタラーゼ研究のパラダイムシフトだと思っています。

### プラズマローゲンの恒常性維持に着目し、研究

審良 ● ペルオキシソームは、最近よく認知機能を改善するなどの効果をうたう食品に含まれる「プラズマローゲン」を合成するはたらきをもっているのですね。

藤木先生は、プラズマローゲンにも着目され、研究されているとお聞きます。

藤木 ● はい。プラズマローゲンはリン脂質ですが、一般的なリン脂質と異なり、グリセロール骨格のsn-1位に長鎖アルコールガゼニルエテル結合を介して結合しています。プラズマローゲンが合成される7段階の反応うち、初期2段階をペルオキシソームが担っています。

ペルオキシソーム欠損症の話を致しましたが、それら症候群だけでなく、プラズマローゲンだけができないような遺伝子も5種類あり、関節点状石灰化や重度精神運動発達遅滞などを発症します(RCDPと称されます)。また、報告ではアルツハイマー病の患者の方々ではプラズマローゲンの量がとても減りますし、健常者でも加齢とともに量は減ります。このことから、プラズマローゲンをアルツハイマー病などの認知症の患者の方への治療につなげられないかとか、アンチエイジングに利用できるのではないかと話題になっているのだと思います。



私たちは、チャイニーズ・ハムスター卵巣(CHO)細胞の変異細胞やペルオキシソーム欠損症患者由来細胞などを用いて研究しており、重要なこととしてプラズマローゲン合成の律速段階は、アシルコエンザイムエー(Acyl-CoA)から還元酵素(FAR1)により長鎖アルコールがつくられペルオキシソームに提供されるということを見出しました。そして、プラズマローゲンは合成後、細胞膜の内側(内葉)に局在化されます。そこでのプラズマローゲン量を細胞が感知することで、FAR1タンパク質の発現量を調整しており、これによりプラズマローゲンの恒常性を保っているということもわかってきました。

審良 ● 今後のご研究の進捗が楽しみです。ほかにも研究課題にされていることはありますか。

藤木 ● ペルオキシソームの分裂・増殖機構も研究しています。一つは、高度不飽和脂肪酸の一種であるドコサヘキサエン酸(DHA)が、ペルオキシソームの分裂因子の一つであるPex11の多量体形成を促して、ペルオキシソーム膜上にPex11に富んだ膜領域を形成させることで、ペルオキシソームの伸長化や分裂を制御していることを示せました。

また、日本女子大学の黒岩常祥先生の研究室などと共に、ペルオキシソームやミトコンドリアの分裂に重要な分子装置の構成因子として、DYNAMO1というタンパク質を紅藻を用いて新たに同定しています。DYNAMO1はアデノシン三リン酸(ATP)を

グアノシン三リン酸(GTP)に変換して、これを分裂させるためのエネルギーとして使っているのです。また、その哺乳類版といえるのが、ヌクレオシド三リン酸キナーゼ3(NME3)です。審良 ● ペルオキシソームを研究対象の中心に、その形成や構築、また関連する疾患のメカニズムを網羅的に解明されてきたことがわかりました。

### 好奇心に基づく基礎科学を受容する社会であってほしい

審良 ● 最後に、藤木先生が、日本のいまのライフサイエンス研究の状況に、どのような思いをもっておられるかお聞きます。ノーベル賞受賞者が日本から輩出されなくなると、危惧を抱いておられるそうですね。

藤木 ● 私自身が研究生活で大切にしてきたことは、「知的な好奇心あるいは興味や疑問

間に基づいて研究すること」です。現状では興味・関心から研究を始める若い研究者が減っているといわれ、「この研究をやったの役に立つのですか」と質問する学生も多いようです。たしかに目的思考の研究も大切ですが、自分自身の純粋な好奇心・興味に基づく研究をしたいという若い研究者が減っているとされる点は気がかりです。

研究者の好奇心に基づく純粋な基礎科学が軽視されがちな傾向は、すでに表れています。2022年のデータでは、日本の大学や企業の研究開発費は米国、中国に次いで3位ですが、論文数はこの20年で世界2位から5位に落ちました。引用率トップ10%に入る重要論文数は、G7の中で最下位、世界12位です。日本の各種科学研究システムは、どうも目的・応用性の高いものに資金をたくさん注ぎ込む傾向にあるように感じます。

役に立つことがわかっているということは「わかっていること」の応用に過ぎません。純粋な好奇心に基づく探究なしに、人類の知の地平線を広げることではできません。好奇心に基づく純粋な基礎科学を社会が容認し、応援する文化をもつことが重要だと思います。

審良 ● 若い研究者たちにどのようなメッセージを送られますか。

藤木 ● 研究の世界ではチャンスが平等にあり、そして夢があります。自分の興味・関心に基づいて研究してほしいと思います。

審良 ● 今日は数多くのお話をいただき、ありがとうございました。

(対談日/2025年3月5日)

### 審良静男 理事長

公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団

1953年、大阪府生まれ。77年大阪大学医学部を卒業。78～80年堺市立病院内科医師。84年大阪大学大学院医学系研究科博士課程を修了。以後、日本学術振興会博士研究員、カリフォルニア大学バークレー校博士研究員、大阪大学細胞工学センター免疫研究部門助手、同大学細胞生体工学センター助教授、兵庫医科大学教授を歴任。99年～2018年大阪大学微生物病研究所教授。2007年より大阪大学免疫学フロンティア研究センター拠点長・教授。2018年より大阪大学免疫学フロンティア研究センター特任教授。2022年6月(公財)千里ライフサイエンス振興財団3代目理事長に就任。2022年10月より大阪大学先端モダリティドッグデリバリーシステム研究センター拠点長。自然免疫による病原体認識とシグナル伝達の研究を行う。Toll様受容体やRegnase-1の研究は世界的に有名。長らく高被引用論文著者に選出される。おもな受賞歴は、高松宮妃徳研究基金学術賞、ロベルト・コッホ賞、紫綬褒章、朝日賞、恩賜賞・学士院賞、米国学アカデミー会員、文化功労者、慶應医学賞、ガードナー国際賞、日本学士院会員。



科学ジャーナリスト 瀧澤美奈子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91 ブレインバンクが開く精神疾患研究の未来 脳研究者と患者・家族の想いが結ぶ、新たな医療への道

統合失調症、双極症、うつ病。治療は対症療法が中心だ。しかし今、ブレインバンクという脳研究基盤がこの状況に変化をもたらしている。患者と家族の深い理解と協力のもと病氣克服に挑む、東北精神疾患ブレインバンクの國井泰人さんに話を聞いた。

## なぜ精神疾患は 対症療法が中心なのか

「心の病」ともいわれる精神疾患は、私たちの社会において決して珍しいものではない。多くの人が統合失調症、双極症、うつ病などの病気に苦しんでいる。しかし、原因やくわしい仕組みはまだ十分に解明できておらず、現在の治療は症状を和らげる対症療法が中心だ。

なぜ、精神疾患は解明が進みにくいのだろうか？ それは「がん」と違い、脳という臓器そのものを直接取り出して調べるのが難しいからである。動物実験による研究でも、人間のもつ複雑な精神機能を再現することには限界がある。

しかし近年、精神疾患の研究をとりまくこのような状況は大きく変化し、原因究明に向けた研究が活性化している。その直接的な理由として、さまざまな解析技術の進

歩により分子生物学的研究が可能になったことがある。そしてそれを根本から支えている研究基盤が、「ブレインバンク」である。

## ブレインバンクとは？

ブレインバンクとは、脳の研究のために、亡くなった方々から提供された脳を保管し、医学研究者に供与する機関である。提供された脳は、病気の原因や仕組みを解き明かすための貴重な研究材料となる。

欧米では早くからその重要性が認識され、次世代の患者さんへの「Gift of Hope」（希望の贈り物）として国が体制をつくってきたが、日本において整備が進んだのは比較的最近のことである。

1990年代の研究者による海外視察などを経て、研究者主導のブレインバンクが国内で相次いで設立された。認知症や

パーキンソン病など神経疾患に重点を置いたもの、統合失調症、双極症、うつ病など精神疾患に重点を置いたもの、それぞれに特色あるブレインバンクである。

そして2016年、日本医療研究開発機構（AMED）の支援により、その時点で国内に存在していた10のおもなブレインバンクを連携させた「日本ブレインバンクネットワーク（JBBN）」が組織化され、現在に至る。

## ブレインバンクの 生前登録制度とは

東北大学災害科学国際研究所准教授の國井泰人さんが運営委員会の会長を務める「東北精神疾患ブレインバンク」もJBBNの一員である。1997年に日本初の精神疾患ブレインバンクとして福島県立医科大学で設立された。2020年からは國井さんが東北大学に移籍したことを契機に、東北大学にも拠点を設けている。

特徴は、患者さん本人や家族と積極的に関わる体制をとる「生前登録制度」を進めていることだ。

患者さんやその家族が、同じ経験をもつ人々と交流して、悩みや苦しみを分かち合う場として患者会や家族会がある。ブレインバンクはこれらと密に連携し、病気の根本的理解のためのブレインバンクの意義を丁寧に説明する。そして、もしも亡くなったら脳を提供してもよいという意味を示して

もらう「生前登録」を呼びかける。

遺族にとってみれば、患者さんが亡くなった直後の心痛のなかで初めてブレインバンクを知らされても、脳の提供を決断するのはとても難しい。生前に患者さんと家族にブレインバンクの意義を理解してもらい、納得できれば提供の意思を示してもらうというのが生前登録の趣旨だ。

「精神疾患は主観的な症状が多く、患者さんご本人の苦しみはもちろん、ご家族の負担も大きい病気です。ブレインバンクの活動は、患者さんやご家族の理解と協力なしには成り立ちません」と國井さんは話す。

生前登録の際には、精神科医による丁寧な説明と同意確認が行われる。同意しなくても不利益を受けないことに加え、登録の撤回はいつでも可能であることなどが伝えられる（図1）。

生前登録した人が亡くなると、その時点で遺族の同意を得られる場合にかぎり、病理剖検が行われる。そして摘出された脳は正確な臨床データと紐付けされ、保存される。東北精神疾患ブレインバンクの生前登録制度は全国のブレインバンクに先駆けて2000年に始まった。協力病院が存在する宮城、福島、山形三県を中心に全国各地から登録があり、登録者数は2024年までに230を数えるまでになった。

## 賛助会では慰霊祭を開き 全員で献花する

生前登録した患者さんからは、「何のために生きているのか分からない毎日だったけど、生前登録してから、提供する時に恥ずかしくないように生きようと思うようになった」（60代男性患者）、「亡くなってからはありますが人々の役に立てるかもしれないと思うと、変な話ですが死ぬのもイタズラに恐れずに済みそうです（30代女性患者）などの声があるという。

國井さんは「精神疾患の患者さんは、セルフ・スティグマ（偏見に基づく自己否定的な考え）がとても強いんです。病氣自体でも苦しむのに、社会に迷惑をかけていると

図1 患者さんと家族に「生前登録」を丁寧に説明する



▲ブレインバンクの目的、同意に至るプロセスや同意事項などについて説明するプレゼンテーションの一部。



◀生前登録に同意した人に携行を呼びかける「死後脳提供医師カード」。統合失調症の患者さんが明るい太陽のような希望を持ちたいと描いた絵をモチーフに使っている。

図版／國井泰人氏提供

いう負い目でも苦しんでいます。それに加えて、副作用の強い薬が多いので、『3重苦』の状態にあるのです。生前登録は一般の人以上に自己肯定感が得られるところがあるのかもしれない」という。

悲しいことだが、生前登録を希望して連絡をしてくる人のうち一定割合が自殺願望をもっている可能性がある。しかし生前登録が自殺を促すことは決してあってはならない。そこで、精神科医がコロンビア大学で開発された自殺のスクリーニング表（C-SSRS）をもとに面接をして慎重にリスク評価を行い、必要に応じて精神科医療につなぐことで自殺予防に役立っているという。

ブレインバンクの運営には、事務局の運営費、搬送費用などさまざまな資金が必要である。研究費にも割り当てたい。国からの支援だけでは足りないため、國井さんたちのブレインバンクでは活動を財政的・精神的に支える「つばめ会」という賛助会が運営されている。

つばめ会では寄付を受けるだけでなく、

一般市民に精神疾患の知識を普及し、ブレインバンクへの理解を呼びかける。そして会員向けの年1回の総会の際には無宗教の慰霊祭を開き、全員で献花する。また総会ではブレインバンクに提供された脳による研究成果も報告する。

## ブレインバンクが精神疾患の 解明を強力に後押し

東北精神疾患ブレインバンクに提供された脳は2024年時点で68例。そのうち精神疾患が58例、非精神疾患が10例である。実際に現在どのような研究が進んでいるのかを紹介しよう。

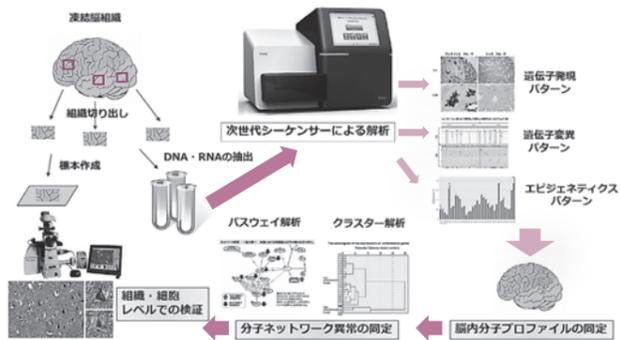
國井さんがとくに力を入れるのが、全人口の0.7%、100人に1人弱の割合でみられる「統合失調症」である。幻覚や妄想、意欲低下や認知機能の低下などの症状が現れる。ブレインバンクの脳の組織を分子生物学的に調べることで、神経伝達物質の異常や脳の構造的な変化が明らかになりつつある。



國井泰人（くにい やすと）氏

2001年福島県立医科大学卒業。同年同大学神経精神医学講座。03年より東北精神疾患ブレインバンクの運営に参加。05年福島県立医科大学大学院医学研究科。11年米国国立衛生研究所visiting fellow。12年福島県立医科大学神経精神医学講座助教。14年同講座講師。16年福島県立医科大学会津医療センター精神医学講座准教授。20年より東北大学災害科学国際研究所災害精神医学分野准教授。

### 脳組織の遺伝子解析や分子の同定などにより、病気の根本的理解を進める



組織から得られたゲノム情報から次世代シーケンサーで遺伝子発現、遺伝子変異、エピジェネティクスを検出。病気特有の分子ネットワークを探り、組織・細胞レベルでの検証と合わせて病気のメカニズム解明にせまる。

国井泰人氏提供の図を元に作成

たとえば遺伝子解析により、ある種の統合失調症の患者さんの脳検体では、ドーパミンを受け取るタンパク質であるD2受容体の特定の遺伝子多型(遺伝子における個人差)をみることによって、脳内の特定のタンパク質の量を予測できることが判明した※1。以前の別の研究で、このような多型を持つ統合失調症の患者さんは、持たない患者さんに比べて、①この病気を若い時に発症しやすく、②入院期間が短く、③人当たりが柔らかく、④意欲の低下などの陰性症状が軽く、⑤比較的軽症である、という特徴が報告されている。今後、血液検査でこの多型を調べれば、より適切な薬を選択したり、治療方針を決定したりできるようになるだろう。またこのことから、これまで一つの病気と考えられてきた統合失調症には、複数の病気が含まれていることがわかる。

次のような別の研究もある。他の多くの病気と同じように、精神疾患も遺伝要因に環境要因(ストレスなど)が重なると発症する。おもな環境要因としては、脳の配線が完成する前の思春期のストレスや糖分のとりすぎ※2があるという。

※1 Kunii Y. et al. *Sci Rep.* 2019 Oct 16  
 ※2 Hirai S., Kunii Y. et al. *Sci Adv.* 2021 Nov 12

さらに根本原因を探るために、国井さんたちが多数の統合失調症の脳組織の遺伝子とその発現情報を統計処理したところ、遺伝的要因と環境要因のどちら側から分類しても、ストレスの関わりが大きいグループにはDNA二重鎖切断遺伝子の損傷が関係していることがわかった※3。

また海外の研究では、健康者に比べて精神疾患の患者さんでは神経細胞のテロメア長が短いことも知られている。テロメアとは染色体の末端にある構造のことで、通常、細胞分裂のたびに短くなる。神経細胞はほとんど細胞分裂しないため、細胞分裂とは別の要因があると推測される。

そして、驚くことに自殺リスクの高い人も、自殺で亡くなった人も、脳の神経細胞のテロメア長が短い。このことから自殺は本人の倫理的責任とは無関係である。さらに研

※3 Shishido R., Kunii Y., et al. *Front Psychiatry.* 2023 Aug 22



瀧澤 美奈子 (たきざわ みなこ) 氏

科学ジャーナリスト&サイエンスライター。1995年東京理科大学工学部卒。97年お茶の水女子大学大学院修士課程修了。企業を経てサイエンスライターに。慶應義塾大学大学院非常勤講師。日本科学技術ジャーナリスト会議副会長。著作は「日本の深海」(講談社ブルーバックス)、「地球温暖化後の社会」(文春新書)、「最新 科学のニュースが面白いほどわかる本」(中経出版)、「深海の科学」(ベレ出版)、「深海の不思議」(日本実業出版)、「植物は感じて生きている」(化学同人)、「150年前の科学誌「NATURE」には何が書かれていたのか」(ベレ出版)など多数。

▶ 読者のみなさまのお便りをお待ちしています (takimina@t-linden.co.jp)、よろしくお願ひ申し上げます。

究が進めば、自殺リスクを予測して未然に防ぐ道につながるかもしれない。

以上の研究は、ブレインバンクに提供された脳を使って行われた研究のごく一部にすぎない。今後、精神疾患の解明と治療にブレインバンクがさらに威力を発揮することは間違いない。

### 精神科臨床医として 病気解明に挑む

国井さんは中学時代から、脳や心の不思議さを生物学的に明らかにすることに強い興味を覚えていた。当時、ジャーナリストの立花隆さんやノーベル医学生理学賞受賞者の利根川進さんの本などを読んで、弟と脳や心のことをよく議論していたという。その弟も脳外科医になった。

国井さんが福島県立医科大学医学部を卒業して医局に入った頃には、精神科の丹羽真一教授が日本初のブレインバンクを創設して数年ほどの黎明期。国井さんは「いつか精神科に入ったらブレインバンクに」という夢を叶え、以来一貫してこのブレインバンクに関わってきた。

国井さんには別の顔もある。地震などの災害が発生した際には、災害精神医学の専門家として被災地に入り、被災者の悩みに耳を傾け支援する取り組みを継続している。また東北大学病院をはじめ複数の病院で精神科の臨床医としての診察も行っており、毎週当直にもあたる。

「大変ですが、研究を志向する医者がもっと増えていかないと、日本の医科学が衰退してしまうという危機感があるんです。それを脳の領域でも変えていきたい」と静かに、しかし力強く語った。

## 第4回 千里ライフサイエンス「AKIRA塾」 技術ドリブン創薬で世界と戦う

2025年2月26日(水)、「AKIRA塾」の第4回を千里ライフサイエンスセンタービル 千里ルームAで開催しました。今回お迎えしたのは中外製薬株式会社の井川智之氏です。抗体薬開発などの創薬力を強めてきた同社の歩みを振り返り、イノベーションを実現する組織づくりの重要性を井川氏は強調しました。審良静男理事長との一問一答や、参加者との質疑応答ともに盛りあがりしました。

### 「技術ドリブン創薬」で企業価値が向上 「サイエンスだけで組織は動かない」という気づきも

井川氏は中外製薬入社以降、同社の企業価値の向上と歩みをともにしてきました。講演タイトルに掲げた「技術ドリブン創薬」とは、疾患領域からでなく、研究者が自分たちで生み出した技術を起点に創薬を展開していくアプローチのこと。「その技術でアンメット・メディカル・ニーズを解決できるのであれば、創薬をしようと考えてようになり、革新的医薬品をつくることができるようになりました」と述べます。

イノベーションが生まれやすいのは、集団や個人のダイバーシティ(多様性)とインクルージョン(交わり)がともにある状況のときと井川氏は説きます。その事例として、同社でのリサイクリング抗体技術の確立における薬物動態分野と抗体工学分野の融合、また血友病治療薬エミズマブの開発における血液凝固の専門性と抗体工学の専門性の融合、さらに中分子技術の確立における化学の強みとバイオの強みの融合を挙げました。

シンガポール拠点CEO時代、社員たちに組織の方向性などを伝えているのに伝わっておらず成果が出ないという「挫折」を経験し、「サイエンスだけでは組織は動かない。単なるサイエンスの議論でない対話やワン・オン・ワン、そして自分をよく見せようとカッコつけないことの重要性に気づきました」。

講演の締めくくりに、組織風土の重要性として、“Ask forgiveness, not permission”(許可ではなく、許しを請え)のカルチャーの構築が大事と伝えるとともに、研究者と研究者がつながることの大切さをあらためて強調しました。



講演全景



井川智之氏

中外製薬株式会社 研究本部 執行役員 研究本部長

2001年中外製薬入社。バイオ医薬研究部長、シンガポール拠点CEO、トランスレーショナルリサーチ本部長などを歴任し、2024年より研究本部長に。主な研究分野は抗体エンジニアリング技術。

### 研究テーマを決める尺度は「自分たちでしか提供できない価値か」

講演後、審良理事長との一問一答が繰り広げられました。

審良 ● 「ご入社時の社風は、いまのようではなかったですか」

井川 ● 「組織風土という点では、当時もフロンティア精神はあったと思います。(2002年に)ロシュグループの一員となり、さらにそうした精神が強まりました」

審良 ● 「会社に入ってくる若い人たちに、どういう資質をもっていてほしいというのは……」

井川 ● 「創薬の専門性は入社後いくらでも身につくので、学生時代にしっかり研究をする力を身につけてほしいと思います。専門性の異なる人たちに、自分の専門分野をわかりやすく伝える力も大事ですね」

審良 ● 「研究テーマの設定のしかたはどういったものですか」

井川 ● 「アンメット・メディカル・ニーズに応えることを前提に、自分たちでしか提供できない価値か、という観点で設定します」

審良 ● 「アカデミアの研究とおなじ考えが多いとわかりました」

### 部下の「成長したい」を受けとめて促す対話を重視

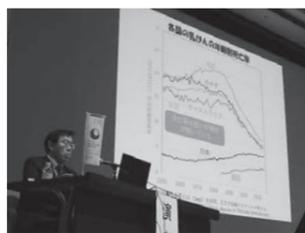
参加者からの質問にも井川氏は応じます。講演での「サイエンスだけでは組織は動かない」という話について、重視してよかった点を尋ねる質問がありました。井川氏は、「部下はみんな成長したいと思っているので、その成長を促すような対話をしていくのが大事と気づかされました」と応じ、サイエンスとして結果を出すことと組織として結果を出すことの「使い分けが大事」と、自身の考えを示しました。



質疑応答

# 第90回 「がんの最先端の診断と治療」

市民公開講座の第90回を2025年3月15日(土)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し、ウェブ配信もおこないました。今回のテーマは「がんの最先端の診断と治療」です。3人の専門家に、近ごろニュースにもなる「ゲノム医療」「重粒子線治療」「免疫療法」といったがん治療について方法や効果などをご紹介いただきました。



登壇する島津研三氏

## ゲノム医療が拓くこれからの乳癌診療

島津 研三氏

乳がんは、部位別の予測がん罹患数(2021年)で10万人近く、また死亡数では全がんで4番目となっています。今後も発症数は増える予想されています。



乳がんは自分で発見することができます。しこりが小さいうちに発見できれば90%以上の場合で治ります。2cm以下で発見できれば、乳房を温存する手術を選択できる可能性が高くなります。治療成績は向上し、5年生存率は90%を超えました。

最近では、「プレスト・アウェアネス」ということがよく言われるようになりました。乳房の状態を生活習慣として意識し、変化に気づけば医師にすぐ相談し、40歳以上では2年に一度は検診を受けるという

意味が込められています。

がんは「遺伝子の病気」といえます。普段は、遺伝子を構成している塩基の並びに変化が起きても修復されますが、修復されないのがんのもと(病的バリエーション)になります。乳がんでは、親から引き継いだ異常で乳がんになる遺伝性のもと、自分に生じた遺伝子の変異の蓄積で乳がんになる散発性のもとがあり、後者が多くなっています。

BRCAという遺伝子は通常、DNAの2本鎖切断を修復します。しかしながらBRCA1かBRCA2のどちらかに病的変異がある場合、乳がんや卵巣がんなどが発生しやすくなります。遺伝性がんには原因遺伝子が複数ありますが、発症率の極めて高いBRCAが現在、治療対象となっています。2020年4月から、治療のほかBRCA診断と予防的切除も保険適応となりました。

手術ではおもに、予防的乳房切除と一時乳房再建をおこないます。また、予防的卵巣卵管切除がガイドラインで強く推奨されています。予防切除を希望しない人には厳密な経過観察がおこなわれます。

遺伝子パネル診断は、乳がんの場合、散発性乳がんを対象に、数ある候補のなかから原因遺伝子を特定し、治療につ

なげるための診断です。対象者は、がんと診断され、検査のためのがん検体があり、標準的治療方法のない患者です。エキスパートパネルの会議で治療方針を定めま。現状で検査対象患者の3%に治療効果があり、今後の向上に期待しています。

**Q** 友人ががん転移を生じ、ゲノム分析を受けたが、結果報告を待つ間に亡くなった。早く対応すれば助かったのでは……。

**A** 標準治療の手段がない場合パネル診断が行われるのが現状で、問題です。医療費削減のためとされますが、早期治療が医療費削減につながる面もあるので、しっかり国に伝えていきたいです。

参加者との質疑応答(抜粋)

## がんに対する重粒子線治療— 一切らない・痛くない・優しい先端医療—

藤元 治朗氏



重粒子線がん治療は日本国内で開発されました。治療に用いる重粒子線は、光の速さの7割まで加速された炭素元素の粒子線で、従来の治療法とちがいで、DNAの2重鎖を破壊し、がん細胞を死滅させられます。治療の特徴として、ピンポイント照射のため副作用が少ない、高齢者にも治療が可能、再発が少ない、機能温存が

可能、生活の質(QOL)が保たれ仕事への影響が少ない点を挙げるすることができます。

私が勤務している大阪重粒子線センターでの治療患者数は、2018年の開所年に147人でしたが、2023年度に1,200人を超えるに至りました。

治療費について、保険適応の場合、自己負担が3割ですが、高額医療補助制度により、最大5~30万円の自己負担で治療可能です。がんの種類により先進医療保険が適応される場合もあります。

対象は固形がんのほぼすべてです。2024年6月、切除困難な早期肺がんが保険適応となりました。数回の重粒子線治療で軽快した症例、また進行性肺がんも治療対象としております。

肝臓がん治療では、外科手術などが主流ですが、年齢や合併症などで治療が困難な例があります。そこで重粒子線治療がおこなわれています。70歳男性の例では、4回照射で治療完了となりました。

肝臓がんでは重粒子線治療を、免疫チェックポイント阻害剤や分子標的薬を用いた治療と並行して行うことがあります。

膵臓がんは「人類最悪のがん」といえます。5年生存率は9%にとどまっています。基本的には根治術が困難な局所進行膵臓がんが治療対象となっています。現状では膵臓がん重粒子線治療での3年生存率は進行がんを対象とした外科手術と遜色のない治療成績となっています。痛みを伴わない分、利点があるといえます。

がん治療への考え方として、生存率を重視することから、毎日の生活の質も重視するように移ってきています。がん治療は、非侵襲的な治療の時代を迎えています。

**Q** 胃がんに対して重粒子線治療ができないのはなぜですか。

**A** この治療は、消化管に全量照射されると穿孔(穴が開く)の可能性があるため消化管の治療を苦手としているのです。ただし、食道については、周囲が他のものに囲まれているので例外です。

参加者との質疑応答(抜粋)

### Program

ゲノム医療が拓くこれからの乳癌診療  
大阪大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科学 教授 島津 研三氏

がんに対する重粒子線治療— 一切らない・痛くない・優しい先端医療—  
(公財)大阪国際がん治療財団 大阪重粒子線センター センター長・財団副理事長/兵庫医科大学 名誉教授 藤元 治朗氏

がんに対する免疫療法の現状と今後の展望  
大阪大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学 教授 保仙 直毅氏

日時/2025年3月15日(土) 13:30~16:20  
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  
コーディネーター/(国研)国立循環器病研究センター 名誉総長 北村惣一郎氏(左)  
(一財)住友病院 名誉院長・最高顧問 松澤 佑次氏(右)



## がんに対する免疫療法の現状と今後の展望

保仙 直毅氏

われわれの身体では遺伝子の変異が日々起きていて、免疫が戦っていることで平静を保っています。「自分でないもの」



を排除するのが基本的な免疫のはたらきです。リンパ球がおもな担い手であり、病原体を見つけて退治します。ウイルス感染症の場合、リンパ球はT細胞受容体というセンサーでウイルス由来のタンパク質の断片を感知して攻撃します。同様に、リンパ球はがんを認識できます。それにも関わらずがんになるのは、がん細胞がリンパ球のはたらきにブレーキをかけるようになるからです。

これに対し、チェックポイント抗体療法という免疫療法は、特定のタンパク質に強く結合するモノクローナル抗体を用いてこのブレーキを解除し、リンパ球を再び活躍させようとするものです。効果的な治療成果が見られるがんの種類に肺がんがあります。ただし、リンパ球の数そのものが減っていると治療の効果が得づらくなります。また、遺伝子変異の多いがんによく効く一方、ヒトのがんの多くではさほど変異が多くありません。

もう一つの免疫療法であるCAR-T細胞療法は、患者の体外でがんの目印を見つける人工センサーをTリンパ球に入れてから、その改造したTリンパ球を体内に戻し、がん治療効果を得ようとする治療法です。当初は過剰な免疫反応による副作用が課題となっていました。炎症を抑える効果のある医薬品トシリズマブが開発され、この課題を克服できました。CAR-T療法は、抗がん剤よりも治療効果が高いと認められ、悪性リンパ腫などに対する治療法の主流となってきました。

一方、固形がんに対してCAR-T細胞療法はまだ十分に使われていません。ただし、脳腫瘍に対して、脳脊髄液にTリンパ球の細胞を入れることができるため、治療効果が上がっています。

がん免疫療法は始まったばかりといえます。まだ承認されていないものの、開発に向けて研究が進んでいる治療薬の候補が多くあります。

私たちがめざしているのは、がんのもととなる前がん細胞に対して免疫が戦う段階で、効果的な治療のしかたを確立することです。

**Q** CAR-T細胞を個々の患者に合う形に作るのですか?

**A** そうです。病院で患者さんから採血して、製薬会社に送れば、改造された細胞が病院に送られてきます。

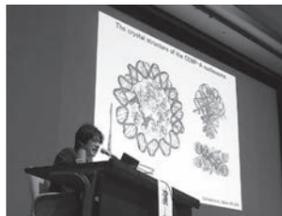
コーディネーターとの質疑応答(抜粋)



千里ライフサイエンスセミナー W5

# 「クロマチン研究 ～ゲノム・タンパク質・細胞からの理解～」

染色体のDNAは、ヒストンタンパク質に巻きついてヌクレオソームという基本構造を形成し、さらにヌクレオソームが集まってクロマチンという繊維状の構造を形成しています。近年、クロマチン構造が、ゲノムDNAを折りたたむだけでなく、ゲノムDNAを制御する役割をもつことが明らかになってきました。2025年1月17日(金)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した本セミナーでは、この分野を代表する6人の研究者が、クロマチンによるDNA制御をめぐる最新の知見を紹介しました。



登壇する胡桃坂仁志氏



コーディネーターの胡桃坂仁志氏(左)と大川恭行氏(右)



齊藤典子氏 香月康宏氏 岡田由紀氏 木村宏氏



質疑応答



講演後の交流会

## ChIL-seqの発展で詳細なしくみを解明 がんや遺伝性疾患などの疾患治療への期待

冒頭、審良静男理事長が挨拶。クロマチン研究はライフサイエンスの理解に欠かせない分野であり、飛躍的に進展していると述べ、第一線で活躍する研究者による講演に期待を寄せました。

「はじめに」で、コーディネーターをつとめた東京大学の胡桃坂仁志氏が遺伝学の歩みをたどるとともに、クロマチンは折りたたまれ方で遺伝子のオン・オフが制御されることから細胞の運命を決定すると、クロマチンの役割を説明しました。

前半3題の講演は、胡桃坂氏の座長のもと、進められました。

最初の登壇者は、もう一人のコーディネーターである九州大学の大川恭行氏。骨格筋分化制御機構を対象に、単一細胞エピゲノム解析のため開発したクロマチン挿入標識法(ChIL-seq)を

発展させ、異なる細胞を同時解析できるsci-mtChIL-seq(single-cell combinatorial-indexing multi-target ChIL-seq)を開発したと紹介。RNAポリメラーゼIIデータによる細胞状態の詳細な可視化や、データ統合による複数エピゲノム因子の同時分析の実現、また多段階のクロマチン制御の推定方法の開発などの成果を報告しました。細胞状態のダイナミクスを分析するため、免疫染色したシグナルを消光できる抗体「PECAb」を開発したことも伝えました。

がん研究所の齊藤典子氏は、乳がんの再発と治療を主題にしました。晩期再発では、ノンコーディングRNAであるエレノアの発現がESR1遺伝子の転写を活性化して細胞増殖をもたらす一方、がん幹細胞マーカーCD44と相互作用することで長期休眠をもたらし、最終的に晩期再発を起こすというメカニズムを紹介。治療法開発の話では、BRCA変異のない乳がん細胞において、グリセオリンやメトフォルミンなどの投与で、ミトコンドリア呼吸から好氣的解糖へと状態が移行し、相同組換え関連遺伝子群が抑制され、BRCA変異がないにもかかわらず相同組換え能が低い状態を指すBRCAnessが生じることを説明。これにポリADPリボシル化酵素阻害剤を組み合わせることで、がん細胞の合成致死をもたらせることを伝え、治療法の限られたトリプルネガティブ乳がんの有効との考えを示しました。

鳥取大学の香月康宏氏は、染色体工学技術の応用面に光を当てました。哺乳類細胞において自立複製・分配が可能なヒト人工染色体(HAC)およびマウス人工染色体(MAC)を構築し、巨大なヒト遺伝子クラスターのマウスラットへの導入に成功したことを紹介。これらマウス・ラットに巨大遺伝子を搭載した染色体(Designed Chromosome)を導入することでヒトと同じ遺伝子発現をもつマウスを作製し、ヒトCYP3Aがサリドマイドによる催奇形性に関与する可能性を見出したことを伝えました。完全ヒト抗体産

生動物を作製し、抗体医薬品シーズ作製を進めていることも紹介。ダウン症モデルマウス・ラットの作製と解析への応用、筋ジストロフィーに対する遺伝子・細胞治療の開発、染色体導入法の改良なども話題としました。

## CUT&Tag法、Mintbody、クライオ電顕…… 可視化でクロマチンの機能をより明らかに

後半3題は、大川氏が座長となり、進められました。

東京大学の岡田由紀氏は、精子形成過程にフォーカスします。16の連続した分化ステップからなるマウス精子形成時の精子細胞をステップ毎に単離する技術を開発し、ヒストン-プロタミン置換期のクロマチン動態を、ATACシーケンスやCUT&Tag法などの可視化技術で明らかにしたことを伝えました。また、ヒト精子のクロマチン解析の成果も紹介。ヒト精子クロマチンの開閉パターンには個人差があり精子の品質を反映すること、また同パターンは個々の精子間でも異なることなどを伝えました。研究の知見をヒト不妊治療の診断などに生かしていきたいと述べました。

東京科学大学の木村宏氏は、生細胞イメージングによるクロマチンと転写の動態解明を主題にしました。蛍光標識抗原結合断片(Fab)より簡便な生細胞イメージング技術として、遺伝子コード型細胞内修飾特異的抗体(Mintbody)を開発し、さらに人工知能ツールを用いることで開発の確度を高められたことを

日時/2025年1月17日(金)11:20~17:10  
開催形式/Hybrid開催(会場+Web配信)

■コーディネーター/  
胡桃坂仁志氏 東京大学定量生命科学研究所  
クロマチン構造機能研究分野 教授  
大川 恭行氏 九州大学生体防御医学研究所  
トランスクリプトミクス分野 教授

### Program

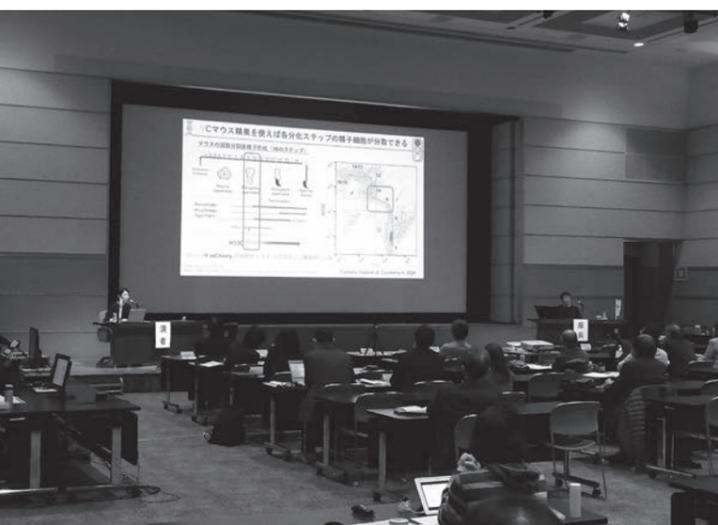
- 単一細胞マルチオミクスによる骨格筋分化制御機構の解明  
九州大学生体防御医学研究所  
トランスクリプトミクス分野 教授 大川恭行氏
- 乳がんの再発に関わるクロマチン相互作用RNA  
(公財)がん研究会 がん研究所 がん生物部 部長 齊藤典子氏
- 染色体工学技術によるデザイナー細胞・動物の作製と応用  
鳥取大学医学部生命科学科 染色体医工学講座 教授 香月康宏氏
- 精子形成過程におけるヒストン-プロタミン置換の追跡  
東京大学定量生命科学研究所  
病態発生制御研究分野 教授 岡田由紀氏
- 遺伝子発現とクロマチンの生細胞ダイナミクス  
東京科学大学総合研究院  
細胞制御工学研究センター 教授 木村 宏氏
- クロマチンが遺伝情報をコントロールする仕組み  
東京大学定量生命科学研究所  
クロマチン構造機能研究分野 教授 胡桃坂仁志氏

### ●交流会

紹介。この技術を用いて、転写の開始から伸長までのハブになるとされていた凝集体が転写伸長時にハブから分離するという新モデルを提唱できたことや、増殖する細胞と異なり、分化した細胞では発現する遺伝子が固定され、特定の分化細胞では少数の遺伝子が高発現することを解明できたことなどを伝えました。これらの成果が病態解明、医療、老化抑制に応用されるものであるという考えも示しました。

胡桃坂氏は講演で、自身のクロマチン研究の歩みを振り返りました。2011年にヒト染色体のセントロメア領域の立体構造を解明、2018年にヘテロクロマチンの基盤構造をクライオ電子顕微鏡で解析、また同年、真核生物においてRNAポリメラーゼIIが折りたたまれた染色体構造中のDNAを読みとるしくみを同顕微鏡で解明したことを紹介。2022年には、RNAポリメラーゼIIがメッセンジャーRNAの転写に際し、一旦ほいたヌクレオソームを転写直後に組み立て直すことで、クロマチン構造を壊さず転写をおこなうしくみを解明したことを伝えます。自己免疫における外来DNAセンサーであるcGASが自己の染色体DNAに反応されないしくみの解明や、タンパク質RAD51が染色体上で2本鎖DNA切断を検知して修復するしくみの解明についても紹介しました。

「おわりに」で、大川氏がクロマチン研究における技術開発の重要性と他分野への応用可能性を指摘し、締めくくりました。



会場全景

千里ライフサイエンス新適塾

# 遺伝子治療、新規核酸医薬、がん克服、第3の痛み…… 多様でホットな話題で、各回とも議論が深まる

新適塾では、若い創薬研究者にヒントをあたえる「未来創薬への誘い」、難病に対しブレークスルーを切り開いた研究者にお話を聞く「難病への挑戦」、脳研究のおもしろさに主眼を置く「脳はおもしろい」の3シリーズで、講演・質疑応答を活発に展開中です。今回は2025年1～4月の開催分をレポートします。米国に滞在する内田直也氏の講演以外を千里ライフサイエンスセンタービルに参加者を招いて実施し、各回オンライン配信しました。



講演風景

## 鎌状赤血球症などの遺伝性疾患に 造血幹細胞遺伝子治療を



内田直也氏

「未来創薬への誘い」シリーズでは1月22日(水)、米国国立衛生研究所(NIH)の内田直也氏に、鎌状赤血球症(SCD)に対する造血幹細胞遺伝子治療の開発を主題にオンラインで講演していただきました。

遺伝性疾患の一つであるSCDの治療では、健康ドナーからの造血幹細胞移植治療がされてきたものの、提供者と患者におけるヒト白血球抗原の適合率の低さが課題でした。そうしたなか、治療用遺伝子を患者の造血幹細胞に付加する造血幹細胞遺伝子治療が開発され、米国で治療として承認されたことを内田氏は説明します。一度の治療で生涯にわたる治療効果を得られる点や、健康ドナーを必要としない点、レンチウイルスベクターを用いることで以前より白血病の合併を抑えられる点を強調します。

ほかの方法による遺伝子治療の実現がめざされている状況も伝えます。とりわけ、造血幹細胞に対し、遺伝子編集(ゲノム編集)を用いた治療が進んでいることを紹介。SCDの治療として、*BCL11A*の遺伝子編集による胎児ヘモグロビン誘導が可能となり、治療として承認されたことを紹介します。

これらの体外法では治療費の高さが課題となっており、その解決に向けて近年、体内法、つまり *in vivo* 造血幹細胞遺伝子治療の開発がめざされている状況も内田氏は紹介します。造血幹細胞を標的とする遺伝子送達法が研究開発されている状況を伝えました。

参加者から、日本の遺伝子治療の取り組みが遅い点を指摘する問いがあり、内田氏は治療対象の患者数のすくなさを背景に挙げるとともに、商業目的を超えた社会福祉的視点での研究費の捻出ができれば開発が進むとの見解を示しました。

## 既存の核酸医薬と異なるしくみ 「Staple核酸」を医薬品に



勝田陽介氏

同シリーズではまた4月23日(水)、熊本大学の勝田陽介氏を迎え、新しいタイプの核酸医薬「Staple核酸」の研究や創薬化を主題に講演していただきました。

勝田氏は冒頭、新しい技術を医薬品に発展させる歩みに、「楽しさ」はあるが、基本的に「苦難」はないと伝えました。

Staple核酸は、mRNAに存在するグアニン(G)の繰り返し配列を近接化させることで、4つのグアニンが四量体を作った面が2面以上重なった構造体「RNA G-quadruplex(rG4)」の形成を誘導できる核酸です。rG4は「硬い構造」であり、「リボソームの動きを止め、タンパク質翻訳反応を止められる」と勝田氏は説明します。そして、心臓肥大マウスにStaple核酸を投与して心拍機能を維持できた実験結果などを紹介。従来の核酸医薬で課題とされているオフターゲット効果が見られない点を利点の一つに挙げます。また、Staple核酸を人工の核酸に変換しても薬効が低減しないことも利点として示しました。

Staple核酸が標的にできなかったヒトmRNAがあったものの、その要因が標的mRNAにおけるグアニン繰り返し配列数の不足であったため、「Staple核酸側からグアニンを貸してあげればよい」と発想し、実験したところ、標的カバー率を大幅に高められたことも紹介しました。

勝田氏は取締役最高科学責任者をつとめるStapleBioも紹介。医療領域での日本の貿易赤字軽減に貢献するというねらいや、創薬で若い世代のためによりよい未来をつくっていくという志を示しました。

参加者から、Staple核酸がリボソームの進行反応を阻害できる期間について質問があり、勝田氏は、rG4が標的RNAから

## 2025年1～4月のプログラム

- 未来創薬への誘い  
第68回(2025.1.22)Zoomウェビナー開催  
「鎌状赤血球症に対する造血幹細胞遺伝子治療の開発」  
▶ 米国国立衛生研究所 心臓血液部門 細胞分子治療分野 遺伝子治療グループリーダー 内田直也氏
- 難病への挑戦  
第69回(2025.4.23)Hybrid開催  
「『新しい技術』を『医薬品』へと発展させる苦難と楽しさ」  
▶ 熊本大学大学院 先端科学研究部 准教授 勝田陽介氏
- 難病への挑戦  
第61回(2025.2.17)Hybrid開催  
「難治がん克服をめざして」  
▶ 藤田医科大学 腫瘍医学研究センター 橋渡し研究シーズ探索センター センター長 慶應義塾大学 名誉教授 佐谷秀行氏
- 脳はおもしろい  
第48回(2025.3.6)Hybrid開催  
「痛みは脳が生み出す～痛みメカニズムから見えてきたその生物学的意味～」  
▶ 東京慈恵会医科大学 名誉教授(同 痛み脳科学センター特任研究員) 加藤総夫氏

外れても構造を安定的に維持できるという示唆を得られていることを伝え、そのため低投与でも効果が持続的に発揮されるとの考えを示しました。

## 鉄依存性細胞死「フェロトーシス」の研究で 難治性がん克服めざす



佐谷秀行氏

「難病への挑戦」シリーズでは2月17日(月)、藤田医科大学・慶應義塾大学の佐谷秀行氏を迎えました。演題は、「難治がんの克服をめざして」です。

脳外科医として難治性がんであるグリオブラストーマ(神経膠芽腫)に対峙してきた佐谷氏。松本悟氏の「研究なくして新たな治療はありえない」との言葉から、がん研究を志したといいます。大手製薬企業との共同研究が外資系企業への導出でストップした経験を踏まえ、創薬でのアカデミアの役割の大きさを力説しました。

その後、がん幹細胞の鉄依存性細胞死「フェロトーシス」に対する耐性の克服をめざし、研究を進めたことを紹介。シスチン輸送タンパク質「x-CT」と「アルデヒド脱水素酵素3A1」(ALDH3A1)の両方のはたらきを阻害することで、活性酸素とアルデヒドの活性化を同時に上昇させることができ、相乗効果的に細胞死を誘導できることを解明したと紹介。治療法開発に向け、臨床試験第I相であるといいます。

佐谷氏は、アカデミアにおける科学の価値観は「発見」「発明」から、2010年以降「社会革新」に移行したと振り返ります。その上で、多分野協力で研究を実装化するエコシステムの重要性を強調し、研究支援者の存在と役割を説明。「シーズの質だけでは実用化は不可能」と伝えました。

新たな研究として、転写調節因子MKL1が、脂肪細胞の脱脂肪による線維芽細胞様変化に単独ではたらいっていることを見出し、阻害剤を探索していることも紹介しました。

参加者から、xCT阻害剤スルファジンの機序に関する質問があり、佐谷氏は過酸化脂質とアルデヒドの二つで細胞死を誘導しているとの見方を示した上で、アルデヒドの活性がある点から「フェロトーシスのメカニズムを利用した細胞死だと考えている」と応じました。

## 痛みは脳を変え、脳は痛みを変える 「脳中心主義的痛み理論」の提唱



加藤総夫氏

「脳はおもしろい」シリーズでは3月6日(木)、東京慈恵会医科大学の加藤総夫氏を迎え、「痛みは脳が生み出す」という題で講演をしていただきました。

冒頭、加藤氏は、国際疼痛学会による痛みの定義を「実際の組織損傷もしくは組織損傷が起こりうる状態に付随する、あるいはそれに似た、感覚かつ情動の不快感体験」と紹介しました。

そして、組織損傷による侵害受容性疼痛と、帯状疱疹後などに生じる神経障害性疼痛という従来の知られている二つの痛みの機構で説明できない「第3の痛み」を2017年、同学会が「Nociplastic Pain」として提唱し、加藤氏はその日本語「痛覚変調性疼痛」の訳出に貢献したことを報告しました。

さらに加藤氏は、研究グループが2007年より、組織損傷や神経障害の情報が脳の扁桃体に送られ、神経可塑性を生じることを見出すなど、痛覚変調性疼痛の概念につながる研究をしてきたことを紹介。脊髄-腕傍核-扁桃体中心核路の痛み依存的シナプス増強に、カルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)が必要といった詳細な知見も伝えました。

講演の最後に、痛みの捉え方を「脳中心主義的痛み理論」に変えていく重要性を強調し、「痛みは脳を変え、脳は痛みを変え、場合により痛みをつくる」と結論を述べました。

参加者から、痛覚変調性疼痛の知見を治療にどうつなげるか見解を尋ねられ、加藤氏は従来の評価や戦略を見直ししていくことが重要との認識を示しました。ヒトと動物で共通的な機序などを見出せるイメージング技術などの基盤を通じた議論が大切との見解も述べました。



質疑応答

フォーラム / AKIRA塾 / セミナー

千里ライフサイエンスフォーラム Report

# 各分野の第一線の先生をお招きし、講演会を開催しています。

千里ライフサイエンスフォーラムは普及啓発事業の一環として一般市民(産学官を含む)の方を対象に、幅広く教養の向上と交流を図るため、講演会を月例で行っています(8月は休会)。

## 遺伝子のスイッチ、エピジェネティクスとは何か?

第374回・2025年1月9日  
大阪大学 名誉教授 仲野徹氏

ヒトをはじめとする多くの生物種のゲノムが解読され、様々なことが明らかになってきました。しかし、それだけで生命現象を理解することは不可能です。ゲノムに書き込まれている遺伝情報が発現して機能を発揮するためには、そこに「上書き」された情報、すなわち遺伝子のスイッチであるエピジェネティクスが必要だからです。もとは細胞の発生・分化の研究から考え出された概念ですが、アサガオの模様、ネズミの一夫一妻制、記憶や学習、ストレス応答など、様々な生命現象に関与しており、がんや生活習慣病などの発症にも関係しています。エピジェネティクスを操作して疾患を治療する薬剤もすでに臨床で使われています。エピジェネティクスについて、どこが面白くて病気とどのように関わっているのかなど、難解な内容でしたが、わかりやすくお話しされ、和やかな講演会となりました。



## キンギョのゲノム研究から 遺伝病と進化の謎を解く ～デメキンなぜ眼が飛び出ているのか?～

第375回・2025年2月19日  
広島大学理学部 生物科学科 教授 大森義裕氏

キンギョの祖先は普通のフナで、約千年前に中国でフナが赤くなる遺伝子変異したキンギョが選別され、その後、さらに遺伝子変異が加わって、デメキンやランチュウなど多様な品種が作られました。私たちは、これらの品種の「ゲノム」(すべての遺伝子の総体)を解読する研究を行い、ゲノムを研究することで、どのような遺伝子に変異が起こるとキンギョの色や形が変わるのか?といったことがわかってきました。デメキンの眼が飛び出ているのも、遺伝子変異が原因です。キンギョなどの観賞魚の遺伝子の研究はヒトの病気や生物の進化に興味深い発見をもたらしてくれます。ご講演では、これまでのキンギョ研究の難しさ面白さ、キンギョ以外の鑑賞魚のメダカやニシキゴイについて、身近な生物の不思議な進化の過程をお話しされました。



## ことばの力 一歌で想いを伝えたいー

第376回・2025年3月13日  
JT生命誌研究館 館長 京都大学 名誉教授・京都産業大学 名誉教授 永田和宏氏

「数年前に細胞生物学者として講演しましたが、今日は歌人としてお招きいただきました」とご自身の紹介からはじまりました。歌(短歌)には、定型という制約がありますが、その定型に助けられるようにして、自分の思いを直截に表現し、相手に届けることができます。その「言葉の力」として、「言葉と言葉のあいだには、つねに隙間がある」「言葉にすることで、気がつかなかったことに気づくことがある」「言葉は、新しいものの見方を教えてくれる」「深い思いほど、言葉で伝えるのがむずかしい」と実際の歌(短歌)を例に挙げながら、自分の思いをどのように届けられるかを体験を交えながら、お話しされました。



講演風景

## 千里ライフサイエンスフォーラム

千里ライフサイエンスクラブは2025年度から年会費を無料といたしました。より多くの方々にご入会いただき、交流をはかっていただきたいと思います。

### 7月フォーラム

## 『「折り紙」が導く医学×工学イノベーション』

日時 / 2025年7月16日(水) 18:00~19:00  
講師 / 北海道大学大学院 教育推進機構 准教授 繁富(栗林)香織氏  
開催形式 / 会場開催+録画配信  
配信日 / 2025年7月末頃に予定  
配信準備が整い次第、ご案内いたします。  
配信対象 / 会員(約2週間配信)  
お申込みいただいた会員以外の方(3日間限定配信)

### 9月フォーラム

## 『お金のリスクを科学する ~金融工学への招待~』

日時 / 2025年9月17日(水) 18:00~19:00  
講師 / 慶應義塾大学理工学部 管理工学科 教授 枇々木規雄氏  
開催形式 / 会場開催+録画配信  
配信日 / 2025年9月末頃に予定  
配信準備が整い次第、ご案内いたします。  
配信対象 / 会員(約2週間配信)  
お申込みいただいた会員以外の方(3日間限定配信)



詳細・問い合わせ先 : Tel.06(6873)2006 Fax.06(6873)2002

## AKIRA塾

「成功の裏に苦勞あり」このAKIRA塾は、著名な研究者をお招きして、楽しかったことばかりでなく失敗談や苦勞談をご披露いただき、参加された若手研究者の皆さんと意見交換することで、明日からの研究のお役に立ててもらえる企画となります。年に2回、講演会と当財団理事長との対談に加え、質疑応答時間をもうけ、会場のみで行っています。

### 第5回 「睡眠の謎に挑む ~基礎研究から睡眠ウェルネスへ~」

日時 / 2025年7月23日(水) 18:00~19:00  
講師 / 筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構(IIS) 機構長・教授 柳沢正史氏  
開催形式 / 会場開催のみ  
講演+コーディネーターとの対談+質疑応答  
※終了後、講師との懇親会を実施  
対象 / 若手研究者(50歳未満/ただし関係者を除く)  
コーディネーター / 千里ライフサイエンス振興財団 理事長 審良静男氏

詳細・申込先 :  
Tel.06(6873)2006 Fax.06(6873)2002  
<https://www.senri-life.or.jp/event/3526/>



## 千里ライフサイエンスセミナー X2

### 「脳免疫機能の生理から病理まで」

日時 / 2025年7月29日 10:30~16:20  
開催形式 / Hybrid開催(会場開催+Web配信) 無料 | 会場 100名 Web500名

- コーディネーター / 山梨大学医学部長、同大学院医学域長、同大学院総合研究部医学域 薬理学講座 教授 小泉修一氏 名古屋大学大学院医学研究科 機能形態学講座 分子細胞学 教授 和氣弘明氏
- 病態におけるグリア細胞の変容 名古屋大学大学院医学研究科 機能形態学講座 分子細胞学 教授 和氣弘明氏
  - 末梢免疫細胞による脳の疾患制御 九州大学 生体防御医学研究所 アレルギー防御学分野 准教授 伊藤美菜子氏
  - エクソソーム解析から目指す、自閉スペクトラム症の新たな病態解明 東京大学 先端科学技術研究センター 細胞連関医学分野 教授 星野歩子氏
  - 認知症病態を司るミクログリアの可視化と制御 (国研)量子科学技術研究開発機構 量子医学研究所 脳機能イメージング研究センター 長 大阪公立大学大学院医学研究科 病態診断科学 教授 樋口真人氏
  - 脳神経回路の構造改変とグリア機能 東京大学大学院医学系研究科 神経細胞生物学分野 教授 理化学研究所 脳神経科学研究センター センター長 岡部繁男氏
  - グリア細胞置換による脳機能制御 山梨大学医学部長、同大学院医学域長、同大学院総合研究部医学域 薬理学講座 教授 小泉修一氏
- 交流会(現地で予定)

詳細・申込先 :  
Tel.06(6873)2006 Fax.06(6873)2002  
<https://www.senri-life.or.jp/event/3040/>



## ご寄付のお願い

公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団は、ライフサイエンス分野における大阪の優れた特性をさらに伸ばし、研究・開発と産業の活性化を通じて社会に貢献することを目的としています。当財団の目的・事業にご賛同いただける皆様のご寄付を募っておりますので、よろしくお願い申し上げます。

### 公益財団法人への寄付金に対する税の優遇措置について

公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団への寄付金には、特定公益増進法人への寄付として、税制上の優遇措置があります。詳しくは国税局又は税務署にお問い合わせください。

#### 個人の方からのご寄付の場合

寄付者(個人) 寄付 公益財団法人 確定申告の際に、年間所得の40%相当額を限度とし、(寄付金額-2,000円)を所得金額から控除  
※確定申告書提出の際に、当財団が発行した領収書を添付してください。

#### 法人からのご寄付の場合

寄付者(法人) 寄付 公益財団法人 ①一般損金算入限度額 (資本金等の額×当期の月数/12×2.5/1000+所得の金額×2.5/100)×1/4 + ②特別損金算入限度額 (資本金等の額×当期の月数/12×3.75/1000+所得の金額×6.25/100)×1/2  
※公益財団法人へ寄付した場合、上記①と②両方の合計金額を限度に損金算入することができます。

#### 相続または遺贈により取得した財産をご寄付いただいた場合

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

ご寄付いただいた方 2024年6月~2025年5月末まで 伊藤壽朗様、他

財団事業の趣旨にご賛同賜り厚く御礼申し上げます

# ビジョンにまつわる虫のしらせ

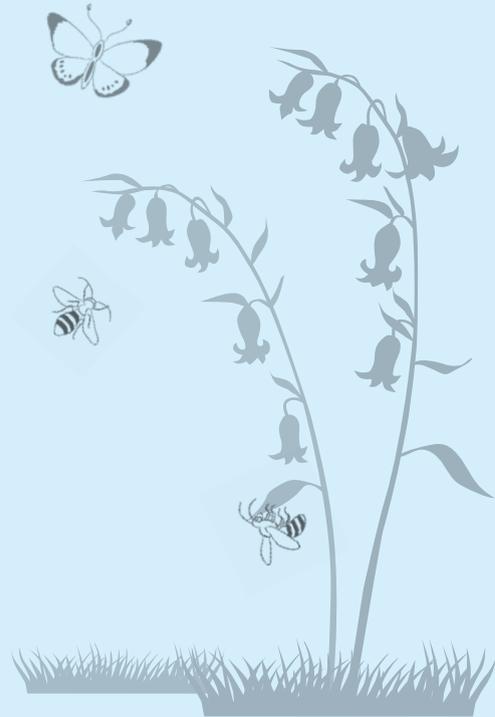
北海道大学 電子科学研究所 教授

なかがきとしゆき  
中垣俊之 氏

ファーブル昆虫記の面白さは、その舞台が近所にある普通の荒地であること。そこに想像もしなかった虫の生活があることを教えてくれる。読後には荒地が少し違って見えてくる。そんな荒地が、ファーブルにはさぞ違って見えたことだろう。例えば、同じラグビーの試合を見ても、ルールを知っているかどうかで全く違う世界が見えるように。

キゴシジガバチは、泥で作った小さな部屋に卵を産む。そのあと、この泥の巣を外から粘土で塗り固める。ハチが粘土を探しに出かけた時、ファーブルは泥の巣を除去してみた。すると戻ったハチは、何もないのに、泥の巣があったらするであろうはずの動作、すなわち粘土を塗ったそうである。ハチは自分の動作の意味も目的も知らなかったのである。ばかな虫と思ったが、はっとした。マニュアル頼りか組織の歯車か、眼前の事だけ生真面目に取り組むあまり、その意味や目的を見失うことは人間にもある。荒地ばかりか、人間社会までも、違って見えてくる。

アップルコンピューター創業者の一人として知られるスティーブ・ジョブズ氏は、iPhoneを始め多くの革新的製品を世に送り出して人々の生活様式を変えた。世界を変えるものを作るんだという夢と野心を学生の頃から持っていたという。所定のカリキュラムはなおざりにして独自の関心を模索する活動を続けた。そうやって、それまで慣れ親しんだ「ものの見方」を変えていった。



人はその人自身の世界観や社会観で世の中をみる。だから、自分の観点が変われば、世界がまったり変わって見えるようになる。これは、外の世界を変えるのとは異なり、自分自身が変わることによって、世界を変えることでもある。

そうやって見えてくる、その人独自の世界から、ジョブズもファーブルも卓抜したビジョンを持ち得たのだろう。創造的な科学や技術を生み出す源泉となるビジョンを。



## 中垣俊之 氏

1963年 8月7日生まれ 愛知県出身  
 1987年 北海道大学 薬学部卒  
 1989年 ファイザー製薬中央研究所 研究員  
 1997年 名古屋大学 人間情報学研究所 博士課程修了(学術博士)  
 同年 理化学研究所 研究員  
 2000年 北海道大学 電子科学研究所 助教授  
 2010年 公立ほこだて未来大学 教授  
 2013年 北海道大学 電子科学研究所 教授(2017~2021年 同所長)  
 2022年 公立ほこだて未来大学 理事(非常勤)

受賞歴/イグノーベル賞(2008・2010年)、NHK番組「爆笑問題の日本の教養」爆ノーベル賞(2010年)  
 著 書/「考える粘菌-生物の知の根源を探る-」ヤマケイ文庫  
 「かしこい単細胞 粘菌」(絵 斎藤俊行) 福音館書店  
 専門分野/物理エレクトロニクス

次回は

大阪大学大学院  
 生命機能研究科  
 ナノ生体科学講座  
 1分子生物学研究室  
 教授

上田昌宏氏へ  
 バトンタッチします