

“いのちの科学”を語りたい

SENRI NEWS

千里ライフサイエンス振興財団ニュース



No. 45
2005.5

Eyes

細胞内シグナル伝達機構の解明に多大に貢献する

LF対談

西塚先生の思い出

大阪大学大学院医学系研究科教授 (財)千里ライフサイエンス振興財団
高井 義美 氏 / 岡田 善雄 理事長

CONTENTS

特集 細胞内シグナル伝達機構の解明に多大に貢献する

Eyes	1
LF対談	3
LF市民公開講座より	7
“解体新書” Report	9
知的クラスター通信	11
セミナー&シンポジウム	13
技術講習会	15
KIC・研究費助成	16
Information Box	17
Relay Talk	裏

だんだん見えてくる、大切なこと





故西塚先生と高井先生(1980年、ニューヨークのロックフェラー大学にて)

細胞内シグナル伝達機構の 解明に多大に貢献する

新しいタンパク質リン酸化酵素、 プロテインキナーゼCを発見

人間には数10兆の細胞があるといわれますが、各細胞はホルモン、神経伝達物質、増殖因子などのシグナル物質を介して全身的にあるいは局所的に情報をやりとりすることによって、それぞれの細胞に固有の働き、たとえば増殖したり運動したりします。その際、細胞は外からのシグナルを受容体で受け取り、その情報をリン酸化による酵素の活性化などによって細胞内に伝えていきます。そうした情報伝達システムのことを「細胞内シグナル伝達機構」と呼んでいます。

そのシグナル伝達機構の代表的なもののひとつにサイクリックAMPという物質を軸とした伝達系があります。これは、血糖の上昇をもたらす肝臓のグリコーゲン分解の研究から発見されました。シグナル伝達機構において最初に明らかになった伝達系で、ホルモンが受容体に結合すると、細胞内でサイクリックAMPが作られて、これがプロテインキナーゼ(タンパク質リン酸化酵素)を活性化して細胞内に情報を伝えていきます。このサイクリックAMPのようにシグナル伝達機構において初期から盛んに研

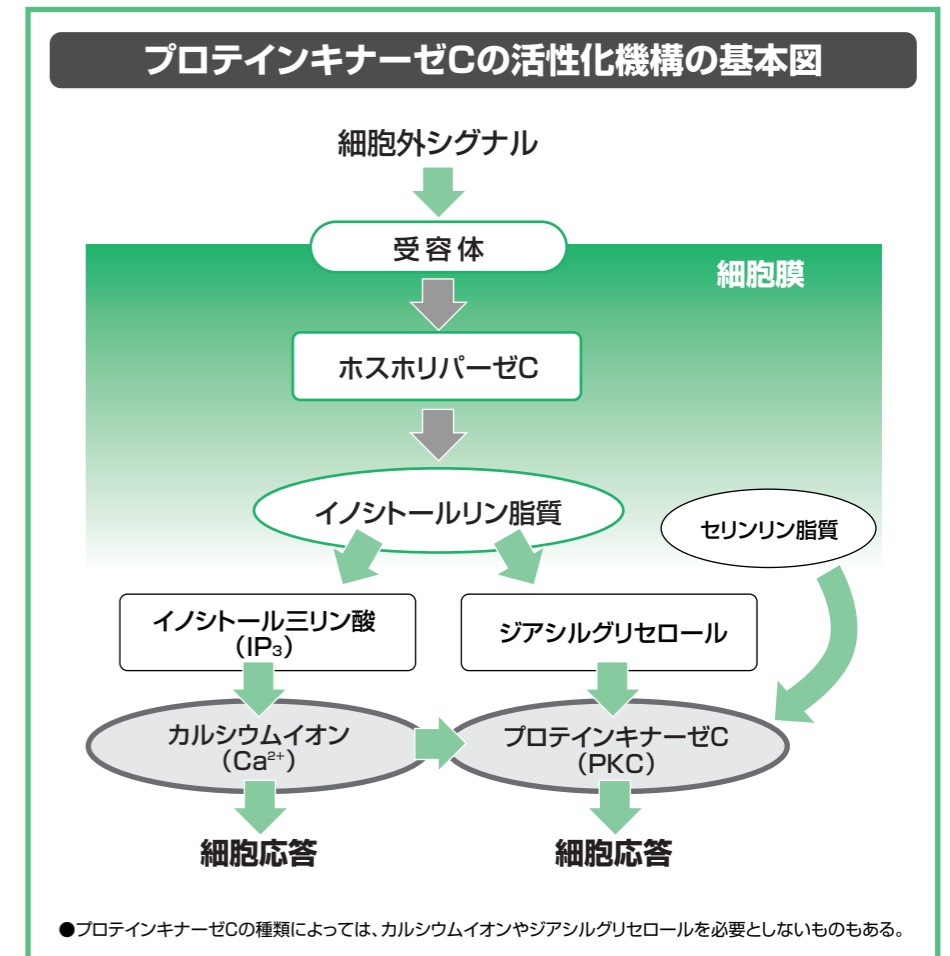
究されたシグナル伝達系としては他に、サイクリックGMPという物質やカルシウムイオンを軸とする伝達系がありました。

そして、それらとは異なるたいへん重要なシグナル伝達系の存在を明らかにされたのが、故西塚泰美先生(神戸大学前学長)と今回、LF対談にご登場いただいた西塚先生の愛弟子である高井義美氏(大阪大学大学院医学系研究科教授)です。西塚氏と高井氏は1977年、新しいプロテインキナーゼを発見され、79年にプロテインキナーゼC(PKC)と命名されました。それは、細胞膜リン脂質とカルシウムイオンによって活性化されるプロテインキナーゼで、当時、未解明だった細胞膜リン脂質の代謝を伴ったシグナル伝達系の解明にとって大きな飛躍となる発見でした。

その後、西塚氏らによって解明されたこのプロテインキナーゼCを軸とした伝達系のあらまはは次のようなものです。細胞外からのシグナルを受容体を受け取ると、ホスホリパーゼ(リン脂質分解酵素)Cが活性化されます。そのホスホリパーゼCによって細胞膜の成分であるイノシトールリン脂質が分解され、ジア

シルグリセロールとイノシトール三リン酸(IP₃)が生成されます。そして、IP₃は小胞体からカルシウムイオンを放出させます。プロテインキナーゼCは、ジアシルグリセロールとカルシウムイオン、そしてセリンリン脂質によって活性化され、細胞内の他のタンパク質を次々とリン酸化して情報を伝えていきます。

また、西塚氏と高井氏は古典的な発がん促進物質のひとつであるホルボールエステルがジアシルグリセロールとの構造の類似性によって、直接、プロテインキナーゼCを活性化していることを突き止め、がん研究の分野からも大きな注目を集めました。西塚氏は、80年代後半には分子生物学的な手法も取り入れ、プロテインキナーゼCが構造の類似した多数の分子種の集合であることも発見されておられます。現在、細胞内シグナル伝達機構においては増殖因子の受容体ともなるチロシンキナーゼを軸とした伝達系の研究なども盛んに進められていますが、このプロテインキナーゼCを軸とした伝達系は神経系や内分泌系の細胞など広範囲に存在し、他の伝達系と協調して働いていると考



えられています。

1984年に「ネイチャー」に発表された西塚氏の細胞内シグナル伝達機構に関する総説論文は世界中の研究者から注目され、80年代の引用件数においてトップとなりました。毎年、ノーベル医学・

生理学賞受賞への期待も寄せられていた西塚氏でしたが、昨年11月に急逝されました。ここに心よりご冥福をお祈りします。

西塚先生の思い出

プロテインキナーゼCを発見

岡田●昨年、急逝された西塚泰美先生(神戸大学前学長)とはそのうちこの広報誌でも対談させていただこうと思っていました。西塚さんのこと、僕はものすごく好きだったのでね。亡くなられたのは非常に残念なことでした。それで今回の対談は、西塚さんの思い出の話にしたらどうかということになって、それなら高井先生が西塚さんの一番の愛弟子ということで、今日はお願ひしたわけです。ところで、少し経歴を拝見しますと、高井先生は西塚さんが生化学の教授として京都大学から神戸大学に来られた前の年に入学されておられますね。

高井●そうです。1968年の入学です。ただ、僕らの学年の教養課程は半年だけ授業があって、そのあと1年半は全部ストライキでした。3年生の専門課程に入っても、またスト。半年後、ストが明けて、ようやく西塚先生の講義も始まりました。岡田先生もご存知のように、彼しゃべるのが上手なんです。漫才を聞いているみたいで、人をひきつける能力がある。そして、何回目かの講義のあとに偶然、トイレで会ったんです。そうしたら、キミのことよう知ると、と言われるんですよ。今から考えるとウソだったと思うんですけど(笑)、それで教室に行ったら、ナポレオンのブランデーを見せて、教授になったら世界中から招待されるし、こんな高級酒も飲めると。その頃は僕も純情だったし、ストで学問に飢えていたから、めちゃくちゃ偉い先生だなと。それが最初の出会いでした。

岡田●高井先生は西塚研究室の神戸大学出身の院生第1号なんですよ。

高井●そうではないんですけど、学生のときから西塚研に出入りしていて、西塚先生から直接の指導を受けていました。最初研究室の先輩の手伝いをしていましたが、半年ほどしますと、キミにテーマをあげようといわれて。ちょうどその頃、細胞のシグナル伝達にとって重要なサイクリックAMP依存性のプロテインキナーゼ(タンパク質リン酸化酵素)が発見され、サイクリックAMPを発見したサザーランドがノーベル賞をもらっていました。そのAキナーゼの存在を細菌で確認しないと。日本では西塚先生がプロテインキナーゼの元祖で他に誰もやっていませんでした。Aキナーゼは細菌では見つかりませんでした。

たが、パン酵母ではすぐに見つかりました。そのときには、西塚先生もたいへん喜んでくれました。その間に先輩の神戸大学出身の女性が大学院に入られて、僕はその後となんです。西塚先生、なかなかお茶目なのはご存知ですよ。

岡田●僕、お酒を飲まんものだから、そのへんはよく知らんだけけれど。

高井●直接、大学院に来なさいとは言われない。悪いようにはしないから、食い逃げはせんやろなと言われるんです(笑)。彼にしてみれば、学生時代に何から何まで教えたのに臨床にいつてしまったら困ると思われたんでしょう。

岡田●その頃の時代というのはなにか

人間味がありますね。

高井●大学院に入ったあとは1年で助手になったらどうかといわれて。それで助手になって、サイクリックGMP依存性のGキナーゼをやっていたときに偶然、Cキナーゼが見つかったんです。そのときも西塚先生、めちゃくちゃ喜んでくれました。

岡田●そのあたりのところ、ちょっと聞かせてください。

高井●サイクリックAMPは1956年に発見されて、60年代にいろいろなホルモンの作用を遂行していることがわかりました。70年代に入ると、サイクリックAMPの研究は一段落し、カルシウムイオンの研究が主流になりました。カルシウムの研究は、東大の江橋節郎先生や阪大の垣内史郎先生ですね。だから、西塚先生はカルシウムの研究はやってはダメだと、あれば他の人の仕事だといわれて。サイクリック

AMPからサイクリックGMPに移ったのも何か自分のものを見つけないかと思っておられたんですよ。僕が生意気にも、サイクリックGMPの領域って一流の人は誰もやっていないと言ったら怒られました。そこでいい仕事をするのが大事だと。その頃、ずっと彼が言っておられたのは、オリジナルな仕事をしないと世界には勝てないということです。だから、ゲリラ的にやるんだと。とにかく“物”をとる。自分の“物”をとって名前をつける。

岡田●そこから引かかってきたわけですね。

高井●1977年、ウシの小脳でGキナーゼの解析をやっていたときにたまたま新しいプロテインキナーゼが見つかりました。マグネシウムで活性化されるからMキナーゼと名づけたんですけど、それは非常に高い濃度のマグネシウムが必要なもので生理的反応ではない。Aキナーゼにとつ

てのサイクリックAMPのように生理的な直接のシグナルがなかったんです。それで、ひょっとしてカルシウムが効いているかもしれないと思って実験してみたら、Mキナーゼの前駆タンパク質が見つかって、それが今のCキナーゼでした。その後、2年ぐらいかかりましたけれど、カルシウムと細胞膜のリン脂質によって活性化することがわかって、1979年にカルシウムのCをとってプロテインキナーゼC(PKC)と名前をつけたんです。

シグナル伝達に新しい概念を提出

岡田●1982年、僕が日本細胞生物学会を主催したときに、西塚さんの特別講演でその話を聞いてね。僕は細胞融合をやっていたでしょ。だから、細胞膜というのは内外のバリアという感じで思うわけね。その構成成分がああいうふうに使われているというのはちょっと驚異でした。

高井●ホルモンによる細胞膜のリン脂質の代謝というのは、サイクリックAMPより以前に見つかっていましたが、なにしろ生理的な意味が何もわからなかった。それがCキナーゼを活性化していることがわかったのですが、そのリン脂質の代謝と関係づけるのにも苦労しました。この発見が高い評価を受けたのは、それまでシグナルは細胞質を流れるという概念であったのに対して、シグナルは膜と細胞質の境界を流れるという新しい概念を提案したからだと思います。それはものすごくオリジナリティのある概念でした。その後、イギリスのグループがリン脂質代謝はCキナーゼ以外にもカルシウムシグナルをも活性化することを見つけて、その結果、細胞内のシグナルの流れる経路には多岐性があることが初めて分かったんですね。

岡田●発がんのプロモーターであるホルボールエステルの話も、その頃ありましたね。



LF 対談
大阪大学大学院医学系研究科教授
高井 義美氏

(財)千里ライフサイエンス振興財団
岡田 善雄理事長



高井 義美氏
大阪大学大学院医学系研究科教授
1948年、兵庫生まれ。1974年神戸大学医学部卒業後、大学院を経て、75年医学部生化学第2講座助手に就任。80年医学博士の学位授与。81年助教授に就任。81～85年岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所助教授併任。83～84年米国カリフォルニア州立大学サンフランシスコ校医学部客員助教授併任。84年神戸大学医学部教授に就任。92～96年岡崎国立共同研究機構生理学研究所教授併任。93年大阪大学医学部教授、99年大学院医学系研究科教授に就任。また、94～99年科学技術振興事業団高井生体時系プロジェクトの統括責任者を務める。専門は生化学・分子生物学。西塚泰美氏の助手・助教授時代、プロテインキナーゼC (PKC) の発見、その作用機構の解明に寄与。その後、低分子量GTP結合タンパク質の発見やそれを介する新しい細胞内シグナル伝達機構の解明に貢献。受賞歴は日本生化学奨励賞、日産科学賞、大阪科学賞、井上科学賞、紫綬褒章等。

高井 ● MキナーゼからCキナーゼにいてリン脂質につながったのは、最初からそうしようと思って実験したのではなく、麻雀でいえば後役ですね。非常に運がよかった。ホルボールエステルも、西塚先生も僕も最初は何か知らなかったんですよ。けれど、がん学会では…。

岡田 ● 非常に大きな問題だったけれど、何もわからなかった。

高井 ● 当時、発がん物質によって細胞のがんになって、それを育てるのがプロモーターだという2段階セオリーがあったんですね。それで、フランスの女性研究者が1か月ほど神戸に来て、Cキナーゼと関係があるか知りた。その頃、僕らはCキナーゼの活性化を血小板で証明していて、そ

の系にホルボールエステルを入れても基本的な概念に変わりはないだろうから実はこのテーマはやりたくなかったんです。けれど西塚先生が、そういうな、パリジャンだからと。けっこうご年配の方でしたけれどね(笑)。そうしたら、Cキナーゼがホルボールエステルの受容体だと1か月でわかったんです。

岡田 ● がんの連中もびっくりしたでしょうね。

高井 ● プロモーターというのは、世界中の立派な先生がやっておられたけれど、どのようにして働いているかまったく分かっていなかった。その答えが神戸からポンと出てきたので…。

岡田 ● あの頃、西塚さんと会ったら、えらいうれしそうにその話をしてくれたことがありました。

高井 ● そうでしょ。役満だといってたでしょ(笑)。

岡田 ● そのあたりのことをすませてからは…。

高井 ● ホルボールエステルの仕事が82年ですから、大きな筋は5年ほどで片がつきました。次に何をしようか。基本的に西塚先生はやっぱり酵素学者なんです。よくいっておられたのは、一流というのは職人みたいなもので、たとえば酵素学だけでノーベル賞をもらったりすると、それでなかなか分子生物学とかには進めなかったんです。酵素学だけでオリジナルな仕事をしようというのが彼の信念でしたから、次というのはなかなか難しかった。そうしているうちにCキナーゼの分子は外国でクローニングされました。

岡田 ● そうですか。それから高井先生も教授になって独立される。

高井 ● 84年です。独立したときに西塚先生にいわれたのは、自分のフィールドを作ったほうがいいよということでした。いろんなことを教えていただきました。人生観とかですね。人間大成するには苦勞しないとダメだと。金もない、何もないと

価値してくれない。そこをキミもくぐらないといけない。そのときに今でも忘れないのは、そこを偉い人はみんなくぐっている。ただ、外国に行ってそれをいっても誰も考慮はしてくれないと。

岡田 ● 彼はそんなことをいっていましたか。

高井 ● 僕も弟子が育つときにはいつもいっています。独立したら自分の新しいフィールドを作りなさいと。

シグナルの流れを統合する時代へ

岡田 ● 阪神大震災のとき、西塚さん、困っているかもしれないと思って食べ物とかいっぱいもって神戸に行ったんです。そうしたら、ホコリまみれの部屋を整理されました。そのときに話していたら、お見舞いのFAXが外国から200通以上も届いてといわれて、それだけはうれしそう顔をしていたな。

高井 ● 僕が大阪大学に移ったのは震災の1年半前でした。西塚先生が学長になられる少し前の頃ですね。

岡田 ● 200通以上といっておられたから、やっぱり西塚さんはすごいな。今でもノーベル賞をもらえなかったのはどうしてかと思えますね。西塚さんと僕、いつ頃から親しくなったのかと考えるみたんだけど、よくわからなくてね。とにかく昔から一番信用できる人だと思っていました。

高井 ● 西塚先生も岡田先生のことはよく話されていました。岡田先生は細胞生物学者で、少し畑が違うじゃないですか。けれど、西塚先生が僕によくいわれていたのは、岡田先生はすごい人なんだと。1枚のスライドを見せて、いくらでもしゃべられる(笑)。そうだったんですか。

岡田 ● いや、そうやったかな。なんかほんとうに惜しい人を亡くしました。ところで、高井先生が今やっておられる仕事で面白いというのを教えてよ。

高井 ● 今、僕の一番の関心は、やっぱりシグナル伝達に関してなんです。シグナ



ルが細胞のどこから入るか。ちゃんと入る場所が決まっていて、細胞の接着と関係している。新しい接着分子も見つかって、僕らはネクチンという名前をつけました。細胞はシグナルが入る場所をどのように決めているか。一言でいうと、シグナルの入り口を決めるための細胞接着の役割ですね。それを定年までにまとめられないかと思っています。今はイメージング(画像化技術)がものすごく進んでいます。シグナルがどこから入ってどう流れるか、分子のレベルで見られるようになりました。たいへんな進歩ですよ。

岡田 ● とにかく具体的に理解できるようになりましたね。

高井 ● ポストゲノムになって、たくさんの役者、半分以上はわかったんですかね。いろんなシグナルの流れもわかってきて、それを統合するストーリーをどう作るかという時代になったんじゃないかと思

大先輩の先生達が見られていた現象の役者がおおかたわかってきて、その役者がどのようなシナリオで劇を演じているかを現在の学者が研究している。どうですかね。どの時代も面白かったと思いますけれど、役者がわかってしまったら面白くないですか。

岡田 ● いやね、網羅的というの。今は役者というか、どういう物質が細胞や組織の中にどれくらいあるか。それを測定する機械がワーッと並んでいる研究室があるでしょ。あれなんか見ると、尻込みしないでもないですね。

高井 ● あんまり網羅的になるとロマンはないかもしれないですね。

岡田 ● 面白いと思えるかどうか。やっぱり西塚さんみたいにゲリラ的なのが面白いんじゃないかと。

高井 ● けれど今の世の中、網羅的というのもやっぱり大事だと思ってるんです。

僕も酵素学から入ってストーリーを作ろうとするわけですね。そのときにものすごく役に立つんですよ。

岡田 ● それはよくわかるけれど、面白いという感じがね。いやね、年をとってくると、財団でやっている新しい未来的なタイトルのセミナーを聞かせてもらっても文句ばかりいって(笑)。

高井 ● 今は言葉だけが新しく変わるんですよ。システムバイオロジーっていうじゃないですか。僕は、それ生理学のことだということです。まさにシステムとして捉えるわけですから。ポストゲノムっていうでしょ。僕らずっとタンパク質とか脂質をやっている。だから、プレゲノムだと。昔からやっていると(笑)。

岡田 ● それでも、ちょくちょく新しいものも聞かせてもらってはいるんです。今日はお忙しいところ、どうもありがとうございました。



岡田 善雄理事長
(財)千里ライフサイエンス振興財団

1928年、広島生まれ。52年大阪大学医学部卒業後、同大学微生物病研究所助手、助教授を経て72年に教授に就任。1982～87年同大学細胞工学センター長。90年7月より(財)千里ライフサイエンス振興財団理事長、91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)を使うと細胞融合が人為的に行われることを発見、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、93年には日本学士院会員となる。2000年に勲一等瑞宝章を受章する。

成人病シリーズ第42回 「食欲の調節と障害」

生活習慣病の危険因子の1つ「肥満」。しかし、すべての肥満が病気を引き起こすわけではなく、また近年は、過度のダイエットにより拒食症や過食症などの摂食障害が増えています。食欲はどのように調節されているのか、なぜ太り過ぎたり、やせ過ぎたりするのか。今回は、食欲調節のしくみや肥満、摂食障害について、最新の知見のもとに日常的な対処法を含めて、3人の先生方にお話しいただきました。



財団法人住友病院
院長
松澤 佑次氏



大阪市立大学大学院医学部
神経精神医学 教授
切池 信夫氏



中村学園大学大学院栄養科学研究科
教授
坂田 利家氏

良い肥満と悪い肥満 —脂肪細胞が決める生活習慣病—

松澤 佑次氏

すべての肥満が病気を引き起こすわけではなく、その型が問題です。

肥満はBMI〔体重kg÷(身長m)²〕で示し、病気の発症が最も少ない22が標準で、25以上が肥満とされています。肥満には、皮下脂肪型(女性に多く、体型は下半身の膨らんだ洋ナシ型)と、腸の周りに脂肪のたまる内臓脂肪型(男性に多く、腹部の突き出たリンゴ型)があり、病気を起こす悪い肥満は内臓脂肪型です。内臓脂肪は腹部X線CT画像で面積が100cm²以上になると肥満ですが、簡単なチェック法としては、ウエストが男性85cm以上、女性90cm以上、腹部をつまんで2cm以内(たっぷりつまめるのは皮下脂肪型)が目安です。

肥満が怖いのは、脳卒中、大動脈瘤、狭心症、心筋梗塞、閉塞性動脈硬化症など生活習慣病の誘因になることです。肥満(特に内臓脂肪型)をベースに、軽度であっても高脂血症、高血圧、高血糖がいくつか重なると発症の危険性は高まり、4つ重なると「死の四重奏」(メタボリックシンドローム)と呼んでいます。

脂肪細胞はエネルギーを中性脂肪として備蓄するという機能だけでなく、ホルモン、サイトカイン、増殖因子など、さまざま

な生理活性物質(アディポサイトカイン)を分泌して多くの内臓の機能を制御している内分泌細胞でもあるのです。なかでも脂肪細胞が分泌する善玉サイトカインであるアディポネクチンは、糖尿病、高脂血症、高血圧、動脈硬化症、さらに最近では、ガンまで防ぐ働きのあることが分かってきました。このアディポネクチンは内臓型脂肪が増えてくると、減ってきます。アディポサイトカインの分泌異常を中心とする脂肪細胞機能異常が生活習慣病の基盤にあると考えられます。

生活習慣病の予防には、運動や食事に気をつけ、内臓脂肪を減らし、アディポネクチンを増加させることが大切です。

ダイエットと健康 —拒食症から肥満まで—

切池 信夫氏

健康上、運動(スポーツ)上、美容上の理由により、ダイエットが流行っています。その一方で、ダイエットなどを原因とする摂食障害が増えてきています。

摂食障害は、拒食症(神経性食欲不振症)と過食症(神経性過食症)に大きく分けられます。拒食症は、思春期の女性に多く、不食やダイエットの結果、著しいやせと種々の身体・精神症状を生じる1つの症候群です。過食症は、短時

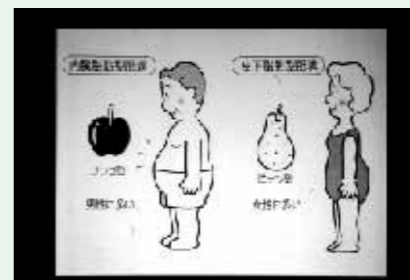
間に大量の食べ物を強迫的に摂取しては、その後嘔吐や下剤、翌日の食事制限などで体重増加を防ぎ、過食後に無気力感や抑うつ気分などを伴う症候群です。両者は共通した症状を有し、「食べない・食べられない・食べたら止まらない」症候群と言えます。

「食べない」理由は、食思不振(ストレス)、拒食(親からの自立と依存をめぐる葛藤)、ダイエット(健康上、運動上、美容上)です。「食べられない」のは空腹感を感じない、少し食べても満腹になるため、摂食行動を調節している脳の機能異常。「食べたら止まらない」のは満腹感を感じないため、脳の機能異常が推定されています。

診断の目安は、拒食症は①標準体重の80%以下、②やせ願望や肥満恐怖、③やせているのに太っていると思う身体像の障害、④常時体重のことが気になり、自信が体重により過度に影響を受ける、⑤無月経(3ヶ月以上)、過食症は①過食を繰り返す(大量に食べ、食べたら止められない感じ)、②体重増加を防ぐために嘔吐、下剤や洗腸剤の乱用、激しい運動をする、③自信が体型や体重により過度に影響を受ける、です。

治療は、①精神療法(個人、対人関係、家族、集団など)、②(認知)行動療法、③身体療法(薬物、経鼻腔栄養、高カロリー輸液など)を組み合わせで行います。

ダイエットではいけないことは、①単品ダイエット、②炭水化物のカット、③カロリーカットの短期間における減量、④下剤に頼る、⑤嘔吐する。また、ダイエットに王道なしと心得、①体重のコントロールは一生続く、②自分にあった無理のない長続きするダイエット(1kg/1ヶ月)、③3食を定期的に食べる、④医食同源、偏食しない。米穀類を中心に、偏らないおかず、⑤寝る前は食べない、⑥日常生活での活動量や運動量を増やす、⑦ストレス対処法を身につける、を心がけます。



会場風景

■プログラム

演 題	講 師
良い肥満と悪い肥満 —脂肪細胞が決める生活習慣病—	財団法人住友病院 院長 松澤 佑次氏
ダイエットと健康 —拒食症から肥満まで—	大阪市立大学大学院医学部神経精神医学 教授 切池 信夫氏
食欲調節のしくみとその臨床応用	中村学園大学大学院栄養科学研究科 教授 坂田 利家氏

と き/平成17年2月19日(土) 13:00~16:00
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
コーディネーター/国立循環器病センター・名誉総長 尾前 照雄氏

食欲調節のしくみとその臨床応用

坂田 利家氏

食欲というのは、血液中の満腹物質や空腹物質が脳にある食欲の中枢に作用して起きます。例えば、神経性食欲不振症では血液中の満腹物質の量が少なくなっています。食欲調節のしくみは生存にかかわるため狂わないのが原則ですが、〈高級な脳〉を持ったヒトでは、本来の満腹や空腹とは無関係なことでも食欲は強い影響を受けます。

体重の増減を左右する要因は、①エネルギーの摂取(食欲調節)、②脂肪分解(エネルギー消費)、③熱放散(エネルギー消費)の3つです。

脂肪細胞から分泌されるレプチンという物質は、食欲を調節する脳の中枢に運ばれて満腹感を高め、一方で脂肪の分解を促進し、安静時でも体からの熱放散を強め、「やせ物質」として働きます。肥満症や神経性食欲不振症では、このレプチンが正常に働きません。

最近、脳内にはヒスタミンという物質で

調節されている神経系(ヒスタミン神経系)が、食欲を抑え、同時に脂肪、特に内臓脂肪の分解を活発にし、体の熱放散も増やすなど、レプチンと同じ働きをしていることが明らかになりました。最初にレプチンがヒスタミン神経系を刺激し、そのヒスタミン神経系は肥満遺伝子の働きを抑えてレプチンの量を減らします。つまり、環境因子で変化するヒスタミン神経系は、遺伝子支配のレプチンの産生量に密接に関与しているのです。

最近では、このヒスタミン神経系の働きをうまく調節する治療法が注目されています。具体的には①咀嚼法、②日本食化低エネルギー食療法、③ヒスチジン高含有食材の活用などです。いずれの治療法も、ヒスタミン神経系を活発にし、食欲抑制、脂肪分解、熱放散のいずれにも有効です。このため、優れた減量効果と体重のリバウンド防止に有効です。②の特殊な食事療法は、一日の摂取量を600kcal未満に抑え、食物繊維の多い食材中心の食事、ヒスタミン神経系を効率よく刺激します。

生命科学のフロンティアその32

カエル大好き学者はいま —系統分類学から社会的貢献も—

世界的にカエルが減っているという。たしかに、私たちの身近で、けなげな姿を見ることは少ない。「古池や蛙飛び込む水の音」は、めったに聞けなくなった。日本の場合、開発が進み、水田やため池が減少してきたことが大きく影響している。動物系統分類学が専門のカエル博士の研究にも、自然と社会の激しい変容がいやおうもなく影響している。〈牧野賢治〉



松井 正文氏

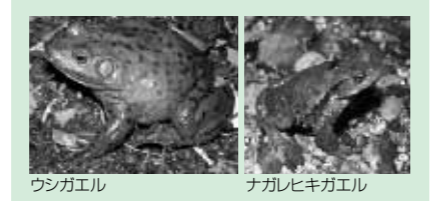
1950年長野県上田市生まれ。72年信州大学繊維学部繊維農学科卒、75年京都大学大学院理学研究科中退、同大学教養部助手、助教授を経て、現在同大学院人間・環境学研究科教授。専門は動物系統分類学。日本爬虫両棲類学会会長、世界爬虫両棲類学会議運営委員。著書は『カエル—水辺の隣人』、『両生類の進化』、『日本カエル図鑑』（共著）、『保全遺伝学』（共著）など。

久しぶりに訪れた京都大学キャンパス。ここも新しいビルが目立つ。時計台とは道路を隔てた反対側、グラウンド脇の建物に研究室はあった。部屋のドアに貼られたミヤコヒキガエルの写真が出迎えてくれる。

松井さんはコレクターだ。子どものころは切手、昆虫(チョウ)、いまは中古カメラ、そしてもちろんカエル、サンショウウオ、イモリの両生類。「みんな似て非なるところがあるものですね。上田市近郊の水田で、ガマ(ヒキガエル)のひも状卵をみつけ、1センチもないオタマジャクシから大きなカ

エルになるのを楽しんでいました。とにかく、珍しいものが欲しくなるのです。子どものときから日記を続けていて、採集の貴重な記録になっています」。

京大理学部を受験に失敗、信州大繊維学部に入り、卒論でトビゲラの目玉の構造を研究したが、勝負は大学院でと考え、京大大学院へ。修士ではカエルの脚の筋肉の形態研究をした。「大学の紀要に載りましたが、私の研究で一番面白いという人もいましたね。ウシガエルのジャンプ能力の秘密を解いたのですよ。その後、ヒキガエルの収集にも力を入れ、ナガレヒキガエルという新種の発見につながりました」



研究のフィールドは国内にとどまらない。好きなボルネオ島には、毎年のように出かける。新種のカエルが次々に見つかり、研究試料が手元にたまっている。カエルではないが、昨年命名したアカイサンショウウオの場合は、発見から26年かかって論文にした。

1993年に生物多様性条約が発効、日本は95年に国家戦略を策定したが、多様性を研究する基礎になるのが分類学だ。

系統分類学は、ひとことでいえば「分けて、まとめる」学問。地球上に生物は何種類いて、互いにどういう関係にあるのか、まだまだわからないことが多い。カエルの場合、世界で約5,000種(うち日本産は42種のみ)記載されているが、もっと多いのは事実。自然破壊が進み、人間に知られないうちに絶滅していくものも数知れない。そこで、多様性の枚挙が、改めて急がれている。DNA、ゲノムの研究だけでは生物世界は十分理解できない。

「系統分類学でも、近年は分子生物学的な手法を使うのが流行りで、院生はみんなそれをやっています。私はそれを支援する立場ですが、研究材料は必要だから、ボルネオにも行き、ジャングルに入ります」

熱帯のカエルは夜行性だ。オスがメスを呼ぶ鳴き声が新種発見の重要な手がかりになる。種によって違うから、珍しい声を録音して、まず一匹を捕まえる。「熱帯のカエルは用心深く、臆病なので、大変なのです。録音しながら近づいて、鳴きやんだら録音した声をプレイバック、仲間だと安心させ、また近づいていきます。うまく捕まえられたら、翌日、麻酔をかけて写真を撮り、DNA試料を採取。カエル本体は標本用にホルマリン漬けにして現地の大学に残し、本当に必要なら借りてきます。日本で、こんなことをやっているのは、いまでは私ぐらいになりました」

研究を進めると、これまで広い範囲に分布して1種(広域分布種)と考えられていたものが、実はいくつかの亜種に分かれることがある。全くの新種が見つかる場合と、既存種がいくつかに分けられて新種が誕生する場合とがあるわけだ。サンショウウオでも同じような発見がある。

ブチサンショウウオ(岐阜県から九州に分布)は1種と考えられてきたが、つい最近、2種であることがわかったという。系統分類学は、形態学だけでなく、音声学、生化学など新しい手法を取り込んで、生まれ変わりつつある。遺伝生化学によって、形態から描ける系統樹と異なる系統樹が描かれるようになってきた。

「しかし、なぜ異なる系統樹になるのか?理由のひとつは、いま見ているDNA(ミトコンドリア)が特殊で、系統を十分に反映していないことが大きい。これからは核のDNAも考慮することになるでしょうね。分類学は生物学の始まりであり、終わりである、という名言もあります」

日本での全くの新種ガエルの最近の発見は、1976年に松井教授がみつけたナガレヒキガエル。これはオタマジャクシが流水に生息する変わった種だ。また、琉球列島のハナサキガエルは島ごとに違う種がいるという1994年の発見がある。



ハナサキガエル

カエルやサンショウウオ、イモリなどの両生類は、自然環境の変化の指標として注目されている。環境の影響を受けやすいからだ。専門家も忙しくなった。訪れた日は、松井教授は三重県での調査から帰ったばかりだった。

「環境がらみでは、カエルよりもサンショウウオでの仕事が多いですね。環境省が日本のレッド・データ・ブックを作ったこともあって、絶滅の危機に瀕している動物が問題になっています。しかし、それに記載されていなくても、トノサマガエルのように、最近見かけなくなってきたものもあります。ダムや道路の建設、河川の改修からんで、そこに棲んでいる生物をいかに守るか、日本も真剣に取り組もうとして



トノサマガエル

アマガエル

温室ガエル



飼育中のオタマジャクシの説明を受ける筆者

いるわけです。私たちの役割は、開発と保全をどうするか、判断のための科学的なデータを提供することです」

しかし、絶滅が心配ならほかの場所に移せばいいというのは人間の理屈。生物にとっては迷惑至極。松井教授も「不要なものは作らない」を原則にしなければという。川上ダム(三重県)建設に伴うオオサンショウウオの保護の問題に専門家の立場から関与しているが、問題はなかなか複雑、簡単ではないという。いま水没する繁殖地の調査を行っているところだ。まさに、松井教授の属する人間・環境学科の格好のテーマだ。

世界的なカエルの減少については、いろいろな要因がからみ、ケース・バイ・ケースという。近年、カエルにとりついて殺すツボカビが有力とされたが、日本の場合、それはまだ未発見。「日本の場合、原因は単純で、はっきりしている。水田の減少が大きな要因です。日本人の食習慣が変化したことが遠因でしょう。また、水田の構造改革で、地下に土管を埋めて、水はけのよい乾田化を進めていることもカエルには不幸。また畔が減っているから巣穴を作る場所がなくなっています。生き残れるのは、アマガエル、ウシガエルなどでしょう。皇居や仁徳陵の堀はウシガエルが独占しています」

カエルやサンショウウオのペット化も問題だ。貴重な外来種がペット店で売られ

ているという。高いものになると1匹何万円もする。ハワイは、もともとカエルのいない土地だが、最近「コッキー」と大声で鳴く中南米産のカエル(別名、温室ガ

エル)が持ち込まれて大繁殖中。ホテルは、周辺での昼夜を問わない鳴き声に迷惑しているという。地価が下がったという住宅地もあるそうだ。それに加えて、このカエルはハワイ土着のクモやカタツムリを食べ、その影響で、鳥が減っているのが大問題。そこでハワイ州政府は有害生物に指定、駆除しているというから、たかがカエルではすまない。日本では、外来種のペットガエルが繁殖したという報告はまだないが、安心してはいられない。

沖縄で問題になっている外来種はオオヒキガエル。サトウキビの害虫のコガネムシ駆除のために大東諸島に導入された。それを高校の先生が南大東島から石垣島に持ち帰り、生徒に見せてから野外に放した。それが繁殖したのだらうという。教材の扱いにも注意が必要なのである。



牧野 賢治氏

1934年愛知県生まれ。57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。同編集委員(科学担当)を経て、91年東京理科大学教授(科学社会学、科学ジャーナリズム論)。科学技術ジャーナリスト会会長。医学ジャーナリスト協会名誉会長。著書は『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)、訳書は『ゲノムの波紋』など多数。

糖尿病患者の遺伝子多型の解析から動脈硬化や心筋梗塞などの発症を予測

「創薬」「免疫・抗感染症戦略」「医工連携」の3テーマのもと、「知」の産業化を加速させる大阪北部（彩都）地域知的クラスター創成事業。その実用化研究テーマの1つである「動脈硬化性疾患発症予測SNPsチップの検証とテーラーメイド医療への応用」の研究代表者・山崎義光先生に研究の概要についてお聞きしました。



山崎義光氏 大阪大学大学院医学系研究科助教授

SNPで動脈硬化を説明できないか

動脈硬化を起こす疾患の代表的なものに糖尿病があります。昔から糖尿病になると、非糖尿病の人より動脈硬化が20年以上も進むといわれています。糖尿病の患者さんが亡くられる合併症としても、心筋梗塞や脳梗塞といった動脈硬化性疾患が圧倒的に多く、逆に心筋梗塞や脳梗塞になる人のだいたい7割か8割は糖尿病かその前段階の糖尿病境界型といわれています。

糖尿病の患者さんの動脈硬化を進めるものは何なのか。頸動脈の動脈硬化を調べられる超音波装置を使って、患者さんの動脈硬化と年齢や罹病期間、血圧、コレステロール値など従来の危険因子との関係を検証しても、だいたい3分の1くらいしか動脈硬化の理由を説明できなかった。そこで、着目したのが遺伝子多型の解析でした。今から10年ほど前になります。

動脈硬化性疾患は家族内発症をします。両親や兄弟が心筋梗塞を発症していたら、だいたい2倍くらい発症率は

高くなる。なんらかの遺伝因子が関係していることはそれまでもわかっていました。それに当時、いろんな疾患のなりやすさに関わる遺伝因子としてSNP（スニップ：一塩基多型）が注目されはじめていました。人それぞれの外見や体質の違いに関わる遺伝子多型の一種で、主としてあるDNA配列のうちの1つの塩基が人によって異なっているものです。そうしたSNPが人にはたくさんあります。

それで、動脈硬化に関係するだろうといわれていたSNP、その当時は20くらいでしたけれど、それを調べていたところ、そのうちの2つのSNPを同時に持っていた複数の人が非常に強く動脈硬化を起こしていました。そういう組み合わせが他にもいろいろあるのではないかと。2つ以上のSNPの組み合わせで糖尿病の患者さんの動脈硬化が説明できるのではないかと思いつきました。

SNPsチップで発症を予測する

2002年、知的クラスターの予算をいただいていたころは、大阪大学医学部附属病

院に通院中の1000例の糖尿病患者さんを対象として、動脈硬化を起こす、あるいは動脈硬化を起こさないという両方の面から、99のSNPを解析しました。すると、大多数が2つの組み合わせで、重要と思われる組み合わせが100通りほど見つかりました。さらに、その組み合わせと年齢や罹病期間などの関係を調べると、特定の組み合わせをもっている人はだいたい何十歳くらいで動脈硬化が起こるかなどもわかってきました。

今は、心筋梗塞にまで進むSNPの組み合わせもわかってきて、動脈硬化や心筋梗塞、さらに糖尿病の合併症として重要な腎症や網膜症の発症を予測する診断アルゴリズムとSNPsチップの試作にも成功しました。この3月には同時に71のSNPを調べられるチップもできます。患者さんの血液をチップで検査した結果と、年齢や罹病期間、血圧、コレステロール値などの情報から、将来的

にどうなるか、ある程度予測できるようになりました。脳梗塞についてもMRI（磁気共鳴画像）を使って、SNPとの関係を調べられるようになりました。

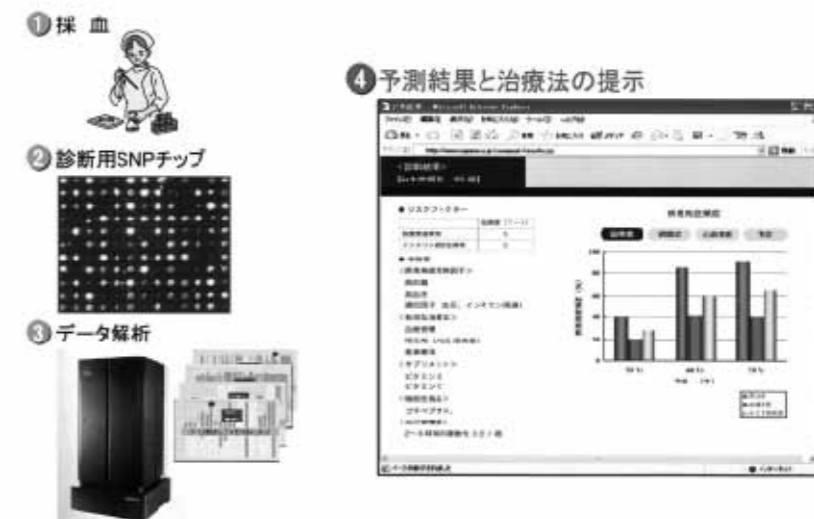
さらに現在、5000例ぐらいに患者さんの数を増やして、どんな薬が効くかも調べようとしています。同じSNPの組み合わせをもった人で、年齢など他の因子も同じような場合に、動脈硬化の進んだ人、進まなかった人はどんな薬を使っていたか。それを5000例で調べると、かなり統計学的にも有意なことがいえるのではないかと。さらに特定の働きがわかっている遺伝子のSNPを調べていますので、たとえばコレステロールに関わる遺伝子のSNPなら、コレステロール値を下げる薬が効く可能性がある。そのような検討をこの1年間でさせていただこうと思っています。これらの解析結果により、われわれの考えているテーラーメイド医療、オーダーメイド医療といえるものに近づけるのではないかと。

発症を防ぐ予防の医療をめざして

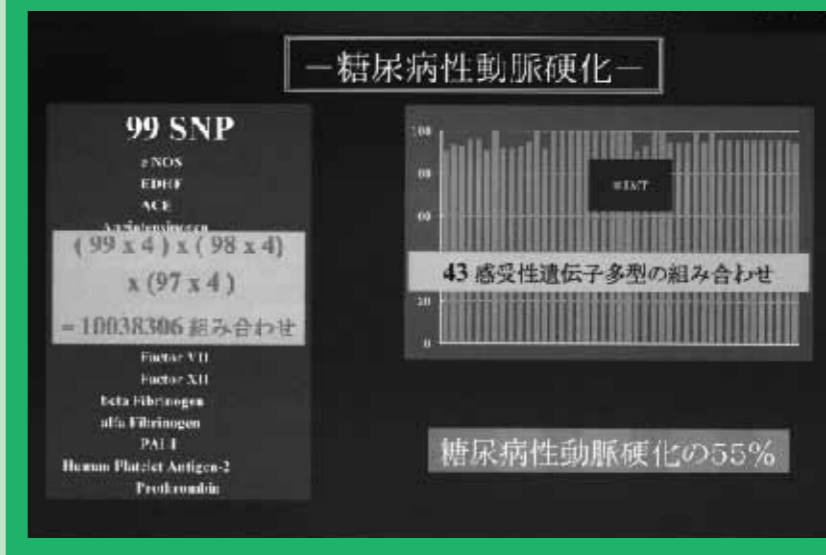
SNPの組み合わせと疾患の関係を調べる研究は、これまでも特定の遺伝子に集中して存在するSNPや、似たような働きをする遺伝子のSNPではありましたが、われわれのようにとにかく動脈硬化に関わるとされるSNPのすべての組み合わせを検証するというのは、世界でも誰もしていないと思います。ただし、こうしたSNPに関する研究というのは、果てしがないといえれば果てしがない。半分くらいまでは説明できるようになってきました。動脈硬化の起こった人の55%はわれわれの見つけたSNPの組み合わせを少なくとも1つ以上はもっていました。けれど、あとの45%はわかっていない。動脈硬化に関わる新しいSNPが見つかったら、そのたびに検証していく必要があるわけです。

動脈硬化性疾患発症予測SNPsチップの検証とテーラーメイド医療への応用

動脈硬化性疾患に対する複合遺伝因子に基づくテーラーメイド予防法の開発



感受性遺伝子多型の多重解析と疾患発症予測



今、考えていることを具体的にいうと、たとえば糖尿病の患者さんに「糖尿病だとやっぱり動脈硬化も腎症も網膜症も怖いですよ。でも、検査したら、どんなふうに進行して、どんな治療法があるかだいたいわかります」と検査を受けてもらって、「腎症は10年後にここまで進みます。網膜症は大丈夫です。心筋梗塞はちょっと起こりやすいですね。それに対してこ

の治療法が効きますよ」といえるようなものです。腎症と網膜症はかなりわかってきました。心筋梗塞は2倍とか3倍起こりやすいとはいえるけれど、まだ何年後に発症するとかはわからない。さらに、有効な治療法を提示できれば患者さんもちゃんと聞いてくれます。気持ちも落ち着き、治療に積極的に取り組むようになると思います。

千里ライフサイエンスセミナー

「動脈硬化最前線 in メタボリックシンドローム」

—異なった側面よりの病態解明と治療法の開発—



会場風景

日時：平成17年2月18日(金)

コーディネーター：下村伊一郎氏(大阪大学大学院医学系研究科・生命機能研究科 教授)
松澤 佑次氏(財団法人住友病院 院長)

動脈硬化性疾患はわが国の死因の30%を占め、その成因の解明や治療の開発はきわめて重要な課題となっています。これまで脂質代謝異常、特に高コレステロール血症が最大のリスクファクターとされてきましたが、近年、肥満、高血圧、高血糖など複数の危険因子が集積するマルチプルリスクファクター症候群の重要性が認識され、メタボリックシンドロームとして確立されつつあります。そのメタボリックシンドロームにおいて何が最も重要なコンポーネントか、また最も効率のよい治療法は何なのか。セミナーでは、メタボリックシンドロームの上流における内臓脂肪の蓄積の重要性、メタボリックシンドロームという考え方における各段階での対処法、血管内皮機能の低下による血管不全の予防・治療、血管前駆細胞の役割、血管や心筋細胞の再生療法などさまざまな側面から、最新の研究成果が報告されました。



下村伊一郎氏



松澤佑次氏

PROGRAM

- メタボリックシンドロームと心血管内分泌代謝学
京都大学大学院医学研究科内分泌代謝内科 助教授 伊藤 裕氏
- メタボリックシンドロームと心機能不全・心不全
国立循環器病センター心臓血管内科 部長 北風政史氏
- メタボリックシンドロームと動脈硬化症
佐賀大学医学部循環器・腎臓内科 教授 野出孝一氏
- 動脈硬化の新たな診断と治療
京都大学大学院医学研究科循環器内科学 講師 久米典昭氏
- 骨髄由来細胞の動脈硬化治療への展望
東京大学大学院医学系研究科先端臨床医学開発講座客員助教授 佐田政隆氏
- 循環器領域の再生医療の展望
名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科 教授 室原豊明氏



伊藤裕氏



北風政史氏



野出孝一氏



久米典昭氏



佐田政隆氏



室原豊明氏

千里ライフサイエンスシンポジウム

「RNA機能研究の 最先端」



大野陸人氏



塩見美喜子氏

日時：平成17年2月25日(金)

コーディネーター：大野 陸人氏(京都大学ウイルス研究所 教授)
塩見美喜子氏(徳島大学ゲノム機能研究センター 助教授)



会場風景

RNAというと、遺伝子とタンパク質をつなぐ単なる情報の伝達物質という見方がありましたが、タンパク質の情報をコードするメッセンジャーRNAとなる過程における転写後調節機構の重要性が明らかになるとともに、遺伝子の発現を抑制するRNAiの発見などによって、タンパク質をコードしないnon-coding RNA=ncRNAの果たす役割が大きな注目を集めるようになりました。ncRNAはそれ自身が機能性高分子として遺伝子の発現調節や、

RNAというと、遺伝子とタンパク質をつなぐ単なる情報の伝達物質という見方がありましたが、タンパク質の情報をコードするメッセンジャーRNAとなる過程に

千里ライフサイエンスセミナー

「生体・細胞シミュレーションの 実用化に向けて」

日時：平成17年3月7日(月)

コーディネーター：富田 勝氏(慶應義塾大学先端生命科学研究所 所長、ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ(株) 取締役)
野間昭典氏(京都大学大学院医学研究科生体制御医学講座 教授)



富田勝氏



野間昭典氏

生体や細胞の働きをモデル化、シミュレーションすることによって、生命機能の理解を深め、新薬開発や新しい医療技術開発などの効率化を進められないか。文部科学省の「細胞・生体機能シミュレーションプロジェクト」では、このような趣旨の



質疑応答

と各拠点で研究が進められています。セミナーでは、このプロジェクトで中核的役割を担っている研究者の方々を中心に、その実用化を視野に入れた研究の現状が報告されました。細胞の代謝データをコンピュータで統合・シミュレーションする方法やその要素技術としてのメタボローム解析、心筋梗塞など虚血性疾患に至る心筋細胞のシミュレーション、糖尿病のシミュレーション型診療支援プログラムなど、「生体・細胞シミュレーション」



会場風景

という最先端の概念におけるさまざまな側面が垣間見られるセミナーとなりました。

PROGRAM

- メタボローム解析と代謝シミュレーションの産業応用
慶應義塾大学先端生命科学研究所 所長
ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ(株) 取締役 富田 勝氏
- ダイナミック細胞モデルの実用性、心筋細胞(Kyoto)モデル
京都大学大学院医学研究科生体制御医学講座 教授 野間昭典氏
- 心筋細胞における興奮-収縮-エネルギー代謝連関シミュレーション
京都大学大学院医学研究科生体制御医学講座 助手 松岡 達氏
- 心臓興奮の神経制御シミュレーション
大阪大学大学院医学系研究科情報薬理学講座 教授 倉智嘉久氏
- 生体シミュレーションの医療への応用：
E-CELLによる糖尿病病態シミュレーションモデルの
構築と人工知能型糖尿病診療支援システムの開発状況
大阪府立成人病センター臨床検査科 部長 中島 弘氏
- メタボローム解析技術と代謝シミュレーションによる
新しい細胞機能制御機構の探索
慶應義塾大学医学部医化学教室 教授 末松 誠氏



松岡達氏



倉智嘉久氏



中島弘氏



末松誠氏

発生、分化など高次生命機能に関わっていると考えられ、その異常が疾患の原因となる例も報告されています。シンポジウムでは、このようなRNA研究のめざましい進展を踏まえ、ショウジョウバエの生殖細胞形成におけるRNAの役割、RNAiによる遺伝子発現抑制機構など、RNA機能研究の最先端の話題が報告されました。



小林悟氏



鈴木勉氏



島本功氏



野本明男氏

PROGRAM

- 生殖細胞の形成に関わるRNA
自然科学研究機構岡崎統合バイオサイエンスセンター基礎生物学研究所 教授 小林 悟氏
- 機能性RNAにおける転写後修飾の役割と疾患との関係
東京大学大学院工学系研究科化学系生命工学専攻 助教授 鈴木 勉氏
- 植物における2つのRNAi経路：
RNA分解とターゲットDNAのエピジェネティックな修飾
奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科 教授 島本 功氏
- ショウジョウバエにおける
RNAi/miRNA遺伝子発現抑制機構の作用機序
徳島大学ゲノム機能研究センター 分子機能解析分野 助教授 塩見美喜子氏
- RNA核外輸送の多様性とその制御機構
京都大学ウイルス研究所情報高分子化学研究分野 教授 大野陸人氏
- IRES依存の翻訳開始とその制御
東京大学大学院医学系研究科微生物学分野 教授 野本明男氏

第37回 千里ライフサイエンス技術講習会 「一分子顕微蛍光法とその応用」

日時：平成17年1月19日(水)
コーディネーター：佐甲靖志氏(大阪大学大学院生命機能研究科 助教授)

各種の蛍光1分子可視化法や蛍光相関分光法によって、細胞内などにおける生体分子の動態や反応が1分子レベルで調べられるようになりました。第37回千里ライフサイエンス技術講習会では、全反射蛍光顕微鏡法と蛍光相関分光法を用いて細胞内分子システムの反応を計測する方法を実際に体験していただきました。実習プログラムは次の4つです。①蛍光相関分光法(細胞に発現させた蛍光タンパク質の大きさと分子数の計測)、②蛍光相互相関分光法(蛍光タンパク質分子間相互作用を利用した細胞内酵素活性の計測)、③全反射蛍光顕微鏡1(細胞膜受容体とリガンドの複合体形成、複合体の運動計測)、④全反射蛍光顕微鏡2(緑色蛍光タンパク質を遺伝子融合した細胞膜タンパク質の動態計測)。参加者は午前中に講義を受けたあと、午後からは4グループに分かれ、それぞれの実習を交替で体験しました。1分子レベルの計測の意義や工夫など、参加者からの質問に丁寧に答えるスタッフ…。なごやかな雰囲気の中、静かな熱気が感じられる講習会となりました。



大阪大学大学院生命機能研究科 助教授 佐甲靖志先生



北海道大学電子科学研究所 超分子分光研究分野 助教授 金城政孝先生
大阪大学大学院生命機能研究科 博士研究員 上田昌宏先生



実習風景

第38回 千里ライフサイエンス技術講習会 「RNAiの技術応用(Ⅱ)」

日時：平成17年2月10日(木)
コーディネーター：宮岸真氏(東京大学大学院医学系研究科 特任助教授)

RNAiは、細胞内に2本鎖RNAを導入すると、それと相同配列をもつ遺伝子の発現が抑制される現象で、遺伝子発現を抑制し、その機能を研究するための新しい手段として盛んに技術応用が試みられています。第38回千里ライフサイエンス技術講習会では、ご好評をいただいた第34回「RNAiの技術応用」に引き続き、ほぼ同じスタッフによって線虫、植物、哺乳類培養細胞へのRNAiの技術応用について模範実技を中心に紹介しました。午前中は線虫におけるRNAi研究の解説と実験例の紹介です。正面のスクリーンに大きく映しだされた顕微鏡下の実験の映像は迫力満点でした。午後は、植物におけるRNAi研究の解説に続いて、動物細胞への技術応用の解説と実験例が紹介されました。最新のRNAi研究の話題や実験のコツなども随所に取り上げられ、RNAiの利用を考えられている参加者にとっては貴重な機会になったことでしょう。講習会後には懇親会が催され、スタッフと参加者の交流も進められました。



横浜市立大学医学部薬理学講座 助手 小倉頭一先生
京都大学大学院医学研究科 先端領域融合医学研究機構 特任助教授 田原浩昭先生



奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 研究員 三木大介先生
東京大学大学院医学系研究科 特任助教授 宮岸真先生



受講風景



実習風景

新しい「バイオビジネス創造」をサポートする

KIC

北大阪バイオシーズ
インキュベーター会議

大阪北部地域を中心とする大学等からのライフサイエンス分野の研究シーズの産業化を支援するため、「ビジネス化の相談」と「事業化支援」を行う「北大阪バイオシーズインキュベーター会議(KIC)」が発足しました。〔大阪府補助事業〕(大阪TLOとも連携しています)

支援の主な内容は……

①研究者(応募者)の相談いただいた研究シーズに、バイオビジネスに造詣の深いアドバイザーがビジネス化の方針、提携先企業等に関するアドバイスをを行います。評価・アドバイスは応募者にお返しします。

アドバイザー(アイウエオ順)

- ・大滝義博(株式会社バイオフロンティアパートナーズ 代表取締役社長)
- ・陸山文次(財団法人千里ライフサイエンス振興財団 事業統括部長)
- ・北地達明(監査法人トーマツ 代表社員 会計士)
- ・坂田恒昭(大阪大学サイバーメディアセンター 客員教授)
- ・橋本久芳(財団法人大阪産業振興機構 資金支援部(アドバイザー))
- ・山本秀策(山本秀策特許事務所 弁理士)

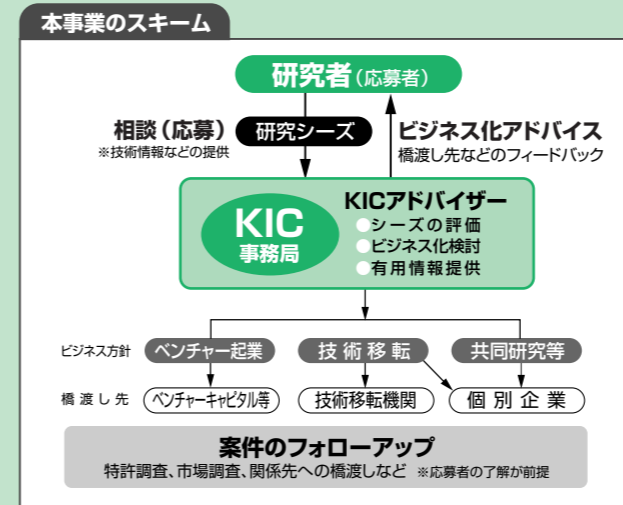
②案件によっては特許調査、市場調査などビジネス化の可能性を高める支援を実施します。

③応募者の了承を前提として、ビジネス化のスキームに応じた関係先への橋渡しを行います。

- ・ベンチャーキャピタル
- ・特許事務所
- ・技術移転機関
- ・提携候補先企業等

※大阪府新規事業「大学発ベンチャー創出促進事業」(1件あたり500万円程度)などの補助金活用も検討しています。

※相談に関する費用は無料



■相談受付/随時

■対象者/ライフサイエンス分野の研究シーズ(研究成果)を、大阪北部(彩都)地域内においてビジネス化する意欲のある研究者。

お問合せ先(事務局)
財団法人千里ライフサイエンス振興財団
〒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8階
TEL/06(6873)2006 FAX/06(6873)2306
e-mail:kic-lsf@senri-lc.co.jp(担当:澤田)

千里ライフサイエンス振興財団 平成16年度研究費助成 授与者一覧

●奨励研究助成 10件(80万円/件) (敬称略、50音順)		
氏名	所属・職位等	研究テーマ
いのうえなおかず 井上直和	大阪大学遺伝情報実験センター 遺伝子機能解析分野 助手	OBFI3抗原ノックアウトマウスを用いた受精の分子機構の解析
おおこうち えりこ 大河内江里子	国立がんセンター研究所 発がん研究部 室長	CpGメチル化異常を誘発する化学物質検出系の開発
おおば ゆうすけ 大場雄介	東京大学大学院医学系研究科 免疫学講座 助手	免疫複雑系の解明をめざした免疫シグナル伝達系過程の可視化技術の開発
おのの ひろやす 狛野博康	大阪府立大学大学院 工学研究科 講師	次世代バイオプロセス構築をめざした有機溶剤耐性酵素の開発
きたしま けんじ 北島健二	大阪大学微生物病研究所 助手	ES細胞の分化誘導を用いた造血細胞分化機構の解析
しげたに やすよ 重谷安代	英国国立医学研究所 神経発生学分野 研究員	三叉神経節発生におけるWISEの働き
たぐち ともしひこ 田口友彦	大阪大学大学院医学系研究科 特任助教授(21世紀COE)	エキソサイトーシスに関与するクラスリン輸送小胞形成反応の再構成
にのみやかずあき 仁宮一章	大阪大学大学院工学研究科 応用生物学専攻 助手	異種生物の共存による相乗作用に関する解析とその利用
はっとり たかこ 服部高子	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔生化学・分子歯科学分野 助手	軟骨由来多機能成長因子CCN2/CTGFの特異的レセプターの分子クローニングとノックアウトマウスの作製
やなぎ しげる 柳 茂	神戸大学大学院医学系研究科 ゲノム科学講座	ポリグルタミン病の変性蛋白質核内移行制御および消去因子の解析

●共同研究助成 1件(200万円/件) (敬称略)

研究代表者				共同研究先	
氏名	所属・職位等	機関名	代表者		
にしざわ ひとし 西澤 均	大阪大学大学院医学系研究科	武田薬品工業株式会社 創薬第一研究所主席研究員	かたやま のぞみ 片山 望		
研究テーマ 骨格筋から産生される新たな分泌蛋白ムスクリンの生理病理学的意義の解明と医学応用					



授与者記念撮影

平成17年度事業予定

平成17年4月現在

シンポジウム

開催日	テーマ	コーディネーター
平成18年 2月7日(火)	「ゲノム創薬 —その医療への応用—」	理化学研究所横浜研究所 豊島久真氏 塩野義製薬株式会社薬研開発本部 杉田 憲治氏

セミナー

開催日	テーマ	コーディネーター
平成17年 7月19日(火)	「睡眠とリズム —遺伝子から行動まで—」	(財)大阪バイオサイエンス研究所 裏出良博氏
平成17年 10月14日(金)	「ブレインサイエンスシリーズ 第18回「ストレスに耐えら れる脳、耐えられない脳」	大阪大学大学院医学系研究科 遠山 正彌氏 和歌山県立医科大学第二解剖 仙波恵美子氏
平成17年 11月22日(火)	「老化」	京都大学大学院医学研究科 鍋島陽一氏
平成18年 3月15日(水)	「クロマチン・ダイナミク スと高次生命現象」	京都大学大学院生命科学研究所 石川冬木氏

技術講習会

開催日	テーマ	コーディネーター
平成17年 7月28・29日 (木・金)	「プロテオミクス技術講習会 [MALDI, ESI, MS/MS, ナ ノLC, データ解析]」	大阪大学蛋白質研究所 高尾敏文氏
平成17年 8月2日(火)	「RNAiの哺乳動物個体へ の応用—RNAiトランスジェ ニックマウスの作製—」	大阪大学微生物病研究所附属遺伝情報実験センター 岡部勝氏
平成17年 9月8日(木)	「FRAPによる細胞内分子 のmobility測定」	情報通信研究機構関西先端研究センター 平岡泰氏
平成17年 11月4日(金)	「SNP解析の実際と応用」	大阪大学大学院医学系研究科 戸田達史氏

市民公開講座

開催日	テーマ	コーディネーター
平成17年6月18日(土)	狭心症と心筋梗塞	国立循環器病センター名誉総長 尾前照雄氏
平成17年8月20日(土)	歯の健康と病気	
平成18年2月25日(土)	未定	

ネイチャーカレッジ

開催日	テーマ	コーディネーター
平成17年 5月21日(土)	野鳥・昆虫・植物の観察	大阪大学大学院人間科学研究科 南徹弘氏
平成17年 7月 9日(土)	サルの観察(Ⅰ)	
平成17年10月22日(土)	サルの観察(Ⅱ)、 シンクスタディ	

技術講習会／市民公開講座／フォーラム／セミナー

千里ライフサイエンス技術講習会

第39回
「プロテオミクス技術講習会
[MALDI, ESI, MS/MS, ナノLC, データ解析]」

日時：平成17年7月28日(木) 午後1時から午後5時まで
千里ライフサイエンスセンタービル9階(903~905号)
(地下鉄御堂筋線千里中央駅北口すぐ)
：平成17年7月29日(金) 午前9時30分から午後4時まで
大阪大学蛋白質研究所

タンパク質の発現解析、機能プロテオミクスを実施しようとしている研究者に対して、質量分析やLCを中心に新しい技術・手法を概説し、それらを用いた最近の応用研究について紹介する。実習では、MALDIやESIを搭載した装置を実際に用いて、試料の調製、MS及びMS/MS測定、データ解析やデータベース検索、定量解析等を体験しながら基礎とポイントを習得する。

コーディネーター：大阪大学蛋白質研究所プロテオミクス総合研究センター 教授 高尾敏文氏

- 技術解説**
1. タンパク質の質量分析とプロテオミクス
 2. ナノLC/ESI、定量プロテオミクス
 3. ナノLC/MALDI
 4. データの実際と読み方

- 実 演**
1. MALDI, ESI
 2. ナノLC
 3. データ解析、データベース検索
 4. タンパク質の同定

- 講 師**
- 大阪大学蛋白質研究所プロテオミクス総合研究センター 教授 高尾敏文氏
大阪大学蛋白質研究所プロテオミクス総合研究センター 助手 里見佳典氏
神戸大学バイオシグナル研究センター 助手 吉野健一氏
東京大学医学研究所コアラボラトリー-蛋白質解析室 客員研究員 福田宏之氏

E-mail : tkd-lsf@senri-ic.co.jp

第40回
「RNAiの哺乳動物個体への応用
—RNAiトランスジェニックマウスの作製—」

日時：平成17年8月2日(火) 午前の部：午前10時から午後1時まで
午後の部：午後2時から午後5時まで
場所：大阪大学微生物病研究所附属遺伝情報実験センター

現在、RNAi(RNA interference)法は哺乳動物細胞においても応用されており、生命科学において一般的な手法になりつつある。簡易に遺伝子の発現を調節できることから、遺伝子治療や遺伝子改変動物作製への応用も試みられており、マウスを用いた実験から哺乳動物個体においてもその有用性が確認されている。本講習ではRNAi法を用いた応用として、RNAiトランスジェニックマウスの作製法について技術解説と講師による模範実技を中心に紹介する。

コーディネーター：大阪大学微生物病研究所附属遺伝情報実験センター 教授 岡部 勝氏

- 技術解説**
- RNAiトランスジェニックマウスの構築からRNAiトランスジェニックマウスの作製に関して解説を行う。また、RNAiトランスジェニックマウスにおけるsiRNAの検出法などについても解説する。

- 実 習**
- 基本的には参加者の実習は行わない。実験に必要な設備等の見学と、講師によるマイクロインジェクション等の実演を行う。

- 講 師**
- 大阪大学微生物病研究所附属遺伝情報実験センター 教授 岡部 勝氏
大阪大学微生物病研究所附属遺伝情報実験センター 助手 運輸英毅氏

E-mail : sng-lsf@senri-ic.co.jp

申込・問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002
URL http://www.senri-ic.co.jp

千里ライフサイエンス市民公開講座

成人病シリーズ第43回
「狭心症と心筋梗塞」

日時：平成17年6月18日(土) 午後1時30分から午後4時30分まで
コーディネーター：国立循環器病センター 名誉総長 尾前照雄氏
国立循環器病センター 緊急部 部長 野々木宏氏

- 狭心症と心筋梗塞とはどのような病気か
熊本加齢医学研究所 所長 泰江弘文氏
- 経皮的冠動脈形成術(冠動脈のカテーテル治療)の現状
—薬物溶出性ステントで血行再建術は変わる?—
国立循環器病センター心臓血管内科 CCU医長 宮崎俊一氏
- 心臓発作から貴方の大切な人を救うため
—心肺蘇生法とAEDについて—
国立循環器病センター 緊急部 部長 野々木宏氏

E-mail : tnb-lsf@senri-ic.co.jp

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」下車北改札口すぐ
大阪府豊中市新千里東町1-4-2

申込・問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002
URL http://www.senri-ic.co.jp

千里ライフサイエンスフォーラム

5月フォーラム

「極限環境微生物の多様な能力とその利用」

日時：平成17年5月20日(金) 午後6時から午後8時まで
講師：京都大学大学院工学研究科 教授 今中忠行氏

6月フォーラム

「世界から見た日本の庭園」

日時：平成17年6月24日(金) 午後6時から午後8時まで
講師：国際日本文化研究センター 教授 白幡洋三郎氏

7月フォーラム

「実践のコーチング—箱根駅伝・アテネオリンピック—」

日時：平成17年7月15日(金) 午後6時から午後8時まで
講師：順天堂大学スポーツ健康科学部 学部長・教授 澤木啓祐氏

8月フォーラム

「血栓症はどのようにして起きるのか?」

日時：平成17年8月18日(木) 午後6時から午後8時まで
講師：三重大学大学院医学系研究科 教授 鈴木宏治氏

E-mail : fujisawa-lsf@senri-ic.co.jp

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル 20F「千里クラブ」
地下鉄御堂筋線「千里中央駅」下車北改札口すぐ
大阪府豊中市新千里東町1-4-2

対 象：千里クラブ会員とその同伴者

申込・問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002 フォーラム係
URL http://www.senri-ic.co.jp

千里ライフサイエンスセミナー

「睡眠とリズム
—遺伝子から行動まで—」

日時：平成17年7月19日(火) 午前10時から午後5時まで
コーディネーター：(財)大阪バイオサイエンス研究所第2研究部分子行動生物学部門 研究部長 裏出良博氏

—眠れないあなたのために—
なぜ生物は眠るのか、快適な睡眠はどうしたら得られるのか、睡眠には未だ解明されていない謎が数多くある。今や睡眠研究は広い分野にまたがり、様々な角度からの探究が進められている。最新の研究成果をもとに睡眠の謎の解明に迫る。

- 睡眠覚醒の分子機構
(財)大阪バイオサイエンス研究所第2研究部分子行動生物学部門 研究部長 裏出良博氏
- 生体リズムの基盤となる時計遺伝子の分子機構
神戸大学大学院医学系研究科脳科学講座分子脳科学分野 教授 岡村 均氏
- 概日リズムと睡眠リズム—2振動体仮説の分子生物学的基盤
北海道大学大学院医学研究科総合生理学講座時間生理学分野 教授 本間研一氏
- サーカディアンCa²⁺濃度リズムと時計遺伝子
富山大学理学部生物学科生体制御学講座 助教授 池田真行氏
- ヒスタミンH₂受容体欠損マウスの睡眠—覚醒行動とヒスタミン神経系の変化
(財)大阪バイオサイエンス研究所第2研究部分子行動生物学部門 研究員 黄 志力氏
- オレキシン産生神経による睡眠・覚醒状態の安定化機構
筑波大学基礎医学系薬理研究室 助教授 桜井 武氏
- 長時間覚醒後のリバウンド睡眠の発生機構とその必要性について
早稲田大学先端バイオ研究所 客員教授 江口直美氏
- 概日リズム睡眠障害 —最近の知見—
滋賀医科大学精神医学講座 教授 大川匡子氏

E-mail : dnp-lsf@senri-ic.co.jp

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」下車北改札口すぐ
大阪府豊中市新千里東町1-4-2

申込・問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002
URL http://www.senri-ic.co.jp

編集後記

タンパク質リン酸化酵素「Cキナーゼ」の発見、機能解析など、細胞内情報伝達系の研究で生化学の分野に大きな業績を残し、ノーベル医学・生理学賞の受賞が期待されていた、前神戸大学学長西塚泰美先生が逝去されました。理事長対談でもご登場をお願いしていましたが、実現しないこととなりました。今回理事長対談をお願いした大阪大学医学系研究科高井義美先生は、神戸大学の学生時代、西塚先生から「教授になったら高級洋酒が飲めるぞ」と誘われ、西塚研究室に入ることになるといいます。高井先生は細胞内情報伝達系の研究を西塚教授とともに、大きな成果をあげることになります。また、高井先生は研究者は研究の技術、論文の書き方などすべての基本形を習得してから個性を出すようにすべきで、この考え方は、西塚先生から学んだとおっしゃいます。対談では高井先生に西塚先生の業績、ユーモアあふれる人柄を語っていただきました。

睫毛一本の世界

慶應義塾大学理工学部 教授

星 元紀氏



セミナー風景、東大三崎臨海実験所にて

地球は生命の惑星と呼ばれ、その表層には遍く生物の姿が認められる。しかし、生物の世界は地球のごく表面の薄皮一枚に限られており、仮に両手で地球を保持することが出来たとしても肉眼では殆ど認識できないほどの厚さに過ぎない。また、地球の質量が成人程度であるとする、この世に存在するあらゆる生物を合わせても、細い睫毛一本にも及ばない。物理量としてはこのように微小な生物の世界ではあるが、40億年近い進化の歴史を経た現在では、数千万とも数億ともいわれる「種」が現存し、驚くほど多彩なものとなっている。しかし、これまでに命名されたものは高々150万種ほどに過ぎず、この世に存在すると考えられている生物の殆どは、生物学者といえども知らないのである。

このように多種多様な生物の世界ではあるが、その一方で生命体の基本構造やその営みの素過程には、

これまた驚くほどに共通性が認められる。生物は極めて「保守的」で、40億年の歴史を通じてあまり変わっていないともいえる。いいかえれば、生物の世界は、同じ「生命の詩」をさまざまに変奏することによって構築された多様な世界なのである。殆どの生物を全く知らないにもかかわらず、「生物」学が成り立ちうる理由はここにある。このことはまた、ある変奏によっては全く見えない世界が、別の変奏によって浮かび上がってくることを意味している。実際、医学上重要な概念や原理が、「おかしな生物」達を用いることによって初めて見えてきた例は、数年前にノーベル賞に輝いたサイクリンの発見を始め枚挙に暇がない。この意味において、有象無象の生き物たちはそれぞれに宝の山を秘めているといえよう。



星 元紀氏

1940年 10月生まれ
 1963年 東京大学理学部卒
 1965年 東京大学教養学部助手
 1970年 マサチューセッツ総合病院神経学部博士研究員
 1973年 北海道大学低温科学研究所助教授
 1981年 名古屋大学理学部助教授
 1985年 東京工業大学理学部教授
 1990年 東京工業大学生命理工学部教授(生命理学科)
 (1992年 カルフォルニア大学パークレイ校ミラー客員教授)
 (1996年 東京工業大学生命理工学部長)
 2000年 慶應義塾大学理工学部教授 現在に至る

専門分野／発生・生殖生物学、糖鎖生物学
 研究テーマと抱負／配偶子間認識機構・生殖戦略転換機構
 個性性認識機構とその起源を知りたい。
 所属学会／日本発生生物学会、日本動物学会など

次回は

立教大学理学部
 生命理学科
 細胞生物学研究室 教授
 黒岩常祥氏へ
 ハトタッチします。