

“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.46
2005.9

Eyes

同じタイプの細胞を結びつけ、体づくりに働くカドヘリン

LF対談

多細胞生物の基盤、細胞接着の分子を求めて

理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター センター長 (財)千里ライフサイエンス振興財団
竹市 雅俊 氏 / 岡田 善雄 理事長

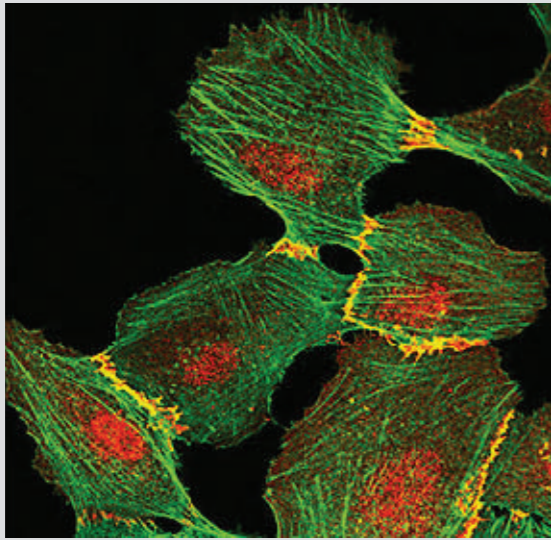
CONTENTS

特集 同じタイプの細胞を結びつけ、
体づくりに働くカドヘリン

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&技術講習会	13
Information Box	14
Relay Talk	裏

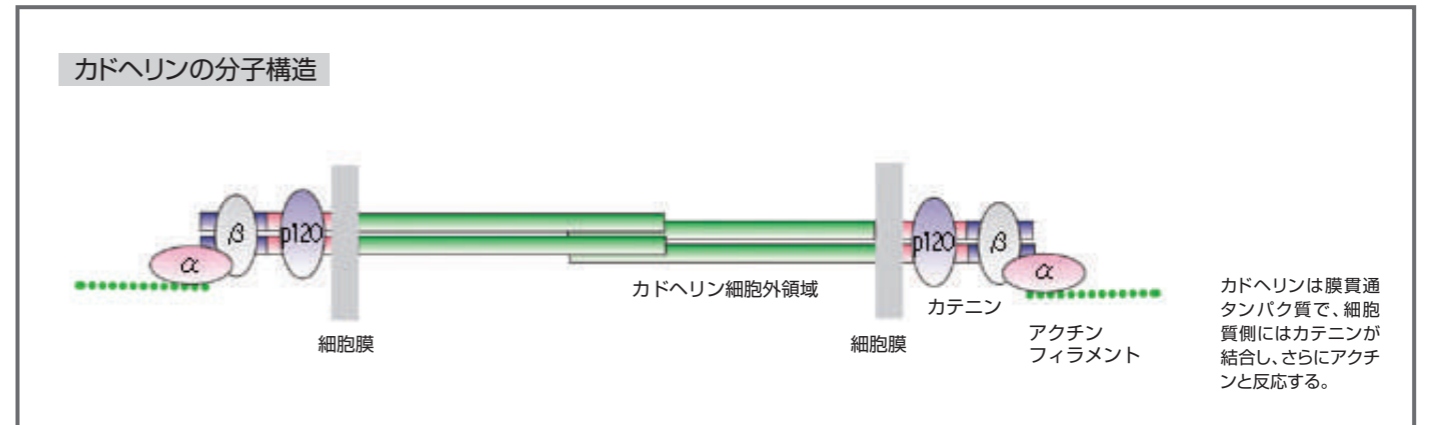
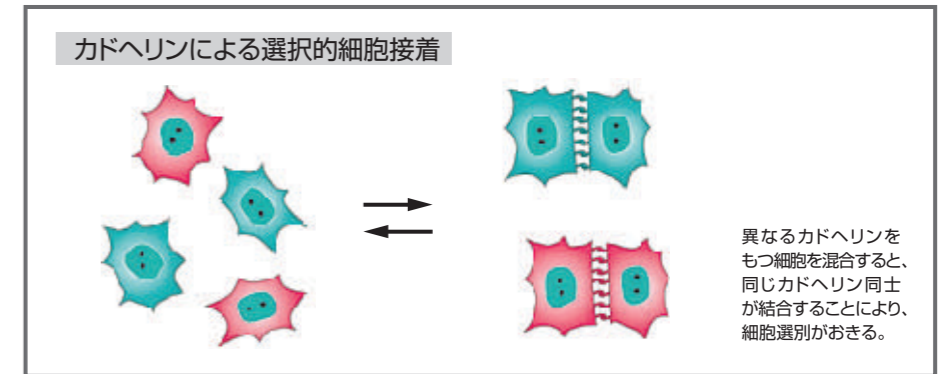


だんだん見えてくる、大切なこと



カドヘリンの蛍光抗体染色像
MDCK細胞において、カドヘリン(赤)とアクチン(緑)が2重染色してある。

同じタイプの細胞を結びつけ、 体づくりに働くカドヘリン



タンパク質、カドヘリンを発見 細胞同士の接着に働いている

多細胞動物においては多数の細胞が集まり、接着することによって、体の組織が維持されています。皮膚や臓器など、私たちの体の組織や器官がその形を保っていられるのも、その接着のおかげです。その際、細胞同士あるいは細胞と基底膜や細胞外マトリックス(基質)との接着に働いているタンパク質を細胞接着分子と呼んでいます。

ところで、個々の組織においては、当然のように上皮細胞など同じタイプの細胞が接着しています。培養実験で組織の細胞をバラバラにして異なるタイプの細胞と混ぜても、同じタイプの細胞が再集合します。これは「細胞選別」といわれますが、その仕組みはよくわかっていませんでした。その同じタイプの細胞同士の接着に働く重要な細胞接着分子を発見されたのが、今回、LF対談にご登場いただいた竹市雅俊氏(理化学研究所発生・再生科学総合研究センターセンター長)です。

竹市氏は、カルシウムイオンに依存して働く細胞接着分子の存在を1970年

代の研究を通して突きとめ、84年にカドヘリンと命名されました。さらに、カドヘリンの種類が細胞のタイプによって異なること、同じ種類のカドヘリンが選択的に結合することを解明されました。細胞選別という現象は、いろいろな細胞が発現しているカドヘリンの種類が違うことから生じていたわけです。

カドヘリンがどのように細胞同士を接着させているか、その仕組みの研究も進みました。カドヘリンは細胞膜を貫通する膜タンパク質です。細胞外の部分が同じ種類のカドヘリン同士で結合することによって細胞同士を接着させます。細胞質側の部分にはβカテニンなどの分子が結合し、βカテニンはαカテニンと結合しています。さらに、αカテニンは細胞骨格のアクチンフィラメントと反応することで、細胞の接着を安定させるといわれています。

竹市氏の研究によって、1つの受精卵から始まる個体発生過程においても、カドヘリンが重要な役割を果たしていることがわかってきました。ある時期、

ある部位において発現されるカドヘリンの種類が変化することによって、細胞はそのつど分離、再集合し、固有の働きをする組織が作られていくのです。現在、細胞接着分子として働くカドヘリンはヒトでは約20種類が見つかっています。さらに、同じ分子の特徴を有したのも含めると、その種類は120以上となり、「カドヘリン・スーパーファミリー」と呼ばれています。細胞接着分子には、他にもカルシウムイオンに依存しない「免疫グロブリンスーパーファミリー」などの分子群が見つかっていますが、同じタ

タイプの細胞同士の接着においてはカドヘリンが主要な働きをしていると考えられています。

医学的には、がんの転移を阻止できるのではないかと、という視点からカドヘリンの研究は注目されています。がん細胞にはカドヘリンの発現に異常が見られ、そのために組織から脱落し、他の臓器などに転移することがわかってきたからです。がん細胞が1か所にとどまっていれば、それを取り除くことなどによって治療は効率的に進められます。そこで、カドヘリンの発現を正常に戻す

薬剤の開発が進められています。

カドヘリンの研究は、多細胞動物といっても脊椎動物が中心でしたが、竹市氏は無脊椎動物であるショウジョウバエにも対象を広げ、カドヘリンの存在を確認されています。また、現在は神経ネットワークにおけるカドヘリンの働きを研究するため、脳の海馬領域で強く発現しているカドヘリンの遺伝子を壊したノックアウトマウスなどを使った実験も進められています。カドヘリンの機能解明のさらなる進展が期待されます。

多細胞生物の基盤、 細胞接着の分子を求めて

細胞接着に関心をもったのは?

岡田●日本国際賞の受賞、おめでとうございます。竹市さんとは親しくさせてもらっているのですが、ちょっと話しにくいぞと思っていたんですが、えらい賞ももらえるし、このあたりで一回ちゃんとお話を聞かせてもらわないかんとということで、今回対談をお願いしました。それで竹市さんのお仕事のこと、具体的にはよく知らなかったので少し調べてみますと、細胞培養が始まった頃のことをいろいろ思い出されてね。僕はウイルス屋だったから、培養した細胞をウイルスの宿主として使えるようになって万々歳でした。けれど、一方で多細胞生物の細胞というのは、培養してもその性格をちゃんと発揮しているという現象がいくつかあって、僕も非常に興味があった。竹市さんも細胞が接着・集合するという多細胞生物においてもっともシンプルな現象を研究されはじめたわけでしょう。これ最初ね、今みたいに展開すると思っていた?

竹市●思っていませんでした。要するに目の前で起こっていることを解くというだけの話で…。

岡田●それが結局、胚の組織化というか、発生における一番基本的なところにも大きく関与しているという話になったから、最初のきっかけはどうだったのかなと思っていましたね。

竹市●それは偶然というか…。最初、僕が京大の岡田節人先生の研究室に入ったときは眼の水晶体の分化をやろうと思っていました。でも、その頃、岡田さんはす

でに細胞接着のことをやっていたんです。腎臓の組織をバラバラにしても再構築しますが、それはもともとの細胞によるものなのか、新しい細胞によるものなのかかわからないですね。それを特定の細胞を抗体で染めて、もともとの細胞が再構築したことを初めて証明していた。細胞接着研究のカルチャーがすでに岡田研究室にあったんです。

岡田●竹市さんが接着のことをやろうと思ったのはどうして?

竹市●きっかけは単純で…。水晶体は

前と後ろで細胞が違うんですね。前が水晶体上皮で、後ろが水晶体線維。ところが、手術的にひっくり返すと前の細胞だったものが後ろの細胞になる。網膜の側を向くと変わるので、これは網膜から何か因子が出ているに違いない。その因子を探そうと思ったんです。それで、網膜を培養してその培養液に水晶体の細胞を入れた。何か起こるはずでしょ。

岡田●そういうことをやっていたわけ?

竹市●でも、何も起こらない。結局、その研究はうまく実らなかったけれど、網膜

の培養液を入れるのと入れないのとで、細胞の培養皿に対するくっつき方が違うことに気づいた。それがきっかけです。培養液を入れると接着が遅く、何もないと一瞬でくっつく。昔から細胞の接着にはカルシウムイオンやマグネシウムイオンがいるとされていたけれど、そんなものなしでも一瞬でくっつく。培養液を入れると、初めてカルシウムとかマグネシウムがいらすと。何やらおかしい話ですよ。でも、答えは簡単でした。培養液には細胞がいろんなタンパク質を分泌しているでしょう。そのタンパク質がまず培養皿に吸着する。その上に細胞がくっつくんです。結局、タンパク質が吸着した培養皿に細胞がくっつくにはマグネシウムイオンがいるとわかった。タンパク質がなかったら何もいらない。非生理的な現象ですね。それが僕の最初の論文で、さらにカルシウムイオンは細胞がお互にくっつくのに必要らしいと

おぼろげにわかってきたんです。

岡田●そのときは、まだ助手のとき?

竹市●助手のときです。細胞が培養皿にくっつくのとお互にくっつくのでは違うシステムが働いていると。

岡田●1つの結論はついたわけですね。

竹市●自分でも新しいことを見つけたと思ったけれど、それ以上なかなか研究は進まない。接着にはどういったタンパク質の分子が必要かとか。要するに、もう壁です。そんなとき、岡田節人さんからそろそろ留学だなという話があって、1974年に米国のカーネギー研究所に行く。そこから、今の研究が始まります。結局、細胞接着に関心をもったのは、まず目で見ていて顕微鏡の下で何かおかしいことが起きていたことに気づいたのと、研究室のカルチャーにそういう問題に関心を引き起こさせる何かがあったという2つのファクターによると思いますね。

細胞接着分子カドヘリンを発見

岡田●カーネギー研究所では、どんな研究をしていたの?

竹市●当時、流行っていたリポソーム(球状の脂質二重層)。細胞と細胞の接着をやっているにもかかわらずあかない。リポソームは細胞膜にくっつくから、それを調べたら何かわかるかもしれない。そういう研究をしているうちに、ちょっとおかしいことに気がついたんですね。細胞をトリプシン(タンパク質分解酵素)処理していったんバラバラにしても、ふつうならまたくっつきます。それがカーネギー研究所ではくっつかない。おかしいと。京大では自分でトリプシン液を作っていたけれど、カーネギー研究所ではテクニシャンが作っていました。そのレシピを見せてもらったら、僕のやらないことが1つだけあってEDTA(エチレンジアミン四酢酸)が入っていた。これはくさいと(笑)。それでEDTAを入れたり、外したり、カルシウムやマグネシウムを入れたり、いろいろ試してみたんです。そのこと自体はリポソームの研究とは関係ない。目の前で起こっていることが不思議だから調べていると、カルシウム入りのトリプシン液では細胞をバラバラにできないんですよ。コロッと塊になるような感じで。その代わりに、EDTA入りのトリプシン液だと不可逆的にバラバラになる。

岡田●それ、うれしかったでしょ。

竹市●これはいけると思った。EDTAはカルシウムを取り除く働きがある。つまり、トリプシン液にカルシウムイオンがあるかないかだけで、くっつくかくっつかないかという根本的な違いが見えた。この現象を突きつめれば絶対に重要な接着分子が見つかるかと確信できました。あとは本来の留学のテーマはそっこので(笑)。それが今の研究の始まりです。

岡田●接着分子のカドヘリンですね。それはどうやってとってきたの?



LF 対談

理化学研究所 発生・再生科学総合研究センターセンター長
竹市 雅俊氏

(財)千里ライフサイエンス振興財団
岡田 善雄理事長



竹市 雅俊氏

理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター センター長
1943年、愛知県生まれ。1966年名古屋大学理学部卒業後、大学院を経て、70年京都大学理学部助手に就任。74～76年米国カーネギー研究所に留学。78年京都大学理学部助教授、86年理学部教授、99年大学院生命科学研究所教授に就任。2002年より現職。専門は発生生物学・細胞生物学。細胞接着分子カドヘリンを発見。その接着機構の解明や、カドヘリン分子群の組織維持や細胞選別における役割の研究など、細胞接着の分野の世界的リーダーとして活躍する。受賞歴は上原賞、日本学士院賞、国際発生生物学会ロス・ハリソン賞、慶應医学賞、文化功労者、日本国際賞等。2000年日本学士院会員。

竹市 ● まずは細胞表面のタンパク質だけをヨード化反応で標識して電気泳動にかけました。くっつくかくっつかないかは、細胞表面に違いがあることによるはずですよ。細胞全体をつぶして電気泳動してもそんなに解像力がないから、表面タンパク質だけを比較しようと。半年くらいかかりましたが、1つだけ違いが見つかった論文も書きました。でも、それが接着分子だという証拠はなかったから、その抗体を作って、その抗体が細胞の接着を阻害するかを見なければいけない。

岡田 ● そのときは何の細胞を使っていたの？

竹市 ● V79というチャイニーズハムスターの細胞です。それでどうするかというと、ゲーリッシュという人が細胞性粘菌の接着分子を見つけたやり方ですが、あまり難しいことを考えずに、細胞全体をウサギに注射するんです。ウサギはめったやたら抗体を作る。その中に接着分子の抗体があれば、接着を阻害するはずですよ。接着を阻害したら、その抗体を吸収する

タンパク質を分画する。そうすると、それは接着分子だといえます。

岡田 ● そういうふうにやったのか。

竹市 ● でも、全然抗体を作らない(笑)。

岡田 ● そうなの。

竹市 ● カーネギー研究所のときも、それから京大に帰ってきてからも作らない。抗体を作らないと、どうしようもないです。一方で、カルシウムに依存しない接着分子があることにも気がついていて、これは学生にやらせたらうまくいって論文も出した。でも、カルシウムに依存するほうは全然うまくいかない。そんなとき、パスツール研究所でマウス由来のテラトカルシノーマ(奇形癌腫)の抗体でマウスの受精卵がおかしくなるという現象が観察されていたんです。受精卵って2、4、8と割れて、8までは1個1個の割球が丸いままで見えます。それが8の後期になると割球がびたっとくっついて境界が見えにくくなる。これはカルシウム依存の現象です。この現象をテラトカルシノーマの抗血清が阻害すると論文に書かれていて、これはカルシウムに関係するから、僕が見ているものときっと一緒に違いないと思った。

岡田 ● そんな話も出てきたわけや。

竹市 ● だから、細胞をV79からテラトカルシノーマに変えよう。まずその細胞の接着がトリプシン液にカルシウムを入れるか、EDTAを入れるかで違うかを見たら、ちゃんと違うんですね。こりゃ、どの細胞も同じだと。それで、テラトカルシノーマの細胞をウサギに注射して抗血清をとったら、期待通りに接着を阻害する。もうその抗血清の中に接着分子の抗体があるのは明らかだから、その当時、ウエスタンブロッティングの方法が始まっていたので、手製の装置を作ってやったら、その抗血清が認識しているものがわかった。それはヨード化反応で見ていたものとだいたい分子量が同じでした。もうこれだなと思って、それが抗血清の接着阻害を吸収するかを調べたんです。でも、すんなりとはいかないですよ。なんだかんだやって間接的

には一応いえたので、1982年に論文を書きました。

岡田 ● そのときにカドヘリンという名前はつけたの？

竹市 ● 岡田節人さんからは早く名前をつけろといわれるけど、ちょっとまだ…。要するに、その接着分子の特異抗体で見ているわけじゃないから自信がもてなかった。幸いなことに、ちょうどその頃、モノクローナル抗体技術が開発されたので、接着を阻害する特異抗体を探しました。これ、学生の卒研でやってもらったんですが、ちゃんととれた。それで、名前もいけるなど。1984年です。

ファミリーとして接着分子を整理

岡田 ● その頃、外国でライバルはいいたの？あなたのお仕事の。

竹市 ● エーデルマンとか、接着に関心はもっていなかったけれどパスツール研究所のジャコブのグループも。エーデルマンは真正面から細胞接着分子を研究していました。

岡田 ● でも結局、あなたのカドヘリンが主流となったわけですよ。

竹市 ● エーデルマンはN-CAMという分子を見つけて、これはカルシウムに依存しないほうです。それからカルシウム依存性のL-CAMという分子も見つけていて、これはあとでカドヘリンの一種となりました。結局、カドヘリンという名前が定着したのは、みんなは個別的に接着分子を探していたけれど、僕はわりと全体像をつかんでいたというか…。どういうことかという、僕がやったのはまずテラトカルシノーマを使って接着分子を同定して、特異抗体もとれた。ところが、その抗体はテラトカルシノーマの接着を阻害するけれど、他の細胞は必ずしも阻害しない。カルシウム依存性とか共通の接着機構はあっても抗原となる接着分子は違うらしい。だから、次に神経の接着分子を見つけたときにN-

カドヘリンと名づけて、最初に見つけたのは上皮にあるからE-カドヘリンとした。そのようにファミリーとして接着分子を整理していったんです。この整理法がまったく正しかった。だから、僕の命名したカドヘリンが生き残ったという。

岡田 ● そういう全体像があなたの頭の中にあったわけですね。

竹市 ● なんとはなしに。しかも、面白いのは接着分子が違うと、混ぜてもくっつかない。これこそ、昔からモスコーナとかが探していた細胞選別に関わるものに違いない。それを研究室のセミナーでいっても、あまり感動はなかったようで、みんなわかっていないなど(笑)。でも、分子的な証拠は阪大の蛋白質研究所でアミノ酸情報を調べてもらって初めて…。

岡田 ● たくさん試料がいるといっていたでしょ。

竹市 ● E-カドヘリンとN-カドヘリンを一緒にもっていったんですよ。ドキドキしてね。そうしたら、アミノ酸配列に共通性があった。非常にエキサイティングで、まさにこれはファミリーだと。直感ではあったと。

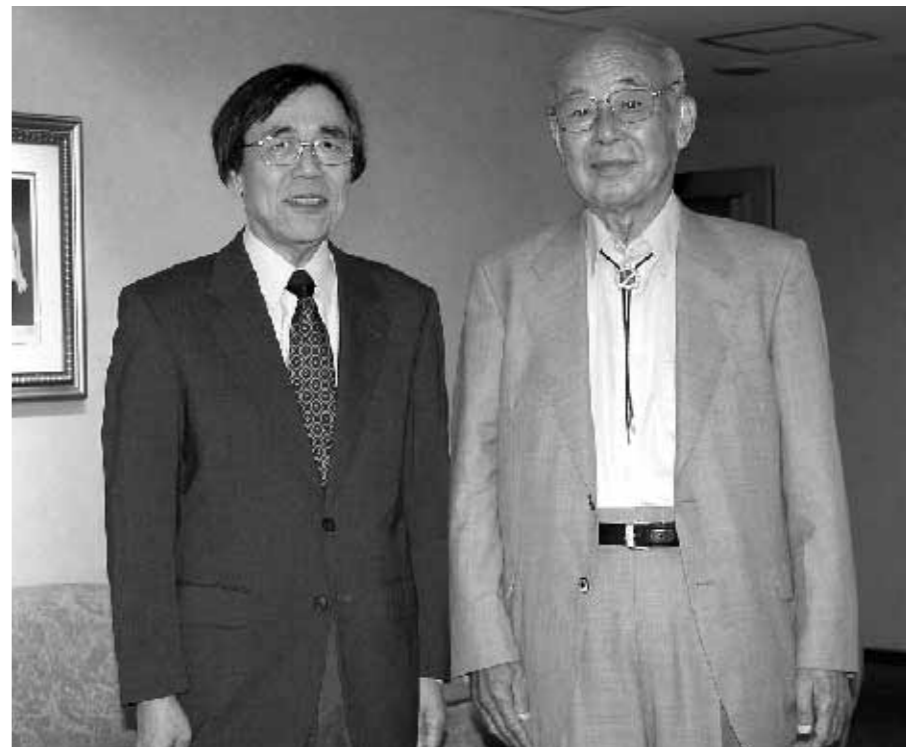
岡田 ● そういうのを聞いたかったんや。

竹市 ● なんというか、サイエンティストとしての醍醐味ですよ。

脳の神経ネットワークも接着

岡田 ● そして90年あたりからカドヘリンと発生学的な形態形成との関係をやられましたね。受精卵から細胞が増えて、ある形づくりができる。なぜそんなふうになるのか。もう自然の芸術品の最たるもので、手も足も出んというところに風穴を開ける物質というのをを出してくれたのが竹市さんでした。カドヘリンにはいくつか種類があり、ある構造との関係では必ずあるカドヘリンとの対応があつてと、まあ見事な展開やったね。

竹市 ● そこまではできましたけど。そのあとは、だんだん高次構造になってくるか



ら難しい。今は神経細胞のシナプスをやっていますから、これはそうロジカルにもいえない。

岡田 ● 神経のネットワーク構造というのが今、興味をもっているところですか。

竹市 ● 結局、神経ネットワークだって接着ですからね。

岡田 ● 脳に発現しているカドヘリンの種類もずいぶんたくさんあるわけ？

竹市 ● 他のところに発現しているものは脳にもほとんど発現している。でも、シナプスの接点はほんと小さくて…。ふつうの細胞の接着だと顕微鏡で見たら、くっついているのがわかる。シナプスは、くっついているかどうかははっきりわからない。だから、シナプスの研究というのは生理学で進んで、誰もどうやって接着しているかなんかに興味をもたなかった(笑)。でも、そのおかげでその部分が未解決のままだった。

岡田 ● で、まだ実験もしているの？

竹市 ● いや、さすがに(笑)。実験はしませんが、学生のデータは生データをできるだけ見るようにしています。そもそも顕微鏡を見るのが好きだし、自分で顕微鏡を見ないと結果も納得できない。それと人によって気づく点が違うでしょ。

岡田 ● ほんとにそうですね。

竹市 ● 学生が気づくことと、僕が気づく

ことは違うし、それによってもっと面白いことがわかってくるかもしれない。それに、顕微鏡を覗く楽しみがなくなったらもう…。

岡田 ● そうか、まだまだ現役なわけですからね。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、広島県生まれ。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年同大学細胞工芸学センター長。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43回 「狭心症と心筋梗塞」

死因第2位の心疾患。その大半は狭心症や心筋梗塞など虚血性心疾患です。狭心症も心筋梗塞も、発作が起きたときの迅速かつ適切な対応の如何が生死を分かちます。今回は、狭心症と心筋梗塞について、どのような病気か、カテーテル治療の現状、一般の人が行える発作が起きたときの心肺蘇生法とAEDについて、臨床の最前線にたつ3人の先生方にお話をいただきました。



熊本加齢医学研究所
所長
泰江 弘文氏

狭心症と心筋梗塞とは どのような病気か

泰江 弘文氏

狭心症や心筋梗塞は虚血性心疾患と呼ばれており、心筋への血液が十分に送れなくなり(虚血状態)、酸素欠乏に陥ったために生じる病気です。そのほとんどは心臓へ血液を供給する冠動脈が動脈硬化に陥ったために内腔が狭くなったり、激しい痙攣(攣縮)を起こしたり、さらには詰まったり(閉塞)して発生します。

狭心症は、一時的に心筋が酸素欠乏に陥った状態であり、血流が回復すれば障害ももとに戻りますが、繰り返します。心筋が虚血に陥ると、胸部やその隣接部などに、手のひら以上の広がりや胸が絞られる感じなど独特の不快感(狭心痛)が表れ、ふつう数分続きます。痛みが10分以上持続する場合は重症、30分以上持続する場合は急性心筋梗塞など他の病気が疑われます。発作は、ニトログリセリンの投与で1~2分で劇的に消失します。

狭心症は、労作(運動や作業)や精神的ストレスなど発作の起こる条件が一定しているタイプ(労作狭心症)と、夜半から明け方にかけて安静時に起こることの多いタイプ(安静狭心症、不安定狭心症)に分けられ、最も多く見られるのは後者の不安定狭心症のうちの冠攣縮性狭心症です。

心筋梗塞は、冠動脈が閉塞して酸素

欠乏が30分以上も続き心筋が部分的に死んだ状態です。胸痛の持続時間が長く程度も強く、冷や汗、嘔吐、さらにはショックや意識消失をきたす場合があり、死亡することがあります。検査では、心筋由来のトロポニンやCPKなどが上昇します。冠動脈に狭窄がなくとも脂質が沈着してプラークがあり、動脈硬化が不安定になっていると起こります。

不安定狭心症や心筋梗塞は、冠動脈にできたプラークが破綻し、血栓がつくられて内腔が閉塞状態になって発生することから、最近では、同じように発症する心臓突然死を含めて「急性冠症候群(ACS)」とも呼ばれています。

狭心症の診断は心電図(安静時心電図、運動負荷心電図、24時間のホルター心電図)で行います。冠動脈造影は治療法を決定するために行います。予防・治療にはよい薬剤が開発され、治療法も進歩していますが、虚血性心疾患は生活習慣病です。まず動脈硬化の危険因子を除去ないしコントロールすることが大切です。

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?— 宮崎 俊一氏

開発から四半世紀余りたつカテーテル治療は、さまざまな工夫・改良がされて高い臨床成績をあげ、梗塞性狭心症な

ど適応範囲も拡大されてきています。なかでもステント治療は、拡大の一途にあります。

風船治療である経皮的冠動脈形成術(PTCA)は、冠動脈造影法というカテーテル検査の技術を応用した治療法です。先端に風船をつけた極細のカテーテル(バルーンカテーテル)を動脈硬化のために狭くなった冠動脈へ挿入し、この風船をふくらませることで同時に狭くなっている冠動脈を大きく広げることが治療の原理です。しかし、この治療は単に狭くなっている部位を広げるだけなので、3ヶ月以内に40%程度の患者さんで広がった部位が再び狭くなってしま(再狭窄)という欠点があります。

一方、ステント治療は、風船治療を応用した治療法で、バルーンにステンレスなどの金属でできた網目模様の筒(ステント)をのせた構造をしており、広げるとえさ棒のようになってしっかり広がることになります。再狭窄率は20%前後、生じる時期は6ヶ月以内です。「初期成功」率は95%、慢性完全閉塞でも70%に上がっています(国立循環器病センターの実績)。ただし、挿入したステントに血栓ができて急に閉塞することがあるため、治療後の2~4週間はチクロピジン、アスピリンなどの薬剤を服用します。アレルギーや肝障害、白血球減少、胃潰瘍などがあって、これら薬剤を服用できない場合は注意が必要です。

カテーテル治療は、外科的なバイパス手術と比べて、患者の体への負担が少なく、しかも狭心症の治療効果としてはバイパス手術と同様の効果が得られるので、高齢の方などには良い治療法です。しかし、最大の問題は再狭窄。この問題に対して、ステントに薬剤をしみ込ませた新しいステント「薬物溶出性ステント」が開発され、昨年8月から保険適用になりました。

薬物溶出性ステントで治療した場合の再狭窄率は数%と見込まれており、



会場風景

■プログラム

演 題	講 師
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に—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

と き/平成17年6月18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
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

開発されてからの期間が短いので長期の評価は完全に判っているわけではありませんが、朗報です。特に、カテーテル治療が困難と考えられていた多枝病変や左主干部病変などもバイパス術と同様の成績で治療できるようになることが期待されます。

心臓発作から貴方の大切な人を救うために —心肺蘇生法とAEDについて— 野々木 宏氏

心臓発作と呼ばれる急性心筋梗塞は、中年以降、特に男性に多い病気です。入院した場合の死亡率は現在5%まで低下していますが、これは発作を起こしてから早く病院へ到達した場合。問題は、病院へ到達するまでに重症となり亡くなる場合が少なくないことです。

急性心筋梗塞は急性期における救命の可能性が高く、急性期対応が非常に大切です。早朝と夜間の発症が多く、70%は家庭で生じています。突然、激しい胸痛が15分以上続き、冷や汗、動悸、めまいなどの随伴症状があれば、必ず

救急車を呼ぶことです。

救急車は全国平均6分で到着します。速いようですが、心停止だと長い時間です。救急車が到着するまでに、傍らにいる人が心肺蘇生法(人工呼吸と心臓マッサージ)を行います。これにより脳血流を維持し、電気ショックが可能な時間を確保することができます。

発作直後には心室細動という危険な不整脈が表れます。いわゆる心臓麻痺の状態、この治療には電気ショックによる電氣的治療法しかありません。心停止から5分程度で電気ショックをすると半数の方に助かるチャンスがありますが、救急隊が到着してからだと8分程度かかり、救命率は下がります。

昨年、講習を受けて一般の人でも使用可能な電気ショックの装置「自動体外式電氣的除細動器(AED)」が認可されました。操作は簡単で、AEDが心室細動を自動的に認識し、音声で手順をすべて指示してくれます。身近に設置されていれば、3分以内で電気ショックができます。〈誰でも、いつでも、どこでも〉使えるようAEDの普及を願っています。

生命科学のフロンティア その33

分子モーターの動きが顕微鏡で見える —夢でない1分子観察—

細胞の中での物資輸送では、タンパク質の小さな分子モーターが走り回っている。そのありさまを特殊な光学顕微鏡が目みせてくれる。ひと昔前には考えられなかった1分子の世界の可視化である。分子モーターの研究では、日本の研究グループが世界をリードする。その一人、東京大学大学院医学系研究科の岡田康志さんを訪ねた。〈牧野賢治〉



岡田 康志 氏

東京大学大学院医学系研究科助手
1968年生まれ。東京大学大学院医学系研究科助手、現在に至る。専門は細胞生物学。著書に『〈1分子〉生物学——生命システムの新しい理解』（共著）など。

東大本郷キャンパスは、林立する研究棟でずいぶん込み合っている。最初に訪ねた医学部の新しい教育研究棟のエレベーターホールには大理石があしらってあり、まるでモダンなホテルのロビー風。設計者の趣向だそうだが、その一方で研究室は使い勝手がよくないそうだ。岡田さんの研究室はまだ、古い医学部本館のほうにあった。こちらは関東大震災直後の建設とあって頑丈そのもの。今年中には教育研究棟に移る予定という。

それにしても、なぜ『〈1分子〉生物学』なのだろう。岡田さんが共編者になっているこの書名本を本屋で目にしたときは正直どきどきした。

「現代の生命観では、生命は分子機械なのです。とても複雑ですが、その中身は、タンパク質や脂質といった多くの生体高分子の機械的な動作の集合です。ところが、これまでの分子生物学では、遺伝子がまさにそうですが、分子は記号的な概念として扱われてきました。そうでは

なくて、一つ一つの分子が、実体としてどのような物理的な動作をしているのかを知りたい。一個の分子の振る舞いを大切にする視点を強調するのが〈1分子〉生物学です」
こうした視点は、この10年ぐらいの間に、多くの研究者が共有する考え方になった。日本で、1分子観察の実験手法が世界の中でも突出して進歩したことが影響している。

「5年ほど前に、阪大の船津高志教授（現在東大薬学部）が、世界ではじめて1個の蛍光色素分子を水中で直接観察することに成功しました。これが技術的なブレイクスルーになりました。生のままで1個の分子の動きを見られることになったのです」

蛍光色素分子をほかの分子にくっつけると、その1分子が観察できるのである。これが、最新の1分子蛍光イメージング技術だ。筋肉の研究からはじまった日本の生物物理研究グループはいま、数グループ、数十人規模までふくらんでいる。

岡田さん自身のもっとも印象に残る研究成果は、キネシンという分子モーター（KIF1Aというタイプのキネシン）が動いている様子をはじめ特殊な光学顕微鏡（超高感度ビデオ蛍光顕微鏡）で観察することに成功したことだという。キネシンにもいろいろな種類があり、モーターを2つ持つ2本足のキネシンの観察は船津グループがすでに成功していた。しかし、岡田さんたちはモーター1個（1本足）でも動くことを1999年に実証したのである。それまで広く信じられていた「2足歩行仮説」

を覆す発見だった。

キネシンは細胞内の物流システムでトラックの役割をしている。エンジンとタイヤに相当する部分はアミノ酸400個程度からなるタンパク質で、分子モーターとしては単純なほうだ。

キネシンは多くの場合、膜小胞という袋にタンパク質などを詰めて運んでいる（図参照）。毎秒1マイクロメートルの速度で動くが、5倍速の映像（倍率は1万倍）で見ると、せわしく動き回っているのがわかる。

この岡田さんの論文への世界の反響は、賛否半々だった。否定派の主張は「そんなはずはない」。レール上のキネシン分子の周りには、激しくブラウン運動をする水分子がいっぱい。1本足でどうやって動けるのか。前へ進もうとして足がレールから離れたとたんに水分子にさらわれて、レールから遠くへ流されてしまうのではないかと、思われたのである。

「ところが、実際はそうはならないのです。水分子の激しい熱揺動にさらされてふらしながらも、結局はレール上を一定の方向に進んでいきます。これこそナノメートルの世界の生命活動の本質なのではないか、と気づかせてくれたのです。このような考えは、欧米の科学者にはなかなか受け入れにくいようです。揺らぎは好きではなく、時計のようにカチカチッと確実に前に進むと考えるほうを好むようです」

だが、1分子が、見えたといっても、標識分子の動きを見ているのであって、その分子で実際に何が起きているか、そ

のメカニズムは見えてはいない。そこで岡田さんは光ピンセットという技術を使った。キネシンに蛍光色素分子の代わりにプラスチック（直径200ナノメートル）の丸いビーズを付けておく。これに、光ピンセットで1ピコニュートンほどの微弱な力を作用させて押したり引いたりする。キネシンと綱引きをしたのである。この力学的な計測結果とキネシンが加水分解するとき発生するエネルギーを組み合わせることによって、1回の反応でどのような力学的な出来事が起きているかがわかったのだ。

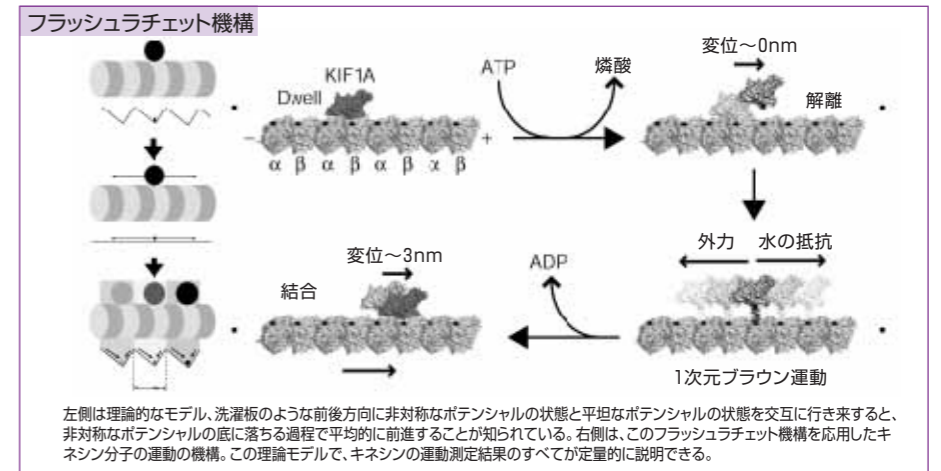
「ステップは4段階あって、まずキネシンは微小管に固くくっつく。ここにATPがくっつくくと加水分解が起こり、キネシンが微小管からはずれ、ブラウン運動をします。次に、加水分解でできたADPがキネシンから放出されると、キネシンは微小管に再度くっつくようになります。ところがポリマーである微小管には8ナノメートルの構造上の周期性があって、キネシンがくっつける場所は8ナノメートルごとにしかありません。その際、くっつく場所は、なぜか進もうとしている前側なのです。それで結果として前へ進むことになります。ブラウン運動を利用して前へ進んでいるのです。じつに巧妙です。生体がブラウン運動を利用していることが実証されたのはこれが初めてです」

1個のタンパク質分子が物理的にどう機能するか、詳しく調べられ、わかってきた例はまだ少ない。酵素タンパク質の触媒メカニズムについては、生化学的にはかなりわかってきたが、力学的な点はよくわかっていない。その一方で、分子モーターは物理的な計測が技術的にしやすい。分子モーターはとくに複雑なタンパク質でもないの、取り扱いやすい利点もある。運動の本質は「くっついて離れる」ことにあり、たまたま方向性のある微小管の上でそれが起こるので、結果として前へ進むのである。

生物のモーターは、機能的にはリニア型と回転型に大別できる。キネシンはリニア型だし、バクテリアの鞭毛は回転型の



膜小胞を運ぶキネシンの電子顕微鏡写真の説明を受ける筆者



典型。回転型の物理的な解明は遅れているが、キネシンではかなりわかってきて、意外に単純な仕組みらしい。生体内にはキネシンとよく似た構造のタンパク質がいろいろあって、さまざまな働きをしているが、構造・機能には共通性があり、キネシンはその一部をうまく使ってモーターとして働いている。「自然は大発明を1回したら、それに小さな改良を加えて使い回しているようです」と岡田さんは考える。

分子モーターとしてのキネシンは、約20年前にアメリカのグループによって発見された。イカの軸索にそって動いている小胞がビデオと顕微鏡を組み合わせた技術で観察され、その輸送モーターを探した結果だった。キネシンは中心から外向きの物資輸送を担うが、逆向きに動くモーター、ダイニンもやがて発見された。90年代の後半になって、酵母の細胞分裂の研究からキネシンは1種ではなく、いろいろあることがわかり、「たくさんあるのなら全部見つけてやろう」と乗り出したのが今年学士院会員になった広川信隆氏（東大大学院医学系研究科教授、医学部長、岡田さんのボス）だった。そして43種類の

キネシンを見つけ、マウスのゲノム解析が終わってみると、それで全部だったのである。

「生命は分子機械です。それを理解しようとする学問が生物学だと思っています。1個の分子が少しわかってきたので、それがどんなチームプレイをしているのか、超分子複合体が次のターゲットです」最後に、岡田さんは迷いなく答えた。

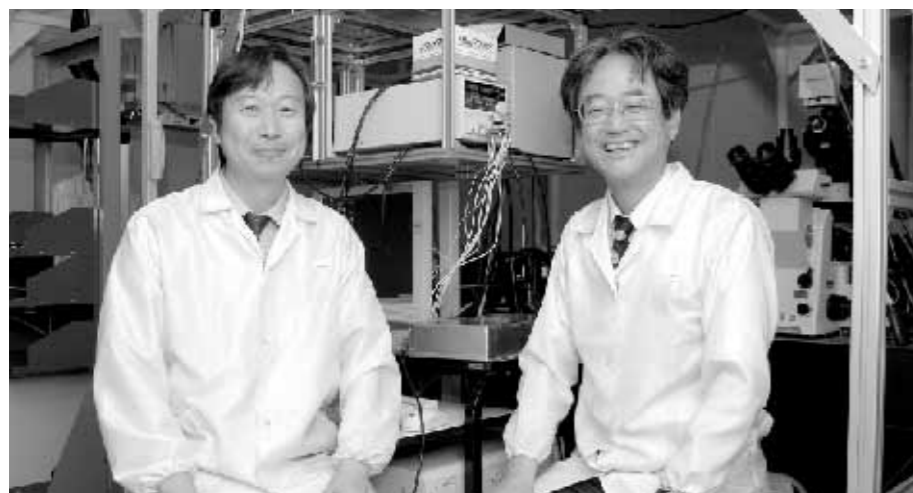


牧野 賢治 氏

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連合会長。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。

蛍光標識しなくても 生体分子を観察できる 顕微鏡を開発する

「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「誘導パラメトリック蛍光顕微鏡の開発」の研究代表者である伊東一良先生、福井希一先生に研究の概要についてお聞きしました。



福井希一氏 大阪大学大学院工学研究科教授 伊東一良氏 大阪大学大学院工学研究科教授

夢のような顕微鏡ができる？

— お2人は工学研究科の生命先端工学という同じ専攻に所属されているわけですね。まずその生命先端工学専攻というのは、どのようなところなんですか？
福井「非常にユニークなところで、生物や物理、化学、それからナノテクの先生が、生命現象の解明という大きなテーマのもとに集まってそれぞれ研究をしています。けれど、われわれは別に物理や生物の境界領域をやろうとしているのではありません。私はバイオですが、伊東先生なら光学の分野できちんと仕事をして、そ

の中で協力できる場所があれば一緒にやりましょうという感じですね」

— 今回の知的クラスターのテーマもお2人の共同研究ですね。で、今回のテーマは、蛍光色素などで標識せずに、無染色でも生体分子を観察できる顕微鏡の開発ということだそうですが…。

伊東「それも福井先生とそれぞれ専門の立場から知恵を出しあった結果で…。無染色で見られるといっても、われわれ物理の人間の立場からすると、その意味はよくわからない。けれど、福井先生は無染色と染色では全然違う、世の中が変わりますよとおっしゃって（笑）」

福井「伊東先生との共同研究は、細胞の中にある複数種の生体分子の動きが同時に効率よく観察できるシステムが開発できたら、バイオの分野では研究が進みますよという話から始まって、それはそれで知的クラスターから予算もいただいてプロタイプまで開発できました」

伊東「その開発の過程で新しいアイデアが生まれて、特許も出願しました。それが今回の無染色で生体分子を観察するという顕微鏡なんです。無染色で見るといのは、微分干渉法などでこれまでできましたが、それは細胞の微細構造など形を見るのが主体で、観察したいタンパク分子などを特定して、その位置や動きを観察することはできません」

福井「そのため、蛍光色素などの標識をくっつけて見る。けれど、もとのタンパク分子だけのときと何かをくっつけたときと動きに違いはないか、わからないわけです。だから、別に標識しなくても、そのタンパク分子が光ることになったら、何の影響もないわけですから、夢のような顕微鏡になる。われわれバイオの人間にとって、それは画期的なことなんです。従来の顕微鏡は形を見る顕微鏡だった。それが今回ののは、ものを見る。ここにこういうタンパク分子があるとか、RNAがあるとか…。そういうことをいったら、また知的クラスターの予算をつけていただいて（笑）」

各分子に最適の波長域を調べる

— その場合、特定の生体分子、それ自身が光るわけなんですか？

伊東「光るといえますね。レーザーの誘導放出と同じようなイメージです。2回に分けてレーザー光を使うんですが、最初のレーザー光で励起された状態にある物質を第2のレーザー光で刺激すると、エネルギーを放出してもとの基底状態に戻ります。このとき、実は非常に面白

いセットの光を出します。パラメトリック蛍光対といいますが、第2のレーザー光の波長と同じ光と同時に特殊な相関をもった光が出てくる。この後者の光を検出するんです」

— けれど、観察したい標的の分子はどのように見分けるわけですか。そこにあるものがすべて光ってしまったら…。

伊東「分子によって光る波長域が違うんです。だから、まず標的の分子にどれくらいの感度があるかを調べないと行かない。それは第2のレーザー光を当てたときに出てくる光の強さでわかります。最初のレーザー光の波長域をどのへんにすれば、最適の励起状態になって検出できるような光を出すか。その分子の個性を調べるわけですね。それは今までと同じことです。蛍光色素や蛍光タンパク質がどうすれば光るか、われわれは知っているから、光ったところに標的の分子があるとわかった。今度は何もつけないわけですから、標的の分子がどうすれば光るか、それぞれ調べていく。で今、何をやっているかというと、細胞を培養するための培地とか溶液が光るか光らないか、まずそれを調べようとしています」

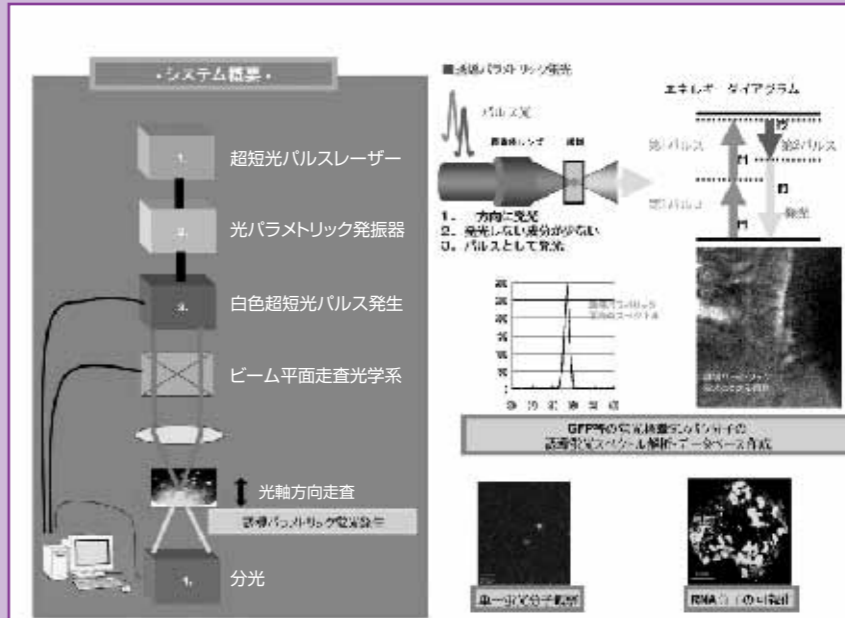
— それも複数種の分子が同時に観察できるわけですか？

伊東「最初のレーザー光の波長域の幅を広げると、それに対応した分子がいろいろな光を出す。それを分光器で分光する。一度でやろうと思えば、それできます。波長をちょっとずつ変えながらやれば、順番にも見られますが、時間はかかります」



開発中の顕微鏡を操作するスタッフ

誘導パラメトリック蛍光顕微鏡の開発



もっと感度が上げられないか？

— 今回の顕微鏡の開発は、あくまでその前の研究をベースにしたものですか？

福井「2光子励起を使うとか、基本的な考え方は変わっていません。レーザー光というのは単一の波長ですが、それでは単一の蛍光標識にしか対応できない。そのため、複数種の分子を観察するには何本もレーザー管を積みましようということになる。けれど、レーザーというのはお金もかかり、そういう意味では誰もが使えるシステムではありません。だから、前のシステムのポイントは1本のレーザー管で何種類もの波長を出すということだったんです。実際は4種類の波長を出すことができました」

伊東「それに低侵襲性ですね。2光子励起では、その焦点だけが励起されます。二乗で働きますので赤外部のレーザー光でも励起できますし、強度の高いところだけが選択的に励起される。そういう意味では、非常に影響が少ないやり方ですね。そのため、長時間の観察もできるし、色素が褪色しにくくなります。」

— 今回の研究のアイデアはどのようにして？

伊東「前のシステムを開発しているときに、実はもっと感度を上げられないか、増幅できないかと学生と一緒にいろいろ考えていたわけです。それで、結局、レーザー増幅だと。それなら無染色でもやれると。それで、昨年秋、前のシステムの最終報告をするときに、こんなことができますという話になって…。ほんとにホットなテーマなんです」

— 福井先生は今回の顕微鏡ができたとして、どのような研究に活用されたいと考えているんですか？

福井「たとえば人間の細胞核の中には、細長いDNAがタンパク質の助けを借りて5ミクロンぐらいの染色体に凝縮されています。今回の顕微鏡ができれば、核の中にそのDNAが折りたたまれて染色体というものができている過程を何の染色もせずに観察できるのではないかと」

伊東「染色体の各パーツがどのような波長で光るか。それがわれわれの作れるレーザーの波長域にあれば見えるはずなんです。ただ、その周りが同じ程度に光ってしまわないか。その可能性も考えないといけない。ぜひいろんなものがはっきり見えてほしいですね」

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—

なぜ眠るのか？睡眠はわれわれにとって身近な問題であるにも関わらず、その科学的な解明はまだまだ十分になされていません。しかし、現代社会において増加する不眠症など睡眠障害の治療のためにも、睡眠のメカニズムや、睡眠覚醒と関連した生体リズムの解明は大切な課題となっています。セミナーでは、日本の睡眠学研究的先駆者である早石修氏（財）大阪バイオサイエンス研究所名誉所長）の特別講演「睡眠学とはじめ」を皮切りに、睡眠覚醒における睡眠物質の役割、生体リズムを制御する時計遺伝子の分子機構、深刻な睡眠障害であるナルコレプシーに与するオレキシンの睡眠覚醒に対する役割、概日リズム睡眠障害の臨床的知見など、さまざまな側面から最新の研究成果が報告されました。



名誉所長 早石修氏 裏出良博氏

日時：平成17年7月19日（火）
コーディネーター：裏出良博氏
（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）

PROGRAM

- 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



岡村均氏 本間研一氏 池田真行氏 黄志力氏 桜井武氏 江口直美氏 大川匡子氏

技術講習会

第39回 千里ライフサイエンス技術講習会

「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）・29日（金）
コーディネーター：高尾敏文氏（大阪大学蛋白質研究所プロテオミクス総合センター 教授）

第39回千里ライフサイエンス技術講習会では、質量分析やLCを中心にプロテオミクス研究における新しい技術・手法を紹介しました。28日は千里ライフサイエンスセンターにおいて「質量分析とプロテオミクス研究」「蛋白質翻訳後修飾の解析」などの講義、29日は大阪大学蛋白質研究所において試料調製、質量分析、データベース検索などの実習に当てられました。2日間にわたる密度の濃い講義と実習で、参加者にとっても有意義な講習会となったものと思われます。



高尾敏文先生



講義風景 データ分析装置 質疑応答

第40回 千里ライフサイエンス技術講習会

「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）
コーディネーター：岡部勝氏（大阪大学微生物病研究所付属遺伝情報実験センター 教授）

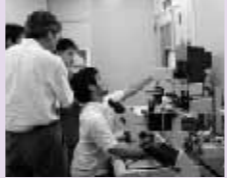
遺伝子の発現を抑制するRNAiは、現在、遺伝子改変動物の作製への応用も試みられています。第40回千里ライフサイエンス技術講習会では、大阪大学微生物病研究所においてRNAiトランスジェニックマウスの作製法について紹介しました。参加者は午前と午後の2グループに分かれ、各6名ずつが講義を受けたあと実験室でマウスの受精卵を使ったマイクロインジェクション法の模範実技を見学しました。少人数ならではの親密感にあふれた講習会となりました。



岡部勝先生



参加者にレクチャーする岡部先生



参加者にレクチャーする運輸先生

Information Box 技術講習会/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41回 「FRAPによる細胞内分子のmobility測定」

日時：平成17年9月8日（木） 午前10時から午後5時まで
場所：千里ライフサイエンスセンタービル6階千里ルーム
（地下鉄御堂筋線千里中央駅北口すぐ）

生きている細胞内の生体分子は、一見、動いていないように見えても、実際には、さまざまな速さで流動しており、個々の分子は絶えず行き来している。このような生体分子の動きやすさ（mobility）を生きた細胞で測定する方法として、FRAP法（Fluorescence Recovery After Photobleaching）を紹介する。講習では、FRAP測定の原理、共焦点顕微鏡とwide-field蛍光顕微鏡を用いた場合のFRAP測定（それぞれの特色と注意点）とmobilityの計算方法を紹介します。

コーディネーター：情報通信研究機構関西先端研究センター生物情報グループ グループリーダー 平岡 泰氏

プログラム 技術解説：FRAP測定の原理と実験法、細胞培養と蛍光顕微鏡に関する留意点
実習：レーザー共焦点顕微鏡および通常の蛍光顕微鏡を用いたFRAP測定、mobilityの計算

講師 情報通信研究機構関西先端研究センター生物情報グループ グループリーダー 平岡 泰氏
情報通信研究機構関西先端研究センター生物情報グループ 主任研究員 原口徳子氏
京都大学大学院医学研究科先端領域融合医学研究機構 科学技術振興 教授 木村 宏氏

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

第42回 「SNP、DNAチップの最新技術と応用」

日時：平成17年11月4日（金） 午後1時から午後5時まで
場所：千里ライフサイエンスセンタービル6階千里ルーム
（地下鉄御堂筋線千里中央駅北口すぐ）

ゲノムデータが整備され、ゲノム解析技術も新しい局面を迎えている。短期間に全ゲノムのSNPを鳥瞰できるようになり、またDNAチップも遺伝子発現解析以外の種々の応用も可能になっている。本講習会ではこれらの進歩をふまえ、両技術の基本から応用まで習得する。

コーディネーター：大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝学 教授 戸田達史氏

プログラム 講義：SNP解析の基礎と応用、DNAチップによる解析と最新技術
実習：実際の解析機器での講習とデータ解析

講師 大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝学 教授 戸田達史氏
東京大学先端科学技術研究センターゲノムサイエンス 教授 油谷浩幸氏

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

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

千里ライフサイエンスフォーラム

9月フォーラム

「東南海・南海地震と減災戦略」

日時：平成17年9月16日（金） 午後6時から午後8時まで
講師：京都大学防災研究所 所長・教授 河田恵昭氏

10月フォーラム

「司馬遼太郎のこと」

日時：平成17年10月21日（金） 午後6時から午後8時まで
講師：司馬遼太郎記念館 館長 上村洋行氏

11月フォーラム

「木の建築をつくる工人の技と心」

日時：平成17年11月18日（木） 午後6時から午後8時まで
講師：（財）竹中大工道具館 学芸部長 渡邊 晶氏

12月フォーラム

「WT1ペプチドを用いた癌の免疫療法」

日時：平成17年12月16日（金） 午後6時から午後8時まで
講師：大阪大学大学院医学系研究科 教授 杉山治夫氏

E-mail : fujisawa-lsf@senri-lc.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」
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-lc.co.jp

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18回
「ストレスに耐える脳、耐えられない脳」

日時：平成17年10月14日（金） 午前10時から午後5時10分まで

ますます複雑化する現代社会において、うつ病・PTSD・摂食障害などのストレス関連疾患が増え続けている。とくに、わが国の年間自殺者は3万人を超え、うつ病は社会問題となっている。我々の脳はストレスとどのように闘い、またどのような条件下でそれが破綻していくのか。本セミナーでは、基礎医学・臨床医学のそれぞれの視点で、ストレス脆弱性の形成、ストレスへの適応と適応破綻の脳内分子機構についてお話しいただき、ストレス関連疾患の予防と治療の戦略を考える手がかりとしたい。

コーディネーター：大阪大学大学院医学系研究科神経機能形態学 遠山 正彌氏
和歌山県立医科大学第二解剖 仙波恵美子氏

- 脳の発達とストレス脆弱性 山口大学医学部高次神経科学 中村 彰治氏
- BDNFとうつ病 千葉大学社会精神保健教育研究センター病態解析研究部門 橋本 謙二氏
- ストレスから疲労状態へ——疲労の脳科学 大阪市立大学大学院医学研究科システム神経科学 渡辺 恭良氏
- 慢性ストレスによるうつ病の発症機序と漢方 国立長寿医療センター研究所東洋医学研究室 溝口 和臣氏
- ストレス関連障害の脳イメージング 東北大学大学院医学系研究科機能薬理学 谷内 一彦氏
- PTSDとストレス脆弱性の神経画像解析 東京大学大学院医学系研究科精神医学 笠井 清登氏

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

「老化」

日時：平成17年11月22日（火） 午前10時から午後5時まで

最近の老化研究の発展は目覚しく、インシュリン様シグナル、エネルギー代謝、酸化ストレス、カロリ制限など個別に議論されてきた老化・寿命の要因が一つの流れに収束しようとしている。また、新たな視点にたった脳老化研究も進展しており、健康老化の実現を目指す老化・寿命研究の躍動を伝えたい。

コーディネーター：京都大学大学院医学研究科 教授 鍋島陽一氏

- ストレスに対するクロマチン反応としての老化 京都大学大学院生命科学部 教授 石川冬木氏
- 老化の分子メカニズムとその制御 東海大学医学部 教授 石井直明氏
- 代謝・老化・寿命を制御するフォークヘッドFOXOファミリーの機能調節 筑波大学大学院生命環境科学研究所 教授 深水昭吉氏
- Klotho蛋白が制御する新たな生体応答システム 京都大学大学院医学研究科 教授 鍋島陽一氏
- 球状βアミロイド凝集体「アミロソフェロイド」形成から毒性の阻止まで 三菱化学生命科学研究所 東工大連携助教授 星美奈子氏
- 脳の老化の分子メカニズム 東京都神経科学総合研究所 部門長 齊藤 実氏

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

編集後記

今回の理事長対談では、理化学研究所発生・再生科学総合研究センターのセンター長 竹市雅俊先生をお迎えしました。竹市先生は、動物細胞間の接着機構にはカルシウム依存性機構とカルシウム非依存性機構の2種類の機構が存在し、カルシウム依存性細胞接着における本質はカドヘリン接着分子であり、カドヘリンは多細胞体制の形成にも重要な役割を担うことを明らかにされました。また、カドヘリンはガン細胞の転移や神経回路形成機構に関与することについても研究を展開されています。竹市先生の趣味はラン栽培、野鳥観察、熱帯魚飼育、その他、生物に関する諸々のことおっしゃいます。対談におけるお話でも、生命に対する限りない興味と愛情を感じることができました。

落ち着く場

立教大学理学部 教授

黒岩 常祥氏



葉緑体の分裂装置複合体(リング)の単離前(左)と単離後(右)

地下の真っ暗な部屋でTEMに向かっていると、時間の経つのを忘れ、気付くと真夜中のことがしばしばある。微かに中央に浮かび上がってくる蛍光板上に映し出される、金コロイド粒子がついた「リング」を探し続けている。もう7年間も期待しながら探し続けている。それらのリングは、20億年前に宿主生物が、細菌をとりこんでミトコンドリアや色素体に変換する過程で分裂を制御するために作り出し、その後今日まで全ての真核生物のなかで働いているものである。真核生物の「基」となる原始紅藻で発見したこのリングは、ミトコンドリアや色素体が分裂する時に、その中央に現われ、くびれさせ、二つに分断する分裂装置であることがわかった。驚いたことに、ミトコンドリアも葉緑体も同じ性質のリングからできている。更に最近では類似の構造が脳でも働いていることが明らかになってきた。真核生物の基である

生物“シゾン”を研究する醍醐味は、高等動植物細胞からでは混沌として見え難い、全ての真核生物に共通な原理を探ることである。リングはFtsZリング、ミトコンドリアと色素体分裂リング(PD/MDリング)そしてダイナミンリングを主体にした、複数の成分からなっている。この分裂装置を無傷に単離し、自ら解読したシゾンのゲノム情報を使って、TOF-MS解析によりタンパク質構成から全遺伝子を決定したい。これらの遺伝子こそが、20億年前に、細菌を封じこめミトコンドリアや葉緑体を誕生させた張本人であり、真核細胞の生みの親であるはずだからだ。

私学で人手もなく、授業と年齢特有の無数の会議に追われながら、何とか持ちこたえられるのは、夜中のこの夢の一瞬があるからであろう。



黒岩 常祥氏

1941年 12月生まれ
 1966年 東京都立大学理学部生物学科卒業
 1971年 東京大学大学院理学系研究科植物学専攻博士課程修了(理学博士)
 東京都立アイントープ総合研究所 研究員
 1973年 岡山大学理学部生物学科 講師・助教授
 1977年 生物科学総合・岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所 助教授・教授
 (岡崎国立共同研究機構培養成研究施設長を兼任、
 また1982年ノースカロライナ大学客員研究員)
 1987年 東京大学理学部・大学院理学系研究科生物科学専攻 教授
 (東京大学理学部付属小石川・日光植物園園長、総長補佐、評議員を兼任)
 2003年 立教大学理学部生命理学科 教授 現在に至る

専門分野/細胞科学、オルガネラ生物学、細胞遺伝学
 研究テーマと抱負/ミトコンドリアと色素体の分裂・増殖と遺伝の機構のオミクスによる解明
 所属学会/日本植物学会、日本植物生理学会、日本植物形態学会、
 日本細胞生物学会、国際細胞学会、日本顕微鏡学会など

次回は
 放送大学
 東京世田谷学習センター
 石川 統氏へ
 パトタッチします。