

“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. 47
2006.1

CONTENTS

特集	細胞内にカルシウムイオンを放出するIP ₃ 受容体を発見	
Eyes	1
LF対談	3
LF市民公開講座より	7
千里ネイチャー・カレッジ	10
“解体新書” Report	11
知的クラスター通信	13
セミナー&技術講習会	15
フォーラムレポート	17
Information Box	17
Relay Talk	裏

Eyes

細胞内にカルシウムイオンを放出するIP₃受容体を発見

LF対談

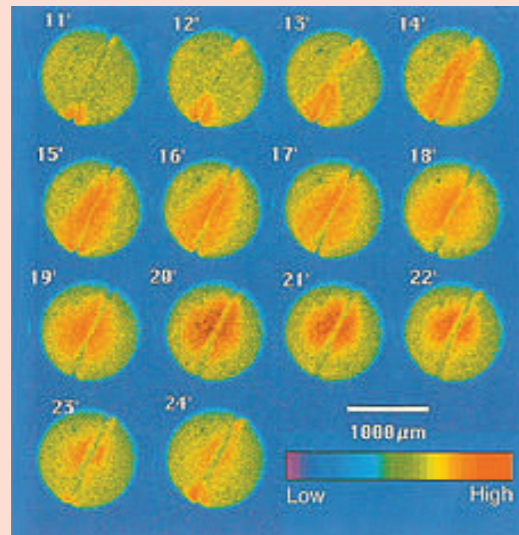
IP₃受容体を手がかりに細胞内の世界に迫る

東京大学医科学研究所 教授
御子柴 克彦 氏

(財)千里ライフサイエンス振興財団
岡田 善雄 理事長



だんだん見えてくる、大切なこと



卵の分裂溝におけるカルシウム波

細胞内にカルシウムイオンを放出する IP₃ 受容体を発見

働くカルシウムの濃度を調節
細胞内の情報伝達物質として

人の体では、カルシウムが骨格の成分となる他、細胞内の情報伝達物質としても使われています。情報伝達物質とは、細胞間の情報のコミュニケーションをしたり、細胞内で一連の化学反応を引き起こす物質で、シグナル伝達物質とも呼ばれます。カルシウムは細胞内外ではイオンとして存在します。その濃度は細胞膜のポンプによって調節され、通常、細胞の内側では、細胞外の1万分の1程度に保たれています。

その細胞内のカルシウム濃度が、細胞内外からの刺激によって一時的に上昇すると一連の化学反応が引き起こされるわけですが、1980年代初めまでは、筋小胞体は別としてその濃度上昇は細胞膜のイオンチャンネルと呼ばれる通路を介した細胞外からのカルシウム流入によって起こると考えられていました。しかし、83年に英国のベリッジらが IP₃ (イノシトール3リン酸) によって細胞内からもカルシウムが放出されると報告するなど、細胞内にもカルシウムを貯蔵している場所があることがわかってきました。

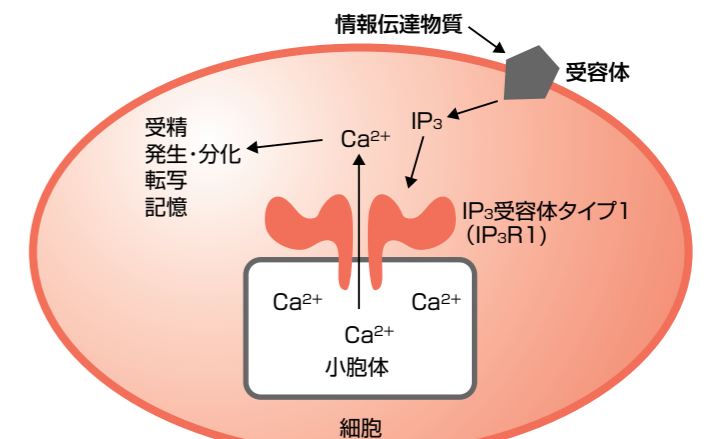
そうした中、IP₃ と結合する受容体を発見し、それが細胞内の小胞体の膜にあり、カルシウムを放出するイオンチャンネルでもあることを明らかにされたのが、今回、LF 対談にご登場いただいた御子柴克彦氏 (東京大学医科学研究所教授) です。カルシウムは細胞内の小器官である小胞体に貯蔵されていたのです。

御子柴氏は、行動異常のある突然変異体のマウスの小脳には、神経細胞の1つであるプルキンエ細胞に異常があり、P400と命名した高分子のタンパク質が極端に少ないことに着目。80年代の研究を通して、そのP400が IP₃ の受容体に他ならないことを突きとめ、89年に全アミノ酸配列を発表されました。P400がプルキンエ細胞に多いことや、樹状突起が发育不全のプルキンエ細胞ではカルシウムスパイクがないという報告などをきっかけとして、P400と IP₃ の関係を調べる研究が進められ、P400の抗体が、別に精製した IP₃ 結合タンパク質に特異的に反応したことが決め手となりました。

さらに御子柴氏は IP₃ 受容体が小胞

体の膜にあり、それ自身がイオンチャンネルとしても働いていることを突きとめ、小胞体からカルシウムが放出される基本的な経路が明らかとなりました。細胞外からの刺激によって細胞膜のイノシトールリン脂質が分解されて IP₃ ができます。それが小胞体の IP₃ 受容体に結合すると、イオンチャンネルが開いてカルシウムが放出されるというわけです。

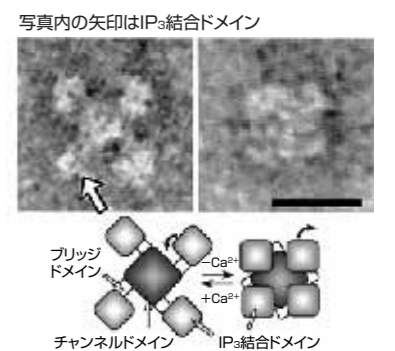
IP₃ 受容体は、御子柴氏の研究によって、プルキンエ細胞の樹状突起の成長など、さまざまな生命現象に関わっていることがわかってきました。その1つが受精時のカルシウム振動です。受精後、非常にゆるやかなリズムで、卵内にカルシウム放出による濃度変化の波が起こります。これが起きないと、卵割も始まりません。御子柴氏は、卵に IP₃ 受容体が多いことに着目し、IP₃ 受容体の働きを阻害する抗体をハムスターの受精卵に注入。すると、カルシウム振動が止まりました。IP₃ 受容体は受精という発生・分化のスタート時においても重要な役割を果たしていたのです。カルシウム振動は

IP₃ 受容体によるカルシウム放出の概念図

IP₃ 受容体タイプ1 (IP₃R1) は細胞外の刺激によって産生される IP₃ によって活性化され、カルシウムイオン (Ca²⁺) を放出し、さまざまな生命現象に影響を及ぼす (IP₃ 受容体にはタイプ1~3の3種類がある)。

その後の卵割や細胞分裂においても見られます。

御子柴氏は、細胞内での IP₃ 受容体の構造や動態についても解明を進められています。IP₃ 受容体はカルシウムイオンと結合すると矢車状に開くこと、モータータンパク質を使って小胞体と共に高速で移動することなどが視覚化されています。IP₃ 受容体の実体や役割のさらなる解明が期待されます。

IP₃ 受容体の構造変化

IP₃ 受容体はカルシウムイオン (Ca²⁺) と結合すると上図のように構造がユニークに変化する。

IP₃ 受容体を手がかりに 細胞内の世界に迫る

変異マウスから脳の発達を探る

岡田 ● 御子柴先生が1985年に慶大から阪大の蛋白質研究所に移ってこられて、細胞内のカルシウムイオン放出に関わるIP₃(イノシトール3リン酸)受容体の発見という大きな仕事をされた。あなたを蛋白研に推薦したのは僕だったので、とてもうれしかったことを覚えています。でね、まず質問なんですけど、あなたのお仕事を拝見すると、最初に小脳に異常のあるマウスを研究対象にされている。それはどんな動機からだったの？

御子柴 ● 実は慶大にいたとき最初に与えられたテーマというのが、脳の神経細胞とグリア細胞を分離して、それぞれの生化学的な性質を調べなさいということでした。ところが、当時は培養系がなかったものだから、朝、マウスの脳組織をバラバラにして遠心法で分離して、夕方にとった細胞の形を見ながら働きを比べると、性質の違いはわかっても細胞はかなり壊れているわけで、この違いはほんとか、と不安になりますよね。そうしたときに、突然変異のマウスがいることに気がついた。突然変異というのは、人でいうと遺伝性の病気です。私たちの体がちゃんと働くことを理解するには、病気の解析が大事ですよ。私も医者ですから…。

岡田 ● 医学はベッドサイドから…。

御子柴 ● 患者さんを診るときは正常の人と比較しているんですね。それが大事だということに気がついた。マウスは近親交配をしますから、異常な個体が出ることが多い。それを使えば、正常な機能の

解析ではわからないものが見えるんじゃないか。たとえば、小脳の神経細胞であるプルキンエ細胞のない個体や、グリア細胞のないのがある。それを正常な個体と比較すれば、個体レベルで細胞の機能がわかるじゃないですか。これはいいと思ったんです。

岡田 ● それが出発点なの？

御子柴 ● 出発点です。そして、ちょうどその頃、パスツール研究所のシャンジュール先生が変異マウスの解析を始めていた。シャンジュール先生はアロステリックモデルを提唱され、アセチルコリン受容体の構造と生理機能を解明しましたよね。アセチルコリン受容体って筋肉の収縮に関

係しますが、末梢神経の話なので、おそらく今度は中枢に話をもっていきたいということに変異マウスの解析を始めていたんです。留学するならそこだと。76年のことです。

岡田 ● いろんな変異マウスが対象として存在していた？

御子柴 ● はい。パスツール研究所の動物センターに。そこ、シャンジュール先生が緊密に連絡を取って1、2本論文が出たところで、これは絶対に面白いと。フランスってじっくりものを考えて、きめこまやかな文化の中からサイエンスが生まれている。生活とサイエンスが一体化している。あの土壤というのはすごいですよね。感激しました。

岡田 ● それで、P400というタンパク質をとってみようという話になったわけ？

御子柴 ● プルキンエ細胞がなかったり、あっても細胞間のシナプスが形成されない変異マウスがいた。プルキンエ細胞には約10万のシナプスがあるんですが、それがまったくなかったりする。その変異マウスに共通に抜けているタンパクがP400でした。当時、発達に興味をもっていましたから、細胞の生存に関わるんじゃないか、突起伸展やシナプス形成に関わるんじゃないかと、そういう分子として標的にしていました。だから、実はそれがIP₃受容体かもしれないと気づいたときはけっこうショックでした。なんだ、もう教科書に書いてあるじゃないかと(笑)。

岡田 ● IP₃がカルシウムの放出に関係するとか、そのあたりは出ていたわけですね。

御子柴 ● 79年に西塚泰美先生のカルシウム依存性のプロテインキナーゼ(タンパク質リン酸化酵素)Cのお仕事が出て、83年にベリッジたちがIP₃によってカルシウムが出るぞと報告していた。こっちは発

達に関わる分子、あるいは神経の形成に関わる分子だと思っていたのに、なんだ教科書にも書いてあるじゃないかと思われたわけです。ところが、調べてみるとほとんど何もわかっていないことがわかった。

岡田 ● そうか。ただ、現象だけがわかっていて。

御子柴 ● はい。ベリッジたちの論文タイトルは「ミトコンドリア以外の部位からIP₃によりカルシウム放出が起きる」。わかっていただけなんです。放出のメカニズムも場所もわかっていなかった。じゃあ、ちょっとやりますかということで始めたんです(笑)。

発生と情報伝達の仕事がつながる

岡田 ● その前に、まずはP400の精製やら何やら相当苦労されたんでしょうね。

御子柴 ● 今から考えると可溶化しにくい膜タンパク質で、分解されやすかったの

で精製には大変苦労しました。そのときは強い条件で可溶化して精製したのでIP₃を結合する活性はなかった。だからどこに局在するか、また生化学的な性質を知るにはどうしてもP400に特異的に反応する抗体が欲しかった。それでさらに2年半かけてモノクローナル抗体を何百ととって、そのうちP400に特異的に反応する抗体を3種類選んだんです。これを使ってP400とIP₃受容体が同一だと証明できた。抗体で全cDNAのクローニングにも成功しました。当時世界で2番目に大きなものでした。重要な点は、研究を進めるときに何かあったら必ずもとに戻れる確信のもてる地点を作つていかないといけないということで、特異性に執着して絶対に自信のもてる抗体づくりに力を注いだのがポイントだったみたいですね。それが結局、今にすべてつながっています。

岡田 ● いやたいしたものですね。それで蛋白研に来られたときは、どこへまですんでたの？

御子柴 ● いや蛋白研に来てからやっただんです。というのは、P400は私がパスツール研究所でやっていましたでしょ。そのまま日本でやるのはちょっと礼儀に反するので研究は止めていた。85年に生化学会の特別講演でシャンジュール先生が来日されて、阪大にも来ていただいた。そのときに「P400の仕事が続いていいか」と聞いたら、「どんどんやれ。ミコがんばれ」と言われてましたね。当時はミコと呼ばれていたんです(笑)。それで、徹底的にやり始めた。ちゃんと自分に聞いてくれたと、シャンジュール先生は他の人にも言っていたらしい。うれしかったみたいですね。

岡田 ● そんなことがありましたか。それで、89年にP400がIP₃の受容体であることを発表され、またそれがカルシウムを放出するチャネルであることも突きとめられた。



LF 対談
東京大学医科学研究所教授 御子柴 克彦氏 / (財)千里ライフサイエンス振興財団 岡田 善雄理事長



御子柴 克彦氏
東京大学医科学研究所教授

1945年、長野県生まれ。1969年慶應義塾大学医学部卒業後、大学院を経て、73年医学部助手、74年専任講師に就任。73年医学博士。76~77年フランス・パスツール研究所に留学。82年慶應義塾大学医学部助教授、85年大阪大学蛋白質研究所教授、91年東京大学医科学研究所教授に就任(91~92年は前職と併任)。86~91年岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所教授、92~97年理化学研究所ライフサイエンス筑波研究センター主任研究員、97~現在理化学研究所脳科学総合研究センターグループディレクターを併任。また、科学技術振興事業団の御子柴細胞制御プロジェクトリーダーなども歴任。専門は発生生物学・神経化学・細胞生物学。細胞内のカルシウム放出に関わるIP₃受容体を発見し、その構造を解明。受精や脳機能などにおけるIP₃受容体を介したカルシウム放出の役割の解明を進める。受賞歴は北里賞、井上術賞、塚原伸晃記念賞、大阪科学賞、上原賞、慶應医学賞、紫綬褒章、武田医学賞など。

御子柴 ●最初はIP₃の結合タンパクとしかわからなかった。その結合タンパクを人工脂質2重膜に組み込むとカルシウムが膜を通った。チャンネルでもあったわけですね。さらに特異抗体をとっていましたから、それで染色すると小胞体にあることがわかった。小胞体というのは、それまではリボソームのあるタンパク合成の場だった。それがカルシウム貯蔵の場でもあった。おかげさまで阪大の蛋白研にいたときに、そういうことがわかったんです。

岡田 ●いや、この前は西塚さんの思い出の話を対談しましたが、御子柴さんは小脳のプルキンエ細胞からきたんだけど、西塚さんの発見と…。

御子柴 ●つながっちゃったんですね。また、その一方では江橋節郎先生のお仕事があって。江橋先生は、筋肉の収縮にはカルシウムが大事だと言われたけれど、世

界中が全部無視したわけですよ。でも、トロポニンCというカルシウム結合タンパクを発見されて、はじめてそれが本当らしいとなった。そのお2人の仕事の流れを受けて私の仕事もある。学問というのは、1人でできるものではなくて、やっぱり継承があるのかなと思っています。

岡田 ●本物の仕事やからそうなるわけや(笑)。そのあとは、もうプルキンエ細胞だけの話じゃなくなったわけね。受精に伴うカルシウム振動の話から、背腹軸決定の話から、どんどん広がって…。

御子柴 ●もし私が細胞の情報伝達の世界にいてIP₃受容体を発見していたら、リン酸化とか、どの分子に結合してとか情報伝達の仕事に入っていたと思うんです。でも、私は発生・分化の仕事をやっていたから、発生過程でどこに多いかというのをずっと調べていったんです。そうすると、受精卵に多いんですよ。だとしたら、カルシウム振動というのは…。

岡田 ●昔から観察はされていたけれど、どうしてかはわからなかった。

御子柴 ●じゃあ、それを調べてみようとしてIP₃受容体の機能を阻害する抗体を入れたら、振動が止まってしまったんですね。タンパク質の精製とか抗体の作製というのは強いですよ。遺伝子ってすぐとれるから、すぐ追いつかれる。でも、私たちは抗体作製とかタンパクの精製など手作りのサイエンスをやっているからユニークな結果も出るし、そう簡単には追いつけないのかもしれない(笑)。

細胞の中に見える新たな世界

岡田 ●西塚さんの方は、細胞膜に外からのシグナルが入ってくると、リン脂質を分解する酵素が働いて、プロテインキナーゼCというのにつながっていく。そのときにカルシウムがないとプロテインキナーゼCが働かない。カルシウムはどこから来るかわからなかったわけだけれど、やはり、

リン脂質の分解によってできたIP₃がカルシウムの放出に働いていた。御子柴さんはその受容体が小胞体の上に乗っかっているのを見つけたわけですね。それで、そこらへんの説明はわりあい簡単にできるようになったけれど、そこまでだったらあまり面白くはなかったわけ(笑)。そこから、その受容体が受精から始まって脳の機能発現までね、カルシウムとの関係でいろんなところのベースに引っかかってくる受容体だったということなんですね。

御子柴 ●IP₃受容体、カルシウムというのは、すべての場面で、いろんな形で働いているんですね。成長したときの働き方、発達過程での働き方、まったく違う側面を見ることができる。この9月に「サイエンス」に載った私たちの仕事でいうと、3種類あるIP₃受容体のタイプのうち、タイプ1を欠損させたノックアウトマウスではてんかんや行動異常が起きます。でも、2、3をノックアウトしても元気なんですよ。それで困ったなど。

岡田 ●あの1、2、3とあるのは、細胞によってどれが出ているか決まっているわけですか。

御子柴 ●決まっています。だいたい全部出ているんですが、ある細胞には2、3が多かったりする。それで、2、3の両方が欠けたマウスを作ったら、外分泌が完全に止まった。唾液も出なくなっ、渴いた口になる。分泌顆粒とか材料は全部揃っているんですよ。細胞膜のカルシウムチャンネルも正常です。でも、IP₃受容体がないと中に貯まりっぱなしになる。ということは、外から入るカルシウムじゃなくて、小胞体から出るカルシウムが分泌に決定的だという証明になってしまった。それで「サイエンス」がすごく喜んで、チーフエディターからベストワークをありがとうなんてメールが来ました。それはうれしかったですね。

岡田 ●素晴らしいですね。

御子柴 ●これも5年ぐらいかけた仕事です。もう脳といわず、発生といわず、細胞の機能という立場でもって、IP₃受容体、

カルシウムというものを細胞の中から見てみたいと思っています。

岡田 ●末広がりに広がって、ほんとなかなかフォローできない。

御子柴 ●いや話は実は単純で、要するに小胞体というカルシウムの袋があって、そこにある蛇口みたいなものを見つけたと。それまでは蛇口かどうかわからなかった。それを調べると、外からのカルシウムとは違う働きをしていることがわかってきたということです。

岡田 ●ややこしいですね(笑)。

御子柴 ●これまでは細胞の外から細胞の働きを見ていましたけれど、細胞の中から見ると全然違う世界が見えてくるのかなと。

岡田 ●そういうことか。

御子柴 ●たとえば、教科書的には小胞体というのは網目だと書いてあるけれど、IP₃受容体はモータータンパクを使って細胞骨格の微小管の上をピーッと動くんです。顆粒状になった小胞体を伴って動く。ある状況では、それが細胞膜のカルシウムチャンネルと結合する。

岡田 ●ほんと？

御子柴 ●だから、IP₃受容体はものすごくユニークなんじゃないかと思って、この5年間、徹底的に生化学的な解析をしたわけです。そうしたら、ほとんど教科書とは違うことばかり出てきた。

岡田 ●細胞膜のチャンネルとも違うわけ？

御子柴 ●はい。構造がカルシウムのあるなしで変わるし、高速で移動するし。普通はタンパクというのはゆっくりと移動するけれど、脳のシナプス可塑性を考えたら、モーターを使って高速で動いてパッとカルシウムを出せば、機能的でしょ。それをやっているんですよ。動いているところをビデオでも撮っています。モータータンパクも同定して、それを壊すと動けなくなる。IP₃受容体のメッセンジャーRNAが微小管の上を動いていることも発表しました。IP₃受容体に結合するタンパク質をさがしていたら、酸化ストレスから身を守る



レドックス(酸化還元)センサーとして働くこともわかり、カルシウムとレドックス反応がつながりました。予想外のことを細胞の中でやっているんです。うちの若い人たちには、教科書はもの考えるときの基盤にはなるけれど、それを信じるなど言っています。まったく逆の発想をしると。

岡田 ●伊藤正男さん(理化学研究所脳科学総合センター特別顧問)と話をしていたら、御子柴さんはついとったな(笑)という話が出て…。だけど、世の中全部そうですね。ちょっとついてないと、うまいこと展開できませんから。

御子柴 ●つきと執念ですよ。ほんと執念以外ないですね。けれど、P400にしても精製に苦勞してやめようかなとも…。執着しているんですが、本当に重要なものか疑いながらも見ているわけですね。怖いのは、のめりこむと下手すると重箱の隅に入りますでしょ。それだけは注意したいと。そのためには、周りも見えないといけない。おかげさまで、これは大きく発展してくれました。

岡田 ●ほんと末広がりにもっていくのは難しいですからね。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44回 「歯と身体の健康と病気」

歯周病(歯槽膿漏)は国民の8割が罹患し、中高年齢者の歯を失う主な原因となっています。歯周病は細菌感染症ですが、単なる口腔内の病変にとどまらず、糖尿病や心臓病、低体重児出産など、さまざまな全身の病気と関係している生活習慣病です。今回は、歯の国民健康づくり運動「8020」の意義、歯周病と全身の病気との関係、食べ物と歯と噛むこと(咀嚼)の関係について、3人の先生方にお話をいただきました。



花田 信弘 氏
国立保健医療科学院・口腔保健部 部長



宮田 諭 氏
(財)博慈会博慈会記念総合病院 歯科口腔外科・医長



都 温彦 氏
(医)白十字会白十字病院 顧問・歯科口腔外科

8020の意義

花田 信弘氏

8020(ハチマル・ニイマル)は、80歳まで自分の歯を20本保ちましょう、というものです。平成5年度から始まっており、「健康日本21」の課題の1つにもなっている国民の健康づくり運動です。

8020運動は、20歯残すという仮の目標値を設定していますが、口腔機能を高齢になるまで維持することが真の目的です。

口腔は、医学的に見れば食べ物の通過場所にすぎませんが、文化的には、言葉で「脳の意味を伝える器官」です。人間はコミュニケーションをとりながら生きています。言葉で知識や愛を共同体に伝えることが人間の本質。歯が悪いと、人前で微笑まなくなる、話はずまず人間関係がうまくいかない、話すこと自体をやめる、という調査結果があります。普通の義歯では、これらの機能を完全に回復することはできません。

人間の口腔は、言葉を発するために進化し、摂食機能に加え、話す、表情をつくるという機能があります。口腔機能が進化したため、感染症にもかかりやすくなっています。80歳(調査時大正6年生まれ)の人の全国調査では、残存歯数は平均6本です。口腔機能障害は、虫歯(う歯)や歯周病による歯の喪失に原因がある場合が多いのですが、ほかに顎関節の病気、脳卒中の後遺症(口

腔まひ)、粘膜疾患などによることもあります。

噛む力は、20本以上では男女とも25kg、歯がないと男10kg、女5kg(昭和2年生まれの調査)。8020でなければ、食べたとしても食べられないので、栄養が偏ってしまいます。片方が義歯になると、噛む力は半分弱に落ちます。

高齢になると、食べることが最大の楽しみであり、歯は生活の質(QOL)に大きく影響します。また、歯の数と咀嚼能力(噛む力)は、QOLだけではなく、歯のある人は背骨が曲がらない、視力、聴力、運動能力の維持など、身体にも影響を与えます。噛む力の低下は、日常生活行動(ADL)を低下させます。

口腔内には地球上の人口より多い数の良い菌・悪い菌がいます。虫歯や歯周疾患は細菌感染症であり、「慢性感染症」といわれます。性感染症は生殖器に発症するとは限らないのでSTDと呼ばれますが、口腔感染症も同じでOTD(歯性病巣感染)と呼ばれます。感染症の病原体が口腔から入って、胃や肺など全身にバラまかれ、誤嚥性肺炎を起こしたり、糖尿病、心臓病、低体重児出産などに影響します。

口腔細菌は通常、免疫物質の出ない歯の表面(エナメル質)にバイオフィルム(多糖体の膜)をつくります。ここは薬や抗体(ワクチン)が浸透できず、放っておくと炎症が起きてきます。また加齢

などで免疫力が落ちてると唾液中の良い菌が減少して、歯や歯茎に害を与える虫歯菌・歯周病菌・口臭産生菌・日和見菌や、誤嚥性肺炎・OTDの原因となる悪い菌が増殖し、義歯でも悪い菌は増殖します。乳児にも親などの口移しで感染します。この対策は、きちんと丁寧に歯磨きをすること、歯と歯の間をしっかりと磨くために歯間ブラシを使うことです。

歯周病と全身の病気

宮田 諭氏

口腔の2大疾患は虫歯と歯周病(歯槽膿漏)です。特に歯周病は国民の80%が罹患しているといわれ、中年以降の歯を失う主な原因になっています。

歯周病は歯周病原性細菌(歯周病菌)による感染症で、知らぬ間に歯周組織を破壊し徐々に進行して、最後には歯が抜け落ちてしまうという慢性炎症性疾患です。口腔内の細菌が歯に付着すると、うがいだけでは除去できません。放置しておくと細菌が繁殖し炎症を起こします。歯周ポケット(みぞ)内では細菌が異常に繁殖して炎症を悪化させます。ポケットが深くなると歯ブラシが届きにくくなり、さらに炎症が悪化して細菌による毒素が歯周組織を破壊します。歯を支える歯槽骨にも影響して骨が溶解しはじめ、歯肉がズキズキ痛み、次第に歯がグラグラになって抜けてしまうのです。

歯周病は免疫や遺伝など生体の因子のほか、喫煙、ストレス、不規則な生活、食生活が大きく関係する生活習慣病の1つです。気をつければ予防ができ、進行を食い止められます。喫煙者では非喫煙者と比べて歯周病の発症と進行が2~8倍で治療効果も悪いようです。これはタバコに含まれるニコチンが白血球機能を低下させたり、血行が障害されるためと考えられています。

歯周病は、単なる口腔内の病変にとどまらず、心臓病(虚血性心疾患)、高

コーディネーターを務めていただいた先生方



千里ライフサイエンス振興財団 岡田尚雄 理事長



千里ライフサイエンス振興財団 久保建樹 専務理事



国立循環器病センター 尾前照雄 名誉総長

■プログラム

演 題	講 師
8020の意義	国立保健医療科学院・口腔保健部・部長 花田 信弘氏
歯周病と全身の病気	(財)博慈会 博慈会記念総合病院・歯科口腔外科・医長 宮田 諭氏
咀嚼と健康	(医)白十字会 白十字病院・顧問・歯科口腔外科 都 温彦氏

と き/平成17年8月20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

血圧、動脈硬化、糖尿病、早産・流産、痴呆などの高次脳機能障害、脳血管疾患、老化、肺などの呼吸器系疾患、胃などの消化器系疾患、アレルギー疾患など多くの病気と関わりをもつことがわかってきました。

糖尿病では白血球機能など生体防御細胞の機能に障害を与え、糖尿病が歯周病を悪化させ、歯周病が糖尿病を悪化させるという双方向性があります。つまり糖尿病の方では歯周病の発症頻度が3倍にもなり、歯周病自体も治りにくくなります。これは糖尿病では高血糖が血管組織を変化させ、歯周組織を修復するための物質の生産を抑制するという悪循環が生じるためと考えられます。一方、歯周病にかかっている人は糖尿病の発症率が高く、糖尿病の改善に悪影響を与えます。これは歯周病菌の毒素がインスリンの抵抗性をもたらし高血糖のコントロールを悪くしているためと考えられます。

心筋梗塞や狭心症などの虚血性心疾患では、歯周病が進行している(歯の喪失数が多い)ほど、心臓病の発症の確率が高くなります。これは口腔内に炎症が起こると、炎症性物質(サイトカイン)や口腔内細菌が血管内に入り込んで、全身に回り、心臓の血管にも影響を与え、

虚血性心疾患の危険因子を増加させるためです。血流に菌が流れ込むとコレステロールが沈着したり、炎症が起こって粥状硬化を促進します。これが虚血性心疾患を引き起こす原因になるのです。血流から検出される細菌は、口腔内細菌が全体の70%以上を占めているといわれており、口腔内の細菌が虚血性心疾患に影響していると考えられています。虚血性心疾患だけでなく、人工弁など心臓手術をする場合も、人工弁に細菌が付着すると危険であり注意が必要です。

高血圧と動脈硬化では、歯周病の進行度と血圧値の間に有意な相関関係があり、高血圧患者では歯周病が進行しています。頸動脈や冠動脈の粥状硬化の40%から歯周病菌が分離されており、歯周病菌が高血圧、動脈硬化の原因の1つになっていると考えられます。歯周病が重症であるほど血圧は高く、動脈硬化も進むようです。

歯周病菌の感染が子宮の羊膜にも広がり、胎盤膜で炎症が起こると子宮が収縮して早産になるといわれています。歯周病の早産や低体重児への危険性はアルコールの3倍より高い7倍ともいわれており、妊娠時の口腔ケアは非常に大切です。菌の量が多いと流産の危険性が高まります。

歯の喪失数が多いほど認知症(痴呆)の発症率は高く、歯の喪失は認知症の危険因子です。噛むことで歯や顎骨、粘膜に分布する感覚受容器を刺激して、脳への血流が30%ほど増え、脳が活性化されます。特に臼歯(奥歯)の影響は大きく、噛むことによる刺激が減少すると退行性変化が起こると予想されています。ですから歯を失ったときは義歯やインプラント(人工歯根)などで噛み合わせを再建することによって脳を若々しく保つことにつながるのです。

これらの他、骨粗しょう症とも関連があり、骨減少がある場合は、ない場合よりも歯周病の発症率は1.8倍と高い。しかしホルモン補充療法を受けた人では歯周病の進行が抑制されています。

咀嚼と健康

都 温彦氏

魚類、両生類、爬虫類、肉食・草食動物など、歯や口を用いて食べ物をとる動物の口もと(口吻)は突出しており、一般的に肉食動物の歯は鋭く尖っていて、狩りをするのに適した形をしています。一方、本来、植物食を主体にし、食べ物を手でとって食べるチンパンジーなどの類人猿や人間の顔面や口もとは平坦で口吻は退化しています。このことは脳頭蓋が前方に拡大・発達したことも関連しています。草食動物では、口もとは発達していますが、歯の形態・機能は類人猿や人間と似ています。歯で直接植物食を噛み切り、かじり取り、噛み割ったり、すりつぶすことが必要な食べ物を食性にしているからだと考えられます。

類人猿の歯は、犬歯が巨大である以外は人間と同じで、顎関節の動きも同じです。300~700万年ほど前、樹上から降りて直立二足歩行を行ったという猿人の歯は、犬歯が小さく、現代人と同じですが、脳が500ccほどで現代人の3分の1程度で、咀嚼器官が3分の2を占め

■会場風景 熱心に聴講する参加者



ています。このことは、いかに噛むことが大事であったかを示すものであり、人類は、脳の発達とともに咀嚼器官を小さくし、巨大な脳を獲得するに至ったのです。

植物食の表皮を形成している食物繊維は、人間の消化酵素では消化されない性質をもっています。中身の栄養分を抽出するためには、歯で表皮を噛み破り、すりつぶす必要があります。草食動物や類人猿はよく噛む食事をしており、たとえば、ゴリラは口に食べ物を比較的少量ずつ入れて嚥下まで平均26回とよく噛んでいます。霊長類はほとんどが植物食であり、人間だけが半分以上動物食をとるようになりましたが、私たちの歯は、植物食をとる形態・機能をもっており、ゆっくりとよく噛む食事が本来の姿であると思われます。現代の食事は、柔らかい食べ物や栄養素に近くした加工食品など、あまり噛まなくてすむものが多くなり、そこから粗ら噛みの習慣が普及して、不健康な生活の土台をつくることにもなりました。歯の機能からみると、あまり加工されず、より自然な素材に近い食べ物をゆっくりと噛んで食べる必要があります。咀嚼には、唾液アミラーゼによって、炭水化物である多糖類を二糖類の麦芽糖まで化学的に消化する口腔消化の働きがあります。そのために

は20回程度はゆっくり噛む必要があります。柔らかい食べ物でも、口腔消化のためには噛まなければなりません。

歯でよく噛んで食べる固形の食事は、流動食をとる寝たきりの患者さんと比較してみると、食事量、栄養面、唾液分泌と味覚機能の促進、楽しさ・満足感などにおいて、いずれも優れており、大きな違いがあります。

よりよい口腔消化のためには、歯がよい(欠損や不正咬合がない)、よく噛める義歯によってよく噛む習慣をつける、ゆっくりとした咀嚼時間をとる、少量(3~5g程度)ずつ口の中に入れる、リラックスした状態で噛むことなどが影響します。

私たちは、①歯の健康(歯が良いか・悪いか)、②咀嚼習慣(よく噛むか・粗ら噛みか)、③植物食の摂取(野菜類の摂取が多いか・少ないか)という噛むことに関連する3者がそれぞれ共通した内容をもっていたことから、これらは本来、相関していると考えています。これを「咀嚼性健康状態」と呼んでいます。歯が良い、よく噛む習慣がある、野菜類の摂取が多い人たちは、身体的・心理的・社会的に健康状態は良好であり、その反対の場合は不調の人が多くみられます。元気に生活し、長生きする秘訣の基は、歯のケアと咀嚼にあると思っています。

『自然観察の面白さ、楽しさを知りました』 未来のサイエンティストたち

~平成17年度の千里ネイチャー・カレッジレポート~

当財団では豊中市・箕面市の小学校高学年を対象にして、箕面自然公園の『サル・植物・昆虫・野鳥』を“見て”“触れて”“考える”自然体験学習を開催しています。平成17年度も下記の通り実施しました。

プログラム

第1回『野鳥・昆虫・植物の観察』	5月21日(土)
第2回『サルの観察(I)』	7月9日(土)
第3回『サルの観察(II)、シンクスタディと修了式』	10月22日(土)

他にはない贅沢な活動

千里ネイチャー・カレッジについて、コーディネーターを務めていただいている大阪大学大学院人間科学研究科教授 南徹弘先生は「千里ネイチャー・カレッジ開始当初から、参加者である小学5、6年生40名に対し、同じくらいの大人が参加しています。このような活動にこれだけ多くの大人が参加し、子供への対応と世話をするような贅沢な活動は他にないのではないかと思います」とおっしゃっています。

手弁当の専門分野の先生達と大学院生、そして財団職員

南先生のお話の通り、このカレッジを支えている大人たちとは、千里ネイチャー・カレッジに賛同し、手弁当で、さまざまな工夫とアイデアを凝らして教えてくださる、各テーマの専門分野のボランティアの先生。交通量の多い道路と急峻な山道を安全に引率する必要などから、子供達を5グループに分け、それぞれのグループの子供を世話するリーダーとサブリーダーの大阪大学大学院の皆さん。そして、集合・点呼・連絡など活動全体を補佐する財団職員の皆さんです。

昆虫・野鳥・植物とサルの2つのコース

自然観察は2つのコースで実施しました。一つは、昆虫・野鳥・植物の観察の「オヶ原池」コースで、自然の息吹が活発になる初夏、5月に実施しました。もう一つは「サルの餌場」でのサルの観察です。7月は生後間もないサルの親子の様子を、10月にはその後3ヶ月間でどのように成長したかを観察しました。



野外活動と修了式

生徒たちは、初対面にもかかわらず、一回目から以前から友達であったように自然に打ち解け、このカレッジの3回目のころには世話をする大人に話しかけたりふざけたり自然なコミュニケーションが生まれました。1回目は快晴の五月晴れ、2回目のサルの観察では突然の雨に、3回目の観察では季節外れの寒さにも遭遇して自然の厳しさも味わいましたが、自然のすばらしさや人のかかわりなど多くのことを学んで、無事修了式を迎えました。

修了式に臨んだ子供達と父兄の皆さんの晴れ晴れとした笑顔が印象的でした。



岡田理事長からの修了証授与

千里ネイチャー・カレッジを支え運営していただいている皆さん

総括指導：大阪大学名誉教授 コーディネーター：大阪大学大学院人間科学研究科教授	糸魚川直祐先生 南 徹弘先生
指導員【サル】 梅花女子大学現代人間科学部教授 大阪大学大学院人間科学研究科の皆さん	金澤忠博先生
【野鳥】 日本野鳥の会大阪支部幹事	吉田 学先生
【植物】 箕面市立南小学校教諭 箕面市立南小学校教諭	市原義憲先生 常行秀年先生
【昆虫】 大阪大学生物研究会 JT生命誌研究館	上尾達也先生 蘇智 慧先生
【全般】 豊中市教育委員会 箕面市教育委員会 大阪大学生物研究会の皆さん (財)千里ライフサイエンス振興財団の職員	十河秀敏先生 水鳥伸児先生

生命科学のフロンティア その34

心はどこまで遺伝的か ーふたご研究で迫る行動遺伝学者ー

人間の心は、おそらく最後まで残る科学の最難問だろう。心は環境(生まれてからの学習)と遺伝(生まれつきの素質)とによって形成されるのだろうが、果たして遺伝はどのようにかかわっているのだろうか。慶應義塾大学の安藤寿康さんは双子(ふたご)の追跡研究によって探究を進めている。〈牧野賢治〉



安藤 寿康氏

慶應義塾大学文学部教授。1958年生まれ。慶應義塾大学文学部社会・心理・教育学科卒。同大学大学院社会学研究科修士、博士課程を経て、87年同文学部助手。2001年より現職。専門は行動遺伝学・教育心理学。日本双生児研究会幹事。著書に「心はどこまで遺伝するか」、「遺伝と教育—人間行動遺伝学のアプローチ」、共著に「ふたごの研究」などがある。

東京・三田の慶應義塾大学三田キャンパスから歩いて3分とかならない街角のビルに、立ち上げたばかりの「首都圏ふたごプロジェクト」(ToTCoP)の研究拠点がある。数人の若い女性スタッフたちがコンピュータに向かい、新しい息吹が感じられる雰囲気がただよう。

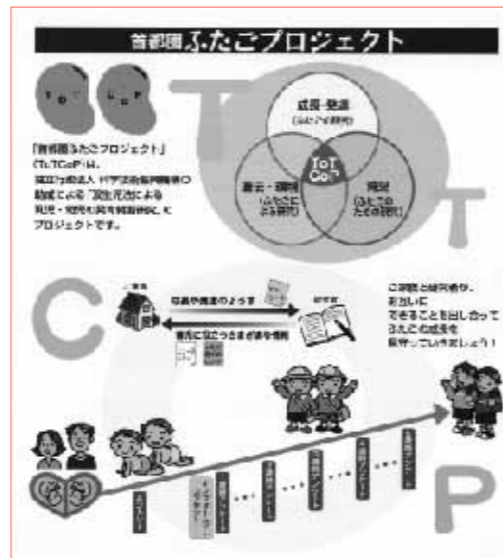
ToTCoP(Tokyo Twin Cohort Project)は、首都圏に住む双子のゼロ歳児1000組(計画)を対象に、その発達を追跡調査し、子どもの心理と行動に及ぼす遺伝と環境の関与を研究しようとしている。安藤さんは研究チームの代表者だ。切れやすい子どもが増えている社会状況の中で、JST(科学技術振興機構)がスター

トさせた「脳科学と教育」プロジェクトに属し、5000人の子どもを10年間追跡調査する大規模な「コホート研究」の一環でもある。

「立ち上げてまだ1年ですが、住民基本台帳を手がかりに双子を抽出、これまでに約800を超える家族から協力していただけることになりました。アンケート調査も始まっています。双子が同じ環境で育つとすれば、一卵性、二卵性の比較から、心理的、行動的な形質の発達に及ぼす遺伝と環境の影響を推定できるはず。日本では30年ぶりの大規模な双子の追跡研究になります」

かなり詳しいアンケート調査(郵送式)を、半年ごとに当面5年間続けるが、両親の協力が得られた場合は、さらに家庭訪問による双子の面接調査(約200組を予定)も行う予定だ。

安藤さんは大学生のとき、バイオリンの早期教育で知られる「鈴木メソッド」に興味をもった。「人は環境の子なり」とは、開発者鈴木鎮一氏の言葉だが、教育環境という強い影響力の一方で、能力に及ぼす遺伝のかかわりも気になった。大学院に入り教育心理学を専攻、指導教授の並木博氏(現早稲田大教授)に相談したところ、「能力を遺伝と環境の両面から研究している人は日本にはだれもいない。10年で第一人者になれるよ」と励まされて取り組みだす。やってみてわかったのは、研究の難しさと、過去の優生学の悪夢の影響。研究者は危うきには近寄らずと遺伝面の研究を敬遠して



いた。そして多くの日本人は相変わらず、遺伝に対して根強い偏見を引きずっていた。

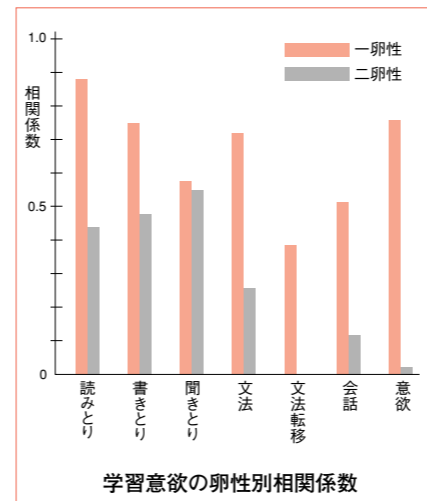
「しかし、心も生命現象の現われであれば、遺伝(遺伝子)と関係するのは当然でしょう。遺伝は生物学にとどまらず、教育、心理、行動にも深く関係しているはず」と安藤さんは研究の意義を確信する。

心理遺伝の研究は、戦後一時期、東大の附属学校で双子を対象に活発に研究された。ところが、研究者の高齢化が進んだのに後継者は育たなかった。当時拠り所としたドイツ心理学が衰退、その後のアメリカ心理学の導入が遅れたせいもある。それに日本の双子研究はサンプル数が少なく、世界の水準に達しなかったのである。「私の双子研究も、2000年にサンプル数が300組を超えて初めて国際的な学術雑誌で受理されました。それ以前の1993年に、サンプル数34組の研

究論文が双子研究の国際雑誌に載りましたが、英語教育法に関するやや特殊なテーマでした」と安藤さんはいう。

「教育学では素質と教え方のマッチング、つまりATI(適性処遇交互作用)が重要だといいます。つまり子供の素質にふさわしい教育の仕方です。素質を遺伝、教え方を環境ととらえて発達を理解できれば教育の場でも役立つでしょうね。もちろん、心理学はすべてを説明できるわけではありません。しかし、いくつかの事例や見方を示すことができればいいのではないかと、思っています」

そのひとつが、安藤さんの博士論文になった双子による英語教授法の研究結果だ。小学校6年生の34組の双子(一卵性19組、二卵性15組)を対象に、文法訳読的な教育と会話中心的(コミュニケーション)な教育を1週間実施、遺伝と環境の関与を調べた。その結果、たとえばパーソナリティ(素質)が内向的な子どもでは文法訳読的な教育が、外向的な子どもでは会話中心的な教育が効果的であることがわかったのである。また、能力テストや意欲テストから遺伝のかかわりが無視できないことが明らかになった。(グラフ参照)



「素質がそっくりな一卵性双子児を2つのグループに分けて教え方を替えたのです。その結果、素質がよければどんな教え方でもいいというわけでもないし、教え方がよければ素質はかまわないというわけでもないことがわかったのです。結局、



双子の写真の前で説明をする安藤教授(左)と筆者(右)

人それぞれの個性に応じた教え方が大切という見方ができるでしょう」

安藤さんたちは、将来は双子のDNAの研究にも手を伸ばしたいと考えている。90年代後半には、不安傾向などある種の心理的な傾向と特定の遺伝子との関係を示唆する研究が相次いで発表された。また脳とゲノムに関する国際共同研究もスタートしており、安藤さんは双子調査をひきかざり参加している。

生まれてからの落ち着きのあるなしとか、あやせばすぐ泣き止むかどうかなど、子どものパーソナリティがどの程度遺伝の影響を受けているのか、がわかっていくかもしれない。遺伝の影響がわかれば、環境の影響がわかるだろう。すると、これまで親の育て方が悪いといわれていたことが遺伝で説明できるようになるかもしれない。

「子どもの発達では環境はもちろん大切ですが、遺伝も重要です。この分野での日本の研究は遅れているので、後発の強みも発揮したい。もちろん、最新の脳科学や光トポグラフィなど日本独自の技術も取り入れたい。研究チームには人類遺伝学、小児科、疫学の専門家も加わっています。2005年度中に初の成果を論文にしたいですね。子どもの頭脳の発育

と自閉症との関係など、新しい知見が得られるかも知れません」

心は遺伝で決定されるわけではない。しかし、双子の研究によって遺伝と環境の交互作用の解明が進み、遺伝的なかわりが無視できないことが納得できる形で示唆されるかもしれない。



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議前会長。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。

大阪北部(彩都)地域知的クラスターシンポジウム

「バイオベンチャー企業を成功に導く 人材の条件・組織体制について」

～成功への課題と克服：成功企業を支える人材と組織～

大学発ベンチャーを中心に続々と設立されるバイオベンチャー企業。ベンチャー企業を成功に導くためには、創業時、あるいは安定成長期に、どのような人材が必要なのか？大阪北部(彩都)地域知的クラスター創成事業の第4回シンポジウムが平成17年9月13日に千里ライフサイエンスセンターで開催された。

「新しいバイオテクノロジーを産業化するエンジンとなるのは、ベンチャー企業に他ならない」

なぜ、バイオベンチャーの創業が望まれるのか、日経BP社の宮田満氏はこう断言する。シンポジウムの冒頭の基調講演で、宮田氏は世界のバイオ産業の情勢について触れ、新興勢力の中国やインドなどでも、その原動力となっているのはベンチャーであり、日本でもベンチャーを育成しないと、新しいバイオ産業の流れに乗り遅れると強調する。確かに日本でも、彩都をはじめとする知的クラスター(研究開発拠点)の形成などを背景にして、大学発ベンチャーを中心としたバイオベンチャーの設立は続いている。しかし、そうした産声をあげたばかりのベンチャー

企業が成長していくには、確かなシーズ(研究成果)、技術、資本とともに、優秀な人材の存在が欠かせない。今回のシンポジウムでは、主にベンチャー企業成長の各ステージにおいて、どんな人材が必要とされるかが取り上げられた。

「ベンチャー創業時の投資を決定する際のポイントは、人と技術」と言うのは、(株)バイオフロンティアパートナーズの大滝義博氏。特に人がしっかりしていなければ、投資はしないと語る。そして、投資家が嫌うポイントとして、見込みの甘さ、スピード感の欠如、財務感覚の欠如などを挙げる。監査法人トーマツの佐野明宏氏も、IPO(株式公開)の際に必要な人材と組織のポイントを具体的に挙げた。一方、バイオベンチャー側

から、ベンチャーの設立から現在までの経緯と人材・組織について講演したのが、アンジェスMG(株)の山田英氏と(株)ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングの大須賀俊裕氏。前者は遺伝子医薬、後者は再生医療という、日本では前例のない領域のパイオニアとして事業化を進めている。そして、シンポジウム前半の最後の講演が、(有)ヤマサキファーマコンサルティングの山崎基寛氏。製薬企業の開発、ライセンス部門に在籍した経験をもとに、大手企業との提携の際に、どんな人材が必要となるか、交渉能力などを具体的に説明した。

ビジョンを語る創業者はいるか？

シンポジウム後半は、宮田満氏を進行役に、各講演者によってパネルディスカッションが開かれた。その主な発言を取り上げてみよう。まず、ベンチャーの創業者としては、どんな人がふさわしいかが論点として挙げられた。

大滝「創業というのは、会社が将来どこ

に進むのか、その道筋を決めるとき。バイオ全体の市場がわかってとか欲を言えなきゃいけないが、現実的には最初はいいい人材や技術を引っばってこれる魅力のある人であればいいのじゃないか」

宮田「アメリカでよく言われるビジョナリー、どのような使命で会社が作られたか、明確に打ち出せる人。アンジェスMGの創業者というと、大阪大学の森下竜一教授。社長にはなっていないが、森下氏にはどのような特質があったか」

山田「スタンフォード大学に留学していたときの経験が大きいと聞いている。周りの人間がいろんなアイデアを見つけて創業していく。それがスタートじゃないか。さらに彼のコミュニケーションの上手さ」

宮田「確かに森下氏にはコミュニケーション能力がある。しかし、それだけでベンチャーができたとは思えない」

山田「HGFという遺伝子が血管新生に関わることを発見して、すぐに実証もする。そのアクションの速さ。それはすべてに通じている」

宮田「大須賀さんのところの創業者という」と

大須賀「私のところはニデックという会社の社内ベンチャーから始まった。その21世紀委員会で、私がバイオだけでなくいろんな新規事業を考えて、最終的に皮膚等の再生医療に決めて事業計画を書き、ニデックの会長に夢を語るというところから独立ベンチャーを立ち上げた」

宮田「では、日本で設立されたバイオベンチャーのうち、ビジョナリーな創業者はどれくらいいるか」

大滝「おそらく1割を切る。ブームに踊らされたような形で、見よう見まねでベンチャーを作ることが多い。しかし、人間というのは学んで育っていくものだ。成功したところをじっくり眺めて、いいところを取り入れていく。今は勉強の時代ではないか」



海外の企業と交渉できる人材

ベンチャー企業を成長させるには、経営者をはじめ、財務担当者や企業との交渉担当者などの存在も欠かせない。企業経営を支える人材に話題は移る。

佐野「我々がご支援する中で、初めにお願ひするのはファイナンスの専門家、専属の方を作ってくださいということ。産業を育てるということは、人を育てることでもある」

宮田「IPOまでには、企業とのアライアンスをしなければならない。企業のベンチャーに対する評価には厳しいものがあるようだが」

山崎「企業もベンチャーに対しては熱い視線を送っている。しかし、事業化できる見通しが立つには時間がかかる。さらに企業も自分のところで研究テーマを抱えている。ベンチャーを評価するのが自社の研究者となると、現実的なデータが出てこないかぎりは評価されないことになる」

大滝「実は怖いと思っているのは今、世界のトップ3が足しげく私のところに来ており、すでに私のところで投資しているベンチャーのかなりがトップ3と契約している。気がついたときには全部海外にもっていかれているということも起きないではない」

宮田「ベンチャーの側からすると、グローバルに交渉できる人材が求められているということか」

大滝「ただ、日本でのアライアンスは難しいと思って、海外に目を向けても現実的に交渉力のある人は少ない。英語でコミュニケーションできない」

宮田「外資系で開発とかライセンスングをやっていた人にとって魅力のあるベンチャーになる必要があることだろう」

話題は、海外での臨床開発、また現在抱える人材を維持するための工夫にも及んだ。結局、ベンチャー企業の成長にとって必要なのはどんな人材かから、そうした人材をいかに確保するかに視点は移っていく。それには、日本のバイオベンチャーの成功例を増やし、意欲のある人材が安心してベンチャーに飛び込めるような状況に少しでも早くすることが求められている。

プログラム

基調講演

「バイオベンチャー企業を成功に導く人材と組織」
日経BP社 バイオセンター長 宮田 満氏
「投資家の立場からみた成功バイオベンチャーの人材・組織」
(株)バイオフロンティアパートナーズ 代表取締役社長 大滝義博氏

一般講演

「IPO要件からみたバイオベンチャーの人材と組織」
監査法人トーマツライフサイエンスグループ シニアマネージャー 佐野明宏氏

「ベンチャーの組織と人材：J-TECの場合」
(株)ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング 専務取締役 大須賀俊裕氏

「アンジェスMGの人材と組織」
アンジェスMG(株) 代表取締役社長 山田 英氏
「バイオベンチャーがライセンスングやアライアンスを行うために必要な人材とその留意点」
(有)ヤマサキファーマコンサルティング 代表取締役社長 山崎基寛氏

パネルディスカッション

「大学発バイオベンチャーを成功させるための人材と組織」
～成功への課題と克服：成功するにはどのような人材を育てるか～
パネリスト：宮田満氏、大滝義博氏、佐野明宏氏、大須賀俊裕氏、山田英氏、山崎基寛氏



日経BP社
バイオセンター長
宮田満氏



(株)バイオフロンティアパートナーズ
代表取締役社長
大滝義博氏



監査法人トーマツライフサイエンスグループ
シニアマネージャー
佐野明宏氏



(株)アンジェスMG
専務取締役
大須賀俊裕氏



アンジェスMG(株)
代表取締役社長
山田英氏



(有)ヤマサキファーマコンサルティング
代表取締役社長
山崎基寛氏

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」



会場風景

日時：平成17年10月14日(金)

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

わが国の自殺者は年間3万人を超え、社会問題にもなっていますが、自殺をされた方の半数以上が生前、何らかの精神疾患に罹っていたともいわれ、その代表がうつ病です。うつ病、PTSD(心的外傷後ストレス障害)、心身症…これらの発症にはストレスが深く関与しており、ストレス関連障害と呼ばれます。しかし、同じようなストレスを受けても発症しない人もいます。その違いは何なのでしょう？ ストレスに対する脆弱性は脳の発達に関わるのか？ また、ストレスは脳にどのような障害を与えるのか？ セミナーでは、妊娠中のストレスが動物胎仔の脳に与える影響、うつ病におけるBDNF(脳由来神経栄養因子)の役割、PET(ポジトロン・エミッション・トモグラフィ)を使った脳機能イメージング、PTSDやストレス脆弱性と脳の器質的狀態の関連性など、ストレス研究の最新の成果が報告されました。



遠山正彌氏



仙波恵美子氏

PROGRAM

- 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 教授 中村彰治氏
- BDNFとうつ病**
千葉大学社会精神保健教育センター病態解析研究部門 教授 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 教授 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老年病研究部東洋医学研究室 室長 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分野 教授 谷内一彦氏
- PTSDとストレス脆弱性の神経画像解析**
東京大学医学部附属病院精神神経科 講師 笠井清登氏



中村彰治氏



橋本謙二氏



渡辺恭良氏



溝口和臣氏



谷内一彦氏



笠井清登氏

技術講習会

第41回 千里ライフサイエンス技術講習会

「FRAPによる細胞内分子のmobility測定」

日時：平成17年9月8日(木)

コーディネーター：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グループリーダー)

生体分子の動態を測定する方法の1つに、FRAP(フォトブリーチ後の蛍光回復)があります。蛍光分子を発現させた細胞の一部に強いレーザー光を当てると、その領域の蛍光が褪色したあと、周囲からの蛍光分子の流入によって蛍光が回復します。FRAPでは、その回復曲線を解析することで、分子の拡散速度や細胞内の構造体との結合・解離速度などがわかります。第41回千里ライフサイエンス技術講習会では、共焦点蛍光顕

微鏡とwide-field蛍光顕微鏡を用いたFRAP測定を体験していただきました。参加者は午前中に「FRAPで何がわかるか？」などの講義を受けたあと、午後からは3グループに分かれ、実習を体験しました。初心者向けの基礎講義の時間も設けてあり、参加者には十分理解を深められる講習会となりました。



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 生物情報グループ 主任研究員 原口徳子氏



京都大学医学研究科 先端領域融合医学研究機構 科学技術助教授 木村宏氏



講義風景

千里ライフサイエンスセミナー

「老化」

日時：平成17年11月22日(火)

コーディネーター：鍋島陽一氏(京都大学大学院医学研究科 教授)



鍋島陽一氏



会場風景

高齢化社会の到来により、老化に関する研究が注目を集めています。しかし、老化とは何か？ 老化という現象は何によって起こるのか？ 老化の原因には、体細胞分裂寿命限界説、遺伝子プログラム説、フリーラジカル(活性酸素)説など、さまざまな学説があり、いまだ十分には解明されていません。また、寿命は何によって決まるのか、という視点も大切です。それでも、老化現象に関わる遺伝子が見つかるなど、分子レベルの研究が進み、細胞や組織の老化がどのように起こるのか、そのプロセスは次第に明らかになってきています。セミナーでは、種々のストレスによる細胞の老化、ミトコンドリアでのエネルギー代謝の副産物である活性酸素による老化、生体恒常性の破綻による老化、アルツハイマー病に関わるβアミロイドの凝集体「アミロスフェロイド」、ショウジョウバエをモデル動物とした脳の老化の分子機構など、さまざまな視点から老化・寿命における最新の研究成果が報告されました。

PROGRAM

- 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研究所 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「アミロスフェロイド」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



石川冬木氏



石井直明氏



深水昭吉氏



星美奈子氏



齊藤実氏



質疑応答

第42回 千里ライフサイエンス技術講習会

「SNP、DNAチップの最新技術と応用」

日時：平成17年11月4日(金)

コーディネーター：戸田達史氏(大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝学)

第42回千里ライフサイエンス技術講習会では、SNP(一塩基多型)解析、DNAチップの最新技術を紹介しました。SNPは、戸田達史氏(大阪大学大学院医学系研究科教授)、DNAチップは、油谷浩幸氏(東京大学先端科学技術研究センター教授)が担当さ



戸田達史氏



油谷浩幸氏

れました。多型マーカーとしてのSNPの意義や、DNAメチル化など遺伝子発現の解析以外でのDNAチップ応用など、どちらも最前線の研究者ならではの実感や最新のデータをまじえた講義を受けたあと、参加者は2グループに分かれ、SNPデータ解析などの実習にあたりました。午後からの講習会で、短い時間ではありましたが、その分、参加者は集中して、これらの最新技術の一端に触れることができたと思われま



講義風景



講義風景

8月フォーラム 8月18日(木)◎千里ライフサイエンスビル9階(903・905号室)にて

血栓症はどのようにして起きるのか?

●三重大学大学院医学系研究科 教授 鈴木宏治先生

最近の日本人の死因統計によると、動脈硬化を原因とする心筋梗塞や脳梗塞など血管障害性疾患総数は、悪性腫瘍の患者数を凌ぐ程であり、また、エコノミー症候群で知られる肺塞栓症など静脈血栓症が日本でも高度にみられます。さらに、肺線維症や喘息などの肺・気道疾患、肝硬変などの難治性の臓器障害にも血栓が密接に関わることもわかってきました。こうした血栓症を起こしやすい遺伝的要因や加齢、妊娠などの生理的要因、また糖尿病や高脂血症など生活習慣病との関係についてお話いただきました。

9月フォーラム 9月16日(金)◎千里ライフサイエンスビル9階(903・905号室)にて

東南海・南海地震と減災戦略

●京都大学防災研究所 所長・教授 河田恵昭先生

30年以内の発生確率がそれぞれ60、50%の東南海・南海地震と津波による被害の特徴を紹介いただき、その被害を少なくするための戦略を「減災」としてすすめる手法について伺いました。とくに重要な自助努力の内容を過去の地震の履歴を踏まえて具体的に示していただくとともに、これらの地震が起こる前に発生が懸念される都市直下型地震の対策についても詳しくお話いただきました。特に印象的だったのは東京や大阪など江戸の昔から埋め立てた土地に建っているところでおこる液状現象について「水は昔を覚えている」という自然の摂理に言及されたことです。

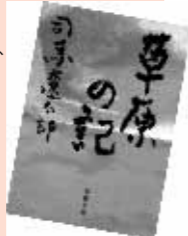


10月フォーラム 10月21日(金)◎千里ライフサイエンスビル20階「千里クラブ」にて

司馬遼太郎のこゝろ

●司馬遼太郎記念館 館長 上村洋行先生

上村先生は司馬遼太郎先生の奥様の弟さんということで、身内から、あるいは新聞記者の目線で見ると、司馬遼太郎という偉大な一人の作家の日常生活や取材旅行でのエピソードをまじえて、あまり知られていない作家像や思考方法をリアルに話していただきました。中でも1973年初めてモンゴル草原に旅立った時に同行した時の話は印象深いものであります。当時はハバロフスク空港、イルクーツク空港を経てモンゴルへという大変な行程で、作家司馬遼太郎がモンゴル草原に立ったとき、沈む夕日に向かって何時までもじっと佇んでいたそうです。今までに見せたこともないうれしそうな表情で、じっと立っていたそうです。



11月フォーラム 11月18日(金)◎千里ライフサイエンスビル20階「千里クラブ」にて

木の建築をつくる工人の技と心

●財団法人 竹中大工道具館 学芸部長 渡邊晶先生

大量生産・大量消費の時代を経て、つくり手の個性を生かした「ものづくり」とそれを大切に使いつづけるという習慣が廃れてきました。生活の要素である「衣・食・住」の中で、「住」の歴史をとりあげて、木の建築をつくる工人が、どのような「心」で用材を選択し、どのような建築をつくり上げていったのかを、6000年前、2000年前、そして600年前の建築における道具の発展の歴史を踏まえてお話いただきました。特に近代(明治・大正)から現代の機械万能の時代までに工人達の使った手道具の数の減少が示す技の変遷は、ものづくりの原点の消失ともいえます。80年前は180点、20年前は2分の1の90点、現在は4分の1だそうです。

市民公開講座／フォーラム／シンポジウム／セミナー

千里ライフサイエンス市民公開講座

成人病シリーズ第45回
「肺がんの予防と治療
—なぜ最近肺がんが増えているのか?—」

日時：平成18年2月25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
国立病院機構刀根山病院呼吸器外科 部長 前田 元氏

- 肺がん対策の決め手：たばこ規制
大阪府立成人病センター調査部 部長 大島 明氏
- 肺がんの診断と外科治療
国立病院機構刀根山病院呼吸器外科 部長 前田 元氏
- 肺がんの内科治療と緩和医療
国立病院機構刀根山病院呼吸器内科 部長 横田総一郎氏

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル5F「ライフホール」
地下鉄御堂筋線「千里中央駅」下車北改札口すぐ
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>
E-mail : tnb-lsf@senri-lc.co.jp

千里ライフサイエンスフォーラム

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

1月フォーラム

「古代エジプトビールの再現」

日時：平成18年1月20日(金) 午後6時から午後8時まで
講師：キリンビール株式会社テクノアカデミー 所長代理 米澤俊彦氏

2月フォーラム

「モンゴル人の強さを食に探る」

日時：平成18年2月22日(水) 午後6時から午後8時まで
講師：国立民族学博物館 教授 小長谷有紀氏

3月フォーラム

「太陽光発電の最近の進歩とその将来展望」

日時：平成18年3月17日(金) 午後6時から午後8時まで
講師：立命館大学 総長顧問・教授 濱川圭弘氏

4月フォーラム

「未定」

日時：平成18年4月21日(金) 午後6時から午後8時まで
講師：大阪大学大学院国際公共政策研究科 教授 野村美明氏

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

千里ライフサイエンスシンポジウム

「ゲノム創薬 —その医療への応用—」

日時：平成18年2月7日(火) 午前10時から午後5時まで

ヒトゲノムのシーケンズが完了し、ヒト遺伝子多型研究においても1塩基多型(SNP)によるハプロタイプの一次マッピングが終了した。遺伝子のアノテーション(注釈付け)も進み、全遺伝子の発現プロファイルの解析も広く用いられるようになった。これからの医療は、体質に応じた疾患予防と、疾病原因に応じた医薬品の開発、体質に応じた医薬品の選択を目指す時代に入ったといえよう。今回は、新しい治療の最先端を担う研究者に話題提供と今後の見通しについて話していただく。フロアからも活発な議論を期待したい。

コーディネーター：理化学研究所 豊島久真男氏
アンティガン社日本支社 杉田憲治氏

- ゲノム創薬の現状と課題
日経BP社バイオセンター 宮田 満氏
- ゲノム機能科学に基づく創薬標的探索
京都大学大学院薬学研究所ゲノム創薬科学分野 辻本豪三氏
- ゲノム創薬としての遺伝子治療
大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学 森下竜一氏
- 新規抗癌細胞抗体の作製と展望
札幌医科大学内科学第一講座 今井浩三氏
- SNPデータの解析手法と臨床応用
東京女子医科大学大学院先端生命医学 鎌谷直之氏
- 癌ゲノム研究から創薬へ
東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター 中村祐輔氏

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル5F「ライフホール」
地下鉄御堂筋線「千里中央駅」下車北改札口すぐ
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>
E-mail : sng-lsf@senri-lc.co.jp

千里ライフサイエンスセミナー

「クロマチン・ダイナミクスと高次生命現象」

日時：平成18年3月15日(水) 午前10時から午後5時まで

クロマチン研究の進展が著しい。クロマチンをなすDNAと蛋白質の生化学的修飾の詳細のみならず、それらの修飾状態が、発生、分化、老化、がん化といった生理的・病理的過程にどのような役割を果たすのかが今日の研究の焦点である。その成果は、成人病やがんの治療薬開発に大きく貢献するであろう。クロマチンと高次生命現象の関連について最先端の研究者よりお話をうかがう。

コーディネーター：京都大学大学院生命科学研究所 統合生命科学専攻 教授 石川冬木氏

- ヒストン修飾とクロマチンダイナミクスを結ぶ点と線
京都大学医学研究所 先端領域融合医学研究機構 科学技術振興教授 木村 宏氏
- Nucleosomal Histone Kinase-1によるヒストンH2AのThr119のリン酸化とその意義
長崎大学大学院歯薬学総合研究科 病態解析・制御学講座生体分子解析学分野 教授 伊藤 敬氏
- ゲノムインプリンティングの機構と個体発生
情報・システム研究機構国立遺伝学研究所 総合遺伝研究系人類遺伝研究部門 教授 佐々木 裕之氏
- 人工染色体ベクターを用いた細胞機能の制御
藤田保健衛生大学総合医科学研究所 人工染色体プロジェクト部門 講師・プロジェクトリーダー 池野 正史氏
- 細胞記憶の維持と破綻
京都大学ウイルス研究所感染症モデル研究センター ゲノム改変マウス研究領域 教授 眞貝 洋一氏
- DNAメチル化による胚発生エピジェネティクス制御
独立行政法人理化学研究所発生・再生科学総合研究センター 哺乳類エピジェネティクス研究チーム チームリーダー 岡野 正樹氏

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル5F「ライフホール」
地下鉄御堂筋線「千里中央駅」下車北改札口すぐ
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>
E-mail : fujisawa-lsf@senri-lc.co.jp

編集後記



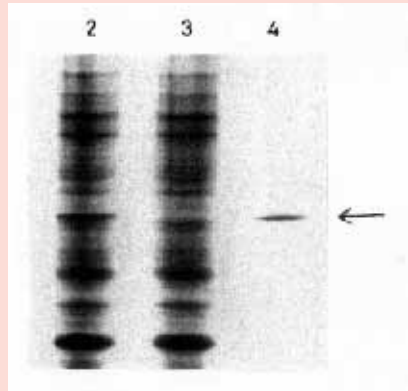
今回の理事長対談では、東京大学医科学研究所教授の御子柴克彦先生をお迎えし、IP₃(イノシトール三リン酸)受容体を中心とした細胞内Ca²⁺制御機構の解析と脳神経系等の発生と分化における先駆的研究について、研究開始のきっかけやその後の発展、今後の展開をお伺いしました。

また今号は増ページを行い、これまでも紹介している財団主催のシンポジウム・セミナー、技術講習会などの学術的な催しや市民公開講座、研究助成などに加え、他の財団事業の実施状況も掲載しています。豊中市内・箕面市内の小学校5、6年生を対象とした“見て、触れて、考える”自然体験学習「千里ネイチャー・カレッジ」は今年で9回目の実施となりますが、大阪大学大学院人間科学研究科の先生方や学生またその他の多くの関係者の尽力により成り立っています。千里ライフサイエンスフォーラムは、ライフサイエンスやその周辺分野の研究者による講演と講師の先生を囲んでの立食パーティー形式の懇談会により構成されています。これらは当財団ならではのユニークな活動です。読者の皆様の幅広いご支援を期待しています。

ブレイクスルー

放送大学教授・放送大学世田谷学習センター所長

いしかわ ほじめ
石川 統氏



アブラムシのタンパク質のフルオログラフィー

何の因果か、筆者のこれまでの研究の5分の4はアブラムシという変な昆虫との格闘であった。その中でも大部分の時間は、この虫が細胞内に抱えるブフネラとよばれる共生細菌の働きの研究に費やされてきた。25年ほど前、その一環として行ったのは、アブラムシの細胞内でブフネラがどんなタンパク質を合成しているかを探る実験だった。これは、丸ごとの虫に³⁵S-メチオニンを注射するという、今から考えると目を剥くような荒っぽい実験だった。いくら体長2、3ミリの小さな虫とはいえ、れっきとした高等真核生物である。その意味では、ウシ1頭に多量のアイソトープを注射して、特定の酵素を標識するようなものである。しかし、このような実験からも、時と場合によっては貴重な示唆が得られることを示したのが上の写真である。

写真はアブラムシ全身のタンパク質のフルオログラフィーの一部で、レーン2はメチオニンだけを注射したコントロール、レーン3と4はあらかじめ、それぞれクロラムフェニコール (CM) とシクロヘキシミド (CH) を打ってからメチオニンを注射した実験群である。レーン2~4を、矢印で示した位置で見比べていただきたい。レーン2

でみられた1本のバンドが、3ではそれだけが消え、4ではそれだけが1本残っているだろう。抗生物質を用いた実験の結果は一般に吟味が難しいが、この場合はCMとCHという、いわば相補的な作用を示す抗生物質を併用しているので、結果の解釈は容易である。矢印で示したタンパク質だけが、原核性の装置で合成され、他はすべて真核性装置で合成されたタンパク質だと考えてまず間違いないだろう。

この写真の結果がきっかけとなって、共生細菌ブフネラがアブラムシの細胞内で選択的、かつ多量に合成しているタンパク質、シンビオニンの存在が明らかになった。シンビオニンは大腸菌の分子シャペロンGroELのホモログだが、生化学的にも進化学的にもきわめてユニークな性質をもつことが、その後の研究で次々と明らかになっていった。

1981年のある朝、現像液から引き揚げたフィルムに、バンドがくっきりと1本だけみえたときの驚きはいまでも忘れられない。これは間違いなく、筆者の研究全体にブレイクスルーをもたらした1枚の写真である。



石川 統氏

1940年 東京生まれ
1963年 東京大学理学部生物学科卒業
1968年 東京大学大学院理学系研究科修了(理学博士)
オレゴン州立大学生化学物理部リサーチ・アソシエート
1971年 東京大学教養学部助手・助教
1988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
2001年 放送大学教授・放送大学世田谷学習センター所長

専門分野／個体から分子レベルまでの異種生物間相互作用
研究テーマと抱負／RNAサイレンシングの研究にも一石を投じたいが、残念ながらかなわぬ夢に終わりそうである
所属学会／日本進化学会、日本動物学会、日本生化学会など

今回は

東京工業大学
生命工学研究科教授
岡田典弘氏へ
バトンタッチします。