

SENRI

千里ライフサイエンス振興財団
ニュース

LF News

No. **59**
2010.2

対談

プロスタグランジンの 受容体解明から 新しい薬づくりへ

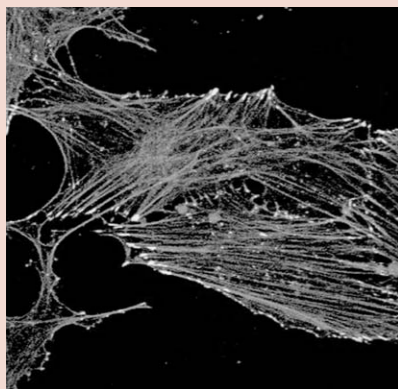
京都大学医学研究科教授

成宮 周氏

(財)千里ライフサイエンス振興財団

岸本忠三 理事長





【表紙写真】
線維芽細胞に見られるストレス・ファイバー
成宮周氏はプロスタグランジンの他、低分子量Gタンパク質Rhoの研究にも取り組まれており、Rhoが細胞内シグナル伝達の分子スイッチとして細胞の接着、移動、収縮や、細胞質分裂に関与していることも明らかにされています。線維芽細胞では、phalloidinで赤く染めたアクチン線維が細胞内を縦横に走るストレス・ファイバーが観察され、Rhoによって形成が誘導されます。

発熱、痛みなど多彩な生理作用を持つ プロスタグランジンの解明に挑む

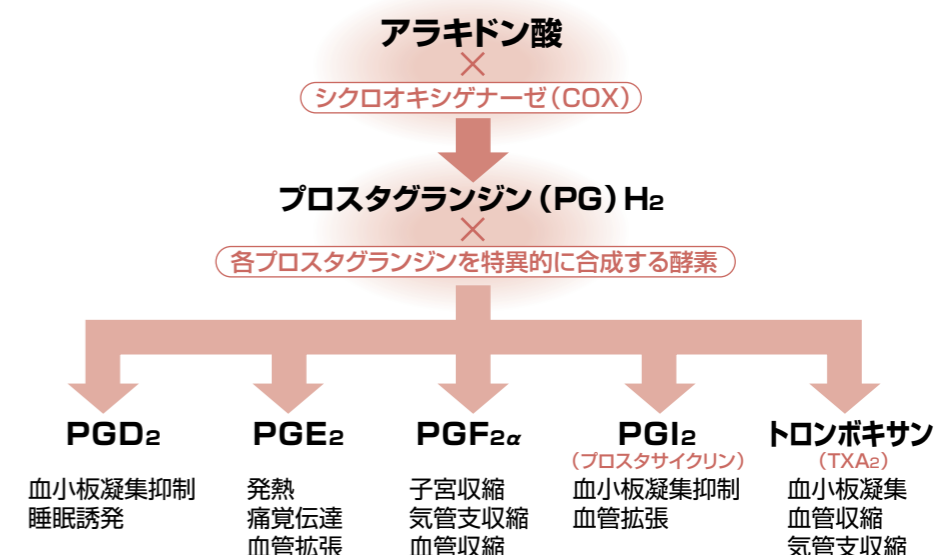
プロスタグランジンの受容体全8種を同定し、 ノックアウトマウスを作製

鎮痛、解熱などに用いられるアスピリンは1899年にドイツで抗リウマチ薬として発売されて以降、世界中で利用され、歴史上最も売れた薬ともいわれます。古代ギリシャの時代から鎮痛、解熱に用いられてきたヤナギの樹皮の成分をもとに開発されました。アスピリンがどうして鎮痛、解熱などに効果を発揮するのか、その作用メカニズムがわかったのは発売から70年以上も経った1971年のことでした。ロンドン大学にいたヴェ

インがプロスタグランジンといわれる脂肪酸由来の一群の生理活性物質を研究する過程で、アスピリンがプロスタグランジンを合成する酵素シクロオキシゲナーゼ(通称COX)の活性を抑制することを発見したのです。プロスタグランジンの合成が減少すると、ブラジキニンなど痛みを誘発する成分の活性も抑えられることがわかりました。プロスタグランジンは1934年に子宮を収縮させる物質として前立腺で発見されまし

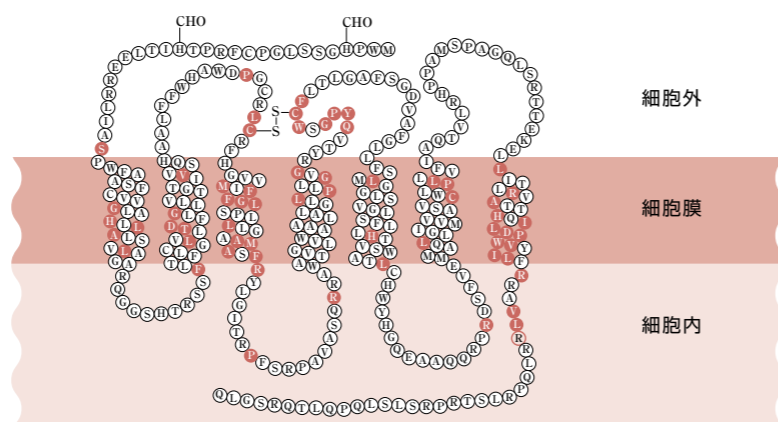
た。その後、プロスタグランジンは全身に存在し、痛みや発熱にも関わっていることがわかっていきました。ヴェインの発見は、アスピリンとの関係によって、そうしたプロスタグランジンの働きを証明し、さらに多彩な生理作用を持つことを明らかにしていくことにもなりました。そのヴェインのもとに留学し、帰国後、プロスタグランジン受容体の同定、構造決定に成功して、プロスタグランジンの研究の一層の進展に貢献されたのが、今回、LF対談にご登場いただいた成宮周氏(京都大学大学院医学研究科教授)です。成宮氏は、京都大学医学部の学部生の頃から早石修氏の医化学教室に入入りし、早石氏のもとで研鑽を積み重ねました。79年に当時、ヴェインが所長をしていたウェルカム研究所に留学し、プロスタグランジンの研究に着手。帰国後、80年代後半から

主なプロスタグランジンの生合成過程と作用



プロスタグランジンはアラキドン酸以外の脂肪酸からも合成されるが、ヒトではアラキドン酸由来のプロスタグランジンが中心。細胞膜から遊離したアラキドン酸に合成酵素COXが作用すると、プロスタグランジンH₂が作られる。それに個々のプロスタグランジンを合成する酵素が作用することで各プロスタグランジンは作られる。アスピリンはこの過程でCOXに作用し、その活性を阻害する。

プロスタグランジン受容体の構造



プロスタグランジン受容体は膜7回貫通型で、図はトロンボキサン受容体

90年代にかけてトロンボキサン(TXA₂)受容体を皮切りに、プロスタグランジン(PG)D₂、PGE₂(受容体にはEP1、EP2、EP3、EP4の4つのサブタイプがある)、PGF₂、PGI₂(別名プロスタサイクリン)の受容体を同定、構造決定し、さらにその遺伝子を欠損させたノックアウトマウスを作製して受容体をもとにプロスタグランジンの生理作用の解明に取り組まれました。

プロスタグランジンは細胞膜の受容体を介して作用を発揮します。特定のプロスタ

グランジン受容体をノックアウトすると、どのような現象が引き起こされるか、それを解析してそれぞれのプロスタグランジンの作用に迫っていったのです。その結果、プロスタグランジンと免疫の関わりなど、これまで考えられていなかった生理作用も明らかになりつつあります。また、プロスタグランジン受容体を標的とした薬剤の開発にも道を拓かれました。今後、それぞれのプロスタグランジンの作用に特異的に働く薬剤の開発がさらに進展することが期待されます。

CONTENTS

- 1 EYES
発熱、痛みなど多彩な生理作用を持つ
プロスタグランジンの解明に挑む
- 3 LF対談
京都大学大学院 医学研究科教授 成宮周氏
岸本忠三 理事長
プロスタグランジンの受容体解明から
新しい薬づくりへ
- 7 国際シンポジウム
2010 Senri Life Science International Symposium on
"Future Outcome of Stem Cell Research Today"
- 9 "解体新書" Report
生命科学のフロンティアその46
表皮の新しい多様な機能の解明に迫る
- 11 LF市民公開講座
インフルエンザ対策：重症にならないために
- 14 LFセミナー & 技術講習会
次世代の脳研究
電気穿孔法による生体内遺伝子導入
- 15 高校生向けセミナー、etc.
研究者と語る
自然体験学習会「野外自然観察会」
- 17 Information Box
研究助成表彰、財団予定行事、他
- Relay Talk
東京大学大学院医学系研究科微生物学分野教授
島山昌則氏

プロスタグランジンの受容体解明から新しい薬づくりへ

京大の学生の頃から早石研究室へ

岸本 ● 成宮先生という我々が知っているのはプロスタグランジンとRho(ロー)の研究ですけど、先生は京大医学部の学生の頃から早石(修)先生の教室に入られたそうですね。まだ西塚(泰美)先生や本庶(佑)先生がおられた頃ですか。

成宮 ● 西塚先生がちょうど神戸大学に行かれたあとで、本庶先生は大学院生でした。

岸本 ● どうして早石先生のところへ？

成宮 ● 高校生のときに朝日新聞の新人国記という連載に早石先生が出ておられ、アメリカから帰ってこられて京都大学の医化学教室におられることを知りました。高校2年生ぐらいだったですかね。

岸本 ● 何年ぐらいになりますか。

成宮 ● 私が大学に入ったのが1967年ですから、65年ぐらいです。

岸本 ● 医学部に入ったのは医者になろうと思って入られたんですか。

成宮 ● いや父親が京大の医学部を出て開業していたんですけど、昭和18年に卒業してすぐ軍隊に入り、戦後も研究なんて全然できなかったのが研究に対する思い入れが強かったようでしてね。研究というのはいいものだ、いいものだずっと聞かされていました。それで私も大学へ行ったら研究をしたいと思っていたんです。早石先生の名前が高校生のときにインプットされていたので、京大に入ってから3年生のときに意を決して先生の教室に行

きました。なかなか行けなかったですけどね、もともとが内気なものですから(笑)。そして、ADPリボースのグループに入れてもらいました。ジフテリア毒素のADPリボシル化からジフテリアの病原性のメカニズムが分子的にわかる。それが学生にとって非常に印象的だったんですけど、そのことが原体験としてずっと生きています。

岸本 ● 卒業してもそのまま大学院に進まれたわけですか。

成宮 ● いいえ、2年間内科をやっていたんですよ。医学部に入って全然医者を経験せずに研究するというのは何か忘れ物をしている気がして。

岸本 ● やっぱり医学や臨床のバックグラウンドを持って、そっちの目から見て基礎研究をするということは理学や工学の人とは違いますからね。

成宮 ● そうですね。

岸本 ● その当時の早石研究室というの

はどういう雰囲気でしたか。

成宮 ● 切磋琢磨する雰囲気ですね。早石先生が入ってこられると空気がぴーンと張り詰め、ものすごい緊張感の中で仕事をしているという感じでした。私たちのときはそうじゃなかったですけど、昔は実験は座ってしてはいけなくて(笑)、常に立ってやれと言われていたそうです。ただ、早石研ではいろんな酵素とか、分子が見つけれられるんですけど、その生理的な意味はどうしたらわかるのかと、学生のときからいつも思っていました。当時は今のようなノックアウトマウスによる実験はできませんでしたからね。それで最初に生理活性を見つけて、それから物質に至るような道にはどんなものがあるだろうかと考えていました。

岸本 ● 大学院を終えてからイギリスのヴェインのところへ留学されますね。それは早石先生との関係からですか。

成宮 ● 早石研でプロスタグランジンの酵素も研究していたんですね。ですから、折に触れてヴェインの研究室の論文を読む機会はありました。彼らが組織を使っ

て、その組織の反応性から新しい物質を次々と同定していく。それには引かれませんでしたね。

岸本 ● ヴェインのところ留学されて、そのへんから病気には、炎症や発熱には…という方向に自然につながっていききましたね。ヴェインが82年にノーベル賞をもらったのは…。

成宮 ● アスピリンの作用機構の発見ですね。ずっと論争があったんですけど、ヴェインが71年にアスピリンというのはプロスタグランジンの生合成を抑えて鎮痛や解熱などの作用を発揮することを明らかにしたんです。

岸本 ● プロスタグランジンというはずいぶん昔に見つかって、前立腺から出て子宮を収縮させるということその名がついたんですね。それがいろんな作用を持つことがわかってきて。

成宮 ● アスピリンがプロスタグランジンの生合成を阻害して作用を発揮するという発見から、炎症、発熱、痛みの伝達にプロスタグランジンが関係していることが考えられるようになっていったんです。

プロスタグランジン間のバランスが大切

岸本 ● プロスタグランジンにはファミリーがあるわけですよね。先生はそのファミリーの受容体をクローニングし、遺伝子をノックアウトしてそれぞれのファミリーが何をしているかを明らかにされていく。ファミリーは進化的に考えたらどのへんから出てくるんですか。

成宮 ● プロスタグランジンは昆虫にもあります。昆虫も発熱するんですよ。ですから、昆虫にもアスピリンが効くといわれています。魚にもあります。でも昆虫や魚はプロスタグランジンのE₂がほとんどで、トロンボキサンやプロスタサイクリン(I₂)は哺乳類からですね。

岸本 ● 受容体はそれぞれ違った組織に出ているわけですか。それが特有の作用を発揮することにつながるわけですか。

成宮 ● 組織できちっと分かれているわけではなく、細胞で分かれてはいますし、1つの細胞でも何種類かの受容体があります。それでも細胞内のシグナル伝達が違いますから違った作用を発揮する。

岸本 ● 昆虫でも熱を出す。熱の原因はプロスタグランジンやと。しかし、このあいだ僕と一緒にクラフォード賞を受賞したIL(インターロイキン)₁の発見者は、初めて発熱の原因となる分子を発見したということになっている。

成宮 ● そうですね。IL_{1β}ですね。

岸本 ● そうすると、IL₁とプロスタグランジンの関係というのはどうなりますか。我々のやっている炎症性サイトカインのあとにプロスタグランジンが誘導されるということですか。

成宮 ● IL_{1β}や、先生のやっているIL₆、そしてTNFが細胞に働くと、プロスタグランジンを合成する酵素COX(コックス)が誘導される。そうするとプロスタグランジンができます。

岸本 ● IL₁やIL₆が熱を出すのはプロスタグランジンを介してということですね。

成宮 ● そうですね。

LF 対談 京都大学大学院医学研究科教授 成宮 周氏 (財)千里ライフサイエンス振興財団 岸本忠三 理事長





なるみや しゅう
成宮 周氏

●京都大学大学院医学研究科教授

1949年、滋賀県生まれ。73年京都大学医学部卒業後、附属病院での内科研修医を経て、75年同大学大学院医学研究科入学。79年英国ウェルカム研究所に留学。81年京都大学医学部医化学第一講座助手、86年薬理学第一講座助手、88年助教、92年薬理学第二講座教授。95年同大学大学院医学研究科教授、2004～2007年医学研究科長、医学部長。専門分野は薬理学、生化学、細胞生物学。生体内で炎症などに関わる生理活性物質プロスタグランジンの受容体全8種を同定し、各種プロスタグランジンの生理作用の解明を促進。また、低分子量G蛋白質Rhoと細胞の接着、移動、収縮などに関わりも研究。受賞は、武田医学賞、エルウィン・フォン・ベルツ賞、上原賞、紫綬褒章、日本学士院賞・恩賜賞ほか。

岸本 ● 関節リウマチでもIL6やTNFの阻害薬が出る前はアスピリンであるとか非ステロイド系の抗炎症剤が使われていたよね。そして胃腸障害を起こさないということでCOX-2の阻害薬が薬として出てきました。ところが、それを使うと心臓病になるというので中止になったという話がありますよね。なぜそういうことになるんですか。

成宮 ● COX-2というのはいろんな刺激で誘導されるんですけど、その1つが炎症性の刺激で、IL1βもIL6もそうです。がん化に伴っても誘導されます。その他に物理的な刺激、血管の中を血液が流れることでも血管内皮にCOX-2ができるんです。そして、プロスタサイクリンを作ります。

岸本 ● それで血小板が凝集しない。

成宮 ● そうですね。それと血管をリラックスさせる。COX-2の阻害薬は、炎症のサイクルを止めるつもりで使っていた。ところが、血管のCOX-2も阻害してプロスタサイクリンが作られなくなる。一方、恒常的にあるCOX-1から血小板のトロンボキサンは作られ、血小板を凝集させる。それは阻害しない。トロンボキサンが優位になって心血管障害が起こる。こういう説明ですね。実際、私たちのノックアウトマウスでもプロスタサイクリンが働かないようにしたモデルでは、ほとんど血管が閉塞せんばかりの動脈硬化が起こります。それぞれのプロスタグランジン間のバランスが非常に重要なんですね。

岸本 ● プロスタグランジンのファミリーでは、

どれが一番大事なプロスタグランジンですか。

成宮 ● やっぱりE2ですね、いろんな作用があるという意味では。

岸本 ● どんな組織にもあるんですか。

成宮 ● あります。E2の作用を解析して私たちが最近到達した結論はこうです。これまではプロスタグランジンと炎症の関係というのはもっぱら末梢循環でした。熱が出る、赤く腫れる…。ところが実際にやってみると、いろんな遺伝子の発現にも関係しているし、一番大事なのはサイトカインと一緒に働いていることだと。

岸本 ● サイトカインがプロスタグランジンを誘導する。逆にプロスタグランジンもどんなサイトカインを作るかに影響を及ぼしているということですか。

成宮 ● はい、ものすごく密接に関わっています。

自分がやっていることは必ず役に立つ

岸本 ● 僕も血小板の凝集を調節するというので使っていますが、アスピリンというのは何も屈辱がわからん頃から使われていた。先生のプロスタグランジン受容体の研究からもっと特異的で効果的な薬が開発される可能性がありますよね。何か成功しているものはありますか。

成宮 ● 有名なのは緑内障の薬ですね。眼液のフローを増して眼圧を下げる。選択的なものとしてはこれが一番成功している例ですね。その他に、陣痛促進薬と

しても使われていますし、それから末梢循環改善薬ですね。しかし、私たちが受容体をクローニングしてからもっと選択性の高い薬物が増えているので、その臨床応用はこれからだろうと考えています。

岸本 ● どんなものがこれから一番…。

成宮 ● 免疫の抑制剤とかですね。現在、いくつかの会社と一緒に開発している最中です。

岸本 ● いろいろ画期的な薬が出てきてはいはずですよ。

成宮 ● いいはずなんですけど…。

岸本 ● そうまくは…。

成宮 ● いかない。いろんな作用が過ぎて、なかなか区別することができない。それぞれの受容体がいろんな作用を出すんですよ。そこがやっぱり痛痒いで、岸本先生の関節リウマチ治療薬のように成功したいとは思っているんですけど。

岸本 ● 薬づくりは一筋縄ではないかと…。

成宮 ● 大学院を出てヴェインのところへ行きましたけど、当時、ヴェインはウェルカムという製薬会社の研究所の所長だったんですね。私もウェルカムの社員になって研究していたんです。最初に思ったのは、薬づくりというのは全体が壮大な実験だ、ということでした。ある仮説を立て、動物実験をやって最終的に人間までもっていく。成功するかどうかは最後までいかないとわからない。それに何百億円もかけるわけですよ。そのときに一番考えないといけないのは、基礎的な実験と同じように、実験から何を抽出するか。次にそれをどのように生かしていくかで…。

岸本 ● 日本には画期的な研究はたくさんありますよね。ところが、そういう研究が画期的な薬につながっていくというのが、欧米に比べると非常に少ないですよ。どこに問題があって、どういうふうに変えていけば少しはよくなりますかね。産学連携だとか、掛け声だけは大きいんですけど(笑)。

成宮 ● 一番大事なことは、自分がやっていることは必ず役に立つと思ってやることだと思うんですよ。患者さんを治してやる

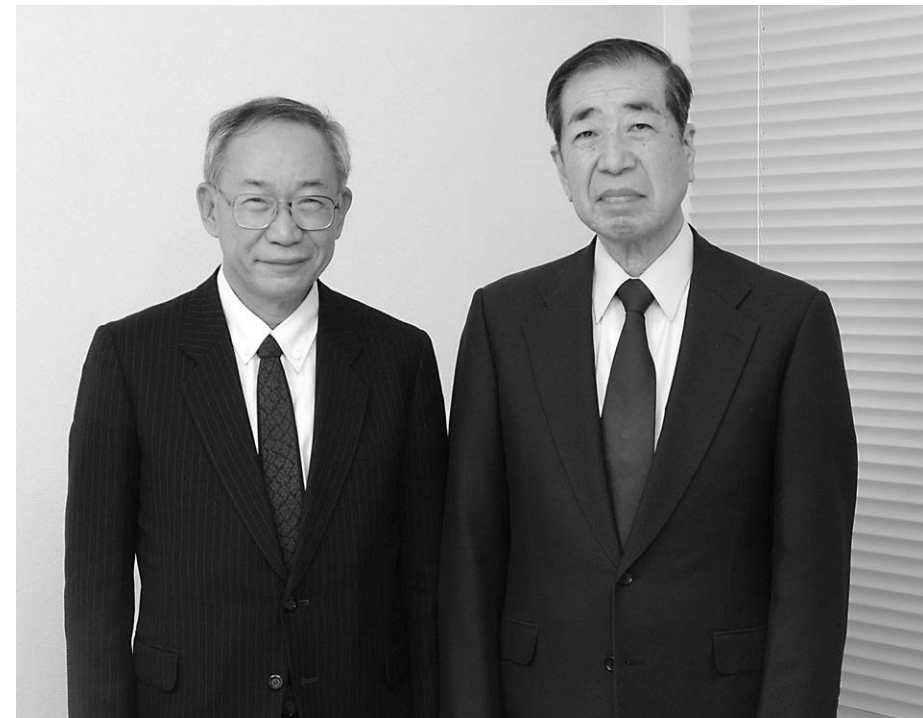
んだというベクトルを研究者が持てるかどうか。そして、そのためには研究者がどうすれば薬ができるか、知っていないといけないですよ。これがみんなわかっていない。そこが問題じゃないかと思います。

岸本 ● 大学にも基礎をやっている人、臨床をやっている人、それが渾然一体となってというムードがないですよ。まだ、薬理学の教室あります、内科の教室ありますと、みな別々でそれが一体となっていないのは問題ですね。京大はどうですか。

成宮 ● 言われたとおりで、今の基礎研究は病気や病態の解明とか、新しい治療法の開発につながるレベルには来ていると思うんですよ。今度は臨床の先生たちがそういうことを理解することが大事だと。それで、これは試みなんですけど、臨床の人たちと基礎の研究者と一緒に話ができる場をつくらうというプログラムが進行しています。まだ2年目なので、これからどうなるか楽しみにしています。それから、もう1つ大事なことは成功モデルを見せることです。そういう意味では岸本先生の例はものすごく大事だと思いますね。

臨床の経験をベースに研究する

岸本 ● 先生は学生時代から早石研に入られた。まあ昔は1割ぐらいの人が医学部を出て研究の世界に入りましたよね。この頃は、ほとんどそういう人がいなくなった。基礎研究をやってメシが食えるか、先行きどうなるかわからん、やっぱり医者になろうと、そういう人が圧倒的に多くなりました。僕は言うんですよ。現時点での最高の知識と技術をもって目の前の患者さんを治す医者になることはもちろん大事やと、しかしそれだけやったらまだ治らん病気が10年先、20年先もやっぱり治りませんよね。それを治せるような新しいことを考える研究者も必要やと。それがなかなかないですよ。それはどこに問題がありますかね。早石先生のように人を引きつける魅力を



持った人が少なくなったからですかね。

成宮 ● 1つは今の教育では覚えることが多すぎますよね。その中で学生も忙しくなっている。それから研究は楽しいものだとすることをどこかで教える必要があると思います。それで私が医学部長をしているとき、鉄は熱いうちに打てといっていますので入学してすぐに研究室に入ることを奨励しました。京大では毎年、だいたい20～30人の1年生がラボに入って研究をしています。もちろん2年、3年となるにつれて人数は減りま

う学生たちも一度臨床を経験してみたいと言うんですよ。それは悪くないと思うんですね。

岸本 ● 臨床で病気を見てきた人はやっぱり違いますからね。

成宮 ● 医学の勉強は組織ですよ。組織学というのは非常に医学部らしい研究で、すべて病気は組織で起こりますからね。組織の考え方が大事だと思いますよ。今後はもっと臨床の場で病気そのものを見て、それから研究する、実験する人がどんどん増えてきてくれたらいいなと思っています。

岸本 ● 今日はお忙しいところ、どうもありがとうございました。

きしもとだみつ

岸本忠三 理事長

●(財)千里ライフサイエンス振興財団

1939年、大阪府生まれ。64年大阪大学医学部卒業後、同大学院医学研究科修了。70～74年米国ジョンス・ホプキンス大学研究員及び客員助教授。79年大阪大学医学部教授(病理病態学)、83年同大学細胞工学センター教授(免疫細胞研究部門)、91年医学部教授(内科学第三講座)、95年医学部長、97年総長。03年総長退任、04年名誉教授。総長退任後も同大学院生命機能研究科で研究を続ける。内閣府総合科学技術会議常務議員(04～06年)などを歴任。07年4月より(財)千里ライフサイエンス振興財団理事長。専門分野は免疫学。免疫に関わる多機能分子、インターロイキン6(IL6)の発見とその研究で世界的に知られる。IL6の受容体を抗体によってブロックする抗体医薬の研究も進め、関節リウマチ治療薬の開発にも貢献する。受賞は朝日賞、日本学士院賞・恩賜賞、ロベルト・コッホゴールドメダル、クラフォード賞ほか。文化功労者、文化勲章受章。日本学士院会員、米国科学アカデミー外国人会員。



2010 Senri Life Science International Symposium on Future Outcome of Stem Cell Research Today

iPS細胞（人工多能性幹細胞）やES細胞（胚性幹細胞）の再生医療などへの応用に向けた研究が世界で急速に進展しています。この1月18日、iPS細胞の作製を世界に先駆けて発表した山中伸弥氏をはじめ、この幹細胞研究の分野で世界の最前線に立つ国内外の研究者にお集まりいただいた国際シンポジウム「Future Outcome of Stem Cell Research Today」が千里ライフサイエンスセンタービルにおいて開催されました。

1月18日、西川伸一氏（理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター 副センター長）と山中伸弥氏（京都大学iPS細胞研究センター センター長）にコーディネーターをお願いした当財団主催の国際シンポジウム「Future Outcome of Stem Cell Research Today」が千里ライフサイエンスセンタービル5Fのライフホールおよびサイエンスホールにおいて開催されました。海外からは再生医療の世界的権威であるゴードン・ケラー氏をはじめ4名の方をお招きし、シンポジウムは講演、質疑応答などすべて英語により進行されましたが、iPS細胞やES細胞の再生医療、新薬開発などへの応用に期待が高まる中、会場には大学や企業の研究者の方など300名近くの聴講者にお集まりいただきました。

シンポジウムの講演では、まず山中氏よりiPS細胞の安全性を高めた作製方法の開発などが紹介され、次いでエレファンティ氏、ケラー氏

からはES細胞からの分化誘導の取り組みが報告されました。さらにキールステッド氏、岡野栄之氏からは具体的な再生医療への応用として脊髄損傷の治療に向けた取り組みが紹介され、イーガン氏からはALS（筋萎縮性側索硬化症）の病因解明への応用が報告されました。

質疑応答では会場から海外の研究者の方にも活発に質問が寄せられ、こうした国際的な交流の機会の重要性がうかがわれました。シンポジウム後には会場を6Fの千里ルームに移して希望者は全員参加できる懇親会も開かれました。当財団では、2年に1回、こうした国際シンポジウムの開催を計画しています。次回は平成23年度の開催となり、大隅良典氏（東京工業大学統合研究院特任教授）と田中啓二氏（東京都臨床医学総合研究所所長代行）にコーディネーターをお願いして、オートファジー、ユビキチン・プロテアソーム系などのタンパク質分解機構をテーマとしたシンポジウムを予定しています。ご期待ください。



2010 Senri Life Science International Symposium on Future Outcome of Stem Cell Research Today

PROGRAM

日時／平成22年1月18日（月）10:00～17:00
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・サイエンスホール

◆開会の挨拶
岸本 忠三 理事長 千里ライフサイエンス振興財団

“Induction of pluripotency by defined factors”

山中 伸弥 氏
京都大学 物質-細胞統合システム拠点 iPS細胞研究センター センター長

“Genetic modification and differentiation of human embryonic stem cells - creating tools for regenerative medicine”

Dr. Andrew Elefanty
Professor, Embryonic Stem Cell Differentiation Laboratory, Monash Immunology and Stem Cell Laboratories, Monash University

“Directed differentiation of pluripotent stem cells”

Dr. Gordon M. Keller
Director, McEwen Centre for Regenerative Medicine, University Health Network

“Motor neuron progenitor cell replacement therapy for spinal cord injury and disease”

Dr. Hans S. Keirstead
Associate Professor, Department of Anatomy and Neurobiology, University of California, Irvine

“iPS cell technologies for studies on CNS-regeneration and disease mechanisms”

岡野 栄之 氏
慶應義塾大学医学部教授

“Using stem cells and reprogramming to study disease”

Dr. Kevin C. Eggan
Associate Professor, Department of Stem Cell and Regenerative Biology, Harvard University

◆閉会の挨拶
西川 伸一 氏 理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター 副センター長



懇親会

日時／平成22年1月18日（月）17:15～18:30
会場／千里ライフサイエンスセンタービル6F 千里ルーム



西川伸一氏



岸本忠三理事長

シンポジウムの後に千里ルームで開かれた懇親会では、あちこちで歓談の輪が広がりました。



科学ジャーナリスト牧野賢治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46

表皮の新しい多様な機能の解明に迫る

私たちの身体を包んでいる皮膚。その表層にある表皮の新しい機能が、近年次々にみついている。表皮は、これまで考えられてきたバリアとしての役割だけでなく、身体内外の情報の処理・発信をしているかもしれない。日本で、その研究の最先端を担っている傳田光洋さん（資生堂リサーチセンター）に話をうかがった。



傳田 光洋（でんだ みつひろ）氏

資生堂リサーチセンター主幹研究員。1960年生まれ。京都大学工学部工業化学科卒。同大学院工学研究科分子工学専攻修士課程修了。資生堂に入社。同社研究員、カリフォルニア大学サンフランシスコ校研究員を経て、現職。著書に「皮膚は考える」（2005）「第三の脳」（07）「賢い皮膚」（09）がある。

傳田さんは1985年に入社。2年ほど製品開発に携わったが、希望して基礎研究部門に移り、皮膚の研究がテーマになった。半年ほど文献を読んで勉強するうちに皮膚バリアに興味を持つようになる。93年には、会社の留学制度でカリフォルニア大学のバリア研究の第一人者（恩師のライアス教授）のもとで学ぶことができた。

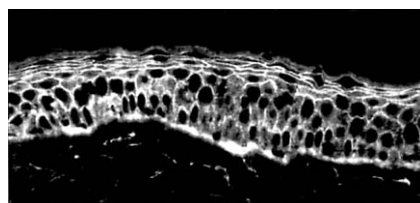
皮膚の科学で、近年注目されているのは表皮の多様な機能の発見だ。

傳田さんによると、「1990年代までは、皮膚の主な役割は体を守る物理的、免疫的なバリア機能と単純に考えられていました。角層は体内の水を逃さず、薄い表

皮には表皮細胞（ケラチノサイト）、免疫を司るランゲルハンス細胞、触覚にかかわるメルケル細胞、メラニン色素をつくるメラノサイトなど。厚い真皮はコラーゲンなどの結合組織で、毛細血管、末梢神経、汗腺、皮脂腺などがきています。ところが21世紀を迎えるころ新しい発見がありました。97年にカリフォルニア大学のジュリウス博士が43度以上の温度（熱）、カプサイシン（とうがらしの刺激物質）、酸に感じるTRPV1という受容体（たんぱく質）を末梢神経で発見しました。私たちは2001年に、ある実験の途上で、このTRPV1がヒトの表皮細胞にもあることをみつけたのです。またP2X3という炎症の痛みを感じる別の受容体も表皮にあることをみつけました。表皮は垢になって捨てられるのですが、それが感覚機能をもっているのです」

多様な刺激を感じる最前線は表皮という可能性が出てきたのだ。その後、いろいろな研究者がTRPV1以外にもV3、V4、V2、M8、A1など温度刺激を感じる同類の受容体を発見、そのうちのV3、V4、A1は表皮に存在することがわかった。

「TRPVの仲間は、それぞれ固有の温度範囲で熱に反応する受容体たんぱく質で細胞膜にあり、V1の場合、43度以上



ヒト表皮でのTRPV1の発見

になると口を開け、カルシウムなどのカチオンが細胞内に流入します。すると細胞は興奮状態になり、それが電気信号となって脳に伝えられて痛みとして感じられるのです。A1は圧力にも感じるといわれています。表皮が種々な感覚の最前線ではないでしょうか」

傳田さんがTRPV1を表皮で発見したきっかけは、敏感肌の研究に関係がある。「女性の方では、化粧品でもびりびり感じる敏感肌の人がいます。そういう人の皮膚の外見は普通で、角層のバリア機能を調べても異常はみつからない人もいます。そこで皮膚の感覚状態を調べる研究で、なかば冗談でとうがらしのカプサイシンを振りかけたら表皮が反応したのです。皮膚のバリアは、こすったり、過度の洗浄や有機溶媒で壊れます。そこで、バリアの回復を速める物質や方法の研究のなかで、いろ



電子顕微鏡の前で説明をする傳田さん（左）

いろと試したところ、トランキライザー（精神安定剤）、赤い光、高周波の音波、一定の温度などで回復が促進されることがみつかったのです。つまり、皮膚には、外部からのさまざまな刺激因子に反応するシステムがあることがわかってきたのです」

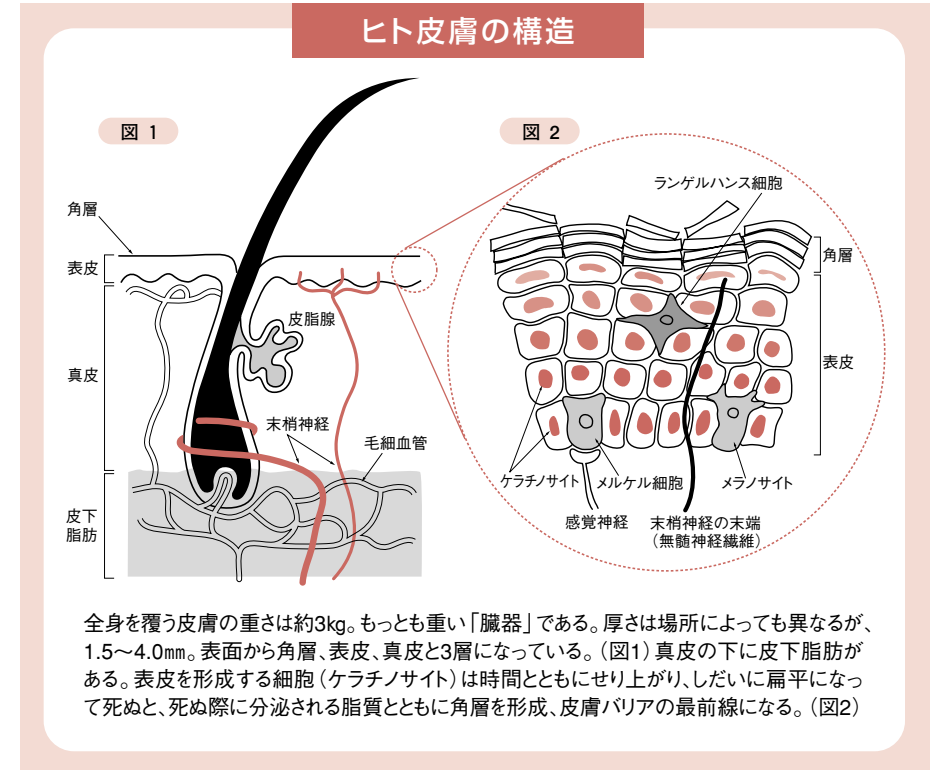
角層のバリアは、皮膚にセロテープを張り、はがせば壊れる。バリアが壊れると内部から水分がしみ出してくる。その水分量を測定して、いろいろな刺激因子の回復速度に及ぼす影響を調べることができるのだ。普通の健康な人なら二日もあればダメージは元に戻るが、高齢者とか心理的なストレスをかかえている人では回復が遅れる。試験の影響を学生で調べたアメリカでの実験では、試験中の学生のほうが試験を済ませた学生よりも回復が遅れた。傳田さんが行った実験でもよく似た結果だった。心を落ち着かせる香料によって、回復速度が元に戻ることも確かめている。心理的なストレスは皮膚に悪い影響を及ぼすのだ。アトピー性皮膚炎や乾癬では、バリアが病気で壊れ、表皮がサイトカインなどの炎症物質を放出する。その結果、かゆくなったりするのである。傳田さんは最近、皮膚の状態が心に影響するのではないかと逆方向の影響を調べ始めている。

表皮は単なるバリアではなく、内外のいろいろな刺激に反応しているシステムらしいことがこの数年でわかってきた。傳田さんが『皮膚は考える』『第三の脳』『賢い皮膚』といったタイトルの本を書いたのは、そうした研究成果の反映である。

「正確には、皮膚ではなく表皮です。脳では神経細胞の興奮や抑制が電気信号として伝えられ、それに関与する分子装置（受容体）が神経細胞でのイオンの出入りをコントロールしています。その結果、記憶や学習といった情報処理が行われるのですが、それと同類の受容体が表皮細胞にも存在するのです。表皮でも何らかの情報処理が行われているのではないかと考えています」

傳田さんが本を出版して反響が大きかっ

ヒト皮膚の構造



全身を覆う皮膚の重さは約3kg。もっとも重い「臓器」である。厚さは場所によっても異なるが、1.5～4.0mm。表面から角層、表皮、真皮と3層になっている。(図1) 真皮の下に皮下脂肪がある。表皮を形成する細胞（ケラチノサイト）は時間とともにせり上がり、しだいに扁平になって死ぬと、死ぬ際に分泌される脂質とともに角層を形成、皮膚バリアの最前線になる。(図2)

たのは東洋医学の関係者からだった。ハリ、灸では経穴、経絡が知られている。「表皮に電気的なシステムがあることを考えると、体の表面にエネルギーや情報の流れができてくることは、あながち荒唐無稽とはいえない。私たちの仕事は東洋医学と西洋医学を結び付けることにもなるでしょう」と傳田さんはいう。

日本の皮膚科学の学会は皮膚科の医者が中心で、皮膚の病気を治すのが主目的。傳田さんの場合は化粧品によって皮膚を健康に保たせることが主眼。そこで、健康な皮膚とは何かとか皮膚の機能の研究をすることになる。こうした事情で、傳田さんは海外から年に1回はお呼びがかかって講演に招かれるが国内からはほとんどない。

「私たちは一番最近の論文で、表皮細胞が一酸化窒素（NO）をつくっていることを明らかにしました。皮膚を軽くこするだけでNOが出るのです。NOには血管の拡張作用があるので、末梢の血液循環がよくなります。表皮はいろいろな生理活性物質を出しているの、全身の皮膚や健康に影響し、うつ（鬱）などのこころ（心）の健康にも関係している可能性がある、と私

は考えています」

触覚の研究は、これまであまり進んでいない。定量化が難しいからである。しかし、人間に大きな心理的な効果を与えるのは触覚で、それを担う皮膚の研究をさらに深めたい、と傳田さんは意欲的である。また、数理モデルによる皮膚バリア機能の情報伝達システムの共同研究も始めており、自己組織系としての表皮に注目している。



牧野 賢治氏

科学ジャーナリスト。1957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。毎日新聞編集委員、東京理科大学元教授（科学社会学、科学ジャーナリズム論）、日本科学技術ジャーナリスト会議元会長、日本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「背信の科学者たち」など多数。

第55回 「インフルエンザ対策：重症にならないために」

流行のピークは過ぎたように見える新型ウイルスによるインフルエンザですが、ワクチンの問題などまだまだ社会的な関心は高いものがあります。今回は、インフルエンザウイルスの研究で世界的に知られる喜田宏先生、実際にワクチンを作られている奥野良信先生、臨床に携わっておられる庵原俊昭先生をお招きして講演していただきました。そのお話の一端をご紹介します。スペインかぜのウイルスの遺伝子も混じっているといわれる今回の新型ウイルスですが、本当に新型と呼べるのかなど興味深いお話をお聞きすることができました。



喜田 宏氏
北海道大学大学院獣医学研究科教授 北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター長



奥野 良信氏
(財) 阪大微生物病研究会 観音寺研究所所長



庵原 俊昭氏
(独) 国立病院機構 三重病院院長

鳥、ブタ、そしてパンデミックインフルエンザ

ウイルスがどれだけ速く、どれだけたくさん体で増えるかが病原性の物差しです。病気は、ウイルスが体で増える、それに対する応答反応です。新型インフルエンザというのは、怖い病気だという印象をお持ちでしょう。とんでもない。ブタから人にうつったウイルスは、人でたくさん増えられない。だから、病原性は低いんです。そのうち人の体で増えるウイルスが選ばれていくと、病原性は強くなっていく。その体で増える訓練が一番積んだウイルスが、季節性インフルエンザウイルスです。したがって、季節性インフルエンザ並みだから安心だなんていうのはもってのほかで、一番怖いのは季節性のインフルエンザだということをご理解いただきたく思います。

新型インフルエンザウイルスの出現は、20世紀ではスペイン、アジア、香港の3回で、これらはそれぞれブタから来ていると私は考えております。私は1968年の香港68ウイルスの遺伝子がどこから来たのかということを追跡しました。動物の世界から来るのかもしれないと、70年から73年にかけてアメリカのウェブスター、オーストラリアのレイバーの両博士が共著でたくさん論文を書いておりました。私はそのときまで会社でワクチンを作っておりましたが、獣医

に向けて直球を投げられた感じがして、バッターボックスに立ちたいと思って会社を辞めました。

大学で動物の世界を調べると、いろんな哺乳動物がインフルエンザウイルスに感受性がある。特に鳥類はいろんな亜型のウイルスが分離されている。なかでも秋にシベリアから北海道に飛んでくるカモからはすべてのウイルスが採れます。びっくりしたことにカモではウイルスは呼吸器じゃなくて腸で増える。そこで大量に増えて、糞便と一緒に排泄される。病気にはなりません。長い年月をかけてカモとウイルスは共生関係を築いたわけです。渡り鳥がウイルスを運ぶ、カモがインフルエンザウイルスの遺伝子の供給源であるということを80年に提案しました。

次にブタのウイルスを調べました。中国や台湾で飼われていたブタの鼻水からたくさんのウイルスが分離されるんですが、香港68とそっくりなウイルスが採れた。これはどこから来たんだろうかと調べたら、鳥から来ているもの、人から来ているものがある。ブタの呼吸器を調べると、人のウイルス、鳥のウイルスに対するレセプター(受容体)の両方が同じ細胞表面にありました。カモはどうやってブタにウイルスをうつすのか。アヒルやガチョウ、ブタと人が一緒に生活しているところがあります。中国南部や東南アジアですが、中間宿主と

■プログラム

演 題	講 師
鳥、ブタ、そしてパンデミックインフルエンザ	北海道大学大学院獣医学研究科教授 北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター・センター長 喜田 宏 氏
インフルエンザワクチンの現状と課題	(財) 阪大微生物病研究会観音寺研究所・所長 奥野良信 氏
インフルエンザ：発症しないように、発症したときに	(独) 国立病院機構三重病院・院長 庵原俊昭 氏

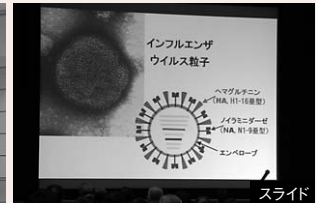
と き／平成21年12月12日(土) 13:30～16:20

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／(財)住友病院・院長 松澤佑次 氏、国立循環器病センター・名誉総長 北村惣一郎 氏
(独) 医薬基盤研究所・理事長 山西弘一 氏



会場風景



スライド



来場者

してカモを飼いならしたアヒルが一枚かんでいたことを証明しました。

15年もかけて香港68はどのようにして出現したかということを確認しました。カモのウイルスがアヒルを介してブタにきた。このブタには当時、人間で流行していたアジア風邪のウイルスも同時感染した。インフルエンザウイルスの遺伝子は8つの分節に分かれている。このために両方のウイルスの遺伝子分節が混ぜ合わされる。こうしてできあがった遺伝子再集合ウイルスが香港68ということ。新型ウイルスの出現メカニズムについて証明されたのはこの香港68だけですが、他のものも同じだろうと考えられています。したがって、20世紀に出現した新型ウイルスは全部ブタを介して人に入ってきている。

北のほうにウイルスの貯蔵庫があるに違いないと考えて、シベリア、アラスカに行きました。8月の初めに巣を営んでいるカモや雛鳥から面白いほどインフルエンザウイルスが分離される。湖の水の中には糞便から溶け出したウイルスがうじゃうじゃいる。カモが渡りのために南方に飛び去った後、ウイルスは営巣湖沼の水の中に凍

結保存される。ウイルスの根絶なんて無理です。

この度の新型ウイルスが出現したら高病原性鳥インフルエンザウイルスは忘れていいのか。このウイルスは世界中に広がっておりますので、ブタへの感染がないか、ブタで受け継がれていないか、ブタから人への感染はないか、ということに注意深く見ていかなければなりません。動物の世界の中で人に来るかもしれないものを見つけて、動物の中でなんとかしてしまうこと、それが大切です。

インフルエンザワクチンの現状と課題

奥野 良信氏

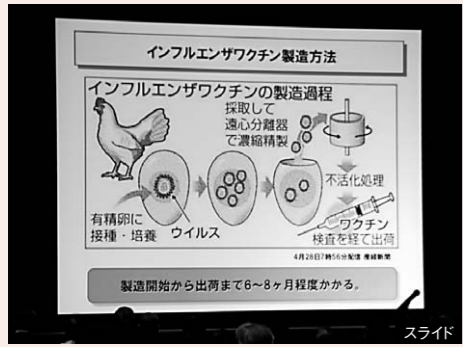
インフルエンザワクチンの作り方というのがあまり理解されていないようですので、それからお話しします。なんといってもワクチンは卵がないと作れません。ニワトリの受精卵にウイルスを接種しますと、卵の中でウイルスが大量に増えます。受精していることが重要でありまして、胎児の血管が出ている卵を選別します。接種したあとに2日ほど孵卵室に置いておきます

とウイルスが大量に増えます。その段階でウイルス液を採り、精製して濃縮する。それを不活化、いわばウイルスを殺しますと不活化全粒子ワクチンとなりますが、現行のワクチンではこれをさらに壊します。

エーテル処理でバラバラに壊すのですが、これはウイルスのエンベロープといわれる脂質層を除くため、副反応の原因になると考えられているからです。こうしてバラバラになったウイルスの抗原、主にウイルスのHAという膜のタンパク質を精製、濃縮したものが今のワクチンです。季節性インフルエンザでは、Aソ連型、A香港型、B型という3種類のウイルスの原液を作りまして、最終的にこの3種類をミックスしたものが国家検定を受けた後、出荷されます。製造出荷までに6か月かかります。私は新型とは考えておりませんが、今回のウイルスが出てきて問題となっておりますのは、そうした緊急の場合に短時間で早く大量にワクチンを作る必要があるということで、卵の代わりにイヌの腎臓細胞を使ったものも考えております。

日本では、ワクチンの製造量が非常に変化しております。1994年に予防接種法が改正されてインフルエンザの定期接種がなくなり、ほとんど製造されなくなりました。それ以前は、主に小学校、中学校で集団接種されていました。ところがその後、高齢者が罹患して死亡するとか、小児のインフルエンザ脳症が大きな問題になって、ワクチンメーカーは何をしているんだとマスコミが騒ぎ出して、どんどん製造量が伸びているという状況であります。現在、成人に1回接種としますと、年間約5000万人分を4つのメーカーが製造しています。季節性インフルエンザに関しましては、需要と供給のバランスがとれています。

このワクチンの有効性、皆さんの程度効かかということにされていないようですが、インフルエンザワクチンは万能ではありません。ワクチンを打っても発症することが多いです。少なくとも小児には



スライド

あまり効果がありません。それまでにインフルエンザに罹ったことがあるとか、何回もワクチンを打ったとか、接種前に免疫が十分ある人には効果がありますが、小さい子供さんはそういう経験がない。ただ、2回打つと効果はあるといわれています。おそらく発症ということでの効果という意味では30%ぐらいだと思います。高齢者では発症はそれほど多くないんですが、発症したときの死亡阻止ということに意味があります。ですから、このインフルエンザワクチンというのは、高齢者、それから呼吸器の障害、心臓病、糖尿病などの基礎疾患があるハイリスクの人、こういう人たちに打ってこそ初めて意味があるということでもあります。

インフルエンザ：発症しないように、発症したときに

庵原 俊昭氏

季節性インフルエンザで、日本では少ない年で2000人、多い年で1万5000人が亡くなっています。現在(2009年12月12日)、新型で亡くなっている方は100人です。亡くなった人の数からしますと、そんなに重い病気ではないということが想像できると思います。2002年、A香港型が大流行したときにはインフルエンザ脳症で日本でもたくさんの子供さんが亡くなりました。このときと比べてもその頻度は多くないですし、この当時の忙しさに比べると今年はそんなに忙しくありま

せん。だいたいインフルエンザというのは、小中学校でまず流行が広がって、それから小さい子供に来て、小さい子供から親の世代に感染が移って、高齢者へと続きます。今のところ、新型の流行もこういう形で流行が拡大すると予測されています。

今回の新型のインフルエンザウイルスは37℃の温度で増えやすくなっています。人で増えやすいインフルエンザウイルスは33℃で増えるもので、これは皆さん方の鼻の奥、咽頭の温度です。37℃というのは体の中の温度です。ですから、今のところ増える効率は悪いことになっています。これが33℃で増えるようになりますと、効率よく増えますので熱の出る人の割合が増えるかもしれません。病気が重くなるかもしれないというのはそういうことです。ただ、37℃で増えやすいということは、肺に吸い込みますと、肺で増えやすいので肺炎を起こします。小学生、中学生でウイルス性肺炎が多いというのはこの結果ですが、その人たちにタミフルやリレンザを使いますと、ほとんど翌日から翌々日には肺炎はよくなります。ですから、今のところ、このウイルスは人に感染するウイルスになりきれていない中途半端な状態なんです。

今、予防について世界中で一番よいといわれていますのが、流水で石鹸を使いながら手を洗うことです。これがスタンダードです。今年は、子供の間で7月、8月に夏かぜがほとんど流行りませんでした。たぶん幼稚園や保育園で新型のインフルエンザ対策として一生懸命手洗いをした結果かなと思っています。それを続けられると、小児科はお手上げになるなと思っています。商売になりませんのでね(笑)。手を洗いますと、胃腸炎も防いでくれます。本当は毎年、今ごろはノロウイルスが流行る時期なんです。今年は、ノロウイルスの流行もまだありません。

ブタから人に移ったスペインかぜのウイルスが1930年頃に人からブタに戻りまして、ブタの間で2009年まで継がれてきて、今度新しく人にやってきたのが今回の新型

のウイルスです。1930年頃に生きておられた方は今も抵抗力を持っておられます。それ以降の方はというと抵抗力がありません。ですから、一見新型のように見えます。ただ、抵抗力といいますが、免疫には人間がもって生まれた自然免疫と、ウイルスや細菌が感染して得た獲得免疫とか特異免疫といわれるものの2つがあります。獲得免疫は3段階に分かれています。全然刺激が加わっていない段階と一度は刺激を受けて免疫記憶がある段階、もう1つは刺激を受けて一生懸命抗体を作っている段階です。

抵抗力があるかないかというのは結局、この抗体があるかで見ます。ただ、抗体がないときにも免疫記憶がない段階と、記憶はあるけれども抗体を作る細胞が減ってしまって検査しても引っかからない段階の2通りがあるんです。その違いを見るためにはどうするかというと、その人にワクチンを打つしかありません。ワクチンを1回打って抵抗力ができてきたら免疫記憶のある段階で、1回打っても抵抗力が上がってこないときは記憶のない段階です。実際に私たちのグループは、医療従事者200人にワクチンを1回打ったあとと2回打ったあとで抵抗力を調べました。ワクチンを1回打つだけで抵抗力があがりましたが、2回打っても抵抗力の更なる上昇はありませんでした。この結果は、多くの人は免疫記憶がある段階にいることを示しています。そうすると、これ本当に新型なの？ということになります。この結果から見ると、このウイルスは全然新型とは違っていったということなんです。

抗体の面では引っかからないけれども、1回刺激するとちゃんとみな上がってくる。ですから、ワクチンの回数も1回でいいということになります。アメリカは10歳以上1回にしましょう。日本は13歳以上は1回です。結局、新型インフルエンザウイルスも季節性インフルエンザと一緒になんです。同じような対策でやるといいんじゃないかということです。

千里ライフサイエンスセミナー

「次世代の脳研究」



会場風景

思考、知覚、記憶、運動制御…脳の複雑な働きはどのようなメカニズムで作動しているのか。あるいは脳に関わる病気を治療するためにはどうすればよいのか——。これらの問いに答える脳研究は、生理学、解剖学、分子生物学、情報科学、認知心理学などさまざまな分野からのアプローチによって成り立っています。今回のセミナーも、それぞれバックグラウンドを異にする講師の方々により、ゼブラフィッシュという単純なモデル動物を用いた手綱核の神経回路の解明、少ないエネルギーで情報処理するための「ゆらぎ」の役割、運動の記憶と制御に関わる小脳の新しい情報制御機構など、最新の研究成果が紹介されました。また、講演後にはパネルディスカッションも開かれ、今後さらに分野を超えた融合研究が進むであろう脳研究においては何が重要とされるのか、などが講師の方々によって議論されました。



パネルディスカッション

日時：平成21年11月6日(金) 10:00~17:00
場所：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：

村上富士夫氏(写真左)
大阪大学大学院生命機能研究科 研究科長
山本亘彦氏(写真右)
大阪大学大学院生命機能研究科 教授



Program

- 手綱核〜行動と記憶のスイッチボードを求めて〜
理化学研究所脳科学総合研究センター 副センター長 岡本 仁氏
- ゆらぎと生命機能
大阪大学大学院生命機能研究科ナノ生体学講座 教授 柳田敏雄氏
- 内因性カンナビノイドによるシナプス伝達調節と脳機能
東京大学大学院医学系研究科機能生物学専攻神経生理学 教授 狩野方伸氏
- ヒトの高次脳機能メカニズムに迫る道
理化学研究所脳科学総合研究センター 副センター長 田中啓治氏
- 神経回路の情報制御機構
大阪バイオサイエンス研究所 所長 中西重忠氏
- パネルディスカッション



岡本 仁氏 柳田敏雄氏 狩野方伸氏 田中啓治氏 中西重忠氏

◆交流会／講師の先生を囲んで(17:00~18:00)

第51回千里ライフサイエンス技術講習会

「電気穿孔法による生体内遺伝子導入」

日時：平成21年10月23日(金) 10:00~17:00
場所：千里ライフサイエンスセンタービル8F 会議室
大阪大学大学院生命機能研究科

コーディネーター：

村上富士夫氏
大阪大学大学院生命機能研究科 教授



高藤哲一郎氏

講演

- ①in vivo 電気穿孔法による遺伝子導入
千葉大学大学院医学研究院 教授 高藤哲一郎氏
- ②in utero electroporationによる大脳皮質の発生研究
奈良先端科学技術大学院大学 研究員 畠中由美子氏
- ③slice標本へのelectroporation
大阪大学大学院生命機能研究科 教授 山本亘彦氏



高藤哲一郎氏 畠中由美子氏 山本亘彦氏

第51回千里ライフサイエンス技術講習会では、生体内への遺伝子導入法として、子宮内(in utero)胎仔などへの電気穿孔法(エレクトロポレーション)による遺伝子導入の講義と実習を行いました。午前中から昼にかけては千里ライフサイエンスセンターで、斎藤哲一郎氏(千葉大学大学院医学研究院教授)、畠中由美子氏(奈良先端科学技術大学院大学研究員)、山本亘彦氏(大阪大学大学院生命機能研究科教授)の講義と機器の説明、そして午後のは参加人数を絞って大阪大学の研究室での実習となりました。実習は、in uteroとスライス標本へのエレクトロポレーション、さらにエレクトロポレーションを行ったサンプルの解析法でした。コーディネーターの村上富士夫氏、そして講義された3人の先生方は脳の発生や神経回路形成がご専門です。今回の講習会では、こうした手法による脳の発生研究についても紹介されました。



講演後の実習風景

高校生対象ライフサイエンスセミナー／研究者と語ろう

住吉、大手前、北野、天王寺 大阪の高校生たちが研究発表

昨年暮れの12月25日、クリスマスの日には大阪の高校生を対象とした「ライフサイエンスセミナー／研究者と語ろう」の第2回目が千里ライフサイエンスセンターで開催されました。3月に開催された第1回目は講演と勉強会という内容でしたが、今回は勉強会に代えて、後半は高校生自身に研究発表をしてもらいました。前半で講演をされた大阪大学の先生や、会場に集まった高校の先生や生徒たちを前に、時にはにかみながら、しかし堂々と研究発表をする生徒たちの姿が印象的でした。



高校生の研究発表風景

「高校生が主体的に参加できないか？」

ライフサイエンスの研究の将来を考えると、大学進学を控えた高校生に生命科学や医学の研究とはどういふものか、それを知ってもらい、1人でも多くの高校生にその研究の世界に進んでもらうことには大きな意義があります。当財団では、そうした考えから昨年3月に「高校生対象ライフサイエンスセミナー／研究者と語ろう」の第1回目を開催し、細胞、発生、脳、がんの4つのテーマの講演と勉強会を行いました。そして、12月25日の第2回目では、高校生がより主体的に参加できるような場にならないかと考え、大学の先生の講演に加え、高校生自身に生物・化学系の研究発表をしてもらうことを企画しました。

「大阪府生徒研究発表会」(大阪府教育委員会主催)や「生徒生物研究発表会」(大阪府高等学校生物教育研究会主催)など、大阪ではすでにこうした高校生による科学研究の発表会はいくつか実施されていますが、文部科学省からスーパーサイエンスハイスクールに指定された高校などに呼びかけ、今回は4つの高校からの参加を得ることができました。ご協力をいただいた学校関係者の方には深く感謝いたします。

「科学する心、その素晴らしさを共有」

セミナーの前半では、第1回目と同様、大阪大学の先生にご協力をいただき、4つのテーマ(細胞、免疫、がん、脳)の講演をしていただきました。米田悦啓先生は、細胞で作

られ、生命活動に欠かせないタンパク質の研究の仕方についてお話されました。竹田潔先生は、感染症などから体を守る免疫の仕組みについて平易に解説されました。松浦成昭先生は、少しショッキングなスライド写真も交えながら再発転移を起こすがんの実態について説明されました。大澤五住先生は、脳で視覚情報は数学でいうフーリエ変換のようにして統合されているのではないかと最先端の研究の話がされました。

後半は高校生による研究発表でした。それぞれの発表に対して、前半で講演をされた大阪大学の先生が感想や質問を述べられ、それに高校生が応じるという形で進行していきました。竹田先生は北野高校のOBでもありました。発表後には、研究発表をした4つの高校に千里サイエンス賞の賞状が手渡されました。今回の高校生が研究発表をするという試みは、どのようにすればこのセミナーの趣旨を実現できるか、その試行錯誤の中でのチャレンジでした。今回はまた別の方法になるかもしれません。しかし、今回の試みでも科学する心、その素晴らしさ、大切さは会場に来た高校生とも共有できたのではないかと思います。



発表者と先生方との記念撮影

高校生対象ライフサイエンスセミナー 研究者と語ろう

日時 平成21年12月25日(金) 13:00~17:00
場所 千里ライフサイエンスセンタービル5F サイエンスホール
コーディネーター 米田悦啓氏 大阪大学大学院生命機能研究科・医学系研究科教授

講演

「細胞の世界」

米田悦啓氏
大阪大学大学院生命機能研究科・医学系研究科教授



「からだを守る～免疫の話～」

竹田 潔氏
大阪大学大学院医学系研究科教授



「がん研究最前線」

松浦成昭氏
大阪大学大学院医学系研究科教授



「脳を知る」

大澤五住氏
大阪大学大学院生命機能研究科教授



高校生による研究発表 (*は発表者)

「大腸菌への遺伝子組換え効率について」
大阪府立住吉高等学校 3年生 ●徳山城永* / 榎田 都* / 小島 舜 / 清水一生

「結晶生成の研究① 溶液中への結晶の溶解」
大阪府立大手前高等学校 2年生 ●出射元気* / 中司慎太郎*

「校内植物観察」
大阪府立北野高等学校 2年生 ●山崎日向*

「修学旅行(北海道と西表島)における地磁気と温度測定」
大阪教育大学附属高等学校天王寺校舎 2年生 ●地学部
松井佑希子* / 鳥井佳香* / 上野賢也* / 山下真弓 / 増田 彩 / 稲益礼奈

表彰式

研究発表をした高校生たちに賞状が授与されました。



北大阪の小学校5、6年生の子供たちに自然や科学の不思議に触れ、驚きと感動を体験してもらう《自然・体験学習会》。昨年5月、新型インフルエンザの発生のために開催が延期された「野外自然観察会」が10月24日に行われました。大阪大学の豊中キャンパスにある待兼山には緑豊かな自然が残されています。その中で、子供たちは昆虫、植物について担当の先生の指導を受けながら、実際に捕まえたり、触ったり、図鑑と見比べたりすることで、生き物の不思議や自然の大切さを学びました。

“観て・触れて・考える”
**自然・体験
学習会** ?

小学生対象 「野外自然観察会」



日時/平成21年10月24日(土) 10:00~16:30
場所/大阪大学総合学術博物館(修学館)の裏山(待兼山)
(豊中キャンパス内)
コーディネーター/日野林俊彦氏(大阪大学大学院人間科学研究科教授)
担当/●植物
福井希一氏(大阪大学大学院工学研究科教授)
栗原佐智子氏(大阪大学大学院工学研究科特任研究員)
●昆虫
上尾達也氏(独)医薬基盤研究所特任研究員)
森 康貴氏(塩野義製薬株式会社)
スタッフ/大阪大学生物研究会の皆さん
参加児童/30名

①野外での観察の前には注意事項などをしっかりオリエンテーション。
②先生は何でも知っている。初めて知ることがいっぱい。③気をつけて探せば、草や土の下に隠れている虫も見つけられる。④手に取って、細かいところもじっくり観察。⑤豊中キャンパスの待兼山は植物の種類が豊富。資料を手にとり植物かをチェック。

千里ライフサイエンス振興財団
平成21年度研究費助成 授与者一覧

●研究助成 13件

(上段は氏名、所属・職位等、下段は研究テーマ) 敬称略、50音順

いぎ たつし 井垣 達史	神戸大学大学院医学研究科 特命准教授	細胞間相互作用を介した非遺伝的腫瘍悪性化機構の解析
いしい こうじろう 石井 浩二郎	大阪大学大学院生命機能研究科 特任独立准教授	異常染色体生成に関与するノンコーディングRNAの機能解析
おおつか もとゆき 大塚 基之	東京大学医学部附属病院 消化器内科 助教	消化器発癌の原因としての慢性持続炎症に伴うmicroRNA機能不全の機構解明と治療介入法の開発
おおもり よしひろ 大森 義裕	大阪バイオサイエンス研究所 研究員	網膜視細胞における繊毛長を制御する分子メカニズムの解明
おきた いけいすけ 沖田 圭介	京都大学物質-細胞統合システム拠点 iPS細胞研究センター 特定拠点講師	ES細胞の分化系を利用した再プログラム化阻害因子の探索
きたばたけ やすし 北島 康司	大阪大学大学院医学系研究科 小児科学講座 医員	海馬神経新生を介した抗うつ薬の作用メカニズムの解明
きん みんす 金 玟秀	東京大学医科学研究所 特任助教	病原性大腸菌の感染における蛋白質分解の分子機構解析
くしびき としひろ 櫛引 俊宏	大阪大学大学院工学研究科 グローバル若手研究者フロンティア研究拠点 特任講師	光技術を用いた細胞機能制御に関する研究
たきざわ たくみ 滝沢 琢己	奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科 助教	ニューロン機能におけるゲノム空間配置とクロマチンダイナミクスの役割
たなか ひであき 田中 秀明	大阪大学蛋白質研究所 助教	分子量約1000万の巨大粒子vaultの全立体構造情報を基盤とした機能解明
はた けんじ 波多 賢二	大阪大学大学院歯学系研究科 助教	軟骨細胞肥大化プログラムの解明
ひの しんいちろう 日野 真一郎	宮崎大学医学部 解剖学講座 分子細胞生物学分野 助教	骨軟骨形成における小胞体ストレス応答の役割
やなぎだ もとこ 柳田 素子	京大生命科学研究系 キャリアパス形成ユニット 講師	BMPとその調節因子が織りなす慢性腎臓病のリスク決定および進展機構の解明



授与者記念撮影

おしらせ

平成22年度

千里ライフサイエンスクラブ
会員募集中!!

どなた様でも
ご入会いただけます

財団では、千里ライフサイエンスクラブのメンバーを主対象として、毎月1回(18:00~20:00)、会員相互の交流を深めることを目的として外部の講師を招きフォーラムを開催しています。ライフサイエンスの周辺分野を含む多彩な研究者をお招きしての約1時間の講演とそれに続く先生を囲んでの立食パーティー形式の懇親会です。現在、平成22年度の会員を募集しています。

年会費 **2,000円**
会費有効期間/2010年4月1日~2011年3月31日

千里ライフサイエンスフォーラム参加費(1回あたり)

講演会のみ参加される場合	講演会・懇親会に参加される場合
●会員……………無料	●会員……………3,000円
●ビジター……………1,000円	●ビジター……………4,000円

会員特典 千里ライフサイエンスフォーラムのご案内(講演会参加無料)
財団発行の「千里LFニュース」の送付(年3回)
会員カードの発行

最近の講演内容

- 2009.10 ●「クモの糸の秘密」
講師/奈良県立医科大学医学部教授 大崎茂芳氏
- 2009.11 ●「お薬のはなし、ジェネリック医薬品とは」
講師/田辺製薬販売株式会社取締役社長 岡田文俊氏
- 2009.12 ●「地球を支える野生のアフリカゾウと地域住民」
講師/アフリカゾウ国際保護基金客員研究員 中村千秋氏
- 2010. 1 ●「備前雄町の酒造り」
講師/梅乃宿酒造株式会社代表取締役 吉田 暁氏

入会を希望される方は、氏名、〒住所、勤務先、電話番号を明記の上、Eメール、ハガキまたは、Faxにて下記までご連絡ください。

申込先

〒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20F
(財)千里ライフサイエンス振興財団 フォーラム係
Tel 06-6873-2001、Fax 06-6873-2002
E-mail tnb@senri-life.or.jp
http://www.senri-life.or.jp

セミナー講演の動画、パワーポイント
スライドの掲載について

平成21年8月以降開催のセミナーについて、講演の動画、パワーポイントスライドを財団HP (<http://www.senri-life.or.jp/>) に掲載しています。一部の講演のみが対象ですが、講演の詳細がわかりますので、是非ご覧になって、今後開催する財団セミナーへご参加いただくよう希望します。

フォーラム/セミナー

千里ライフサイエンスフォーラム

クモの糸に人はぶら下がるか?

千里ライフサイエンスフォーラムでは毎月、多彩な講師をお招きして約1時間の講演をお願いしています。昨年10月22日には、奈良県立医科大学の大崎茂芳・医学部教授に「クモの糸」についてお話をいただきました。芥川龍之介の小説「蜘蛛の糸」で主人公は、お釈迦様が蓮の池から地獄に垂らしたクモの糸をよじ登ります。大崎氏は高分子学を専門とされ、粘着剤の研究をしていた頃にクモの糸に興味を持って趣味で研究を始められたそうですが、その頃この小説のように人がぶら下がることはできないかと考えていたことをその後、クモの糸の強度を調べられていたときに思い出し、ちょうどテレビ番組からの誘いもあったことから実験を開始されました。テレビ番組には間に合いませんでしたが、自宅で実験を続けられ、2006年5月、コガネグモから採取した約19万本の糸を束ねて太さ4mm、長さ10cmのヒモを作り、ハンモックのヒモの一部に使用してご自分がぶら下がることに成功されました。これらの経緯は「クモの糸の秘密」(岩波書店)にまとめられています。フォーラム当日も、実際に人がぶら下がることを披露してくださいました。フォーラムではこのようにユニークな話題も皆さまに提供しています。



2月フォーラム

「活性酸素のスーパーシステムと生存戦略：
生物進化から生老病死を診る」

日時：平成22年2月19日(金) 18:00~20:00
講師：大阪市立大学大学院医学研究科教授 井上正康氏

3月フォーラム

「仏教の本質」
日時：平成22年3月18日(木) 18:00~20:00
講師：花園大学文学部教授 佐々木閑氏

4月フォーラム

「がん-ホウ素中性子捕捉療法の最近の進歩」
日時：平成22年4月16日(金) 18:00~20:00
講師：大阪府立大学大学院生命環境科学研究科教授 切畑光統氏

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル 903~905号室
対象：千里ライフサイエンス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
E-mail : info@senri-life.or.jp

表紙が変わりました!

今号より表紙デザインを大きく変更しました。CONTENTSもP1に移し、見やすく構成しています。長い間、「いのちの科学」というモチーフから、表紙には家族や子供たちの写真を用いてきましたが、今回から、広報誌の目玉記事である巻頭の理事長対談にお招きした対談相手の写真と可能であればその研究テーマに関連する写真やイラストを用いて、対談記事をアピールしようとの意図です。同様の表紙デザインを2年程度続け、また新しい視点でデザインを更新しようとの考えもあります。今後も引き続きLFニュースのご愛読をお願いします。

千里ライフサイエンスセミナー

「パーソナルゲノム時代の統合医療データベース戦略」

日時：平成22年5月21日(金) 10:00~17:00

最近の次世代高速シーケンサの急速な進歩を始め、網羅的分子(omics)情報の発展は著しく、臨床情報だけでなく分子情報も含めた「統合的な医療データベース」の構築が目ざされている。このようなデータベースはパーソナルゲノム時代の「個別化医療」、薬剤効果や疾患経過を正確に予測する「予測医療」を推進するものと期待されている。本セミナーではその現状、動向、将来の可能性を論じる。

- コーディネーター：
東京医科歯科大学生命情報科学教育部教授 田中 博氏
大阪大学サイバーメディアセンター特任教授 坂田恒昭氏
- オミックス情報に基づいた統合医療データベース—個別化医療の到来
東京医科歯科大学生命情報科学教育部教授 田中 博氏
 - 疾患関連ゲノム多型データベースと個別化医療
東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学教授 徳永勝士氏
 - 診療情報のデータベース化：循環器領域における試み
東京大学大学院医学系研究科循環器内科学教授 永井良三氏
 - ヒト遺伝子変異データベースとHuman Variome Project
浜松医科大学量子医学研究センター教授 葛島伸生氏
 - 医学クラウドによる医師連携網の構築(医学サイエンス)
理化学研究所生命情報基盤研究部門部門長 豊田哲郎氏
 - パーソナルゲノム時代のデータベース戦略
国立遺伝学研究所教授 五條堀孝氏
 - パネルディスカッション 統合的医療データベースと個別化医療

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/北大阪急行「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-life.or.jp/>
E-mail : sng@senri-life.or.jp

参加者募集! 定員100名

科学者が語る! 科学の楽しさ!
科学の進歩が医療を変える

参加費
無料

3月22日(祝)、関西広域バイオメディカルクラスター構想の中高生・一般市民の方に向けた成果発表会が千里ライフサイエンスセンターにおいて開催されます。今年は、講師の方には研究者を志したきっかけや、現在の研究テーマを選んだきっかけなども盛り込んでお話しいただきます。どうぞご期待ください。

- 表皮水疱症の新しい治療法をめざして—皮膚は地球を救う—
大阪大学大学院医学系研究科准教授 玉井克人氏
- “極限環境”の生命を支えるタンパク質の利用—
世界一タフな酵素を使ったバイオ洗浄剤—
大阪大学大学院工学研究科助教 古賀雄一氏
- 血糖制御機構の解析—医学と数学の融合—
先端医療センター健康情報研究グループリーダー
岡山県立大学保健福祉学部栄養内科学教授 福島光夫氏
- 講演者との集い

日時：平成22年3月22日(祝) 13:30~17:00
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」
申込み・問合せ先：Tel) 06-6873-2006 / Fax) 06-6873-2306
E-mail) cluster-11@senri-life.or.jp

Serendipity

東京大学大学院医学系研究科微生物学分野・教授 富山 昌則 氏 はたけやま まさのり



思い出に残る写真 | ワインバーグ先生の山小屋(キャビン)にて— Serendipityに満ちた空間?
前列一番左 ワインバーグ先生、前列左から三番目 筆者

世の中があっと驚くような大発見を為すことは、多くの研究者にとり究極の喜びであろう。この時を夢見て日夜研究を続けるにもかかわらず、実際にそれを具現化できるのはごく一握りの者に限られる。これは偶然なのだろうか、それともある種の必然が関わるのだろうか。私のボスであるロバート・ワインバーグ博士は初のヒト癌遺伝子の発見、初のヒト癌抑制遺伝子の単離など、私が留学した当時すでに癌研究における数々の大発見を成し遂げてきた人物である。

或る日ワインバーグ先生から、「Masa, Serendipityという言葉聞いたことがあるかな?」と尋ねられた。恥ずかしながら、私がこの言葉を知ったのはこの時が初めてであった。Serendipityは「思いもよらぬものを偶然に発見する才能/能力」と訳されている。科学に多くのパラダイムを生み出してきたワインバーグ先生の口から漏れたSerendipityという言葉はその後幾度となく私の脳裏をよぎることとなった。この言葉が単なる人生の幸運を意味するのではなく、その背景に強い必然性が感じられるからである。では、研究者がSerendipityを獲得するにはどうすればよいのだろうか?おそらく最も重要な要素は、研究テーマが研究者

自身にとって魅力に満ち満ちたものでなければならぬということであろう。そのようなテーマと対峙することにより、研究者は研究対象とその周辺を多面的に探る操作を無意識の内に幾度となく繰り返す。結果、対象に向かう研究者の思考の中にある種の方位磁石のようなものが形成されていくのであろう。

数学における微分は、複雑な曲線の一部分を極限まで拡大し直線化することにより、その曲線が次に向かう方向性を正しく導き出す。微分操作と共通するロジックで、研究者の脳内方位磁石は未知なる大発見へ向けて研究者が進むべき次の方向性を示してくれるのではないだろうか。とはいえ、幸運の神はほんの一瞬しか微笑んでくれないことも事実である。Serendipityは、この一瞬の微笑み(たとえば、ウエスタンプロットにおける僅かなバンドシフト)を決して見逃さない慎重さ・用心深さがあって初めて成功裏に完結する。

結局、研究者にとってのSerendipityとは、自らの研究テーマを他の者が追従できないレベルにまで高め、その攻略へ向けて精神を研ぎエネルギーを集中し続けた者のみに与えられる「必然性ある幸運」ということなのであろう。



富山 昌則氏

1981年 北海道大学医学部卒業
 1981~1982年 北海道大学医学部附属病院内科研修医
 1982~1986年 北海道大学大学院医学研究科博士課程内科系専攻
 1986~1994年 大阪大学細胞工学分野・助手
 1991~1994年 米国マサチューセッツ工科大学 (MIT) ホワイトヘッド生物医学研究所博士号取得後研究員
 1995~1999年 (財)癌研究会癌研究所部長(ウイルス腫瘍部)
 1999~2000年 北海道大学免疫科学研究所教授(化学部門)
 2000~2009年 北海道大学遺伝子病制御研究所教授(分子腫瘍分野)
 2008~2009年 北海道大学遺伝子病制御研究所・感染癌研究センター長
 2009~現在 東京大学大学院医学系研究科教授(微生物学分野)

受賞歴/日本癌学会奨励賞、JCA-Mauvornay Award
 所属学会/日本癌学会(理事・評議員)、日本生化学会(評議員)、日本分子生物学会、AACR
 専門分野/分子腫瘍学、感染腫瘍学

次回は

慶應義塾大学医学部
 先端医科学研究所
 遺伝子制御研究部門 教授

佐谷 秀行氏へ
 バトンタッチします。