

SENRI

千里ライフサイエンス振興財団
ニュース

LF News

No. **01**
2010.10

対談

新しい薬づくりは
必ずどこかでつまずく。
社外の応援団が力になる

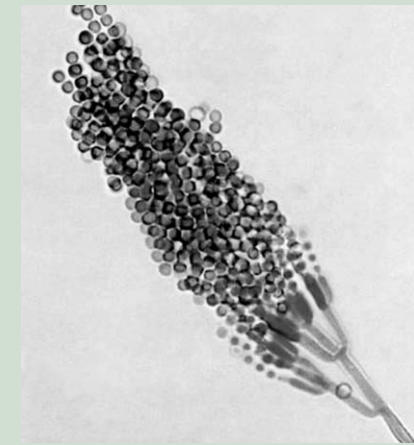


東京農工大学特別荣誉教授

遠藤 章 氏

公益財団法人 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】
青かびの写真
(東京農工大学特別栄誉教授 遠藤章氏提供)

CONTENTS

- 1 **EYES**
コレステロールの合成を阻害するスタチンの第1号「コンパクチン」を発見
- 3 **LF 対談**
東京農工大学特別栄誉教授 **遠藤 章 氏**
理事長 **岸本忠三 氏**
新しい薬づくりは必ずどこかでつまずく。社外の応援団が力になる
- 7 **“解体新書” Report**
生命科学のフロンティア④③
運動能力と遺伝子の関係を追う
- 9 **LF 市民公開講座**
加齢による眼・耳の病気と最先端治療
- 12 **小学生向けセミナー**
●身の回りのものの科学 ●光で遊ぼう
- 13 **高校生向けセミナー**
高校生ライフサイエンスセミナー
研究者と語ろう
- 15 **知的クラスター通信**
国際共同治験のためのセミナーを開催
LF トピックス
大阪府高等学校生物教育研究会と講演会を共催
- 16 **LF 技術講習会**
ポストトランスクリプトーム時代の新たな戦略
プロテオミクス技術講習会
「MALDI, ESI, MS/MSナノLC、データ解析」
- 17 **Information Box**
財団予定行事、他
Relay Talk
大阪大学大学院 医学系研究科幹細胞病理学・
生命機能研究科病因解析学教授
仲野 徹 氏

コレステロールの合成を阻害するスタチンの第1号「コンパクチン」を発見

約6000株のカビ、キノコからコレステロールの合成で重要な酵素を阻害する物質を探索

コレステロールを下げる薬として、世界で最も使用されているのが「スタチン」と総称される7種のコレステロール合成阻害剤です(日本では6種)。血管へのコレステロールの沈着からなる動脈硬化や、それから生じる心筋梗塞などの予防薬、高コレステロール血症の治療薬として、その市場規模は約3兆円に上ります。

細胞膜の構成成分や胆汁酸などに使われるコレステロールは食物からも摂取されますが、体内でも主に肝臓で酢酸から合成されます。スタチンは、その合成の調節で重要な役割を果たすHMG-CoA還元酵素の働きを阻害し、その合成を抑制します。不足したコレステロールは血中から肝臓の細胞に取り込まれ、その結果、血中のコレステロールの量を下げることができます。このスタチンの第1号ともいえるコンパクチン(一般名メバスタチン)を発見されたのが、今回、LF対談にご登場いただいた遠藤章氏(東京農工大学特別栄誉教授)です。

当時、三共(現・第一三共)の研究者だっ

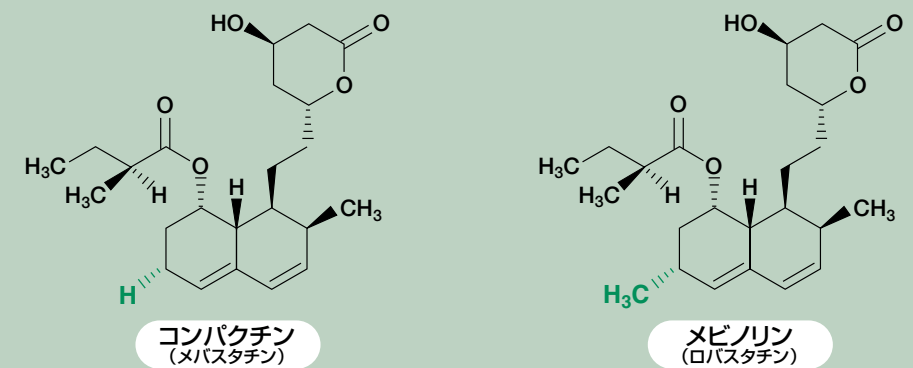
た遠藤氏は、1966年から2年間、アメリカへ留学した際に心臓疾患の原因としてコレステロールが問題視されていることを知り、帰国後、コレステロール低下剤の開発に取り組みます。約6000株のカビ、キノコからHMG-CoA還元酵素を阻害する物質を探索し、1973年に青カビからML-236Bを発見されました。コンパクチンという名称は、76年にイギリスのピーチャム社(現・グラクソ・スミスクライン)の研究者が発表した抗生物質の名称で、ML-236Bと同じ物質でした。ピーチャムは抗菌剤としての開発は中止しましたが、コンパクチンという名称が広く使われるようになりました。

結局、コンパクチンはコレステロール低下剤としても製品化されることはありませんでした。ラットには効かないなど動物実験で問題が生じた際も、遠藤氏はその原因などを粘り強く探究し、78年には人に対する臨床試験がスタートして順調でした。しかし80年、三共から開発の中止が発表されます。イヌの長期毒性試験で発がん性の疑いが出たといわれます。

遠藤氏は、79年に東京農工大学に移られていました。開発の中止は残念だったでしょうが、そのコンパクチン開発に対する努力は無駄にはなりません。80年にスタートしていったん中止されていた、アメリカのメルク社が発見したスタチン第2号のメビノリン(一般名ロバスタチン)の臨床試験が84年に再開し、87年に新薬として認められたのです。メルク社は、76年以降、三共からコンパクチンのデータなどを提供されていました。

メビノリンもカビから見つけられ、その構造はコンパクチンにメチル基を1個付け加えただけで、やはりHMG-CoA還元酵素を阻害します。メルク社に続いて、三共もコンパクチンの代謝物から見つけられたメバ

〈コンパクチン(メバスタチン)とメビノリン(ロバスタチン)の化学構造式〉



アメリカのメルク社が発見したメビノリン(ロバスタチン)は、コンパクチン(メバスタチン)にメチル基が加わっただけでほとんど同じ構造。実は遠藤氏は、東京農工大学に移られた1979年にロバスタチンと同じ物質を紅麹菌から発見され、モナコリンKと名づけられていた。その特許がアメリカ、カナダなど以外では認められたため、メビノリンの発売は北米に限られた。

ロチン(一般名プラバスタチン)の臨床試験をスタートし、89年に発売されました。その後、他の製薬会社からも構造を少し変えた合成スタチンが次々と生まれていきます(天然スタチンは、コンパクチンとロバスタチンのみ)。今では、遠藤氏はそうしたスタチン開発のバイオニアとして世界で認められ、2000年にはテキサス大学のゴールドスタイン、ブラウンとともに、がんや心臓病など重要な疾患の予防と治療に貢献した研究者を対象としたアルバート賞を受賞されました。

ゴールドスタインとブラウンは85年にLDL(低比重リポタンパク)受容体の発見などコレステロールの代謝の研究でノーベル医学・生理学賞を受賞しました。コレステロー

ルは、血中ではタンパク質やリン脂質にくるまれた形で運ばれます。LDLは肝臓から全身へ、HDL(高比重リポタンパク)は全身から余分なコレステロールを肝臓へ運びます。2人は、遺伝性の高コレステロール血症ではLDLを細胞内に取り込む受容体が欠けていることも明らかにしました。遠藤氏は、コンパクチンのサンプルを送るなど、2人と交流し、その研究の手助けもされています。

スタチンはその第1号が日本で生まれた画期的な新薬でした。製品化は、アメリカに後れをとりましたが、日本発の薬であることは間違いありません。世界を驚かす、こうした新薬がまた日本から生まれることが期待されます。

新しい薬づくりは必ずどこかでつまづく。社外の応援団が力になる

コレステロールを下げるスタチンを最初に発見

岸本 ●コレステロールを下げる薬というのは、世界中で売上げが3兆円ぐらいといわれていますよね。一番大きなファイザーの薬は1兆円ぐらいと。しかし、最初にその薬の開発を手がけられた遠藤先生の名前を我々が認識するようになったのはここ数年のことで、実際いうと僕も知らなかったんです。コレステロールの代謝が大事やということは知っていました。1985年にノーベル賞をもらったゴールドスタイン、ブラウンの話は、アメリカンサクセスストーリーといわれ、2人は何をやればインパクトがあるか、やっぱりアメリカで一番大きな死因は心臓病、心筋梗塞で、それはなんで起こるんやと考えた。家族性の高コレステロール血症では若くして心筋梗塞になる。だから、コレステロールがどのように代謝されるかを研究すればインパクトがあるはずやと。先生はそうしたコレステロールの研究の流れの中ではどのように関わっておられるんですか。

遠藤 ●コレステロールの生合成経路が解明されたのは1950年代ですね。そのあと60年代の半ばぐらいにかけて経路の中のHMG-CoA還元酵素がカギになる酵素とわかって、みなさんそれに注目していました。私はその頃にアメリカに留学して、ここではコレステロールの仕事はできませんでしたが、興味はあったものですから、コレステロールに詳しい仲間から、いい薬がな

いという話などを聞いていました。それで68年に日本に帰って何をやるかというときに、三共（現・第一三共）に入社してから7、8年していたカビの酵素の研究とコレステロール低下剤をドッキングさせてHMG-CoA還元酵素阻害剤をカビから探してみようかとなったんです。そして73年にコンパクチンを発見したんですけど、会社ですからすぐに発表はできませんでした。同じ年にゴールドスタインとブラウンが家族性高コレステロール血症の患者さんの皮膚の細胞を培養して最初の論文を出し

ています。**岸本** ●そのコンパクチンがスタチンと総称されるコレステロール低下剤の最初の発見で、ものすごい貢献をしたわけですよね。僕も毎日、薬を飲んでいてそりゃ何兆円になるやろなあと（笑）。しかし、最初に手をつけたのは三共だったのに、薬はメルクが一番先に出した。その間、ラットでは効かないとか、イヌに腫瘍ができたとかいろいろあったんですね。それは日本の会社の限界ですか。**遠藤** ●73年に発見して、74年にラットで

試験してダメだった。私は承知しなかったんで、それから2年間ねばって76年にイヌによく効くとわかりました。その結果を77年にフィラデルフィアの国際会議で発表したんですけど、私の番になったらそれまで満員だったのがみんなゾロゾロと帰っていく（笑）。そういう時代です。HMG-CoA還元酵素阻害剤がコレステロールを下げるということはなかなか認められなかった。ラットで効かなかったものですから、イヌやサルによく効くと言っても誰も信用しない。コンパクチンが薬になるかもしれないと最初に気づいたのはやっぱりゴールドスタインとブラウンで、企業ではメルクでした。**岸本** ●そのあと2人はノーベル賞をもらった。もし先生がアメリカ人で、アメリカでそういう仕事をしていたら、コレステロールを制御することによって病気を治すということで、3人でノーベル賞になったのと違いますか。**遠藤** ●そのように言われる方もいらっしゃいますが、私はそういうふうには理解していないんです。三共がコンパクチンの開発を中止したのが80年。臨床試験のフェーズIIまでいっていたのを止めて、“Statin would never come back！”と

いう噂が世界中に広まりました。やっぱりそんな大事な酵素を阻害するのは危険じゃないかと逆戻りしたんですね。それを盛り返して、メルクが87年に最初のスタチンを発売した。その2年前に2人はノーベル賞をもらっています。その頃にはまだスタチンの評価は定まっていなかったんです。**岸本** ●彼らはLDL受容体の発見が一番大きな仕事ですか。家族性高コレステロール血症の患者さんにはそこに異常があるという。**遠藤** ●スタチンの仕事もやっていますが、それを抜きにしてもノーベル賞をもらっていたんじゃないでしょうか。**岸本** ●それでメルクがやりだしたら、三共もまたあわててやりだしたわけですか。**遠藤** ●誰かが先鞭をつけてくれますと、だめだと思っていたものもやりやすくなる。**岸本** ●薬というのは自転車競技と一緒に、先に行くものちょっと後から風よけしてついていくのが一番得だともいいますね（笑）。**遠藤** ●当時はやっぱり規模が違いました。メルクは世界で一番大きかった。日米の製薬会社にはかなり大きな力の差を感じ

ましたですね。トップランナーで走り続けるのは難しかったです。

臨床試験は順調だったのに開発中止に

岸本 ●循環器病センターにおられた山本章先生は、僕の高等学校からの先輩なんですけど、山本先生が最初に高コレステロール血症の患者さんに使われたわけですよね。それはコンパクチンですか。

遠藤 ●そうです。**岸本** ●それはいつ頃ですか。**遠藤** ●76年でしたか、ゴールドスタイン、ブラウンの仕事を日本で初めて私が雑誌に紹介したんですね。それを山本先生がお読みになって、私を訪ねてこられたんです。そのときに高コレステロール血症の重症の患者さんを診ているとおっしゃった。実際に患者さんの治療に使われたのは78年の2月からです。

岸本 ●そこで効果を発揮したわけですよね。**遠藤** ●いろいろありましてですね。なにしろ使う量がわからない。後でわかったんですけど、普通の投与量の5～10倍くらい使ってしまう、効くには効きましたけど、筋障害の副作用が出たりして。でも、投与を止めたらすぐ回復しました。そこで、もう1ランク下の重症患者の治療に使われた。78年の夏にかけてかれこれ10名ぐらいの患者さんに使ったところ非常によく下がる。**岸本** ●それで三共もやろうということになった。

遠藤 ●なったんですね。78年11月にフェーズIが始まり、79年の夏にフェーズIIに進んだ。それからすこぶる順調だったんですけど、先ほど話しましたように80年の8月に中止になった。

岸本 ●イヌに腫瘍ができたとか。**遠藤** ●私はその1年半ぐらい前に会社を辞めていましたから真相はわかりませんが、イヌの長期毒性試験でリンパ腫が出たということでした。

東京農工大学特別栄誉教授 **遠藤 章氏** / 公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団 **岸本忠三 理事長**





えんどう あきら
遠藤 章氏

●東京農工大学特別栄誉教授

1933年、秋田県生まれ。57年東北大学農学部卒業後、三共(株)(現・第一三共(株))に入社。62年同社中央研究所研究員。66年から2年間、米国アルバート・アインシュタイン医科大学に留学。75年三共(株)発酵研究所研究室長。79年東京農工大学農学部農芸化学科助教授、86年教授、97年定年退官、名誉教授。同年(株)バイオファーム研究所を設立し、代表取締役所長。03年金沢大学客員教授。07年東北大学特任教授。09年早稲田大学特命教授、一橋大学イノベーション研究センター客員教授。専門分野は応用微生物学、生化学。73年、現在スタチンと総称されるコレステロール低下剤の元祖、コンパクチンを青カビから発見し(当初はML-236Bと命名)、新薬開発に向けて尽力。スタチン開発のバイオニアとして世界的に知られる。受賞は、東レ科学技術賞、ウォーレン・アルバート賞、日本国際賞、シャール・マスリー賞、ラスカー臨床医学研究賞ほか。

岸本 ●それでも人には効いていたわけですよ。

遠藤 ●臨床試験ではものすごく調子がよかったです。世界中ですごいものができたといわれていました。そこへバタンときた。

岸本 ●それでもメルクはやったわけですよ。

遠藤 ●メルクもやはり一度は止めました。76年に三共の特許に興味を示して関係を結んでから、密かにコンパクチンよりメチル基が1個多いだけの、特許では別ものを開発して80年にはフェーズIに入っていました。でも、止めてからまた盛り返しました。大変な人手とお金をかけて徹底的に安全性を調べて、臨床試験を再開したのが84年です。その間、ゴールドスタイン、ブラウンなど社外の応援団が大丈夫だからやるように、と後押ししたようです。

岸本 ●三共はいつから再開するんですか。今のメバロチンはコンパクチンとは別なんですよ。

遠藤 ●ええ、酸素が1個付いただけですが。
岸本 ●なぜコンパクチンにせずにそっちにいったわけですか。

遠藤 ●1つはコンパクチンよりも1.5倍から2倍くらい活性が強かったことと、もう1つは一度だめだったものをまた盛り返すというのはやっぱり大変なことだったろうと思います。

岸本 ●今、一番売れているのはファイザーのリピトールですよ。それは、その他のスタチンとは何が違うんですか。

遠藤 ●構造は一番大事な、人間の体に

例えば、頭と首の部分はみんな同じです。HMG-CoA還元酵素を阻害するという作用機構もまったく同じで、その強さが違う。

岸本 ●あとは売るのが上手やということですか(笑)。

遠藤 ●営業の力もあると思います。

岸本 ●僕が総合科学技術会議の議員をしているときに、いかに基礎的な研究が大きな産業につながるかということで、スタチンの例を出してゴールドスタイン、ブラウンのストーリーを話したんですけど、そのちょっと後かな、山本先生から電話をもらって、遠藤先生が最初のスタチンの発見者なんですよ、と教えてもらいました。それをちゃんとと言うようにと(笑)。コンパクチンは、金沢大学の馬淵宏先生も患者さんに使われたわけですよ。

遠藤 ●三共が開発を中止した1年後、絵に描いたようにコレステロールが下がっているデータを示した馬淵先生の論文が『New England Journal of Medicine』に掲載されたんです。しかも、HDLが善

玉コレステロール、LDLが悪玉コレステロールと言われはじめた時期に、HDLのほうは減らない、少し上がるというデータを出された。それはもう世界中の新聞、テレビのニュースになりまして、それがメルクの再挑戦にも力になった。そういう意味では非常に大きな仕事をされました。

新卒100人うちの5人には好きなことをやらせる

岸本 ●先生は三共を辞めて東京農工大学に移られます。そもそもどうして大学へ。

遠藤 ●私が三共でコンパクチンの研究をやったのは1970年代で、当時は今と違ってのんびりしていました。研究者に好きなことをやらせてくれるような雰囲気がまだあったんですね。そのおかげでコンパクチンの研究ができたわけで、その仕事が一区切りついたら大学の先生をやりたいと。大学の先生というのは若い頃からの夢だったし、友達も先輩も「キミは会社向きじゃない」と言っていましたから(笑)。私もそう思っていました。コンパクチンがフェーズIに入って、もう私の役目は終わる。年齢も40代の半ばでしたから、第二の人生といえますか、切り替えるなら今だろうと。

岸本 ●コンパクチンはカビから見つけられているわけですが、その後の研究もまたカビから新しいものを見つけるという研究を展開されたわけですか。

遠藤 ●そうですね。私はずっと50年間カビとキノコだけ。79年に大学に移って最初

にやったのが、当時は研究費もそれほどない時代でしたから、お金のかからない、設備のいらぬ簡単な仕事をやろうということで虫菌の予防剤、菌垢形成阻害剤をカビから発見しました。合同酒精という会社と提携して大量生産できるようになり、86年にロッテから虫菌予防ガムとして発売されました。あと目ぼしいものとしては、カビの仲間の酵母からメバロン酸、コレステロール合成の中間体ですけど、それを大量生産する酵母を見つけまして、カネボウからそれを使った化粧品が出ました。
岸本 ●それで今も研究は続けておられるわけですよ。

遠藤 ●だんだん先細ってまいりましたが(笑)、なんだかんだこじつけて今は白神山、あそこは普通の人は入れない区域があって、そこにいらせてもらって。

岸本 ●そうすると、新しいカビが…。

遠藤 ●人が入るとやっぱり土も変わってきますから、そういうところに行けば未発見の微生物がいるだろうと。

岸本 ●日本は我々免疫学の分野もそうですけど、基礎的な研究は相当レベルの高いところにあるのに、なかなか薬にはつなげていきませんよね。それはやっぱりいろいろ問題があると思うんですけど、先生は企業と大学、両方を見てこられてどのように思われますか。

遠藤 ●私はコンパクチンの開発でメルクとしばらく関係がありましたから、メルクを通してアメリカの製薬会社を観察できました。社外に、大学のメディカルスクールに強力な応援団がいましたね。何の計画もそうでしょうけど、最初に計画したとおりに進まずに必ずどこかでつまずきます。そのときに退却するか、前に進むか、その選択に社外の応援団が非常に大きな力となる。それは日本と違うなと感じました。企業だけじゃできない、大学と一緒にやらないと、画期的な研究、前例のない新しいジャンルの薬はなかなかできないという感じがします。

岸本 ●ゴールドスタイン、ブラウンもいろん



な計画のコンサルタントをやっていますよね。

遠藤 ●メルクと強い協力関係がありました。日本は、最近では変わってきていると思えますけど、やっぱりどこか見えぬ壁がありましたね。当時はアメリカのコピーのような仕事をしていた時代で、新薬の開発というのはめったになかったんですけど、いよいよフェーズIに入るといときに初めて大学の臨床の先生とコンタクトしていました。アメリカは最初から一緒にやっていた。

岸本 ●大きな薬の元はみんな大学の研究の成果からで、それを企業が使ってということですからね。

遠藤 ●そういうことじゃないでしょうか。

岸本 ●それから、日本の製薬会社も大きくなればなるほど官僚的な機構になって、下のほうに優秀な者があって何か発想したってなかなか上へつながらないということもありますよね。思い切ったことをして失敗したら具合悪い、言われたとおりにしていたほうが出世するとか、違いますかね。

遠藤 ●それは私もずっと感じながらやってきましたけど、今は少し変わってきているんじゃないですか。

岸本 ●ほんとに優秀なのはそんなのアホらしくてやってられんと。僕は先生もそういうことだったのかと(笑)。

遠藤 ●それは長い明治以来の歴史において実績がなかったということも背景にあ

ると思います。やっぱり西洋崇拝があるんじゃないでしょうか。

岸本 ●組織がだんだん固定化して、優秀なやつがおっても好きにやれない。それが僕は日本からユニークなものが出てこない理由かと思えますけど。

遠藤 ●今は競争が熾烈で、しかも非常にスピードが速い時代で、企業も切羽つまった感じになってゆとりがなくなっています。私は三共を辞めるときに何か一言と言われましたのでこんなことを話しました。「新卒で会社に入ってきたら、100人のうちの5人でいいから好きなことをやらせる。だけど、定年で辞める前に何か1つ薬を作ってもらおう」と。そういうことがあっていいんじゃないかと思えます。

岸本 ●それから、上がだめやったらみんなだめになりますよね。大阪大学の内科の教室にはかつては100人ぐらいおって、これでは一番上がアホやったら100人がアホになる(笑)。それでこれを分けよと、そしたらどこか突出したところが出てくるかもわからんと言って、今はそれぞれ専門科ごとに分かれて小さくなりました。そういうふうに変えていく。もっと自由度を持たせていくというのも大事かもしれないね。

遠藤 ●そうですね。

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。

きしもただみつ

岸本忠三 理事長

●公益財団法人 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年米国ジョンズ・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。



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48

運動能力と遺伝子の関係を追う

オリンピックでメダルをねらうトップ・アスリートたち。彼らの活躍は厳しいトレーニングの成果だが、生まれながらにもつ「スポーツ遺伝子」も関与しているらしい。運動能力に遺伝子がどこまでかかわっているのか。福典之さん（東京都健康長寿医療センター研究所研究員）に話をうかがった。



福典之（ふくのりゆき）氏

東京都健康長寿医療センター研究所 老化制御研究チーム 健康長寿ゲノム探索研究員。1973年生まれ。国際武道大学体育学部卒。名古屋大学大学院医学研究科修了。2005年から現職。

遺伝子が病気や健康に深くかかわっていることは、ヒトゲノムの解明が進んで具体的に明らかになってきた。そして1990年代後半には、運動能力と遺伝子の関係が注目され始めた。福さんによると、「世界最高峰のエベレストを、酸素ボンベなしで登頂できる登山家とそうでない登山家では、遺伝子のDNAに違いのあることが報告されたのです。ACEという遺伝子のII型の人なら無酸素でもいいが、DD型では必要だというもの。その後、ACE遺伝子が持久力の必要な競技に関係するという研究も発表されて注目されました。これがきっかけで、スポーツと遺伝子の研

究が盛んになったのです」II型の人にはDD型の人よりも血管が広がりやすいので、それが筋肉への酸素供給を増やすと考えられる。ただし、人種による差があって、ACE遺伝子のほかにもいくつかの遺伝子が関与しているらしい。競技能力に関する遺伝子はかなりたくさんあるようだ。持久力、瞬発力、最大酸素摂取量、筋力、筋のダメージ抵抗力などに関係する遺伝子があり、それぞれに多型（塩基配列の僅かな違い）が存在すれば、組み合わせは複雑で、結果は簡単ではない。また、研究結果が報告されても、それがどこまで本当かを見極めることが大切だ。というのは、データが信頼できるには検査サンプルがかなり多くないといけないが、トップクラスのアスリート1000人からサンプルを集めるのは難しい。数十人どまりではサンプルが偏り信頼性が低くなる可能性がある。「金メダル遺伝子」といっても、科学的に確実とは言えないところがある。そのなかにあって、現在もっとも確からしいと注目されているのが、瞬発力（スプリント能力）に関係するとされるACTN3遺伝子だ。日本でも検査サービスを始めた会社がある。

この遺伝子は筋肉が収縮する際に重要な役割をするZ膜のたんぱく質をつくる。このたんぱく質を構成するアミノ酸の577番目がアルギニンの場合には正常なR型、終止コドンだと異常なX型になる。子どもは両

親から一つずつ受け継ぐので、組み合わせはRR、RX、XXとなる。人は、これら3タイプのどれかをもつ。2003年にオーストラリアの研究者が、オリンピックレベルの瞬発系・パワー系の選手を調べたところでは、XXタイプの人は一人もいないことが、明らかになった。XXタイプだと筋肉の断面積などが小さく、瞬発力で不利だと考えられる。一方でXXタイプは持久力に有利かもしれない。福さんは2010年9月、英国スポーツ科学年会で、この遺伝子に関する発表をした。「グラスゴー大学の共同研究者が世界中からサンプルを集め、私たちが解析します。今回は、ジャマイカ人のスプリンターについて発表したので。世界大会で銅メダル以上を獲得した8人と普通のジャマイカ人8人のDNAを比較しました」

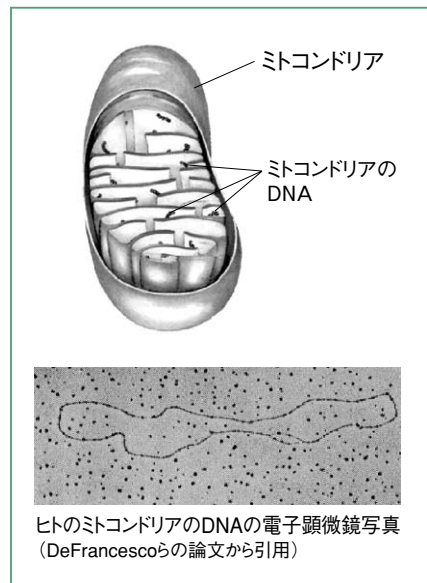
サンプルはまだ少ないが、優れたスプリンターはRRかRX型で、XX型はいなかった。R型があれば速筋（速い運動に適している筋肉）ができるが、XX型では速筋でも遅筋の要素も含み、瞬発力が必要なスプリンターには不向きなのである。筋肉の収縮はアクチンというたんぱく質線維とミオシンというたんぱく質線維が分子のレベルでずれることで生じる。その際に、たんぱく質線維を束ねるZ膜が重要な役割を果たす。R型のACTN3遺伝子は丈夫なZ膜を作るが、X型のACTN2遺伝子はR型の代償的な役割しか果たせない。そのために瞬発力に差が生じるらしい。

福さんは日本人のアスリートについても調べているが、その中にはXX型でも優れた瞬発系のアスリートがいることがわかった。そのため、「少なくとも日本人に関しては、ACTN3のほかにも瞬発力に関する遺伝子がいくつかあるのだろう」と研究を進めている。

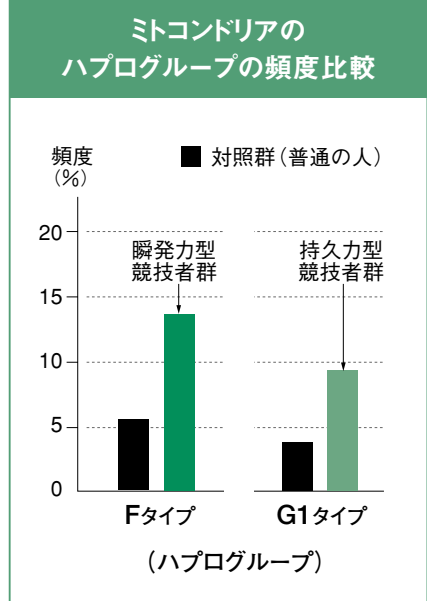
ここまでの話は細胞の核にある染色体の遺伝子が対象だが、核の外にあるミトコンドリアにも数は少ないが遺伝子が存在する。核の遺伝子は両親から伝えられるが、ミトコンドリアの遺伝子は母親のものだけが子に伝えられる。子の運動能力は母親に似ることが知られているので、ミトコンドリアの遺伝子も無視できない。

「ミトコンドリアにある遺伝子は13個。核には数万個もあるのに比べると少ないが、生体のエネルギー源となるATPをつくる遺伝子があり重要です。その生産効率のよしあしが持久力や肥満、糖尿病などにもかかわってきます。ATPは、ミトコンドリアでは少量ずつ持続的に、細胞質で大量が瞬間的につくられます。したがって、ミトコンドリアは持久力にとって重要で、心臓が生涯にわたって鼓動し続けられるのはミトコンドリアのお陰といえます。一方、短距離走でのダッシュでは細胞質がつくるATPが主に使われます」

母親由来の遺伝子多型の組み合わせ



ヒトのミトコンドリアのDNAの電子顕微鏡写真（DeFrancescoらの論文から引用）



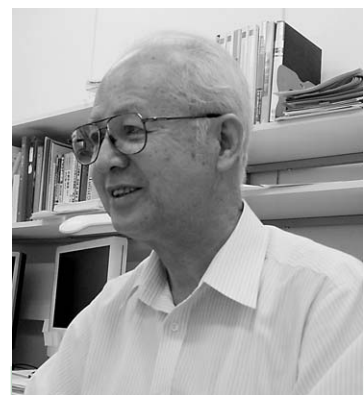
（ハプロタイプという）の似通った人たちの集団をハプログループというが、この方法で日本人をグループ分けすると、MとNに大別でき、これはさらに細かく12タイプに分類できる。日本のオリンピックの代表選手146人と普通の人672人についての福さんのグループの研究によると、Fタイプでは瞬発力型（60人）が普通の人比べて2.5倍多く、G1タイプでは持久力型（86人）が2.4倍多かった。ほかのタイプでは有意な差はなかった。このことから、ハプロタイプがFなら瞬発力が、G1なら持久力型の運動に向いているといえそう。福さんのグループはこのことを、2010年6月に『British Journal of Sports Medicine』に発表した。しかし、核の運動関連遺伝子との組み合わせも関係するので、さらに研究が必要だという。「スポーツ遺伝子を検査する会社もありますが、日本人についてわかっているのは、ハプロタイプのG1が持久力、Fが瞬発力に向いているらしいということです。競技の種類に有利な遺伝子タイプまではわかっていません。ラグビーの選手のポジションで違いがあるのか、いまやり始めようとしているところ。水泳や相撲、陸上競技についても調べたいですね」

当然ながら、競技能力を左右するのは遺伝子だけではなく、トレーニングが重要だ。遺伝子とトレーニング（環境）の関与の度

合は半々と考えられている。競技能力に寄与するいくつかの遺伝子多型をもって、それに適切なトレーニングが加わって初めてメダリストが生まれるのだろう。

「これまでに競技特性別に数百人のアスリートを調べましたが、少なくとも一群100人は調べたい。さらに今後は核の遺伝子多型も研究したい。100万多型を一度に調べられるキットも利用できます。ジャマイカ人、アメリカ人については解析が終わり、日本人についても進めています。さらにグラスゴー大学と協力し、ケニア人やエチオピア人でも調べたい。研究方法もGWAS（ゲノムワイド・アソシエーション・スタディー）という新しい手法を使い、これまでの手法ではみつけられなかった可能性のある、競技能力に本当に関与している複数の遺伝子を探します。その結果、たとえばジャマイカ人にあって日本人にない遺伝子多型がみつければ、日本人のトレーニングにも役立てられるのではないかと考えています」

潜在的な運動能力を判定する遺伝子検査。選手選抜への利用を禁止する動きがあるが、利用しようとする国もでてくる。しかし、遺伝子情報は究極の個人情報だ。その活用には慎重さが望まれよう。



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。毎日新聞元編集委員、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57回 「加齢による眼・耳の病気と最先端治療」

人口の高齢化に伴って眼の病気や難聴に悩まれる方も増えてきています。老眼で近くの方がよく見えなくなるくらいなら、老眼鏡をかければすむことですが、失明に至るとなれば話は違ってきます。今回は、大阪大学の西田幸二先生、生野恭司先生、田附興風会医学研究所北野病院の金丸眞一先生に講演していただきました。西田先生は角膜の再生医療にも取り組まれ、京都大学の講師も務められている金丸先生は鼓膜の再生医療も実践されています。そのお話の一端をご紹介します。

眼疾患に対する最先端治療

西田 幸二氏

白内障は、眼の中の水晶体が濁る病気です。水晶体は、カメラでいうとレンズに当たる部分ですから、濁るとボーッとしか見えなくなります。白内障は加齢現象の1つで、だいたい70歳以上の人はほとんど多かれ少なかれ水晶体に濁りがあるといえます。最近の白内障手術はすごく進歩しています。2、3mmの切開創から器具を入れて、超音波で濁った水晶体を砕いて吸引します。切開創は縫合する必要もなく、すぐ治ってしまうので日帰り手術も可能です。砕いた水晶体の代わりに、代わりのレンズとして折りたたみ式の人工水晶体を入れます。乱視用や遠近両用のレンズも普及してきています。

緑内障は、我が国の失明原因の第1位の病気です。眼の中の圧力が上昇することによって、眼の奥の視神経が圧迫されて視野が狭くなっていく病気です。最終的には視力にも影響して失明に至ります。怖いのは、初期の緑内障は自覚症状に乏しいことです。たとえば片目の視野が欠けていても、両目で見ると気づかないわけです。眼の中では、水が循環しています。眼圧の上昇は、この水の出口が詰まることによって起こります。40歳以上の30人に1人が緑内障であるといわれます。

眼圧を下げるには、薬で下げるか、レー

ザーによる治療を行います。しかし、これは緑内障の進行を止める治療で、いったん障害された神経は元には戻りません。早期発見、早期治療が非常に大切であるといえます。日本人の場合、眼圧が正常であっても緑内障になっている人が多いといわれます。その原因はわかっていませんが、おそらく神経が弱いのだろうと考えられています。

網膜の病気では、特に高齢化とともに加齢黄斑変性が増えていることが重要です。欧米では、この加齢黄斑変性が成人失明原因の第1位です。視力が短期間で急激に低下して、失明に至ることが多い、非常に怖い病気です。ものが歪んで見える、中心が暗く欠けて見える、はっきりとシャープに見えないなどの特徴があります。治療法は、次の生野先生が話してくださいませ。

糖尿病網膜症は、糖尿病の大きな合併症の1つです。糖尿病によって細かい血管が詰まると酸素不足になって、悪い血管があちこちに生えてくる、古い血管は出血を起こすというような病気です。治療としては、早期に発見してレーザー治療を行うと、ある程度コントロールできます。悪い血管にレーザーを当てて退縮させるわけです。かなり出血を起こしていると、これを手術でとってやらなければならない。このような手術もかなり進んできています。

角膜は、眼の一番前の透明な組織です。角膜が濁ってしまうと元には戻りませんか

ら取り代えなければいけません。アイバンクを利用した角膜移植ということになります。最近では保存技術が進歩して、亡くなられた方の角膜だけを切り出して専用の保存液に入れると2週間は保存できるようになりました。

次世代の医療として期待されているのが、人工網膜と再生医療です。世界中で網膜の代わりに、人工のチップで光を受けてそれを脳に伝える技術が開発されつつあります。こういった技術が可能になれば、失明した患者さんも光を取り戻すことができるようになるかもしれません。

再生医療については、我々も角膜の再生医療の研究をしています。そして、患者さんの口の粘膜から幹細胞を取り出し、角膜の上皮に非常に似た組織を作り出すことができました。2002年から実際に患者さんの治療に使い始め、患者さんの眼の表面に移植して視力を回復することができています。普通の角膜移植では、拒絶反応が起こって1年間もちません。この治療は、自分自身の組織から作ったものの移植なので拒絶反応が起きません。ですから、長期間にわたって視力を維持することもできます。

加齢黄斑変性と近視性網膜疾患に対する最新の治療

生野 恭司氏

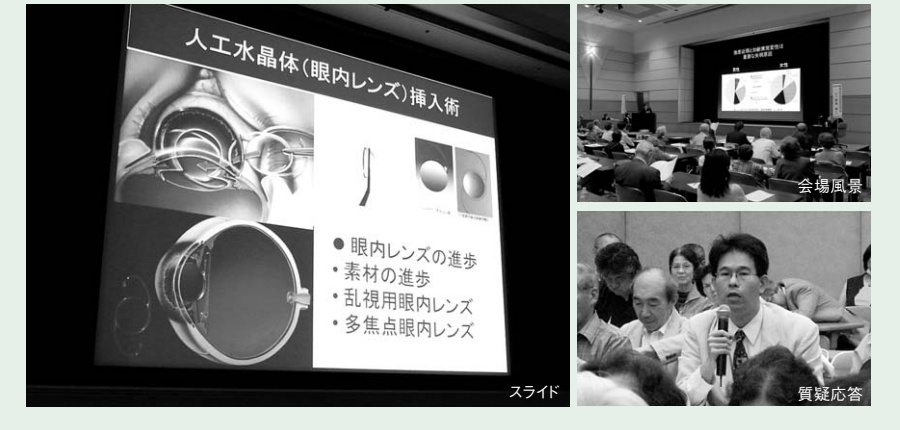
網膜の中心にある黄斑部は非常に重要です。細かいものを見るときにはこの黄斑部を必ず使います。文字とか、ここを使わないと読み書きできない、非常に繊細な組織です。この黄斑部が障害される加齢黄斑変性には2つのタイプがあります。ドライタイプとウェットタイプです。

前者は欧米人に多くて、日本人は少なく、治療法は今のところありません。後者は日本人に非常に多く、眼の奥から異常な血管、新生血管が生えてきて眼底出血が起きたり、網膜が腫れて、比較的急激に視力が下がります。失明する人の大半はウェットタイプ

■プログラム

| 演 題 | 講 師 |
|-------------------------|---|
| 眼疾患に対する最先端治療 | 大阪大学大学院医学系研究科脳神経感覚器外科 眼科学教室 教授 西田 幸二氏 |
| 加齢黄斑変性と近視性網膜疾患に対する最新の治療 | 大阪大学大学院医学系研究科脳神経感覚器外科 眼科学教室 講師 生野 恭司氏 |
| 夢の鼓膜再生治療 | (財)田附興風会医学研究所北野病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 部長 金丸 眞一氏 |

と き/平成22年5月22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



ということですから、日本ではこのタイプが加齢黄斑変性と思われています。

網膜も組織ですから、いろんな老廃物が溜まります。この蓄積が刺激になって網膜の後ろの脈絡膜から新生血管、悪い血管が生えてきて出血や腫れを起こします。そのまましておくと、どんどん視力が落ちてきますので、悪い血管が生えてきたらすぐに治療して、できるだけ小さいうちに抑えてしまう。それが今の治療方針です。

治療は簡単にいいますと、新生血管を潰してしまうというものです。いろいろ方法があるんですが、大事なことは網膜を潰さずに、悪い血管だけを潰すことです。それはなかなか簡単なことではありません。80年代にはレーザーが取り入れられましたが、網膜も焼いてしまうので好ましい治療とはいえませんでした。90年代に入って、悪い血管を手術で後ろから引き抜いてしまうという方法も開発されました。しかし、これはすべての例で有効ではありません。

最近では、光線力学的療法と抗血管新生薬療法というのが主流になっています。光線力学的療法は、まず点滴します。特殊な薬を点滴して、15分経ってからレーザー

を当てます。悪い血管を薬で標識して、網膜を障害しない程度の弱いレーザーを当てるわけです。抗血管新生薬療法は、新生血管は血管内皮増殖因子を栄養として生えてきますので、その因子を抑えてしまう。悪い血管の栄養の元を断ってしまうわけです。したがって、お薬による治療です。

加齢黄斑変性になりやすい要因としては、まず喫煙があります。喫煙することによって血管系が障害されるんですね。血管が障害されると、悪い血管が生えやすい。高血圧や動脈硬化など、血管系に障害のある人がなりやすい病気とってください。予防したいと考えるならば、一番は禁煙だと思います。

加齢黄斑変性は60、70代の男性に多いんですが、女性に多いのが強度近視に伴う病気です。強度近視というのは、非常に病気の元になりやすい。強度近視の人は、眼が非常に長くなっています。鬼太郎のお父さんのように、普通の眼はだいたい丸いんですが、近視になると楕円形になり、眼が奥に伸びている状態なので、伸びれば伸びるほど網膜も薄くなるわけです。それが病気の原因になります。

近視による合併症にはいろいろあります。特に問題があるのは、近視に特異的な合併症ではなく、たとえば白内障、緑内障、網膜剥離も近視になることで増えることです。特に緑内障は失明原因の第1位を占めていますが、近視がきついことによって緑内障になることを考えると、近視は非常に悪いことをしているといえます。

近視に特異的な合併症の1つに、近視性脈絡膜新生血管があります。これは加齢黄斑変性と似たような病気で、悪い血管が網膜を押し上げて生えてきます。残念ながら、日本ではこれに対する光線力学的療法や抗血管新生薬療法は保険治療として認められていません。



会場風景

いろんなものを想像できる。ときどき聞こえなくても、それを飛ばしながら話は通じる。しかし、60デシベルを超えるとさすがに会話が成立しなくなります。

鼓膜に孔が開いていても、難聴になります。鼓膜で十分に音が捉えられないだけではありません。残っている鼓膜から正規のルートで入ってきた音と、鼓膜の孔から入った音がぶつかり合います。そうすると、音は聞こえるけれど何を言っているかわからないといったことが起こります。補聴器をかけても、補聴器は基本的に拡声器ですので、両方の音が大きくなるだけで、ますますわからなくなる。また、中耳が外にさらされることで、中耳炎も起こりやすくなります。

この孔の開いた鼓膜を再生する治療法を我々は開発しました。組織の再生には、3つの要素が必要です。組織再生の元になる細胞、それが成長する足場、それらを調節する因子です。この3つをいかにデザインして適切な環境に置かなければなりません。足場としては、ゼラチンスポンジを使いました。調節因子としては、塩基性線維芽細胞増殖因子。そして、適切な再生環境を作るために、外部との遮断という方法をとりました。乾燥と感染を防ぐために、医療用の接着剤で完全にカバーしたんです。

元になる細胞としては、鼓膜周辺の組織幹細胞を利用します。その鼓膜になる

べき細胞が出やすいような状況を作ったんですね。まず鼓膜の孔の縁に傷をつけてやりました。これによって周辺の組織幹細胞が眼を覚めます。そして、適切な大きさに切ったゼラチンスポンジに調節因子を含ませて孔を覆います。そうすると、鼓膜は再生しました。

なんでこんなに簡単に鼓膜が再生するのか。これに関しては最初にすごく考えました。何が大事かと思ったか。実は細胞でもない。足場でもない。調節因子でもない。鼓膜になるべき細胞をいかにおびき寄せるか。そして、再生の環境を整えることが一番大事なんですね。

この治療は、今は200例を超えています。特徴としては、麻酔時間を除くと20分以内ですみます。入院はいりません。鼓膜は全部欠損していても再生は可能です。そして、これが大きいんですが、30年間、ずっと聞こえなかった人がこの処置をした瞬間、ゼラチンスポンジが鼓膜の役目をしますので、その時点で聞こえるようになります。

医者冥利に尽きるんですが、処置をした瞬間に、患者さんのおばあさんが小さい声で「先生、聞こえる」とおっしゃるんですね。それから、振り返って付き添いのお嫁さんに「あなた、これから老人扱いしとったらあかんで」と言われる(笑)。お嫁さんもよっぽど嬉しかったんでしょうね。抱きついておられた。今まで一番面白かったですね。

夢の鼓膜再生治療

金丸 真一氏

人間は実質的には40代を過ぎる頃から老人性難聴が始まります。老眼もそうですね。耳も例外ではありません。ただし、耳はどれだけ騒音に暴露されたか、その人の生活環境や、基礎疾患、遺伝的な背景によって大きな差があります。補聴器の使用に関しては50デシベルというところが境目になります。

日常会話は通常40~60デシベルで行われています。私は難聴の患者さんを毎日診ているわけですが、多くの患者さんが先生の声はよく聞こえたとおっしゃる。少々耳の悪い方でもわかるように、60~70デシベルで1日中しゃべりとおしています。一日の診察が終わるころになると、もう病院を辞めたくなくなります(笑)。難聴の方がいらっしやると本人だけではなく家族や周りの方も疲れます。

50デシベル程度の難聴だと、会話の内容が途切れ途切れにしか理解できない。幸いなことに、人間の知能はどこで頂点を迎えるかという、実は50代くらいなんです。今までの経験や記憶によってい



北大阪の小学校6年生の子供たちに身のまわりの科学の不思議に触れ、驚きと感動を体験してもらう「小学生サイエンススクール」。8月12日に予定されていた第1回「回転運動を楽しもう」と「シャボン玉—表面張力の不思議—」は大雨洪水警報の発令のため11月13日に延期となりましたが、第2回の「身の回りのものの科学」と「光で遊ぼう」は予定通り開催されました。

第2回

「身の回りのものの科学」 「光で遊ぼう」

“実験が学校より多くて楽しかった。高分子にかんして知らないことがたくさんあった。” (アンケートより)

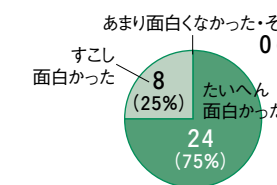
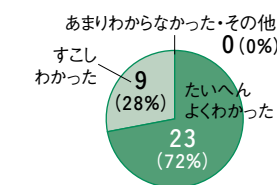
午前中の「身の回りのものの科学」では暮らしの中で高分子化学が私たちの日常生活の中で、日用品、衣類、自動車、電気製品など快適な暮らしを支えていることを具体的な事例で学習しました。実験では溶剤と簡単な器材を使って、紙おむつに使われている高分子の吸水力を確認したり、溶剤の配合比を変えることで高分子が軟らかくなったり、硬くなったりする性質を学び、暮らしの中で活躍する高分子化学の不思議な世界を体験しました。

“今日習ったことすべてにおどろいた。特に分光器を作ることが楽しかった。” (アンケートより)

午後の「光で遊ぼう」では各自で分光器を作り、分光器で先生の用意したいろいろな光源や天井の蛍光灯、窓の外を見るなど、分光器の中で繰り広げられる虹のような光の階調が描き出す世界を楽しみました。また、偏光板にセロテープをいろいろな角度で重ねて貼り、透かして見ると角度や重ねる枚数で幻想的で不思議な色彩の模様が出来ることなど光の不思議を学びました。

■参加児童のアンケート結果 (都合で1人早退、アンケートは32枚)

①説明や内容はよくわかりましたか ②参加しての感想を聞かせてください



| | |
|------|---|
| 日時 | 8月26日(木) 10:00~16:00 |
| 場所 | 大阪大学豊中キャンパス 大学教育実践センター実験棟 |
| 担当 | ●身の回りのものの科学 佐藤尚弘氏 (大阪大学大学院理学研究科教授) ●光で遊ぼう 木下修一氏 (大阪大学大学院生命機能研究科教授) |
| スタッフ | 大阪大学の学生さん |
| 参加児童 | 33名 |



自動車は何からできている?



振って、振って!



薬品を慎重に容器へ移して



実験についての説明



ませるとこんなに固まった!



それぞれ分光器を作成



作成した分光器でいろいろな光を見てみよう



偏光板で模様をつくる



ブラックライトを使った説明

高校生ライフサイエンスセミナー／研究者と語ろう

“海外留学で困った点は？” etc. 高校生の質問に大学の先生が答える

大阪の高校生を対象としたセミナーも今年度で3回目を迎えました。前半の講演のあと、後半は大学の先生方に会場からのいろんな質問に答えていただきました。今回は61名の天王寺高校の生徒さんの参加があり、なごやかな雰囲気の中、講演の中で疑問に思ったことなどを積極的に質問してもらいました。

天王寺高校の生徒さんが多数参加

7月30日、千里ライフサイエンスセンターにおいて「高校生ライフサイエンスセミナー／研究者と語ろう」が開催されました。大学への進学を控えた大阪の高校生に、最先端の生命科学や医学の研究はどういうものであるかを知ってもらい、1人でも多くの高校生に研究の世界に進んでもらおうという趣旨のセミナーで、今回で3回目となりました。

1回目は講演と勉強会、2回目は講演と高校生自身による研究発表という内容でしたが、今回は前半の講演のあと、後半は会場から講演内容にこだわらずいろんな質問をしてもらうという形をとりました。文部科学省のスーパーサイエンスハ

イスクール指定校の1つである天王寺高校に最初にお声かけをしたところ、多数の天王寺高校の生徒さんに参加してもらうことができました。

講演は、これまでは大阪大学の先生にお願いしていたのですが、今回は大阪市立大学、大阪府立大学の先生に引き受けていただきました。木山博資先生は、疲労やストレスにより生体内ではどんな変化が起こっているか、ラットを実験動物として用いて研究されており、脳下垂体が分泌するホルモンの量の変化などをお話しされました。慢性疲労症候群といわれる患者さんの診断基準の1つとして応用できるのではないかとのことです。

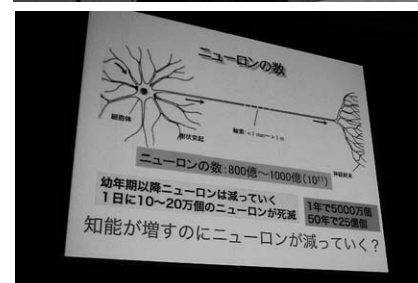
立花太郎先生には、体を守る免疫のシステムにおいて重要な役割を果たす抗体

についてお話しいただきました。その抗体の働きを、がんなどの治療に応用する抗体医薬が、動物で作製した抗体をヒト化する技術の進歩によって実用化されてきた現状などをわかりやすく説明されました。立花先生もその開発を目指されているそうです。中村洋一先生は、高校生にも関心の高い脳についてお話しされました。特にご自身の専門である、脳内で神経細胞をサポートしているアストロサイトなどのグリア細胞について、一般にはあまり知られていないその働きの重要性を述べられました。

海外留学では いろんな人間に出会える

後半は休憩を挟んで会場の高校生から質問してもらいましたが、最初に進行役の米田悦啓先生が、海外留学の話など、講師の先生に聞きたいと思ったことは何でも聞いてくださいと説明されましたので、実験に使われるラットとマウスの違いや、がん細胞は死なないといわれるけどどういう違いがあるのかなど、素朴な疑問も含めていろんな質問が寄せられました。

海外留学で困った点という質問では、3名の講師の先生がみなさんお答えになりましたが、英語で最初は困ったが半年もすると会話レベルでは意識せずに理解できるようになったという話などをされました。また、立花先生は海外留学の良い点として次のようにも述べられました。



上から順に、進行役の米田先生、スライド、質問する高校生

「いろんな人間がいます。私が行ったアメリカの大学の研究室も教授はドイツ人で、研究員はトルコ人、韓国人、中国人などアメリカ人は1人もいない。みなさんのまわりには変わったやつが何人かいるでしょ。でも他民族の世界に飛び込むと、実は日本って似たような人間の集まりだということがよくわかります。それは日本にいるかぎりわからない。ぜひ行ってみてください」

会場の高校生からは、講演に関しての質問もたくさん寄せられました。最後に米田先生が「いろんな質問をしてくれて充実した時間を過ごせました。質問がなかったらと用意していた僕の講演もしなくてすみませんでした。質問を聞くということは、我々研究者にとっても大切なことで、どういうところに疑問があるかを知ることがものすごく大事だと思っています」と締めくくりに挨拶をされ、今回のセミナーは幕を閉じました。次回以降も高校生の目線に立ったセミナーの開催を心がけていきますので、どうぞご期待ください。



会場の高校生からの質問に答える先生方

高校生ライフサイエンスセミナー 研究者と語ろう

◆参加費無料

日時 平成22年7月30日(金) 13:00~17:00 場所 千里ライフサイエンスセンター
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

●はじめに

米田悦啓氏 大阪大学大学院生命機能研究科教授

●疲労やストレスを基礎医学の目で研究する

木山博資氏 大阪市立大学大学院医学研究科教授

●抗体医薬：バイオテクノロジーが生み出した新しいクスリ

立花太郎氏 大阪市立大学大学院工学研究科准教授

●脳の中のグリア：ニューロンを制御する細胞

中村洋一氏 大阪府立大学大学院生命環境科学研究所教授

先生と高校生との討論会

進行役の米田先生と3名の講師の方に、会場から高校生からの質問に答えていただきました。

高校生からはこんな質問も

Q モデル動物での疲労やストレスの実験が人にも応用できるといわれましたが、短い期間での動物の実験でも大丈夫なのですか？

A 「実験動物はあくまでも動物です。それを人に応用しようとするときにはいろんなことを実際には考えていかなければなりません。ただ、慢性疲労症候群という患者さんがおられて、その人たちがその病気であることをどうやって診断できるか、その客観的な目印、マーカーと言っていますが、それをみんな知りたいと思っている。それには、モデルがないと何も進まないですね」
木山博資・大阪市立大学教授



Q 抗体はたくさん種類が作られるといいますが、どうやっていろんな病原体に合った抗体を作っているのですか？

A 「結論から言うと、狙っては作っていません。僕らの体はもともといろんな抗体を用意していて、異物がやってきたときにたまたまそれに合うものがあれば結合しますが、そんなに結合力は強くないので防御しきれず熱が出たりします。そして、その抗体を元に遺伝子の変異というシステムによってより強く結合するものを作り出します。それが追いついてくると、十分防衛ができて、今度同じものがやってきたときにはこっちがやられる前に相手をやっつけることができます」
立花太郎・大阪市立大学准教授



Q 神経細胞のシナプスと記憶はどう対応しているのですか？

A 「ある記憶ができる前と後でシナプスという場所で何か変わっている。それがいろんな点で見つかった。それは事実です。しかし、実際に脳の中に記憶がどういって入っているかは誰も知りません。はっきり言っている人はいない。記憶というのは連想、連想でよみがえってきます。その経験をしたときのシナプス回路が再生することが記憶ではないかと私は思います」
中村洋一・大阪府立大学教授



国際共同治験のためのセミナーを開催

7月23日(金)、大阪薬業年金会館(大阪市中央区)で大阪国際共同治験セミナーを開催しました。医薬品開発を推進するため、国内治験体制が早急に整備されることが求められています。



会場風景

一般社団法人日本エイ・シー・アール・ピー、大阪医薬品協会、大阪商工会議所と当財団の主催で国際共同治験セミナーを開催しました。



会場受付

このセミナーは国際共同治験の現状と方向性に関する理解と、それに対応した人材の能力向上を図ることを目的とし、責任医師など様々な立場の方から、それぞれの経験に基づき、国際共同治験の現状と課題をご講演頂きました。当初予定を大きく上回る参加を得て、治験に携わる方々が熱心に聴講し、活発な論議が交わされました。

| プログラム | |
|----------------------------------|---|
| 総合司会 | 山本晴子氏(国立循環器病研究センター) 中林正祥氏(大阪医薬品協会/大日本住友製薬株式会社) |
| 開会の挨拶 | 山本晴子氏(国立循環器病研究センター) 「日本ACRP紹介」 中谷光博氏(日本ACRP) |
| 「国際共同治験の実務の現状と課題」 | 藤居靖久氏(ノバルティスファーマ株式会社) |
| 「CRAとしての国際共同治験の実務の現状と課題」 | 簡泉直樹氏(バイエル薬品株式会社) |
| 「CRCとしての国際共同治験の実務の現状と課題」 | 加納優子氏(ノイエス株式会社) |
| 「責任医師としての国際共同治験の実務の現状と課題」 | 藤原康弘氏(国立がん研究センター中央病院) |
| 「今後の国際共同治験」 | 楠岡英雄氏(国立病院機構大阪医療センター) |
| ■総合討論(ディスカッション) | 藤居靖久氏・簡泉直樹氏・加納優子氏・藤原康弘氏・楠岡英雄氏 |
| 閉会の挨拶 | 中林正祥氏(大阪医薬品協会/大日本住友製薬株式会社) |

LFトピックス

大阪府高等学校生物教育研究会と講演会を共催

当財団は、大阪の高校生を対象としたライフサイエンスセミナーを年2回開催しておりますが、セミナーを開催するにあたっては、文部科学省のスーパーサイエンスハイスクールに指定された高校の先生方など、高校で生物を教えられている先生方に貴重なご助言、ご協力をいただいております。そうした関係から、「高校の先生のためのライフサイエンス講演会」を、去る6月2日、千里ライフサイエンスセンターで開催された「大阪府高等学校生物教育研究会総会」において共催の形で実施しました。

講演会の講師は、大阪大学の米田悦

啓先生にお願いしました。米田先生は、当財団の高校生向け事業を提案された方でもあり、現在、高校生ライフサイエンスセミナーのコーディネーターもお願いしております。講演は、「細胞の世界」というタイトルで、生命の基本単位である細胞、特にその中のタンパク質の働きを研究するためにはどのような手法がとられているか、またご自身の専門である核タンパク質の輸送についてお話しされました。細胞質で作られたタンパク質がその働きを発揮するためには、細胞膜や核内などそのタンパク質が働く場所に移動しなければなりません。核内への移



講演風景



米田悦啓氏

動にはどのような輸送を受け持つタンパク質がからんでいるか、最新の研究成果も含めて説明されました。

米田先生は、どんな研究をされているのですかと聞かれたとき、「細胞はどうやって生きているか」を研究していると言われるそうです。その研究成果は、がんやアルツハイマーなど病気の解明や治療にもつながっていきます。そのため、高校の生徒さんにも、細胞のことを知ってもらいたいと話されていました。

第53回千里ライフサイエンス技術講習会

「ポストトランスクリプトーム時代の新たな戦略」

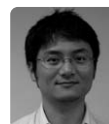
日時：平成22年7月16日(金) 9:00~17:00

場所：千里ライフサイエンスセンタービル 6F千里ルーム

コーディネーター：
大阪大学微生物病研究所 教授
感染症DNAチップ開発センター長
野島 博氏



講師
大阪大学微生物病研究所 教授
感染症DNAチップ開発センター長 ——— 野島 博氏
株式会社Subio ——— 田部暁郎氏
トミーデジタルバイオロジー(株) ——— 田中英夫氏
セレスバイオサイエンス(株) ——— 黒田康弘氏



田部暁郎氏



田中英夫氏



黒田康弘氏

トランスクリプトームとは細胞内に存在するmRNAの総体を指しますが、DNAマイクロアレイではそのmRNAを手がかりに遺伝子の発現状態を解析できます。ヒトのゲノムばかりか、全mRNAの塩基配列も決定されたポストトランスクリプトーム時代において、世界中



講演風景

で蓄積されたDNAマイクロアレイのデータをどのように研究に生かしていけばよいか。第53回千里ライフサイエンス技術講習会では、世界的によく使われている3つの検索ソフトウェアを取り上げ、その実践的な利用方法を紹介しました。午前中は、大阪大学微生物病研究所の野島博氏のDNAマイクロアレイをめぐる



実習風景

現状解説と、各ソフトウェア(Subio, IPA, NextBio)の技術解説、そして午後には3つのグループに分かれて各ソフトウェアの操作実習を行いました。参加者は、各自持参の使いなれたノートパソコンを用いての実習となりました。

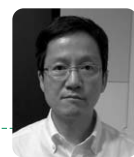
第52回千里ライフサイエンス技術講習会

「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・場所：平成22年9月2日(木) 13:00~17:00
千里ライフサイエンスセンタービル 603-604号室

平成22年9月3日(金) 10:00~16:00
大阪大学蛋白質研究所

コーディネーター：
大阪大学蛋白質研究所機能・発現
プロテオミクス研究系 教授
高尾敏文氏



講師
大阪大学蛋白質研究所
機能・発現プロテオミクス研究系 教授 ——— 高尾敏文氏
大阪大学蛋白質研究所
体内環境統合蛋白質研究グループ 准教授 ——— 奥村宣明氏
セラパリュース(株)
プロテオミクス解析センター・センター長 — 福田宏之氏



奥村宣明氏



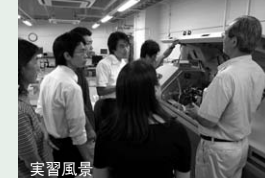
福田宏之氏

質量分析によるタンパク質の同定が簡便に高精度で行えるようになってきました。第52回千里ライフサイエンス技術講習会では、2日間の日程で、この質量分析に関する新しい技術や話題を紹介しました。1日目は午後から千里ライフサイエンスセンターに



講演風景

において、大阪大学蛋白質研究所の高尾敏文氏、奥村宣明氏、セラパリュース(株)の福田宏之氏の技術解説、2日目は午前中から大阪大学蛋白質研究所において、試料の調整、MALDIおよびESIによる測定、



実習風景



実習風景

Mascotによるデータベース検索の実習を行いました。実習の参加人数は、施設スペースの制約から当初は10名を予定していましたが、申し込みが多かったため、枠を広げて20名の方に参加していただきました。

セミナー／フォーラム／新適塾／市民公開講座

千里ライフサイエンスセミナー

「精神疾患の分子的基盤」

日時：平成22年11月1日(月) 10:00～17:00

無料

ゲノム計画の進展とともに、さまざまなヒト疾患の原因遺伝子をはじめ分子病態解明が進んでいます。もっとも分子からかけ離れた存在であった精神機能、さらにはその異常としての精神疾患もひょっとすると分子で何かかわかるかもしれないという期待を抱かせる時代になりました。本セミナーでは、精神疾患を特に分子のレベルでアプローチする最先端の研究を紹介し、来るべきあらたな展開に備える議論ができればと思います。

コーディネーター：

広島大学大学院医歯学総合研究科教授 内匠 透氏
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科教授 西川 徹氏

- 「発達障害の分子的基盤」
広島大学大学院医歯学総合研究科教授 内匠 透氏
- 「恐怖記憶形成の分子・細胞機構」
富山大学大学院医学薬学研究部教授 井ノ口 馨氏
- 「統合失調症の思春期発症の分子メカニズム」
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科教授 西川 徹氏
- 「カルボニルストレス性統合失調症の病態と治療」
東京都精神医学総合研究所統合失調症・うつ病プロジェクト プロジェクトリーダー 糸川 昌成氏
- 「統合失調症と多価不飽和脂肪酸」
理化学研究所脳科学総合研究センター 分子精神科学研究チーム チームリーダー 吉川 武男氏
- 「統合失調症の分子基盤」
大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・浜松医科大学 連合小児発達学研究所 研究科長 遠山 正彌氏

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-life.or.jp/>
E-mail : tkd@senri-life.or.jp

「極性制御を介する細胞からの組織構築とその異常による病態」

日時：平成23年1月21日(金) 10:00～17:00

無料

細胞が極性を獲得することは、様々な生命現象において細胞が示す重要な特性である。例えば、分化した上皮細胞と神経細胞に特有の形態と機能などは細胞の極性化に基づく。また、とりわけ発生過程では、極性化と脱極性化を組み合わせることで細胞形態は変化し、組織や器官が形成される。この際には、複数の細胞の極性化が空間的・時間的・巧みに調整されなければならない。逆に、一旦確立した組織の極性が破壊されること、がんの悪性化等に関与する。これまでに個々の細胞の頂底軸や運動時の前後軸等の極性決定の分子機構は明らかになってきたが、極性化した細胞が如何にして組織を形成するかの理解は不十分である。本セミナーでは、最新の研究成果を第一線の研究者にお話をいただき、分子から個体レベルにおける極性化と形態形成の関連についての理解を深めたい。

コーディネーター：

大阪大学大学院医学系研究科分子病態生化学教授 菊池 章氏
熊本大学発生活医学研究所生殖発生分野教授 山田 源氏

- 「初期胚発生における細胞間接触・細胞極性Hippo経路の役割」
熊本大学発生活医学研究所分化制御分野教授 佐々木 洋氏
- 「イメージング技術を用いた細胞極性解析」
京都大学大学院医学研究科基礎病態学講座病態生物学専攻講師 清川 悦子氏
- 「細胞の極性輸送の異常による組織構築の異常と病態について」
大阪大学大学院医学系研究科細胞生物学教室教授 原田 彰宏氏
- 「細胞の極性、脱極性を介する上皮形態形成」
大阪大学大学院医学系研究科分子病態生化学教授 菊池 章氏
- 「正常上皮細胞と変異細胞の相互作用」
北海道大学遺伝子病制御研究所分子腫瘍分野教授 藤田 恭之氏
- 「神経組織の極性制御とその異常による病態」
名古屋大学大学院医学系研究科神経情報薬理学講座教授 貝淵 弘三氏

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-life.or.jp/>
E-mail : dsp@senri-life.or.jp

千里ライフサイエンス市民公開講座

第59回

「泌尿器科領域の病気と最新医療」

日時：平成23年1月29日(土) 13:30～16:20

無料

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
大阪大学医学部泌尿器科教授 野々村 祝夫氏

- 「増えつつある前立腺癌－その診断と治療－」
大阪大学医学部泌尿器科教授 野々村 祝夫氏
- 「排尿障害の診断と治療(仮題)」
大阪大学医学部泌尿器科助教 高尾 徹也氏
- 「変わりつつある腎癌の治療」
神戸大学医学部泌尿器科准教授 三宅 秀明氏

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」

申込・問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002
URL <http://www.senri-life.or.jp/>
E-mail : tnb@senri-life.or.jp

編集後記

LFニュース61号をお届けします。今年は猛暑や異常気象の影響で秋の気配が10月になりました。夏休みに2回の開催を予定しておりましたが小学生サイエンススクールは第1回目が大雨洪水警報のため11月に延期され、第2回のみ開催となりました。子供たちの生き生きとした風景をご覧ください。

今回の理事長対談は、コレステロールの合成を阻害するスタチンの第1号「コンパクチン」を発見された遠藤章先生をお迎えし、新薬開発までの紆余曲折を伺いました。

市民公開講座も回を重ねるごとに盛況で、今回も満員になりました。若い方の参加も増え、広い層で健康への関心が深まってきているようです。高校生対象のセミナー「研究者と語ろう」も3回目を迎え生徒の活発な意見が飛び交いました。技術講習会では実習参加希望者が多く、講師の先生のご厚意で予定の人員を増やしていただきました。財団の活動に対する関心の深まりに感謝しています。(TS)

ご寄附のお願い

千里ライフサイエンス振興財団は、ライフサイエンス分野における大阪の優れた特性をさらに伸ばし、研究・開発と産業の活性化を通じて社会に貢献することを目的としています。

平成22年4月1日から公益財団法人として新しく出発をいたしました当財団の目的・事業にご賛同いただける皆様のご寄附を募っておりますので、よろしくお願い申し上げます。

公益財団法人への寄附金に対する税の優遇措置について

公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団への寄附金には、特定公益増進法人への寄附として、税制上の優遇措置があります。

個人の方からのご寄附の場合

寄附者(個人)が寄附する場合は、一般財団法人は控除されませんが、公益財団法人は確定申告の際に、年間所得の40%相当額を限度とし、(寄附金額-2,000円)を所得金額から控除されます。

例：年間所得が800万円で、200万円寄附した場合(800万円の40%である320万円までが控除限度額)
200万円-2000円=199万8,000円(年間所得から控除される)

※確定申告書提出の際に、当財団が発行した領収書を添付してください。

法人からのご寄附の場合

寄附者(法人)が寄附する場合は、一般財団法人は一般損金算入限度額、公益財団法人は①一般損金算入限度額(資本金の金額×2.5/1000+年間所得金額×2.5/100)×1/2 + ②特別損金算入限度額(資本金の金額×2.5/1000+年間所得金額×5/100)×1/2となります。

例：資本金1,000万円、年間所得1,000万円の場合
①137,500円+②262,500円=400,000円(損金算入限度額)

※公益財団法人へ寄附した場合、上記①と②両方の合計金額を限度に損金算入することができます。

相続または遺贈により取得した財産をご寄附いただいた場合

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

平成22年度 ご寄附いただいた皆様

| 寄附者名 | 金額 |
|-----------------|-------------|
| 岸本基金 | 20,000,000円 |
| 株式会社エービー・サイエックス | 50,000円 |
| マトリックスサイエンス株式会社 | 30,000円 |

千里ライフサイエンスフォーラム

10月

「薬獵(くすりがり)と古代の医薬」

日時：平成22年10月29日(金) 18:00～20:00

講師：京都教育大学名誉教授、奈良県立橿原考古学研究所指導研究員 和田 萃氏

11月

「カイコで薬をつくる」

日時：平成22年11月17日(水) 18:00～20:00

講師：京都工芸繊維大学応用生物学部門教授 森 肇氏

12月

「和歌の家・京都冷泉家。冷泉家800年の奇跡」

日時：平成22年12月8日(水) 18:00～20:00

講師：(財)冷泉家時雨亭文庫理事長、冷泉家25代当主 冷泉為人氏

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル8階 801～802号室

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

千里ライフサイエンス新適塾

難病への挑戦シリーズ第4回
「幹細胞制御とがん」

日時：平成22年11月18日(木) 18:00～20:00

無料

コーディネーター：

大阪大学大学院医学系研究科分子神経科学教授 山下俊英氏
大阪大学大学院医学系研究科分子病態生化学教授 菊池 章氏
講師：金沢大学がん研究所 がん幹細胞研究プログラム 遺伝子・染色体構築研究分野教授 平尾 敦氏

脳と心の神秘に迫るシリーズ第12回
「システム神経科学の新しい方法論」

日時：平成22年12月3日(金) 17:30～20:00

無料

コーディネーター：

大阪大学大学院生命機能研究科脳システム構築学教授 村上富士夫氏
大阪大学大学院生命機能研究科認知脳科学教授 藤田 一郎氏
講師：(株)国際電気通信基礎技術研究所脳情報通信総合研究所長 川人 光男氏

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル 講演会 8階 801～802号室／懇親会 6階 603～604号室

申込・問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002 新適塾係
E-mail : sng@senri-life.or.jp

遠くへ行けない

大阪大学大学院 医学系研究科幹細胞病理学 生命機能研究科病因解析学・教授 なかの 仲野 とおる 徹氏

Thomas Graf's Lab : EMBLの屋上で記念撮影、後列中央が Thomas Graf

ドイツはハイデルベルクの郊外にあるEMBL(ヨーロッパ分子生物学研究所)でポスドクをしていたのは、およそ20年前のことである。基礎研究をやめてお医者さんに戻ろうかという迷いを抱えながら、モナリヤのような気分での留学であった。窓から緑の牧場を見渡す研究室での生活は素晴らしく、ヨーロッパ各国からの優れた研究者に囲まれた毎日は、帰国してからも研究を続けようという意欲をかき立ててくれた。家族との時間をたくさん持てた。愛車であるオレンジ色のゴルフを駆って、パリ、プロバンス、トスカナ、アルプスなどへの旅行もできた。師匠 Thomas Graf のように自由奔放な研究者生活があこがれになった。日本との連絡は手紙だけ。多くのしがらみから解放された異国での生活は、人生におけるリフレッシュ期間であった。

あのころドイツは遠かった。リアルタイムで伝わる日本のニュースというのは、NHKの短波放送だけ。ドイツ語がわからないので、東西ベルリンの壁が崩れた日、テレビのニュースを見ながら、どうして壁によじのぼってハンマーをふるっている人が大勢いるのかわからなかった。翌日、研究室で同僚に説明を聞いて、ようやく事情を納得した次第。だから「ほお、あの激動の時期にドイツにおられたのですか。」とかいわれるたびに、むにゃむにゃと

返事せざるをえない。それほど遠くに生きていたのである。

人類の夢の一つは時間と距離を無にすることであったと書いたのは山本夏彦であったろうか。交通手段と情報伝達の発達により、両者はほぼなしとげられた。しかし、その夢を手に入れることは、遠くへ行けなくなってしまうということと引き換えであると、どれだけの人が想像していただろう。今はどこにいてもE-mailが追いかけてくる。出張中でも仕事をリアルタイムでこなすことができるというのは何とも便利である。しかし、夜中に時差ぼけて外国のホテルの部屋で日本語の書類を書いたりすると、わたしはどこ状態になってしまう。気分はずこも遠くに行けていないのである。

あまのじゃくのせいか、遠くへ行けないというようになればなるほど、遠くへ行きたいという欲求が満ちてくる。しかし、ブータンの山奥やキリマンジャロの山頂のような遠くに逃げ出しても、おそろしいことに携帯電話が使えてしまうのである。逆に考えると、どこにいてもIT環境から離脱さえすると、すぐに「遠く」へ行けるといえるかもしれない。しかし、遠くへ行くにはそのプロセスに時間をかけるということも必要なのだ。「遠く」を無限に近づけてしまったことによって、「遠く」は二十億光年のかなたにまで遠ざかってしまったかため息をついていたら、くしゃみがでた。



仲野 徹氏

1981年 大阪大学医学部医学科卒業 大阪大学医学部附属病院研修医
 1982年 大阪大学微生物病研究所附属病院研修医
 1983年 堺市立堺病院技術職員 内科医師
 1984年 大阪大学助手 医学部附属癌研究施設 腫瘍代謝部門
 1989年 ヨーロッパ分子生物学研究所客員研究員
 1991年 京都大学講師 医学部 医化学第一
 1995年 大阪大学教授 微生物病研究所 遺伝子動態研究分野
 2004年 大阪大学大学院教授生命機能研究科 時空生物学
 大阪大学大学院教授医学系研究科 病理学

所属学会／日本病理学会、日本血液学会、日本生化学会、日本分子生物学会、国際幹細胞学会
 専門分野／幹細胞生物学
 趣味／山登り、僻地旅行

次回は

熊本大学大学院
 生命科学研究所
 血液内科・膠原病内科
 感染免疫診療部 教授
 満屋裕明氏へ
 バトンタッチします。