

SENRI

千里ライフサイエンス振興財団
ニュース

LF News

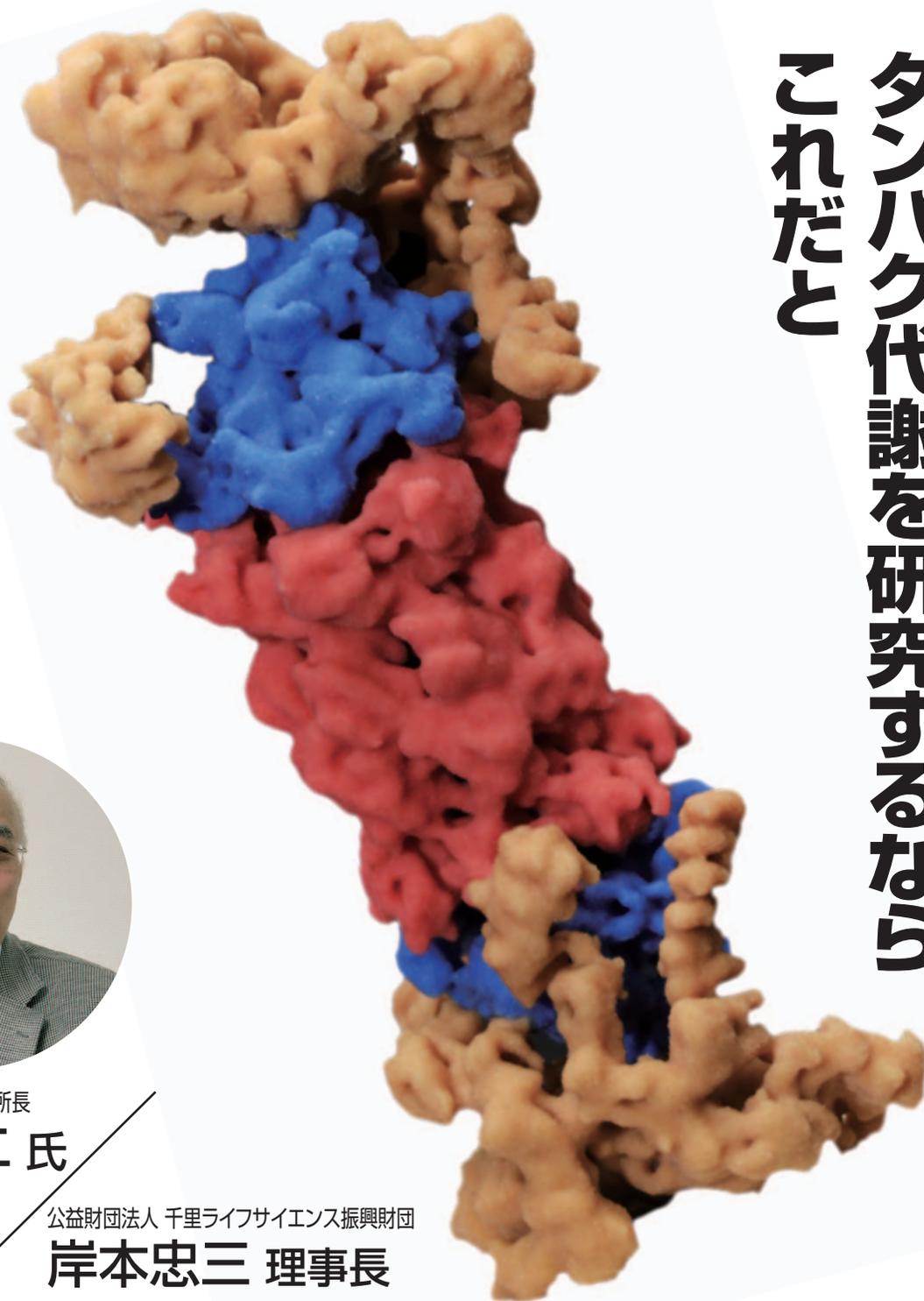
65

No.

2012.2

対談

私の最大の興味はタンパク質の寿命で、
タンパク代謝を研究するならば
これだと



東京都医学総合研究所所長

田中啓二 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

ユビキチン化されたタンパク質を分解する プロテアソームを発見し、その構造・機能を解析

タンパク質の選択的分解機構である ユビキチン・プロテアソーム系における プロテアソームの作動機構の解明を先導



【表紙写真】
「プロテアソームの3次元構造モデル」
(財)東京都医学総合研究所長 田中啓二氏提供

CONTENTS

- 1 **EYES**
ユビキチン化されたタンパク質を分解する
プロテアソームを発見し、その構造・機能を解析
- 3 **LF 対談**
東京都医学総合研究所長 **田中啓二氏**
／**岸本忠三** 理事長
私の最大の興味はタンパク質の寿命で、
タンパク代謝を研究するのならこれだと
- 7 **“解体新書” Report**
生命科学のフロンティアその⑤②
細胞の運命を自在に制御する人工RNAスイッチの開発：
オンとオフの切り替えが大事
- 10 **LF 国際シンポジウム**
“Cutting-edge of Autophagy Study”
- 11 **LF 市民公開講座**
「脈の乱れ：最新の治療」
- 14 **LF 技術講習会**
●「クロマチン免疫沈降法」
●「細胞動態の生体内観察技術の新展開」
- 15 **LF セミナー・研究実用化支援**
●「生命科学を支えるオルガネラ研究の新展開」
●「匂い・香り・フェロモン」
●「ストレス応答の分子メカニズム」
関西広域バイオクラスター
成果発表会～実用化に向けて～
- 17 **Information Box**
研究助成授与者一覧、財団予定行事、他
Relay Talk
国立感染症研究所・名誉所員／東京慈恵会医科大学・客員教授
宮村 達男 氏

細胞内では常時、必要なタンパク質が合成されるとともに、不要になったり、傷害を受けたタンパク質は分解されています。そうしたタンパク質の生と死のバランスの上に、増殖や分化、免疫反応など細胞の活動は成り立っています。遺伝子の情報に基づいてタンパク質がどのように合成されるかについては、遺伝子の本体であるDNAの発見以来、盛んに研究が繰り返され、その分子機構の解明も進みました。しかし、タンパク質の分解についてその機構解明の研究が飛躍的に発展し、大きな注目を集めるようになるのは、今世紀に入ってからでした。

その1つがオートファジーで、自食作用とも呼ばれます。細胞内にオートファゴソームという一過性の膜構造が現れて細胞質の成分を取り込み、分解酵素を蓄えたリソソーム(酵母や植物細胞では液胞)という小胞と融合して、取り込んだ成分を分解します。成分の中にはタンパク質だけでなく、ミトコンドリアなどの細胞内小器官も含まれています。オートファジーでは細胞質の成分が無差別に取り込まれるため、主にタン

パク質などのリサイクルや細胞内の浄化に働いていると考えられています。

一方、不要になったタンパク質を選択的に分解するのがユビキチン・プロテアソーム系と呼ばれる分解機構です。ユビキチンという小さなタンパク質が標的となるタンパク質に数珠状に何個も付けられると、それを目印としてプロテアソームという酵素複合体が分解します。こちらはタンパク質専門で、この選択的な分解装置の発見が2004年のノーベル化学賞の対象となりました。このユビキチン・プロテアソーム系において、ユビキチンのパートナーとなるプロテアソームを発見し、その分子機構の解明に先駆的な役割を果たされたのが、今回、LF対談にご登場いただいた田中啓二氏(東京都医学総合研究所長)です。

田中氏は、徳島大学酵素研究施設の助手だった1981年、米国ハーバード大学のゴールドバーグ教授のもとに留学し、真核細胞にユビキチン化されたタンパク質を分解するエネルギー(ATP)依存性の酵素が存在する可能性に着目。帰国後、その探索に取り組み、88年、ゴールドバー

グ教授と連名でプロテアソーム発見の論文を発表されます。分子量250万という巨大な分子集合体でした(当時、最初に発見された触媒ユニットに対してプロテアソームと命名)。続いて、その構造・機能解析に何年にも渡って取り組まれることとなります。田中氏が先導して明らかとなってきた全体像はおおよそ以下の通りです。

プロテアソームは約100個のサブユニットから構成され、筒状の20S触媒ユニットの両端に19S調節ユニットが結合する形でユビキチン化されたタンパク質を分解します。調節ユニットはlid(蓋部)とbase(基底部)から成り、ここでユビキチン化されたタンパク質が捕捉され、脱ユビキチン化、

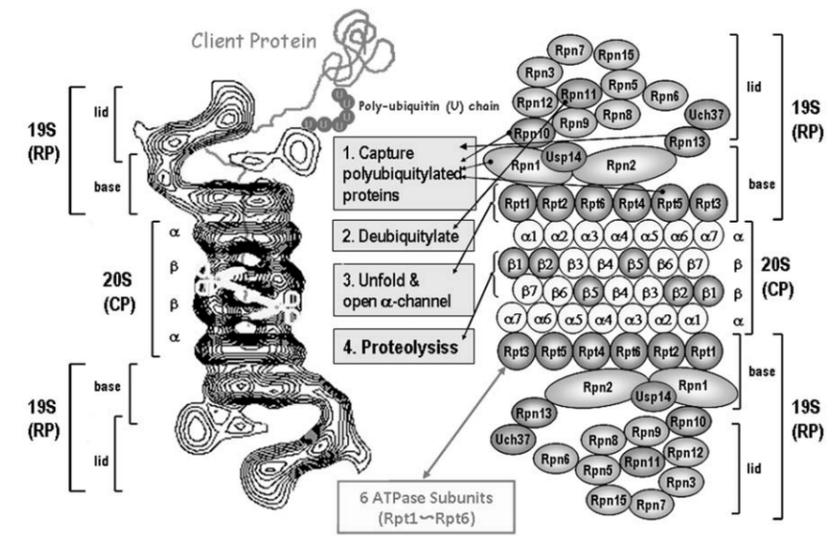
アンフォールディング(タンパク質の立体構造の解きほぐし。エネルギーはここで使われます)されて、触媒ユニット内に送り込まれます。触媒ユニットは α 、 β リングが $\alpha\beta\beta\alpha$ の順でつながり、中は空洞になっています。通常 α リングは閉じており、調節ユニットと結合することによって開きます。解きほぐされたタンパク質を分解する触媒活性は、 β リングの内側にあり、 $\beta 1$ 、 $\beta 2$ 、 $\beta 5$ というサブユニットがそれぞれカスパーゼ、トリプシン、キモトリプシンという分解酵素のような活性を示します。

プロテアソームの構造・機能を解析する中で、田中氏はプロテアソームの分子多様性にも注目されます。インターフェロンの

誘導によって β リングの触媒活性を担うサブユニットが入れ替わり、抗原提示に適応したプロテアソームを免疫プロテアソームと名付け、また最近、胸腺でのキラーT細胞のレバトA形成に関与する胸腺プロテアソームも発見されています。さらにプロテアソームを形成するための分子集合の機構解明も進められています。

田中氏は、ユビキチン・プロテアソーム系の一方の柱であるユビキチン、さらにオートファジーの研究にも取り組まれています。タンパク質の分解などに重要な役割を果たし、細胞の活動を支えるそれらの機構解明のさらなる進展が期待されます。

プロテアソームの電子顕微鏡解析による分子形状とサブユニット構造



(財)東京都医学総合研究所長 田中啓二氏提供

私の最大の興味はタンパク質の寿命で、タンパク代謝を研究するならこれだと

細胞内でタンパク質を分解する巨大な酵素を発見

岸本 ● 20世紀の分子生物学というのは、タンパク質がどう作られるか、あるいはそれがどういう働きをしているか、という研究が主でした。田中先生はそれを生のほうのタンパク質の研究やと言われていましたね。それが21世紀に入って、タンパク質はどう壊されるかというのが非常に重要やとなってきました。その代表が先生のユビキチン・プロテアソーム系と、大隅良典先生のオートファジーですけど、それはそうですね、作るばかりで壊されなかったらどうにもならないわけで。先生がプロテアソームの研究を始めたのはいつ頃からですか。

田中 ● 私の先生は市原明先生でアミノ酸代謝を研究されていました。私が1972年に徳島大学の大学院に入ったとき、市原先生に「これからはアミノ酸代謝では生きていけんよ。君はタンパク代謝にしなさい」と言われました。それでタンパク代謝を生体に近いシステムでやりたいということで、培養肝細胞の研究をやっていたんです。先生もご存知のように酵素学としてのプロテアーゼ(タンパク質分解酵素)の研究というのは歴史は古かったんですけど、それではバイオロジーにはあまり結びつかない。私の最大の興味は、タンパク質にはそれぞれ寿命があるということで、タンパク代謝を研究するならこれが重要じゃないかと思っていました。そうこうするうち、77年にハーバード大学のまだ若い教授だったゴールドバーグが網状赤血球のタンパク質分解にエネルギーを要するという論文を発表しまして、これこそバイオロジーに結びつく研究じゃないかと。それで81年に彼のところに留学

するんですけど、そのときはすでにゴールドバーグの系を用いてイスラエルのハーシュコたちがユビキチンのシステムを見つけました。確かにタンパク質が壊されるとき、ユビキチンが結合するのにエネルギーを使うんです。ただ、留学している2年間の間に、ユビキチン化したタンパク質の分解もまた完全なエネルギー依存性であることがわかりまして、83年にエネルギー依存性には2つの段階があることを論文で書きました。それがきっかけだったですね。

岸本 ● プロテアソームの研究は、アメリカに行ってから始まったんですか。

田中 ● そうですね。当時、細胞内の分解酵素というのはほとんどリソソームが中心だったんですけど、細胞質に非常に巨大な酵素があるという報告がいくつかあったんです。それでエネルギー依存性の分解には2つの段階があるという論文を発表したときにゴ

ールドバーグと話したのも、この巨大な酵素が関係しているかもしれないということでした。彼はこの酵素の生理学をやリ、私はこの酵素の分子の実体を突き止めるということになって、日本に帰ってきたのです。この酵素は不安定で誰も精製できなかったんですが、グリセリンを加えると非常に安定化するのを見つけて…。

岸本 ● プロテアソームの実体を精製されたわけですね。プロテアソームという名前は先生が付けられたんですか。

田中 ● 名前はゴールドバーグと相談して、分離した酵素が普通じゃ考えられない大きさだったので、プロテアーゼ機能を持ったソーム(顆粒)ということで、88年に彼と連名で論文を出しました。それが最初ですね。

岸本 ● それがタンパク質としては一番大きなものですか。

田中 ● 酵素複合体としてはたぶん一番複

雑で大きいんじゃないかと言われています。その頃、生化学会でプロテアソームのことを発表しますと、構造を決めないでプロテアーゼかどうかわからないよと言われて、京大の中西重忠先生を紹介してもらいました。中西先生の部屋に行くと「プロテアソームなんて知らないよ」(笑)と。そこで説明すると、えらい興味を持って来てくれて総力を挙げて応援してくれることになりました。ともかくその酵素のバイオロジーというのは後にして、なぜエネルギーを要するのか、それがわからないということで、中西先生の遺伝子工学の技術を借りて、その後十数年かけてほしい100ぐらいのサブユニットがあるんですけど、その7、8割を我々のラボで見つけていったんです。阪大の蛋白研の月原富武先生にも協力していただいて、10年ぐらいかかったんですけど、触媒部位の構造解析もできて、そうすると新しいタイプのスレオニン・プロテアーゼでした。なぜエネルギーを要するんですが、実はタンパク質の分解は加水分解反応ですから熱力学的法則としてエネルギーは要らない。結局、ユビキチン化したタンパク質を捕まえた後、触媒部位に運ぶときにタンパク質が立体構造を持っていると中を通過できないので、エネルギーはアンフォールディング、すなわち立体構造を壊してヒモ状にするために使っ

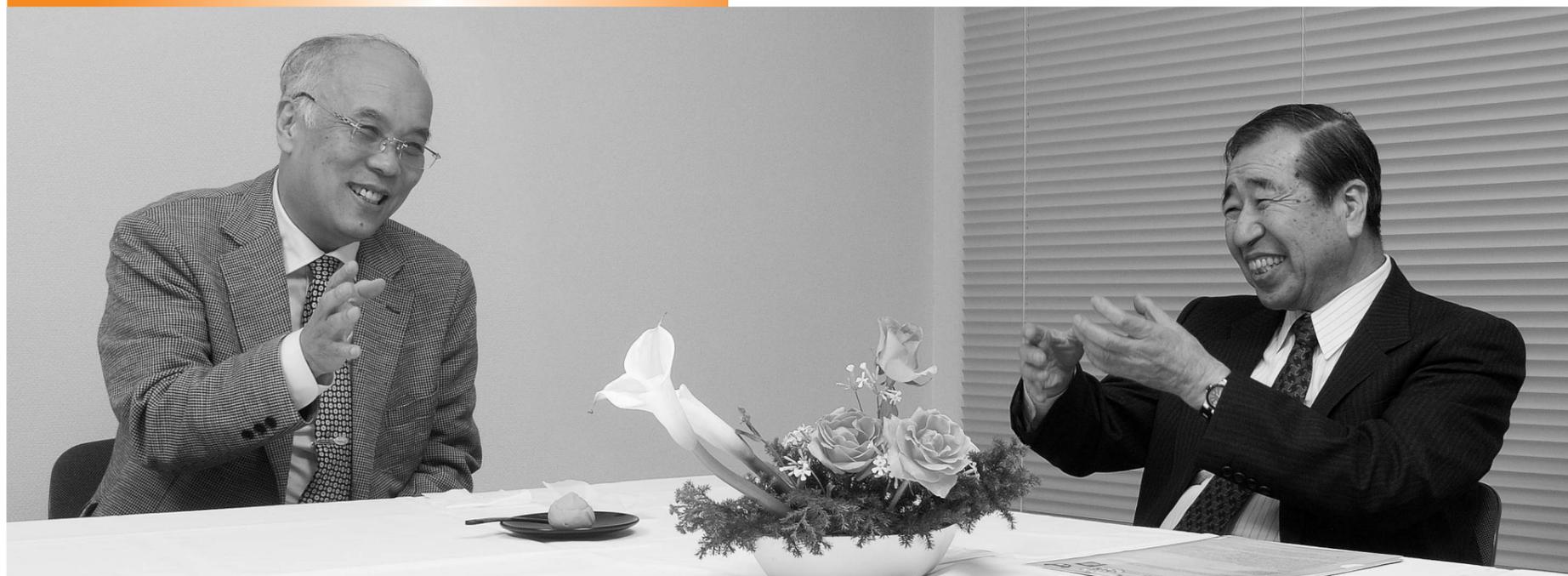
ていることがわかったんです。
岸本 ● プロテアソームの構造は筒みたいになっていて、その筒がたくさんサブユニットからできているわけですね。その前後に入り口と出口があるわけですか。真ん中で壊すわけですか。
田中 ● それはいつも聞かれるんですけど、幸いだったのは最初の電子顕微鏡写真を発表するとドイツのマックスプランク研究所のBaumeisterさんがプロテアソームの構造解析と一緒にやりたいと、徳島にやってきました。それ以来今でも共同研究をさせてもらっています。彼の電子顕微鏡解析で、壊されるタンパク質にプロテアソームの入り口に入らないようなものを付けると、その両端に止まっているのでどちらも入り口だとわかりました。プロテアソームは、不思議なことが多かったんですが、ただ、タンパク化学の専門的な人たちからは興味を持っていただけたけれど、一般には変な酵素を研究しているなという程度だったですね(笑)。
岸本 ● 2004年にユビキチンがノーベル賞をもらうまではそうだったですね。そのユビキチンが付いたタンパク質を分解するのがプロテアソームだということで、先生も朝日賞をもらい、日本学士院賞もおもらいになりましたね。

サブユニットの変換が起きる免疫プロテアソーム

岸本 ● あれはいつ頃だったですかね。新聞社から、インターフェロンで誘導される免疫プロテアソームというのが見つかったんですけど記事にする値打ちはありますか、と電話があったとき、「僕は知りませんよ。それは何ですか」と答えました(笑)。インターフェロンが作用したら、プロテアソームの構造が変わるといっけど何がかわるわけですか。
田中 ● プロテアソームはタンパク質を捕まえる調節ユニットと分解する触媒ユニットからできていますけど、触媒ユニットは α 、 β リングが α 、 β 、 β 、 α の順で結合していて、 α リングは普通は閉じて無闇にモノが入ってこないようにブロックしているんです。触媒部位は β リングの内側にあります。
岸本 ● β のところでは壊すわけ?

田中 ● β リングは $\beta 1$ から $\beta 7$ までのサブユニットからできていて、その $\beta 1$ 、 $\beta 2$ 、 $\beta 5$ に触媒部位があって、それぞれカスパーゼやトリプシンやキモトリプシンといった分解活性を持っている。ところが β リングは7つのサブユニットからできているのに脊椎動物の遺伝子は10あることに我々は気づいたんですね。それでインターフェロンで処理すると、3つのサブユニット($\beta 1$ 、 $\beta 2$ 、 $\beta 5$)が消えて3つのサブユニット($\beta 1i$ 、 $\beta 2i$ 、 $\beta 5i$)が現れることを見つけました。その遺伝子をクローニング(単離)すると非常に相同性があって入れ替わっていることがわかったので、免疫プロテアソームと名付けて94年に発表したんです。免疫システムというのは本当によくできていて、触媒のサブユニットを入れ替えることによって、感染したウイルスに由来するペプチド(タンパク質の一部)などの内在性抗原を効率的に切り出すことができるようになるんですね。免疫プロテアソームの発見は、プロテアソームのバイオロジーのはしりで、あれで多くの免疫学の人たちからも興味を持っていただきました。相前後してユビキチンの研究が爆発的に発展しまして、いっきに生命科学の中枢に。

東京医学総合研究所長 **田中啓二氏** / 公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団 理事長 **岸本忠三氏**





たなかけいじ
田中啓二氏 ● 東京都医学総合研究所長

1949年、徳島県生まれ。72年徳島大学医学部卒業後、同大学大学院を経て76年同大学酵素研究施設(87年酵素科学研究センターに改組)助手。81~83年米国ハーバード大学医学部生理学部門に留学。95年徳島大学酵素科学研究センター助教授。96年東京都臨床医学総合研究所分子腫瘍学研究部門部長。2002年副所長、06年所長代行(先端研究センターセンター長兼任)。11年東京都医学総合研究所(臨床医学総合研究所、神経科学総合研究所、精神医学総合研究所が統合)所長。専門分野は、生化学、分子生物学。細胞内のタンパク質分解機構であるユビキチン・プロテアソーム系において、ユビキチン化したタンパク質を分解するプロテアソーム(プロテアーゼ複合体)の発見、構造・機能解析で世界的に知られる。受賞は、内藤賞、上原賞、朝日賞、東レ科学賞、武田医学賞、日本学士院賞、慶應医学賞ほか。

岸本 ● 胸腺プロテアソームやハイブリッドプロテアソームというのがありますね。

田中 ● 胸腺プロテアソームは、胸腺皮質でのTリンパ球のポジティブセレクションに必要なペプチドを切り出す酵素として2007年に発表しました。

岸本 ● それもβリングのサブユニットが違うわけですか。

田中 ● そうです。β5が胸腺の皮質ではβ5tという独自のものに変わっていて活性がまったく違うんです。これらに関係して昨年、すごく大きな発見がありました。日本には皮膚の疾患で中条・西村症候群という全身性炎症をきたす難病がありまして、その原因が分かったんです。家系調査をして長崎大学と徳島大学のグループが別々に免疫プロテアソームのサブユニットβ5iに変異があることを見つけました。それを調べると、その変異が起こるとインターロイキン6が過剰に生産されて、それが病気の原因であることがわかりました。

岸本 ● なんでそのサブユニットが変わったら…。

田中 ● なぜというのがなかなか説明できなかったんですが、一方で我々はプロテアソームがどのように形成されるかを研究していきまして、それが幸いしてその変異があると形成異常が起きてプロテアソームの機能が落ちることがわかりました。そうすると異常なタンパク質が蓄積して、ストレスが引き起こされインターロイキン6がものすごく増える。まさか私の研究が先生の専門のインターロイキン6に結びつくとは思っていませんでした。それがプロテアソームの遺伝子変異による最初の疾患でした。

ユビキチンリガーゼが壊すタンパク質を見分けている

岸本 ● ユビキチン・プロテアソーム系のタンパク質分解で一番重要なのは、何でもかんでも壊すんじゃなくて目印の付いたものだけ壊すということですね。その目印がユビキチンというタンパク質を付けることで、ノーベル賞ももらいました。

田中 ● 一般にタンパク質の立体構造はなかなか壊れなくて唯一の弱点は酸性なんです。だから、小腸や胃でタンパク質はヒモ状に変性される。リソソーム内も酸性です。それまでの分解酵素というのは物理的な環境で変性したものを切るという形だったんです。ところがユビキチンの発見で考え方が大きく変わったのは、最初にこのタンパク質は不要だという識別があってそれを焼却炉みたいなプロテアソームに運ぶという、それが非常に新しくなりました。私はユビキチンの発見の現場にいたので、この言葉を最初に知った日本人です(笑)。当時、他の人はたぶん知らなかったと思います。

岸本 ● それで21世紀に入って壊すシステ

ムが非常に重要やと。その1つはオートファジーですね。オートファジーは何でもかんでもオートファゴソームに取り込んで壊す。先生のと違う。違うけれども、最近ではオートファジーも選択性があると言われていますね。それはどういうことですか。

田中 ● 2つの分解システムには補完性がすごくあって、ユビキチン・プロテアソームの機能を落とすと、オートファジーの機能が上がるんです。なによりも細胞内にはミトコンドリアなどのオルガネラ(細胞小器官)がありますよね。これらの分解は全部オートファジーでして、異常なミトコンドリアを見つけて壊す。だから、基本的にオートファジーは非選択的ですけど、ある特定のものは選択的に取り込む。細菌なんかは侵入したら壊します。非常に不思議なのは受精すると、精子のミトコンドリアだけ消える。これもオートファジーなんです。

岸本 ● どうやって見分けるんですか。

田中 ● これらの場合、外膜タンパク質がユビキチン化されるんです。したがってユビキチンは、実はオートファジーのための分解シグナルとしても作用していることがここ2、3年の間にわかってきました。ただ、詳細についてはこれから研究が発展するんじゃないでしょうか。

岸本 ● それとね。遅かれ早かれ細胞内のタンパク質は壊されていくわけですけど、それぞれ寿命がありますよね。すぐに壊されるものと長い間、壊されないものと。その見分けはどうなっているんですか。

田中 ● それが私のライフワークなんですけ

ど、結論から言いますと、タンパク質が不均一な寿命を持っている、その最終的なメカニズムはわかっていません。ただ、シグナル伝達や細胞周期のときにはリン酸化や酸化修飾が分解シグナルになるとか、いくつかのシグナルはわかっています。ゲノムの研究の恩恵でわかったのは、E3というユビキチンリガーゼ(ユビキチン連結酵素)の遺伝子がゲノム上に1000くらい存在することで、たぶんその酵素が相手を見分けていて、その見分け方として相手がリン酸化されていたりすると、素早くユビキチンがくっつくのです。

岸本 ● どのタンパク質にはどのユビキチンリガーゼがというの決まっていますか。

田中 ● もう100くらいは決まっています。実際、細胞周期やシグナル伝達に関しては、特有なE3酵素があるというのがわかっています。**岸本** ● そうすると、それがうまく働かないで病気になるというのは当然あっていいわけですか。

田中 ● ユビキチンのシステムでの病気というのは、がんの場合とかたくさんあります。そういうのを“ユビキチン病”と呼ぼうというくらいあるんです。プロテアソームのほうは、変異すると早く死んでしまうのでなかったんですけど、免疫系のほうでは生存に必須じゃないので、中条・西村症候群のような遺伝性疾患が出てきたんです。

岸本 ● 病気はユビキチンリガーゼが異常を起こしてどれかのタンパク質が壊れなくなって起こるわけですか。

田中 ● それと、いったんユビキチンを付けたものを外す脱ユビキチン化酵素も沢山あって、こちらのほうの変異の病気がごまんと出てきていて複雑なんです。

岸本 ● 薬はどうですか。プロテアソームのほうの薬というと抗がん剤のベルケードですか。これは効果があるんですか。

田中 ● ベルケードは今、血液内科でけっこう使われています。最初アメリカで使われ、現在、全世界で流行っています。プロテアソームの阻害剤ということで、今は武田薬品工業に買収されたミレニウム社に2回ほ



ど呼ばれて行きました。どう思うかと聞くから「副作用が出るから絶対にダメだ」と言うと、帰ってくれと(笑)。10年ぐらい前にヨーロッパの学会で、ベルケードの投与でがんがこれだけなくなったとその開発者が発表したときも我々専門家は「あれはウソだよ」とか言っていたんです。ところが、ミエローマ(骨髄腫)は分泌性タンパク質が非常に多いので小胞体などに負担の大きい細胞なんです。そんな細胞ではプロテアソームは30%くらい機能を落とすとアポトーシス(細胞死)のほうにシグナルが行くことがわかって…。

岸本 ● プロテアソームを働かないようにすると、異常なタンパク質が増えて細胞が生きられなくなるのを利用するわけですね。ミエローマ以外でも使えるということですか。

田中 ● ベルケードにはちょっと副作用があるので、現在、アメリカでは新しい阻害剤がいろいろ開発されています。今までの抗がん剤と作用機序が全然違うので、併用するといいいんじゃないかという意見が多いですね。**岸本** ● 先生はどこかで言うておられましたね。自分の研究は別に役に立つとか考えないでやってきたけど、こういう役に立つものも出てきたと。

田中 ● 自分のやった研究が間接的に世の中の役に立つ。また、経済効果も生むというのはいいいことだと思っています。研究

を始めた当初は、そんなことはまったく考えもしなかったですけどね。

岸本 ● 先生は徳島大学から東京に移られた。いつだったか、大阪大学に呼びましたけど、来られませんでしたね(笑)。

田中 ● 結果的に私が東京に行ってもよかったと思うのは、やはり人材ですね。徳島にいても酵素学者としてプロテアソームはやっていかもしれないけれど、今のように幅広くというのはできなかったでしょうね。

岸本 ● 大阪ではあきませんか。

田中 ● いやいや(笑)。以前なら私は10なら10を全部知らないといけませんでしたが、今は1ぐらいしか知らなくてあと9は弟子たちにまかせている。やはり私は人じゃないかと思えますね、研究というのは。だから、どうやっていい人を集めるか。

岸本 ● その集積効果が大事ですよ。

田中 ● 今もいい人が集まる研究所にしたいと、そのためにできる限り研究しやすい研究所にしようと思っていますけど。

岸本 ● 東京はもう何年になりますか。

田中 ● 16年。ただ、なかなか言葉が江戸っ子にならなくて(笑)。最初に行ったときなんか、旧臨床研は東大の人ばっかりの研究所だったので、日本語でない言葉が流行っているぞと言われてましたね。

岸本 ● そうでしたか。今日は、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 ● 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士。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な分子、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、日本国際賞ほか。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52

細胞の運命を自在に制御する人工RNAスイッチの開発：オンとオフの切り替えが大事

細胞の中で進行する複雑で、極めて巧妙な反応を自在に制御できないだろうか。がん細胞でそれができれば、がん細胞だけを選択的に殺せるようになるだろう。そんな壮大な夢をかなえようと、「人工RNAスイッチ」による遺伝子発現の制御の研究が急速に進んでいる。京都大学のiPS細胞研究所に齊藤博英さんを訪ねた。



一昨年に竣工したiPS細胞研究所(CiRA)の新研究棟はラボが大部屋で開放型。上下の実験室フロアはむき出しのらせん階段でつながっている。山中伸弥所長のアイデアだという。

齊藤さんが研究を始めた今世紀のはじめ頃は、ちょうどシンセティック・バイオロジー(合成生物学)が勃興した時期だった。これは生命を担う分子やシステムをつくる(創成、構築する)ことで生命を理解しようとする学問。DNAやRNA、たんぱく質をつくる高度な技術が進んだことで発展した分野だ。

工学部出身の齊藤さんは、生命のシステム、とくにRNAに関心をもって研究してきた。

「学生の頃は、試験管内で機能をもったRNA分子を進化させたり、生命の起源の研究につながるRNA酵素を創成する実験をしていました。生物のシステムは非常によくできていて驚かされます。たとえば、すべての生物が細胞内にもつリボソーム(最も重要な酵素複合体の一つ)は、3個のRNAと50個ほどのたんぱく質から構築されています。その役割は、DNAから転写されたメッセンジャーRNA(mRNA)の情報を読み取ってたんぱく質を合成することですが、その触媒機能はRNAの部分が担っています。たんぱく質はRNAの働きや構造を支えます。また、ある種の生物では、RNAとたんぱく質とが相互作用して、細胞内の環境に応じて遺伝子発現を調節するフィードバックシステムが備わっています。このように、自然に備わったRNAの優れたシステムを人工的に自在にデザインできれば、細胞機能を望むとおりに制御できるのではと考えました」

齊藤さんは、「人工RNAスイッチ」を発想した背景をこう語る。

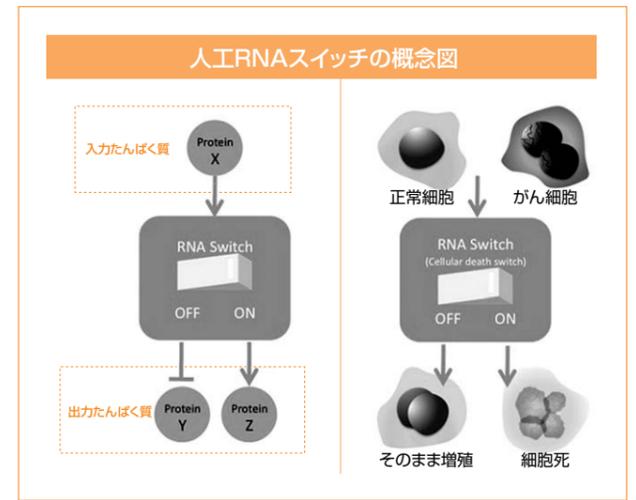
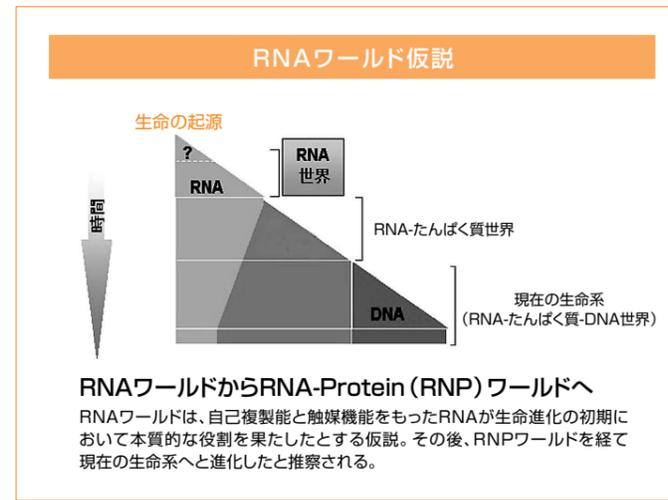
ここでいう「スイッチ」は、細胞内の環境変動を検知して特定の反応を起こしたり、止めたりする細胞機能のシステムを意味している。生物学での「スイッチ」概念は、すでに遺伝子の転写スイッチで使われていて、人工RNAをデザインすることで、目的のスイ

チ機能をもたせられると考えた。

細胞内に「スイッチ」を仕掛け、がん細胞の検知機能をもたせられれば、がん細胞だけに効き、正常な細胞には影響しないような新しいタイプのがん治療薬を創ることも可能になる。その場合、細胞が元々持っているアポトーシス(自滅システム)をがん細胞だけに選択的に働かせればいいわけだ。細胞内ではアポトーシスを抑制するたんぱく質(Bcl-xLなど)と促進するたんぱく質(Bimなど)があって、そのバランスで細胞の生死が決まる。バランスを人為的に調節できれば、細胞の運命を自在に制御できることになる。

「2005年に京大大学院に移り、井上丹先生の研究室のスタッフに加わりました。先生は長年やってきたリボザイムの研究が一段落したときだったので、私の人工RNAスイッチのアイデアを実際にすすめることに賛成されました。がん細胞は特有のたんぱく質(マーカーと総称される)をつくりませんが、その情報(A)を検知して情報(B)に変換し、それががん細胞を死に追いやるような人工システムをがん細胞内につくればいいことになります。細胞がもっているアポトーシスシステムと連携させれば、がん細胞だけを自動的に除去できる技術につながります」

問題は、細胞内の状態をどのように検知し、遺伝子発現を制御するかだ。齊藤さ



んは両者をつなぐものとして「人工RNAスイッチ」システムを考えたのである。

「RNAは標的となるマーカーたんぱく質に結合できるようにすることも可能ですし、遺伝子の発現を調節することも可能です。この二つの機能を一つのRNA上に保持できれば、目的のRNAスイッチが作れます」このように機能をもったRNAは、地球上に生命が発生し、進化した初期にも、重要な役割を果たしたと考えられている。RNAワ



齊藤 博英(さいとうひろひで)氏

京都大学 次世代研究者育成センター(白眉プロジェクト) 特定准教授。同大iPS細胞研究所初期化機構研究部門特任准教授。1997年東京大学工学部化学系生命工学科卒。2002年同大学院工学系研究科化学系生命工学専攻博士課程修了。ニューヨーク州立大学留学、日本学術振興会特別研究員SPD、CREST研究員(癌研究所)を経て、2005年京都大学大学院生命科学研究科助手(助教)。2010年に特定准教授、11年に特任准教授に就任、現在に至る。

HP <http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/saito>

ールド仮説だ。(上図を参照) 齊藤さんはこのRNAの機能に注目、人工的にデザインしたのである。これがいま「人工RNAスイッチ」と呼ばれている。

「実験に用いたのはヒラ細胞というヒトのがん細胞株を培養したものです。この細胞に、古細菌のリボソームからとったL7Aeというたんぱく質と、それに結合できるKt(キンクタン)というRNA配列を付加した目的の遺伝子を、別々にプラスミド(環状の核外遺伝子)の形で入れます。

今回のモデル実験では、KtというRNA配列は、細胞のアポトーシスを抑制するたんぱく質(Bcl-xL)のmRNAの合成開始を指定する塩基(開始コドン)の上流に入れています。細胞質でつくられたL7Aeたんぱく質は、転写されたBcl-xLのmRNA上のKtとよく結合してRNP(RNA-たんぱく質複合体)をつくります。すると、それがmRNA上でリボソームの機能を阻害する障害物になってアポトーシス抑制たんぱく質(Bcl-xL)の合成が止まり、アポトーシスの抑制が解除されるので細胞は死にます。(P9の図参照)このシステムを、目的のがん細胞がつくる特有のたんぱく質を検知できるように一般化すれば、その細胞は増殖できずに死滅することになります」

つまり、細胞の生死の運命を細胞内環境に応じて、人為的かつ選択的に制御す

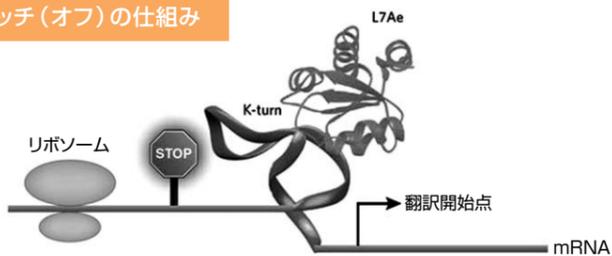
ることができたのである。

これは、人工RNAスイッチの「オフスイッチ」と呼ばれるもので、齊藤さんたちは2010年に論文を発表した。mRNAからの遺伝子発現を止める技術として、RNAi(RNA干渉)をつかう方法が従来からあるが、それとの比較実験で人工RNAオフスイッチが実際に細胞内で効率よく働くことが実証された。

「スイッチ」には「オフ」と「オン」がつきものだ。齊藤さんたちは「オンスイッチ」の作成にも取り組み、成功した。論文は2011年1月に発表された。これは、標的とするたんぱく質の発現を高めようとするものだ。

この記事では技術の細かい説明ははぶくが、齊藤さんたちは、細胞内環境にตอบสนองしてRNAi機能を制御できる人工shRNA(ショートヘアピンRNA)をデザインして、「オンスイッチ」の作成に成功した。たとえば、shRNAの一本鎖の部分に、標的たんぱく質に結合するRNA配列を組み込んで細胞に入れると、細胞質内で発現した標的たんぱく質は人工shRNAにくっつく。すると立体障害が起きて、ダイサーという酵素によるshRNAの切断ができなくなる。その結果、shRNAのRNAiとしての働き(mRNAを壊して、たんぱく質合成を抑制)を妨げることができる。RNAiで抑制されていた遺伝子発現を活性化できたのである。つまり「オンスイッチ」になったのだ。

人工RNAスイッチ (オフ) の仕組み



これらの人工RNAスイッチで実際に細胞の生死を精密に制御できるのか。「オフ」と「オン」の人工RNAスイッチを一緒に細胞内に仕掛けたところ、細胞のアポトーシスに関わるたんぱく質発現の「オン・オフ」が予想どおりに調節でき、細胞の生死をデザインした方向へ誘導できた。ヒト細胞内で「入力たんぱく質Aの情報(発現)を、出力たんぱく質Bの情報(抑制・促進)に直接変換できる人工情報変換システムを世界で初めて構築した」と研究支援組織(京大、科学技術振興機構)が、誇らしく広報する理由である。

これまでに成功したのは、培養細胞株でのモデルケースなので、今後はマウスなどの組織でもうまくいくことを確かめることになる。また、DNAを介さず、人工RNAスイッチを直接に細胞にいれる実験も順調に進んでいる。細胞制御技術としては、まだ基盤技術に成功した段階ではあるが、応用の可能性は大きく広がろうとしている。

あるたんぱく質が細胞内で発現すると(つまり細胞内の環境が変わると)、それに応答してスイッチを切り替えて遺伝子発現のシグナルを「オン・オフ」、自在にできるようになったのだ。がん細胞なら、それが作る特有のたんぱく質(マーカー)に応答してがん細胞を死に誘導することができる。また、アルツハイマーのように神経細胞が過剰に死に過ぎて問題になるような病気では、あるたんぱく質が発現すると細胞の死を抑制するようにデザインすることができるのではないかと考えられる。

研究はさらに進展している。「RNAからの遺伝子発現の制御は、これまでではオンかオフでしたが、最近開発し

た技術では、発現量の調節も自在にできるようになっています。mRNA上にスイッチを仕掛ける場所と数を変えることによって、複数の遺伝子の発現を同時、かつ精密に制御できることがわかってきたのです。いま論文を投稿中です。次世代の遺伝子操作の技術では、定量的な発現の調節が重要になると考えられます。たとえば、iPS細胞から目的の細胞をつくる場合でも、細胞の中の環境に応じた、精密かつ均一な細胞分化誘導技術に役立つと考えています」

間もなく出版される論文では、細菌のもつ、RNAとたんぱく質の相互作用を利用したフィードバック回路を、ヒトの細胞内で構築することに成功したことを報告するという。mRNAがつくるたんぱく質がそのmRNA自体に結合し、遺伝子発現を制御できるようにデザインしてやると、細胞内でのたんぱく質の発現量をそのたんぱく質自身が制御できることがわかったのである。RNAの塩基配列や、たんぱく質のRNAに結合する部分のアミノ酸の塩基を変えることで成功したという。

海外でも、やり方は違うが、大腸菌の中に人工的にデザインした回路を組み込み、目的の生産物をつくらせるような研究がいくつか出てきているようだ。

RNAによる細胞機能の制御は安全性の面でも優れているという。DNAは細胞の核に入ってゲノムを傷つける可能性があるが、ゲノム内に侵入しないRNAではそういう危険性はない。海外でも、人工mRNAを体細胞に入れてiPS細胞を効率よくつくった、と最近報じられたが、それもiPS細胞の

がん化を避ける工夫の一つである。ただ、彼らの方法では細胞内環境に応じて遺伝子の発現量を調節することはできない。齊藤さんたちの人工RNAスイッチはそれができる可能性がある。

「将来は、RNAとたんぱく質だけで、細胞内に人工のネットワークをつくることができると考えています。そうすると、従来できなかったことがいろいろとできるようになるでしょう。汎用性も高まるでしょう。しかも、天然に存在するDNAネットワークとは独立して働かせることができるのではないかと考えています。DNAからなる核内転写ネットワークとのリンクも可能になり、細胞の新しい操作の仕組みをつくることができるかもしれません」人工RNAスイッチによる細胞機能の操作は、壮大な可能性の夢をいだかせる。しかし、その一方で、おそらくある段階では、どこまで操作していいのか、といった倫理的な問題も浮上するかもしれない。これについて齊藤さんは次のように語る。

「シンセティックバイオロジーの分野でも、どこまで細胞を操作できるのか、といった議論が国内外で盛んに行われています。私の人工RNAスイッチを用いた研究でも、他分野の研究者や社会との対話、意見交換を怠らず、安全で、真に役立つテクノロジーを開発したいと考えています」



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。

2012 Senri Life Science International Symposium on “Cutting-edge of Autophagy Study”



会場風景

オートファジー (Autophagy) とは細胞の構成成分を分解するシステムで、主にタンパク質などのリサイクルや細胞内の浄化に働いていると考えられていますが、近年、その研究は目覚ましい進展を見せています。1月20日、国内外の第一線の研究者を講師としてお招きし、千里ライフサイエンスセンターにおいて国際シンポジウム「Cutting-edge of Autophagy Study」(コーディネーター：田中啓二・東京都医学総合研究所所長/大隅良典・東京工業大学特任教授)を開催しました。

今回の国際シンポジウムでは、海外からは Tromsø 大学(ノルウェー)の Terje Johansen 教授、CRG=Center for Genomic Regulation(スペイン)の Vivek Malhotra 教授、カリフォルニア大学サンフランシスコ校(米国)の Steven Finkbeiner 教授の3名、国内からは東京工業大学の中戸川 仁特任准教授、大阪大学の吉森 保教授、東京都医学総合研究所の松田憲之主席研究員、東京医科歯科大学の水島 昇教授の4名に講演していただきました。

講演では、オートファジーの際に細胞質に出現するオートファゴソームという膜構造の形成メカニズム、非選択的な分解システムと考え

られてきたオートファジーによる選択的分解、パーキンソン病やハンチントン病など神経変性疾患との関わりと臨床応用の可能性、オートファジーの制御メカニズムなどについて、最新の研究成果が報告されました。

シンポジウムはすべて英語で進行されましたが、会場にはオートファジーを研究している、あるいは関心を寄せている多数の研究者の方にお集まりいただきました。学生、大学院生といった若い人たちの顔も数多く見られました。当財団では今後も国際シンポジウムを隔年で開催していく予定です。ご期待ください。

Date : January 20th (Friday), 2012 9:30-17:10
Venue : Senri Life Science Center Bldg.5F (Life Hall)

Coordinated by :
Keiji Tanaka
(Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science)
Yoshinori Ohsumi
(Tokyo Institute of Technology)



Program

- New approaches toward the elucidation of molecular mechanisms of autophagy
Hitoshi Nakatogawa (Tokyo Institute of Technology)
- Insights into membrane dynamics in selective and non-selective autophagy
Tamotsu Yoshimori (Osaka University)
- Selective autophagy mediated by autophagic adapter proteins
Terje Johansen (University of Tromsø, Norway)
- The mechanism of secretory autophagosomes mediated unconventional protein secretion
Vivek Malhotra (Center for Genomic Regulation, Barcelona, Spain)
- Parkinson's disease (PD) and autophagy: Two familial PD gene products, PINK1 and Parkin, cooperate to identify, label and clear damaged mitochondria
Noriyuki Matsuda (Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science)
- Neuronal autophagy and its therapeutic potential for neurodegenerative disease
Steven Finkbeiner (University of California, San Francisco, USA)
- Autophagy regulation in cells and whole organisms
Noboru Mizushima (Tokyo Medical and Dental University)



Hitoshi Nakatogawa, Tamotsu Yoshimori, Terje Johansen, Vivek Malhotra, Noriyuki Matsuda, Steven Finkbeiner, Noboru Mizushima



質疑応答



講演風景

晩餐会



シンポジウムの後は、講師の方々を招いて千里阪急ホテルで晩餐会も開かれました。海外の講師の方々にはお茶席にて茶道も嗜んでいたできました。

第61回 「脈の乱れ：最新の治療」

脈の乱れ、不整脈は健康な人にも起こり、致命的な重症のものから治療の必要のない軽症なものまで、いろいろあります。毎年10万人余の人が病院外で心停止に陥り、救急車で運ばれていますが、その6割は、救命に一刻を争う心室細動や無脈性心室頻脈などの心臓が原因の心停止です。今回は、不整脈で医療・医学の最前線で活躍されている先生3名をお招きして、突然の心停止に有効なAED（自動体外式除細動器）と、合併症の脳梗塞予防薬、不整脈の非薬物治療について心房細動を中心に最新の治療法を講演していただきました。その概要をご紹介します。



長尾 建氏
日本医科大学 内科学 循環器内科学 教授
仙台市立中央病院 循環器科 心臓蘇生救急心臓治療部長



是恒 之宏氏
国立病院機構大阪医療センター
臨床研究センター長



里見 和浩氏
国立循環器病研究センター
不整脈科 科長

市民の力(ちから) AED ～あなたの手で救える命があります～ 長尾 建氏

毎年10万人以上の方が病院外で突然心停止に陥って救急車で運ばれています。その60%（約6万人）は心臓が原因の心停止で、心停止の2/3は急性心筋梗塞と不安定狭心症です。

突然心停止で最も多い不整脈（脈の乱れ）は心室細動（VF）と無脈性心室頻脈（VT）です。これは、心臓の動きがバラバラで、ポンプの役目を果たせなくなった状態（小刻みな痙攣）です。突然の心停止は心臓がまだ少し動いている状態です。この時はまだ助けることができます。

AED（自動体外式除細動器）は、電気ショックを与えてVF、VTを即座に元に戻す処置です。成功率は時間が経つにつれて低下します。倒れた時から3～4分が大切なターニングポイントで、より早く使うことが重要です。市民がAEDを使用すれば約4分後、救急隊員が到着後に除細動をかければ約12分後になります。この8分間の差が生存率、社会復帰率に大きく関与します。AEDの設置台数は2010年に30万台を超え、人口10万対比では世界トップです。しかし、突然心停止に陥った人に市民がAEDを使った割合はまだ1%に満たないのです。是非、どこにあるかを知り、一般市民がAEDを使って救急隊員に引き継ぐようになってほしいと思います。

突然人が倒れた時、みなさんに行っていたいただきたい応急処置は、①まず倒れた人のところに駆け寄り勇気をもつ。②次に大きな声をかけながら、相手の両肩のあたりを揺さぶって反応があるか否か（意識の有無）を確認する。③反応がなければ、大きな声で周りの人を集め、119番通報とAEDを探して持って来てもらうように依頼する。④次に、呼吸、息を見て、呼吸が普通でなければ、胸骨圧迫心臓マッサージを救急車が来るかAEDが届くまで、または、その人が動き始めるまで、強く・早く・絶え間なく続けてください。

マッサージは、組んだ両手を倒れた人の胸の真ん中の場所に置き、肘を伸ばして両手で、強く・早く・絶え間なく・1分間少なくとも100回のテンポで胸を押します。この1分間100回以上のテンポの圧迫、すなわち心臓マッサージは、その人が完全回復するか否かのカギを握っています。

口対口人工呼吸は必要ありません。我々東京と大阪グループは、この簡単な心臓マッサージのみの効果（社会復帰率）は、口対口人工呼吸を追加した従来の方法と変わらないことを報告しました。そして、2010年国際ガイドラインにおいてこの方法が確実に有効であると認められました。AEDが届いたら、音声ガイドに従います。

突然心停止を起こす前には予兆があり、予防することが重要です。自覚症状で最も多くみられるのが胸痛（胸骨裏）です。

安静で20分以上持続する胸痛、48時間以内（来院前）に発作頻度が増加した場合は高リスクで、すぐに救急車を呼んで病院に行くようにして下さい。胸の真ん中の痛みが5分以上続き冷や汗が出るという場合は、より早く搬送してもらうことが大切です。

突然心停止では、〈救命の連鎖〉、すなわち迅速な通報、迅速な胸骨圧迫、迅速なAED、そして迅速な低体温・冠再かん流がうまく連動することが大切です。

不整脈と脳梗塞のふしぎな関係 ～新しい脳梗塞予防薬の話題を中心に～ 是恒 之宏氏

心臓は規則正しく一定のリズムで全身に血液を送り出しています。そのリズムが不規則になったり、一時的に止まったり、急に速くなったりする現象が不整脈で、動悸、胸痛、息切れなどの症状がみられます（30%くらいの人は無症状）。

代表的な不整脈に心房細動（頻脈発作）があります。心房細動は、突然死を起こすような生命に関わることはありません。その分、長い間付き合っていく必要があり、最も怖い合併症の脳梗塞を予防することが最重要課題となります。

心房細動では心房が揺れたような状態でまとまった収縮ができないため、心臓や血管の中でできる血栓がたまりやすいのです。心臓にたまった血栓が心臓から飛び出し、大動脈、脳血管へ流れていき、最終的には脳血管を詰まらせる（脳梗塞）原因となるわけです。心臓から血栓が飛んで起こる脳梗塞（心原性脳塞栓症）は前触れのないことが多く、血栓が飛んだときに突然発症します。命が助かって、半身不随や失語、寝たきりなど重症の後遺症を残しやすい最も重症の脳梗塞です。

心房細動は、心臓の動きが悪くなる心不全があると起こりやすくなるが、心臓の病気がなくても、加齢（70歳以上2～10%）、高血圧、糖尿病、肥満、喫煙、過度の飲

酒なども発症リスクです。

心房細動があると4～5倍脳梗塞を起こしやすいといわれていますが、すべての患者さんが脳梗塞予防の薬を服用する必要はなく、高血圧、糖尿病、75歳以上高齢者、心不全、脳梗塞の既往がある場合などです。これらの因子が複数あるとより脳梗塞を起こす危険性が高まります。特に脳梗塞を一度起こした人は再度起こす危険性が高く、しっかり予防薬を服用することが重要です。また、暑い季節は脱水で血液が固まりやすくなるので十分水分補給を行うことが必要です。

不整脈の治療には、抗不整脈薬、非薬物療法としてカテーテル（アブレーション）、ペースメーカーがあります。血栓予防の薬には、大きく分けて、アスピリンを代表とする抗血小板薬とワルファリンを代表とする抗凝固薬があります。アスピリン（バイアスピリン、パファリン81など）は狭心症、心筋梗塞や脳動脈硬化で生じる脳梗塞に有効です。一方、静脈にできる血栓症やロングフライト症候群（エコノミークラス症候群）、心房細動で生じる脳梗塞の予防にはアスピリンではなく、ワルファリン（ワーファリンなど）が有効です。

ワルファリンは、これまで唯一使用可能であった経口抗凝固薬で、心房細動の脳梗塞を64%減少させた極めて有効な薬ですが、患者ごとに至適用量が異なるため、

少量から漸増してその人に合った服用量を定める必要があります。また、納豆やクロレラ、抹茶などビタミンKを多く含む食物や多くの薬剤がその効果に影響を与えるため、食事や他の薬の服用には注意が必要です。

このように、ワルファリンは医師にも患者にも使用しにくい薬剤ですが、最近では、これに変わる新しい経口抗凝固薬として、直接抗トロンビン薬とXa阻害薬が開発されています。ダビガラン（プラザキサ）は平成23年3月に発売、他に3種が現在臨床試験、承認申請準備段階にあります。いずれの薬剤もビタミンK非依存で食物の影響はなく、他剤の影響もワルファリンほど多くないため、患者ごとに投与量を調節する必要は原則なく、ワルファリンより使いやすい薬剤といえます。ただし、ダビガランは、主に腎臓から排泄されるので、腎機能の悪い人は要注意です。また、脳内出血は非常に少ないが、消化器での出血がワルファリンに比べて多いので、この点も注意が必要です。

抗凝固薬療法は、ダビガランの出現で、患者ごとに投与量を調節するオーダーメイド医療から、アプローチしやすいレディメイド医療へ大きく変わりました。今後は、循環器専門医だけでなく専門外の医師にもハードルの低い医療となり、より積極的な脳梗塞予防が実践されると期待しています。



会場風景

不整脈の非薬物治療
～その根拠を目指して～

里見 和浩氏

心臓は1日平均10万回(70回/分)絶えず動いています。10万回のうち、すべての脈が規則正しく動いているわけではなく、時々脈が飛んだりすること(期外収縮)は健康な人にも起こっています。脈の乱れ、つまり不整脈は誰にでも起こりうる症状です。しかし、乱れの続く時間や脈拍数の程度により、症状は異なり、治療が必要になることがあります。

脈の乱れが起こる原因はさまざまですが、主に年齢、ストレス、心筋梗塞などの心臓病などです。心房の筋肉も加齢に伴って老化現象が起き、高血圧や糖尿病などの疾患があると特に起こりやすくなります。心房細動は70歳以上で起こる人が多くなり、脈が遅くなったり一瞬止まったりする徐脈も高齢者に多い特徴があり、これは脈を生み出すための電気信号が途絶えることや、脈を伝える電気回路に接触不良が起こることが原因です。

不整脈のカテーテル治療は、異常な電気興奮を起こす不整脈の発生源を治す根治療法です。1998年にフランスのボルドー大学のハイサゲレ教授が、心房細動が左心房につながる肺静脈から起こる脈の乱れ(期外収縮)から発生し、その脈の乱れを治療することで心房細動を予防できることを発見。以来、世界中で研究・技術開発が進み、現在では平均1~2回のカテーテル治療で90%の心房細動を根治できるようになってきました。

心房細動の場合は、主に肺静脈と左心房の境目辺りから発生する期外収縮が心房細動の発生の引き金になっているので、この引き金が発生しても心臓全体へ波及しないように回路を遮断する方法(肺静脈隔離術)を行います。直径3mm弱、長さ150cm程度のカテーテルを、足の付け根にある血管から、血管をさかのぼって心臓まで進めます。カテーテル先端に接した病変部位で直径3mm程度心筋を50~60度

■プログラム

演 題	講 師
市民の力(ちから)AED ～あなたの手で救える命があります～	日本大学医学部 内科系循環器内科部門教授、 駿河台日本大学病院 循環器科・心肺蘇生・救急心血管治療部長 長尾 建氏
不整脈と脳梗塞のふしぎな関係 ～新しい脳梗塞予防薬の話を中心に～	国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター長 是恒之宏氏
不整脈の非薬物治療 ～その根拠を目指して～	国立循環器病研究センター 不整脈科医長 里見 和浩氏

と き/平成23年10月1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
国立循環器病研究センター・名誉総長 北村惣一郎氏

程度まで熱し、心臓の構造は壊さずに異常な脈を伝える働きのみを奪います。治療時間は3時間、5日間の入院です(再発率30%)。この方法は、心房細動以外のさまざまな不整脈にも用いられています。

ペースメーカ治療は、徐脈性不整脈で脈が遅くなり、失神を起こしたり、心不全となり、日常生活が困難になった患者さんが適応になります。心臓は一部で発生した電気信号が心臓全体に伝わることで動いています。電気信号の発生装置や回路に異常があると十分な脈拍が維持できなくなるわけです。ペースメーカは、電気信号を発生する本体と、本体と心臓の間で電気信号をやり取りするリード線からなっており、弱くなったこの脈拍のシステムを一部肩代わりし、脈拍を正常に戻す働きをします。電池で動いているので、通常6~7年ごとに器械の交換が必要になります。

心筋梗塞や心筋症などの心臓病で、心臓のポンプ機能が低下している場合、心室頻拍や心室細動といった命にかかわる重症の不整脈を起こすことがあります。このような不整脈を起こした場合は薬物療法では完全に再発を予防できないこと



質疑応答

があります。最近では植込み型除細動器(ICD)の治療で命を守ることができます。さらに、心不全を良くする機能を持つ両心室ペーシング機能の備ったペースメーカやICDも使用可能になっています。これは、痛んだ心臓の筋肉のために、ずれを起こしてしまった心臓の収縮のタイミングを補正する効果があります。

不整脈の治療法は、この10年目覚しく進歩しましたが、患者自らの予防が大切です。不整脈の原因になるような誘因を避けることです。禁煙、適度な運動、バランスのよい食事、ストレスを避けた、禁則正しい生活などです。健康診断を受けて糖尿病や高血圧などの生活習慣病の早期治療を図ることも大切です。万一、不整脈に見舞われたなら、専門医を受診し、正しい診断と対処法を知ることです。〈病気を正しく知り、正しく怖がること〉が不整脈と向き合う上で大切です。

第54回千里ライフサイエンス技術講習会

「クロマチン免疫沈降法」

日時・場所：
講義
平成23年9月26日(月) 13:00~16:50
千里ライフサイエンスセンタービル
6階 603-604号室

実習
平成23年9月27日(火) 9:30~16:00
大阪大学理学部本館2階B棟
生物学生実習室

コーディネーター：
大阪大学大学院理学研究科・教授
升方久夫氏



講師
大阪大学大学院理学研究科・教授
升方久夫氏



大阪大学大学院生命機能研究科・准教授
木村 宏氏

大阪大学大学院理学研究科・准教授
中川拓郎氏



クロマチン免疫沈降法(ChIP法)では、DNAと結合して働いているタンパク質に対する抗体を用いることによって、そのタンパク質が結合しているゲノム上の位置や塩基配列を同定することができます。クロスリンク(架橋)法を用いると、一過性の弱い結合や間接的な結合にも対応できます。第54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、このクロマチン免疫沈降法についての講義と実習を行いました。1日目は千里ライフサイエンスセンターにおいて、大阪大学の升方久夫氏、木村宏氏、中川拓郎氏によるChIP法に関する技術解説と、アクティブ・モティブ(株)の田中広一氏による同社のChIP法関連製品の紹介がありました。2日目は大阪大学理学部の実習室において、中川氏の指導のもと、酵母細胞を用いた実習(タンパク質とDNAのクロスリンク、マグネットビーズと混合した抗体によるタンパク質-DNA複合体の回収、加水分解による脱架橋、リアルタイムPCRによるDNA検出など)が行われました。



講義風景



実習風景

第55回千里ライフサイエンス技術講習会

「細胞動態の生体内観察技術の新展開」

日時・場所：
平成23年11月9日(水) 10:00~17:15
大阪大学免疫学フロンティア研究センター
(iFReC研究棟2階会議室1)

コーディネーター：
大阪大学免疫学フロンティア研究センター
教授
児玉孝雄氏



講師
大阪大学免疫学フロンティア研究センター
化学分子イメージング・教授
菊地和也氏



大阪大学免疫学フロンティア研究センター
生体フォトニクス・准教授
ニック・スミス氏



講演風景

蛍光プローブなどで標識して、細胞内の分子の動態を可視化するイメージング(画像化)技術の進歩には目覚ましいものがあります。第55回千里ライフサイエンス技術講習会では、そのイメージング技術の開発にも積極的に取り組まれている大阪大学免疫学フロンティア研究センターのご協力のもと、最先端のイメージング技術の紹介や実際に研究開発が進められている現場の見学を実施しました。午前中から午後3時30分までは免疫学フロンティア研究センターの会議室において、同センターの菊地和也氏とニック・スミス氏の講義、その後は両氏の研究現場(スミス氏は同センターの生体フォトニクス研究室、菊地氏は生命機能研究科のMRI・化学分子イメージング施設)において、スミス氏には非標識でイメージングできるラマン顕微鏡法、菊地氏にはMRIに使用するプローブ分子について、実際の装置や画像を前に説明していただきました。



実習見学風景

千里ライフサイエンスセミナー

「生命科学を支えるオルガネラ研究の新展開」

エネルギー(ATP)を産生するミトコンドリア、タンパク質の合成に働くリボソームや小胞体、そのタンパク質など何でも分解してしまうリソソーム…細胞の中にはさまざまなオルガネラ(小器官)がひしめきあい、それぞれ与えられた役割を果たしています。細胞の模式図では1つしか描かれていなくても、たとえばミトコンドリアは1500~1600くらいある場合があります。生命の基本単位である細胞の働きを理解するには、何より細胞を構成するこれらのオルガネラについて知らなければなりません。



質疑応答(上)と講演風景(下)

セミナーでは、オルガネラの分子細胞生物学的研究において最前線に立つ研究者の方にお集まりいただき、最新の研究成果を報告していただきました。オートファジーの際に新規に形成されるオートファゴソーム、細胞分裂時におけるオルガネラの分配、ミトコンドリアの分裂と融合など、オルガネラが細胞内でどのように制御されて働いているか、その一端が紹介されました。

日時：平成23年9月30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：
大阪大学大学院医学系研究科長 研究科長・医学部長 米田悦啓氏(左)
九州大学大学院理学研究院・教授 藤木幸夫氏(右)

PROGRAM

- オートファジーにおける膜動態の制御メカニズム 大阪大学大学院生命機能研究科・教授 吉森 保氏
- 細胞分裂時のオルガネラの分配の調節 京都大学大学院薬学研究所・教授 中山和久氏
- エンドソーム系を介する細胞増殖シグナルの制御 大阪大学微生物病研究所・教授 岡田雅人氏
- 核-細胞質間分子輸送と高次生命機能 大阪大学大学院医学系研究科長・医学部長 米田悦啓氏
- ミトコンドリアの形態制御の分子機構とその個体での役割 久留米大学分子生命科学研究所・教授 石原直忠氏
- ペルオキシソームの形成と障害およびホメオスタシスの分子基盤 九州大学大学院理学研究院・教授 藤木幸夫氏

吉森 保氏 中山和久氏 岡田雅人氏 石原直忠氏

千里ライフサイエンスセミナー

「ストレス応答の分子メカニズム」

細胞内のエネルギー代謝などによって恒常的に発生している活性酸素は、それが過剰になると動脈硬化・糖尿病などの生活習慣病、がん、アルツハイマー病などの神経変性疾患の要因になるともいわれます。活性酸素による酸化ストレスや、外因性の環境ストレスなどに対して、細胞はどのように応答して防御しているか。ストレスを感知する役割を果たすタンパク質や、その下流のシグナル伝達などの分子メカニズムが次第に明らかになってきました。また、活性酸素がシグナル分子として細胞増殖などの制御に関わっていることもわかってきました。セミナーでは、酸化ストレスを中心として、こうしたストレス応答の分子メカニズムに関する研究に携わられている新進気鋭の研究者の方に最新の研究成果を報告していただきました。ALS(筋委縮性側索硬化症)やがん、心不全などの疾患との関わりや、オートファジー(自食作用)との接点についても紹介されました。



会場風景

日時：平成23年11月14日(月) 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：
熊本大学大学院生命科学研究部 微生物学分野・教授 赤池孝章氏(左)
東北大学大学院医学系研究科 医化学分野・教授/研究科長 山本雅之氏(右)

PROGRAM

- 細胞ストレス応答の破綻と疾患 東京大学大学院薬学系研究科細胞情報学教室・教授 一條秀憲氏
- 脂溶性シグナル分子のインフルエンザ病原性発現における役割 秋田大学大学院医学系研究科情報制御学実験治療学講座・教授 今井由美子氏
- タンパク質のジスルフィド結合形成によるシグナル伝達の制御 大阪大学微生物病研究所細胞制御分野・教授 三木裕明氏
- 細胞増殖における酸化ストレス応答機構の役割 東北大学大学院医学系研究科アイノトープセンター・准教授 本橋ほづみ氏
- オートファジーの破綻によるNrf2活性化とその病態生理 東京都医学総合研究所蛋白質リサイクルプロジェクト・プロジェクトリーダー 小松雅明氏
- 酸化ストレス応答のケミカルバイオロジー 熊本大学大学院生命科学研究部微生物学分野・准教授 澤 智裕氏
- 心不全におけるG蛋白質の酸化修飾と硫化水素による制御 九州大学大学院薬学研究院薬効安全性学分野・准教授 西田基宏氏

一條秀憲氏 今井由美子氏 三木裕明氏 本橋ほづみ氏 小松雅明氏 澤 智裕氏 西田基宏氏

千里ライフサイエンスセミナー

「匂い・香り・フェロモン」

匂いやフェロモンは、食べ物や異性、仲間、天敵などのシグナルとして、ほとんどの動物が使っている大切な嗅覚情報です。相手の代謝状態を反映するものとして、個体識別などに使われているとも考えられます。フェロモンはヒトでは退化して



講演風景

いますが、匂いとして知覚されているかどうかに関わらず、ある個体から発せられて、同種の他の個体に特定の行動などを引き起こす物質とされています。ノーベル医学生理学賞を受賞した匂い分子受容体の発見以来、多様な匂いがどのように知覚されているか、その神経ネットワークの解析も飛躍的に進展しました。セミナーでは、マウス、ゼブラフィッシュ、



質疑応答

ショウジョウバエ、線虫といったモデル生物において、この匂いやフェロモンがどのように感知され、記憶されて働いているかなど、第一線の研究者の方に最新の研究成果を報告していただきました。

日時：平成23年11月4日(金) 10:00~16:50
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：
東京大学大学院農学生命科学研究科 応用生命化学専攻・教授 東原和成氏(左)
理化学研究所脳科学総合研究センター シニアチームリーダー 吉原良浩氏(右)

PROGRAM

- 嗅覚・鋤鼻を刺激する新規の匂いやフェロモンの同定 東京大学大学院農学生命科学研究科応用生命化学専攻・教授 東原和成氏
- マウス嗅覚系における神経地図形成の分子基盤 東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻・教授 坂野 仁氏
- 匂い・香りの記憶と嗅皮質 東京大学大学院医学系研究科機能生物学専攻・教授 森 憲作氏
- ゼブラフィッシュの嗅覚行動を司る神経回路メカニズム 理化学研究所脳科学総合研究センター・シニアチームリーダー 吉原良浩氏
- ショウジョウバエの性行動を解発するニューロンシステム 東北大学大学院生命科学研究科生命機能科学専攻・教授 山元大輔氏
- 線虫における嗅覚・味覚の可塑性の分子神経機構 東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻・教授 飯野雄一氏

坂野 仁氏 森 憲作氏 山元大輔氏 飯野雄一氏

研究実用化支援 関西広域バイオメディカルクラスター

成果発表会 ~実用化に向けて~

関西広域バイオメディカルクラスターは文部科学省の知的クラスター創生事業の第II期のプロジェクトとして展開してきました。その成果発表会が1月31日(火)2月1日(水)の2日間、大阪新阪急ホテル2F紫の間で開催されました。

この知的クラスター創成事業は今年度をもって終了となり、最後の成果発表となりました。口頭発表は第一会場・第二会場に分けて実施すると共に、ポスター会場に各研究概要を展示して理解を深める構成で実施しました。

関西広域バイオメディカルクラスターを展開しましたこの地域は、我が国を代表する研究機関が多数の研究者を擁して活動していることから、広域クラスターを形成するのにふさわしい地域であり、その地の利を活かし、大阪北部(彩都)地域は創薬、神戸地域は再生医療と生活習慣病に重点を置いて両地域に存在する大学、研究機

関を中心として医療・健康関連産業を結させ、相互作用で世界的なバイオメディカルクラスターへ発展させることを目的として進めてきました。今後も各研究が「実用



パネルディスカッション

化に向けて」さらに発展することを期待して閉会しました。

事業名称	文部科学省 地域イノベーション戦略支援プログラム
プロジェクト名称	関西広域バイオメディカルクラスター構想(英文名) Biomedical Cluster Kansai
事業期間	2007~2011年度
中核機関	大阪北部地域/公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団 神戸地域/財団法人 先端医療振興財団
事業推進体制	本部長/井村裕夫(財団法人 先端医療振興財団理事長) 顧問/岸本忠三(公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団理事長) 研究総括/大阪北部地域 山西弘一(医薬基盤研究所理事長) 神戸地域 西川伸一(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) 事業統括/高木 勉(公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団統括部長)
研究参加機関	大阪大学、京都大学、神戸大学、琉球大学、奈良先端科学技術大学院大学、滋賀医科大学、大阪府立大学、大阪市立大学、兵庫医科大学・医薬基盤研究所、国立循環器病研究センター、理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター

公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団
平成23年度 岸本基金研究助成 授与者一覧

●研究助成 12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

うえまつ さとし 植松 智	大阪大学免疫学フロンティア研究センター 特任准教授	放射線腸炎における Toll-like receptor3 の役割
かながわ もとひ 金川 基	神戸大学大学院医学研究科 講師	生体が備える細胞膜のメンテナンス機構を応用した筋ジストロフィーの新しい治療戦略
さいとう あつし 齋藤 敦	広島大学大学院歯学総合研究科 助教	小胞体機能制御を標的とした難治疾患治療戦略の基盤構築
さかもと ひろたか 坂本 浩隆	岡山大学大学院自然科学研究科 准教授	脳-脊髄神経系を標的とした雄性・性機能障害治療への新規アプローチ法の探索
しろいし みつゆり 白石 充典	九州大学大学院薬学研究院 助教	構造を基盤とした抗ヒスタミン薬の受容体選択性の解明
すずき かずひろ 鈴木 一博	大阪大学免疫学フロンティア研究センター 特任准教授(常勤)	神経系による免疫細胞動態制御の分子基盤の解明
たかおか かつよし 高岡 勝吉	大阪大学大学院生命機能研究科 助教	ES細胞におけるLeftyの役割
たかの かずゆり 高野 和儀	千葉大学大学院融合科学研究科 助教	心筋肥大における筋原線維形成の分子機構
たちわな ひろあき 立和名 博昭	早稲田大学理工学術院先進理工学部・研究科 助教	エビジェネティックな遺伝子発現を制御するクロマチンのX線結晶構造解析
ひきだ たかとし 疋田 貴俊	大阪バイオサイエンス研究所 研究員	精神神経疾患病態における大脳基底核神経回路制御異常の解明
ふじい たかし 藤井 高志	大阪大学大学院生命機能研究科 特任研究員	低温電子顕微鏡法による“細いフィラメント”の高分解能構造解析による筋収縮制御機構の解明
やまもと まさひろ 山本 雅裕	大阪大学大学院医学系研究科 准教授	小胞体ストレスセンサーの宿主感染防御免疫系における役割の解明



授与者記念撮影

財団からのお知らせ

平成24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会員を対象として、毎月1回(18:00~20:00)、会員の皆様に知的好奇心を満たし相互の交流を深めて頂くために、外部の講師を招きフォーラムを開催しています。ライフサイエンスとその周辺分野の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24年度の会員を募集しています。

年会費 **2,000円**
会員有効期間/2012年4月1日~2013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
- 2011.10 ●「これからの社会メディア市場を生むネットワークロボット技術」
講師/ATR((株)国際電気通信基礎技術研究所)、
社会メディア総合研究所長、知能ロボティクス研究所長 萩田紀博氏
 - 2011.11 ●「DNAが解明する日本人の起源」
講師/国立科学博物館人類研究部人類研究グループ長 篠田謙一氏
 - 2011.12 ●「アジア全域で流行が止まらない鳥インフルエンザの実態と今後の見通し」
講師/京都産業大学客員教授、先端科学技術研究所長
鳥インフルエンザ研究センター長 大槻公一氏
 - 2012. 1 ●「食破壊の世紀を生き抜く~脳の働きからみた生活習慣病対策~」
講師/大分医科大学名誉教授 坂田利家氏
 - 2012. 2 ●「はやぶさのサンプルを分析する」
講師/大阪大学大学院理学研究科
宇宙地球科学専攻教授 土山 明氏

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
公益財団法人 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 info@senri-life.or.jp
http://www.senri-life.or.jp

フォーラム/新適塾/セミナー

千里ライフサイエンスフォーラム

1月のフォーラムより
食破壊の世紀を生き抜く
~脳の働きからみた生活習慣病対策~

噛む・噛む・噛む/ひとくち咀嚼30回、少ない量で満足感。そして、咀嚼は内臓脂肪を削り取る効果があるそうで、肥満対策に最適です。ひとくち30回の咀嚼の効果は、
●少しの食事で満足感を実感 ●早食い・荒食いを直す
●外食・会食のリバウンドを防ぐ ●内臓脂肪を燃やす
現代社会では、24時間いつでも食べられる、急いで食べるなど、食環境の劣悪化、食作法の荒唐、食生活のリズムが乱れています。こうした食の乱れが健康に少なからず影響を与えており、肥満などのメタボリックシンドロームを招く原因にもなっています。今回のフォーラムは千里阪急ホテルで大分医科大学名誉教授の坂田利家先生をお迎えして、健康の維持や、メタボリックシンドローム防止のために、食事でリセットすることの大切さをお話し頂きました。



会場風景

3月フォーラム

「災害復興」に
植物工場が果たしうる役割

日時:平成24年3月14日(水) 18:00~20:00
講師:大阪府立大学大学院工学研究科機械系専攻機械工学分野・教授
村瀬治比古氏

各回
会員・無料
ビジター・1,000円

開催会場:千里ライフサイエンスセンタービル 801・802号室
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
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

千里ライフサイエンス新適塾

新適塾は緒方洪庵の適塾にちなんで名づけられた勉強と交流の場です。毎回夕方から講演会を開始し、講演を聞いた後、軽食と飲み物を用意しますので、講師を囲んで歓談をお楽しみ下さい。大学、企業、研究機関の多くの研究者が参加して交流の輪を広げることが期待しています。参加料は無料です。

脳と社会<第5回>

「脳の暗号を解読する」

日時:平成24年3月21日(水)
場所 講演会/17:30~19:00(6F・千里ルームA)
懇親会/19:00~20:00(6F・千里ルームB)
講師:株式会社国際電気通信基礎技術研究所(ATR)
脳情報研究所神経情報学研究室・室長 神谷之康氏
申込(E-mail):tkd@senri-life.or.jp

未来創薬への誘い<第18回>

「ケモカイン受容体を標的としたがん治療戦略の創生」
日時:平成24年4月16日(月)
場所 講演会/18:00~19:30(5F・サイエンスホール)
懇親会/19:30~20:30(6F・千里ルームA)
講師:富山大学和漢医薬学総合研究所
臨床科学部門漢方診断学分野・准教授 小泉桂一氏
申込(E-mail):sng@senri-life.or.jp

問合せ先・開催場所:公益財団法人 千里ライフサイエンス振興財団
大阪府豊中市新千里東町1-4-2
Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002

千里ライフサイエンスセミナー

「スーパーコンピュータ「京」の医療・創薬分野への応用」
無料

日時:平成24年4月20日(金) 10:00~16:55
2012年の秋にはスーパーコンピュータ「京」が神戸の地で本格稼働します。スーパーコンピュータの中でも世界最速の「京」がどのような設計思想に基づいて開発されてきたのかをまずご紹介いたします。次いで「京」の試験利用実績も踏まえ、スーパーコンピュータを用いた医療および創薬分野における研究開発事例と研究計画のご紹介、および医療と創薬の現場から「京」への期待を述べて頂きます。このセミナーが市民のみならず医療および創薬に従事されているみなさまと、「京」を活用されている研究者との意見交換の場になれば幸いです。

コーディネーター:
大阪大学蛋白質研究所・教授 中村春木氏
理化学研究所・副プログラムディレクター 江口至洋氏

- 京コンピュータ・プロジェクトの概観、および、次世代に向けて
理化学研究所次世代計算科学プログラム・副プログラムディレクター 姫野龍太郎氏
- スーパーコンピュータ「京」の設計思想と生命科学への応用
理化学研究所計算科学研究機構・チームリーダー 泰地真弘氏
- スーパーコンピュータによる生体分子シミュレーション
横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科・教授 木寺昭紀氏
- スーパーコンピュータが拓く予測型医療
-心臓シミュレータ(UT-Heart)による個別最適医療
東京大学大学院新領域創成科学研究科・教授 杉浦清了氏
- 「京」が拓く予測型、個別最適化医療、理論医学への期待と展望
-全身循環と血管内局所イベントの関連の理論化
東海大学医学部医学科内科学系・教授 後藤信哉氏
- 「京」に期待する創薬イノベーション
大日本住友製薬株式会社・執行役員研究本部長 金岡昌治氏

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
E-mail:sng@senri-life.or.jp

未来の科学者育成に協力

当財団では、文部科学省が掲げるSSH(Super Science High Schools)「理数教育の最先端!育て!未来の科学技術系人材」の支援活動として、平成23年10月29日(土)に大阪府のSSH指定校による平成23年度、大阪府生徒研究発表~大阪府サイエンスディ~に大阪大学大学院医学系研究科長の米田悦啓先生に、府立天王寺高等学校で、科学することの大切さについて講演を依頼し、オーラルセッション参加6校の成果発表の審査をして頂きました。セッション会場のセミナーハウスは立ち見も出る盛況で、熱気に包まれたひとときでした。



編集後記

今年は殊の外、厳しい冬となりました。LFニュース65号をお届けします。今回の理事長対談では、12月26日(月)という暮れの慌ただしい時に、(財)東京都医学総合研究所所長・田中啓二先生をお迎えして、理事長と日々発止の活発なやり取りをして頂きました。また、田中先生には、年が明けた1月20日(金)の当財団主催の国際シンポジウムでも、東京工業大学の大隈良典先生と一緒にコーディネーターを務めて頂きました。対談と合わせてお読み頂ければ幸いです。(TS)

静夜思 in Phoenix

国立感染症研究所・名誉所員／東京慈恵会医科大学・客員教授 みやむら たつ お 宮村達男氏

ベッドの前に差し込む月光は地上の霜かと見まごうばかりであった。頭(こうべ)を挙げて窓の外に目をやると、そこにはアリゾナの広大な砂漠が広がり、満月は巨大なサボテンの影を長くのばしていた。一時間ほど前、シャワーもそこそこに倒れこむようにベッドに入ったが、あまりの興奮と疲労によく寝付かれなかった。安ホテルの壁薄く、隣室のM.Houghtonがまだ延々と電話しているのが聞こえる。とっくに日付けは変わっていたが、私にとって生涯忘れられない長い一日であった。

朝まだ暗いうちにSan Franciscoを発った。当時、PhoenixにもCDCがあり、Dan Bradleyの研究室があった。そこで彼が感染性のウイルス粒子が存在するというフラクシオンを分画、これを出発材料としてクロニングを開始する長い旅路の始まりである。Bradley labは朝、6時前にはフル稼働するが、午後3時にはDanを含め皆さーっと引き上げる。我々が一仕事終えたのは、もう9時、記念すべき第一日の夕食はとびきりいいレストランに行こうとした。ところが入ったレストランは正装したPhoenixの紳士、淑女で一杯である。その前にあったごく普通のレストランに入り直し、ワインだけは奮発し、二人で誓った。“絶対に今日のサンプルからクローンを採ろう。Prizeとして、この前の豪華レストランでパーティーをやる!”。1983年7月のことであった。

1988年5月、予研の吉池先生が腸内ウイルス部棟の2階から駆け降りてきて“今、FENニュース!!カリフォルニアのカイロン社がnon-A, non-Bのクローンを採れたといってるよ”と。その日のうちに、カ社G.Kuoと連絡がついて、私たちのやることが決まった。

7月、私は国立療養所東京病院の片山透先生から



M. Houghton からの Happy retirement card

の血清材料を携えて、カ社に飛んだ。1000を超える患者血清の一部がRIAで強い反応を示している。単独の陽性もあれば、集簇しているものもある。直ちにG.Kuoの家に戻り、ラボから持ち帰ったデータを個々の患者情報と照合した。背中がぞくぞくと震える興奮の中で、結果が出たとき、もう朝は白々と明けていた。窓外に目をやると、Golden Gate Bridgeにかかっていた霧が全く音もなく一気に晴れていった。HCVが初めてその正体を明らかにした瞬間である。日本で集積され、解析されていた非B型輸血後肝炎患者と供血者の血清はHCVの一部の遺伝子の発現産物を用いた抗体アッセイ系と見事に反応したのである。HCVが正しく、輸血後非B型肝炎の起因因子であることが示された。更に意義あることはこれらの血清のおかげで、アッセイ系のカットオフ値が決定され、HCV感染の診断が確立したことである。



宮村 達男氏

1970年 新潟大学医学部卒業
 1970年～2006年 国立予防衛生研究所腸内ウイルス部(現国立感染症研究所ウイルス2部)
 | 1976年～1980年 米国NIH
 | 1982年～1983年 米国UCSF及びChiron Corporation
 2006年～2010年 国立感染症研究所所長
 2010年～ 国立感染症研究所名誉所員
 2011年～ 東京慈恵会医科大学客員教授

受賞歴/

1996年 小島三郎記念文化賞 C型肝炎の病因ウイルスに関する基礎的、及び血清学的研究
 2000年 野口英世記念医学賞 ウイルス遺伝子発現による非A非B型肝炎の診断、予防、治療の研究

次回は

シンガポール大学
教授

山本直樹氏へ
バトンタッチします。