

“いのちの科学”を語りたい。

# SENRI NEWS

千里ライフサイエンス振興財団ニュース



No. 35  
2002.1

Eyes

有用物質生産の植物バイオテクノロジー

LF対談

植物の細胞培養と日本の農業再生

## CONTENTS

特集 有用物質生産の植物バイオテクノロジー	
Eyes .....	1
LF対談 .....	3
LF市民公開講座より .....	7
“解体新書” Report .....	9
千里LFだより .....	11
Information Box .....	13
Relay Talk .....	裏

だんだん見えてくる、大切なこと。







遺伝子操作をしたペラドンナ

# 有用物質生産の 植物バイオテクノロジー

二次代謝産物を生産する  
植物細胞を培養して有用な

病気や害虫に強い農作物が遺伝子組換えによって作られるなど、今日の植物バイオテクノロジーの発展には目覚ましいものがあります。その発展の礎には、20世紀初めから営々と積み重ねられた植物組織・細胞培養法の確立がありました。分化・成長を促す植物ホルモンの発見などによって、すべての植物種ではありませんが、細胞1個からもとの植物体と同じ個体を再生できるようにもなったのです。

植物バイオテクノロジーの応用は、品種改良など農業・園芸分野にとどまりません。植物に含まれ、医薬品、化粧品などにとって有用な物質の工業生産も実現しつつあります。古来、植物は食用以外にも、薬、染料、香料として利用されてきました。これらの有用物質生産を植物細胞培養によって研究されたのが、今回、LF対談にご登場いただいた山田康之氏（前奈良先端科学技術大学院大学学長、京都大学名誉教授）です。

植物細胞培養生産による有用物質は

そのほとんどが二次代謝産物です。山田氏はその二次代謝産物を生産する機能の高い細胞を選抜、培養することによって、有用物質を大量生産する方法を確立されました。世界で初めての植物バイオテクノロジーの工業製品化とされる「バイオ口紅」はムラサキ植物の二次代謝産物であるシコニン色素として利用したもので、1984年の発表当時、大きな注目を集めました。

二次代謝産物は、生命維持にとって必須の一次代謝から派生して、特定の植物組織に産生・蓄積されるため、植物個体を栽培してもその一部からしか採取できません。たとえば、アントシアニン（色素）は花という器官にのみ産生・蓄積されます。それが、細胞培養によって効率的に大量生産できるようになったのです。

山田氏は、シコニンの他、ハナキリンからアントシアニン、セリバオウレンからベルベリン（医薬）などの有用物質生産も研究されています。特にヒヨスなどナス科の植物に含まれるアトロピン、スコポラミンの

研究は国際的にも高く評価されています。医薬品として貴重なこれらの有用物質の生合成過程も分子生物学的手法によって解明されました。アトロピンを主な最終産物とするペラドンナの培養組織に遺伝子操作をすることで、スコポラミンを最終産物とする個体の再生にも成功されています。

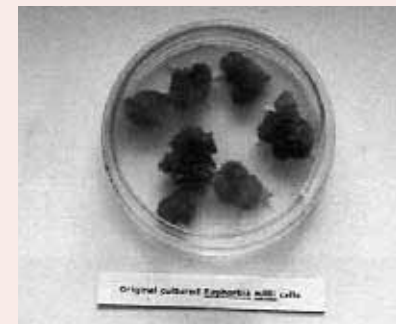
また、山田氏はこれからの世界にとって遺伝子組換え作物の普及が重要であることも提唱されています。安全性や環境への影響など、遺伝子組換え作物については賛否両論ありますが、人口増加や地球環境悪化による食糧問題を解決するためには、遺伝子組換えによって作られたストレス耐性作物による食糧生産が必要ということです。

美しいランの花が一般の家庭に普及したのも、成長点培養と呼ばれる方法によって苗の大量生産が可能になったからです。私たちの生活に大きな恵みをもたらしてくれる、植物バイオテクノロジーの一層の進展が期待されます。

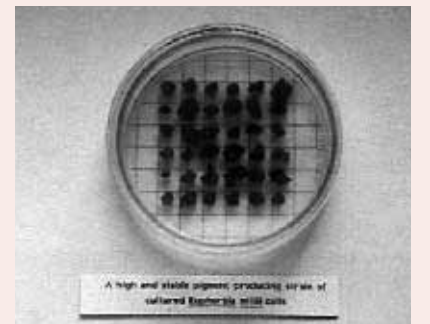
## ハナキリン植物組織の細胞培養により アントシアニン高産生株を選抜



ハナキリン



選抜前のハナキリンカルス



選抜されたアントシアニン高産生株



アントシアニン高産生株の液体培養

凍結乾燥処理した  
アントシアニン高産生ハナキリン培養細胞



# 植物の細胞培養と日本の農業再生

## 培養細胞から個体を再生する

岡田 ● 山田先生と僕は、片や植物、片や動物と研究対象は異なりますが、戦後、生命科学が発展する時代を共に過ごしてきました。あらためて山田先生の研究の歩みをたどってみますと、戦後のいわゆる植物細胞工学の歴史そのもののような感じがします。植物の細胞培養から始まり、最後に個体のところへ戻られる。細胞工学の流れというのはまさしくそうだったなあと思ひましてね。ところで、植物細胞の培養というのは世界的にはいつ頃から始まったんですか。

山田 ● 1902年にドイツのハーバーランドが植物は1個の細胞が個体としての機能を持ち、その細胞を培養することができるのではないかと発表しました。その後、多くの方が細胞培養を試みましたが、培養技術や培地が不十分で成功せず、最初に成功したのが後にフランス学士院院長となるゴートレーらでした。1930年代のことです。そして、サイトカイニンなどの植物ホルモンが発見され、1958年にはアメリカのスチュワードがニンジンの培養細胞から植物個体を再生する。

岡田 ● あれがエポックメイキングな論文ということですか。

山田 ● 非常に大きい。それで私も細胞培養をぜひやってみたいと思いました。私は植物を誇りに思っていますが、植物のほうが動物より先に分化全能性をもつES細胞(胚性幹細胞)のようなものを見つけて、個体に戻した。

岡田 ● そうですね。

山田 ● しかし、不幸にして植物はいつも虐げられていて(笑)。

岡田 ● 僕が細胞融合の論文を発表した

のは1957年ですが、その次の年のスチュワードの論文にはびっくりしましてね。そのとき何を思ったかという、動物で培養細胞から個体ができるんだしたら、とてもじゃないがヒト細胞の培養は危なっかしくてできない。その点、動物はそうはならんから安心して実験できるな、と。

山田 ● あの論文でしばらく動物の人が植物に移ったんですよ。それでも、アメリカ留学から私が日本に帰国したのは1965年ですが、そのとき日本では20人もおられましたでしょうか、植物の細胞培養をしていた人。わが国では、少し遅れて

いましたね。

岡田 ● 動物のほうも培養を日本で一般的にやりだしたのは1960年からです。5年ほど世界から遅れています。小児麻痺が流行して、ワクチンを作るのに細胞培養が必要ということがきっかけでした。動物のほうは病気との関係がいつも一つのエポックを作っています。

山田 ● それで、私、日本に帰ってきました、まずはイネの細胞培養をやろうと。ニンジンやタバコなど双子葉植物では細胞培養はできるが、単子葉植物のイネはできないといわれていましてね。そんなはず

はない。双子葉でできて単子葉でできないはずはないと。それがうまくできて、単子葉植物の一つのブレイクスルーとなり、今日の品種改良にもつながっています。

岡田 ● あの頃のことを思うと、植物細胞のほうはもうとにかく個体を簡単に作れる。もしも種を超えた細胞相互を人為的に融合させることができたなら自然のバランスを破壊するんじゃないかとか、先走りした話がいっぱいありましたね。今もそうですが、時代時代に先走りの話が出てくる。先生はそれから個体の再生にいかずに、特徴のある細胞を選抜して増やしていくことに進んでいられるわけですけど、もうそのときは個体を作ろうという気はほとんどなかったわけですか。

山田 ● 細胞の培養を始めたとき、培養し

た細胞はどれも非常に均一である。その点、個体を研究するよりも…。

岡田 ● 研究しやすい。そういう期待があったわけですね。

山田 ● さらにスチュワードの論文には、すべての1個の細胞から個体に戻ることができるとは書いてなかったんですが、私はどの細胞からでも戻らんじやないかとインプットされていました。しかし、いろんな培養細胞をみているとヘテロ(異型)であり、機能発現においてバラツキがある。それで、培養細胞を使った研究のほうがかきれいなデータが出ると思ったことに疑問をもちました。では、何のために細胞培養をしているのか。培養細胞がヘテロであるということは、逆に考えるとある特徴をもつ細胞を選ぶことができるんじゃないか、それに気がついたわけです。

岡田 ● すばらしいですね。

山田 ● それが一つの転機になりました。1970年代のことです。

## 植物が作る有用な物質に着目

岡田 ● それからシコニン、ベルベリン、アトロピンなど、植物特有の二次代謝産物の大量生産などに着目されていくわけですね。

山田 ● まずは植物特有の機能は何かというところから。光合成である。それで、光合成をする細胞を作ろうと思ひました。普通の細胞培養は蔗糖を培地に入れているから、細胞は光合成をする必要がない。光を当てたって葉緑体はできない。細胞というのはなまけものなんですよ(笑)。それを少し飢餓状態にしてやるとできるようになる。その中から葉緑体という細胞内小器官への機能分化をもった細胞を選び出していく。

岡田 ● その場合、とにかく未分化の細胞の塊である“カルス”は作っておくわけですね。そこからそういう特徴をもった細胞を選んで増やす。

山田 ● そうです。そして、今度は葉っぱや根っこに組織分化するときの生化学的な代謝の変化をみようと思ひました。しかし、ある酵素が関わっていても、それは組織分化した結果なのか、原因なのかかわからない。植物が生きていくために必須の一次代謝産物を調べることは非常に難しい。こりゃダメだと思ひました。そのうちに気がついたのが、二次代謝産物です。ある植物は特定の非常に有用な二次代謝産物を作る。この代謝機能なら比較的容易に調べられるだろうと。

岡田 ● それ、ずいぶん時間かかったでしょうね。頭の中で整理するの。

山田 ● そういう進み方をした人は日本にはほとんどいませんでした。それで、われわれの研究のユニークさも評価された。



LF 対談  
前奈良先端科学技術大学院大学学長 山田 康之氏 VS (財)千里ライフサイエンス振興財団 岡田 善雄理事長





**山田 康之氏**  
前奈良先端科学技術大学院大学学長  
1931年大阪府に生まれ、57年京都大学農学部農芸化学科卒業、60年京都大学農学部助手、62年～65年米国ミシガン州立大学フルブライト研究員を経て、67年京都大学農学部助教授、82年同学部教授、94年奈良先端科学技術大学院大学教授、京都大学名誉教授、97年奈良先端科学技術大学院大学学長。2001年奈良先端科学技術大学院大学名誉教授。植物科学において重要な位置をしめる植物細胞機能の生化学・分子細胞生物学研究分野の学術の進歩・発展に尽くされ、特に、「植物培養細胞における機能発現並びに物質産生機構の解析」に関する研究は、国際的に高く評価されている。これらの業績に対し島津賞並びに日本農芸化学会賞（1987年）、スウェーデンウプサラ大学名誉博士（1989年）、日本学士院賞（1991年）を授与され、また、スウェーデン王立科学会外国人会員（1994年）1995年日本学士院会員、1999年米国科学アカデミー外国人会員、文化功労者となる。2001年米国ミシガン州立大学名誉博士。

岡田 ●すごい展開ですもんね。“バイオ口紅”、あれを聞いたときはヘーッと思いましたね。ああいう言葉というのはビクッとするんですな。

山田 ●あれは他の研究者と共同で医薬用としてムラサキ植物の細胞を選抜、培養して二次代謝産物であるシコニンを大量に生産したんです。当時、口紅は30万本くらいがそれまでの販売記録だったのですが、松田聖子さんのCMの効果もあって200万本くらい売れたそうです。そうしますと、ロンドンの大英科学博物館から申し入れがありましてね。世界で最初にできた植物細胞培養の製品だから送ってくれと。

岡田 ●えらい名誉ですな。今の産学協同というものの、ほんとと先がけですね。

山田 ●それから、これが私の一番誇りにしているものですが、いわゆる向神経剤

にあたるアトロピン、スコポラミン…。

岡田 ●医学にとってはなくてはならんものですね。

山田 ●地下鉄にまかれたサリンによって乗客の瞳孔が収縮した。そのときアトロピンを注射して失明を防いだ。不思議なことに、チョウセンアサガオ、ハシリドコロ、ヒヨスなど、ナス科の植物がこういう変わった二次代謝産物を作るんです。ハシリドコロというのは、子どもが誤って口に入れると興奮して走りまわるところから名前がついています。しかも、だいたいアトロピンが最終産物なんです、それに酸素原子が1個入るとスコポラミンになる。これは神経を鎮める鎮静作用があります。興奮から鎮静に変化して、生化学的にも非常におもしろい。それで、これらの二次代謝産物の生合成過程を解明しようとなりました。そのとき、若い学生は分子生物学の知識をもっていきますから、それでやろうというわけです。

岡田 ●そこまでできたら、若い人はみんなそうでしょうな。

山田 ●それで、「じゃあみんな僕をかついで一緒に走ってくれ、僕も勉強するから」となって、分子生物学も取り入れ、全生合成過程の酵素反応を調べていきました。全部ではありませんが、大事なところの酵素はタンパクの結晶化まで進むことができました。

岡田 ●それは大変でした。スコポラミンまでの酵素をとられたわけですね。

山田 ●最終的にはアトロピンをスコポラミンに変える酵素を見つけました。その酵素の遺伝子がとれたものですから、アトロピンが最終産物である植物の培養組織に導入した。そうすると、その個体でできたものはすべてスコポラミン、これはうれしかったですね。遺伝子操作によって付加価値の高い物質を作ることができた…。

岡田 ●世界で初めての例になったわけですね。特徴のある細胞を選抜して増やすことから、最終的には遺伝子操作をした個体の再生へと、細胞培養からのお

仕事の起承転結ができた。

山田 ●その中では、培養細胞はヘテロですよ、このを見つけたのがやはり一番大きかったですね。

## 日本の農業の再生へ向けて

岡田 ●今、遺伝子組換え作物について、いろんな心配事があるとか大丈夫だとか、将来像としては除草剤耐性が雑草に移ったら環境にとってえらいことになるとか、いろんな話がごちゃ混ぜになっていると思うんですね。先生は遺伝子組換え作物についても詳しい。ちょっとかいつまんでお話いただけませんか。

山田 ●世界の耕地は現在、24億ヘクタールです。これ以上耕地を増やすことは非常に難しい。20世紀の文明による大規模集約的な農業の発達が大産



**岡田 善雄理事長**  
千里ライフサイエンス振興財団  
1928年、広島県生まれ。52年大阪大学医学部卒業後、同大学微生物病研究所助手、助教授を経て72年に教授に就任。1982～87年同大学細胞工学センター長。90年7月より千里ライフサイエンス振興財団理事長。91年4月より大阪大学名誉教授。同時に岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所評議員等を務める。専門は分子生物学で、特殊なウイルス（センダイウイルス）を使うと細胞融合が人為的に行われることを発見、57年に世界初の細胞融合に関する論文を発表し、世界的な反響を呼ぶ。これらの先駆的業績により、朝日賞、武田医学賞、日本人類遺伝学会賞をはじめ数々の賞に輝き、87年に文化勲章を受章し、93年には日本学士院会員となる。2000年に勲一等瑞宝章を受章する。



を可能にしましたが…。

岡田 ●マイナスの面もだいたいぶ気になりだしていますね。

山田 ●そして今、60億人の地球人口が2025年には80億人になるといわれています。遺伝子組換え作物を供給しないかぎり、人類は食糧不足で大変なことになる。みなさん、まだだいたいぶ抵抗を感じておられるようですが、たとえばトウモロコシの茎の中に虫が入ります。茎は太いので、ものすごい農薬をかけます。それが、耐病性、耐虫性のある遺伝子組換え作物ですと農薬をやらなくてもいいんです。いわゆる有機栽培にもっとも適した作物もできる。環境への配慮も十分考えています。また、特にわが国は食糧自給率が40%です。これでは国家としての存続が危うい。先進国の中で40%なんていうの

は日本だけです。食糧自給率はどうしても上げないといけません。もう一つ大きな問題は水です。アメリカ中西部の穀倉地帯では地下水の水位が下がって、水が涸れてきている。

岡田 ●どうもアメリカの大規模農業というのは、長期的には無理筋のことをやっていると思うんだけど…。

山田 ●水の問題では、“黄河断流”も深刻ですよ。1997年には365日のうち226日でしたか、河口に水が流れてこない。世界有数の大河をトラックが横切っている。上流にダムを作ったり、上流の農耕地のために水を取りすぎているからです。問題は水の分配がうまくいっていないことです。海水位もどんどん上がっている。

岡田 ●日本というのは、雨が降ってきれいな水があって、地下水もある。水に恵ま

れているというのは素晴らしいと思うんですね。ところが、日本の農業が世界経済の中で生きていく場がなくなっている。子どもに農業を継がせられない。僕は原則論としては、主食はその国で、その場所でできるだけものを作る。世界中の国がそうすべきであって、アメリカでやっているようなトウモロコシ畑は、自然にさからって棹さすものだと思って。

山田 ●まったくです。私、一時はアメリカ志向で、大規模集約農業で日本の自給率を上げようと思っていましたが、今は実は千枚田、棚田を守ろうとしています。一つは水の確保。少なくとも4月から8月までは…。

岡田 ●貯水池にも環境浄化にもなる。

山田 ●それと自然を守るという理由。お米にしても、やはりきれいな水で作ったものはおいしい。きれいな水をできるだけ守る。奈良県から大阪府にかけて大和川が流れていますが、不名誉なことに今年ワースト1になりました。なんとかきれいになりたい。水をきれいにしてしまったら、山や木を大事にしなければならない。それで、今、奈良県の知事さんにたくさん炭焼き小屋を作ろうといっている。間伐した木を炭にする。炭は山の中にまいてもいい。植物にも非常にいいですからね。俵につめてダムに沈めてもいい。そうすると、水がきれいになるじゃないかと。労力は失業で困っている方をお願いします。

岡田 ●おもしろいですね。ぜひ広げてほしいです。一つモデルを作ってもらって、ほかでもやりやすくなる。

山田 ●それに奈良県に溜池が2000くらいあるんです。その溜池には昔、農業で使われた肥料などが集積しています。それをきれいにして、いざいざの水だめをしたい。すぐ埋めて公民館を作るのはやめようと(笑)。

岡田 ●現役を退かれて、また新しい展開をされている。期待をしています。今日はどうもありがとうございました。



# 成人病シリーズ第32回 「人工臓器と再生医療」

心不全や心筋梗塞などの心疾患の死亡率は高く、三大死因の一つになっています。また、糖尿病や高血圧などに由来する腎不全が増えており、透析者も増えてきています。一方、医学は日進月歩、これらの病気治療について広い分野から、新しい種々の医学的研究・開発が進んできています。今回は、その最前線に立つ現場から、人工臓器と再生医療の有効性や臨床応用などを分かりやすくお話をいただきました。



大阪大学大学院医学系研究科  
臓器制御外科講師  
澤芳樹氏



国立循環器病センター研究所  
人工臓器部長  
妙中義之氏



医療法人高橋クリニック  
院長  
高橋香司氏

## 心筋再生への道

澤芳樹氏

日本では年間10~20万人が重症心不全にかかり、そのうち30%は2年以内に死亡しているとみられる。重症心筋梗塞等の治療法は、人工心臓もしくは心臓移植であるが、患者の救命とQOL(生命の質)のために心筋を再生させるという再生型治療の研究が、現在、臨床の1歩手前、一部遺伝子治療では半歩前のところまできている。

心筋再生には、遺伝子治療と細胞移植の2つの方法がある。

再生型治療は、内科的治療や人工心臓・心臓移植に置き換わるものではなく、他の治療法と並列して成り立つものである。

遺伝子治療は、自己の肝細胞増殖因子(HGF)を使って遺伝子を細胞に注射し、細胞を増やすというもの。HGFは細胞を修復するたんぱく質で、血管を新しく作ったり(血管新生)、心筋の線維化や細胞死を抑制する力があり、イヌの実験では4週間で血管新生や心筋の壁厚がみられ、心機能もほぼ正常に戻った。

細胞移植は、さらに重症の場合、心筋内に自己の骨格筋芽細胞を移植するもので、すでにフランスや日本の一部医科大学で臨床応用が始まっている。

しかし、注射器で移植するので障害が残る、局所的な移植しか行えず周囲の組織の回復が難しく血流の回復が不充分など、種々限界や問題がある。

そこで、世界最初の取り組みとして、前記2つを組み合わせた細胞移植・遺伝子治療併用心筋再生治療を研究している。ラットの実験では、細胞移植だけではほとんど治っていなかった心筋の壁厚が元に戻り、心機能も正常に近く回復するという結果を得ている。

人工心臓をつけた段階でこの方法を用いることで、患者が元の生活に戻れるチャンスが出てくるのではないかと精力的研究を続けている。

## 人工心臓

妙中義之氏

心臓は、2つの心房と2つの心室から成り、血液を全身に送り出し、再び心臓に戻すというポンプの働きをしている。人工心臓は、重症心不全などでこの働きができないときに代りをする機械的な装置である。

人工心臓には、血液が固まらず、耐久性が高く、体内に埋め込んでも周りの組織なども適合し、熱を発生せず、小型で形がよく高効率といった難しい要件があり、また、運動時には血流量を増やすなどという性質も要求される。



### ■プログラム

演題	講師
心筋再生への道	大阪大学大学院医学系研究科臓器制御外科講師 澤芳樹氏
人工心臓	国立循環器病センター研究所人工臓器部長 妙中義之氏
人工腎臓	医療法人高橋クリニック院長 高橋香司氏

と き/平成13年10月13日(土) 13:30~16:30  
と ころ/千里ライフサイエンスセンタービル5F ライフホール  
コーディネーター/国立循環器病センター名誉総長 尾前照雄氏

人工心臓には大きく分けて、心臓を体に残しておいてバイパスの役割をする補助型人工心臓と、心臓を取り去り右心室・左心室2つのポンプをいれるという全置換型人工心臓がある。補助型は、回復の見込める患者に使われ、自己の心臓が回復すると取り外される。現在、保険適用もされて一般化してきている。

一方、全置換型は、拡張型心筋症など心筋全体が傷害されて、心臓移植の対象になる場合に用いられている。人工心臓は、命をつなぎ、心臓移植までの橋渡しーブリッジ治療として注目されている。

移植医療と人工臓器医療は、車の両輪のような治療になっており、人工心臓の働きで、命をつなぐだけでなく、心臓移植までに心臓の環境をよくし全身機能をよくするという働きもある。平均的には4ヶ月程度、管理がよいと4年くらいもち、

移植まで50~60%うまくいっている。

国立循環器病センター研究所では、人工心臓を移植までの一時的なものではなく、そのまま社会復帰できるものにはできないか、体内完全埋め込み型人工心臓システムや遠心型血液ポンプなどの開発に取り組んでいる。

体内完全埋め込み型では、小さな体格の人に埋め込めて、かつ体の大きな血流量の多いにも対応できる、小型で生体が要求する機能をもつ高性能のものをめざしている。また、血液ポンプでは拍動型ではなく、常に一定の血流量が流れる無拍動型(定常流ポンプ)の開発も行っており、動物実験では1年余の世界最長生存記録を達成した。さらに体内埋め込み型の遠心ポンプの開発や、呼吸循環不全に対する次世代型長期心肺補助装置の研究開発も進行しており、実現しつつある。

## 人工腎臓

高橋香司氏

人工腎臓—即ち血液透析器(ダイヤライザー)は、現在、血液透析法(HD)、血液濾過透析法(HDF)、血液濾過法(HF)、血液吸着透析法(DHF)などで使用されており、腹膜にチューブを入れて用いる腹膜透析法を含めて血液浄化法といっている。

日本の末期腎不全透析患者は、昨年、20万6000名に達しており、その96%が透析を受け、その75%が社会復帰している。9割はHDである。透析者の平均年齢は63.78歳と、高齢化が進んでいる。昨年、3万2000人が透析を新たに導入し、一方、1万8938人(9.6%)が亡くなっている。死因は心不全など心疾患が3割と多いが、最近は感染症が増えてきている。

透析者の生存率は、10年以上が24%程度、長い人では34年みられる。

透析に至る原因疾患は、昨年慢性糸球体腎炎(32.5%)より糖尿病性腎症(36.8%)が最も多く、高齢による腎硬化症も増えてきている。

腎臓では、腎小体にあるボーマン嚢に包まれた糸球体と尿細管・集合管からなる機能的な単位—ネフロンが、1個の腎臓に約100万個あり、血液の濾過や分泌と再吸収を行っている。腎臓は、この機能で水分やナトリウム、カリウム、カルシウム、酸性度のバランスなどをとり、生命維持をはかっている。

病気でこのネフロン数が減少し、10%以下になる(尿毒症期)と、浄化療法が必要になる。末期腎不全の根治術は腎臓移植だが、症例は少ない。現時点では、蛋白制限や経口吸着剤などの服用で残存ネフロン数をできるだけ温存させて、透析をできるだけ先延ばしするのが最良の方法である。



# 生命科学のフロンティア その22

## 細胞がつくる動く縞模様を追って

生命現象にはゲノムが深くかかわっているが、すべてがゲノムで決まるわけでもない。歯のエナメル質に染め出される美しい縞模様は、ゲノムの指令ではなく、どうやら歯の形態に関係があるらしい。20年前の発見は意外な展開をみせている。東京医科歯科大学大学院に高野吉郎教授を訪ねた。〈牧野賢治〉



高野 吉郎氏

1949年生まれ。新潟大学歯学部卒。同大学院修了後、新潟、大阪、北海道大学を経て、96年から東京医科歯科大学総合大学院生体支持組織学系の生体硬組織再生学講座・硬組織構造生物学分野教授。

取材にうかがったのは、炭疽菌テロが広がるアメリカ・フロリダで開かれる骨生物学の国際会議に高野氏が出発される前日。東京・お茶の水にある大学の構内には、近年新しいビルが林立しているが、その中では古い1号館。口腔解剖学教室が01年度から長い名称に変わった。

話をうかがうきっかけは、雑誌『顕微鏡』で見かけた高野氏の記事。ブタの歯のエナメル質に現れた美しい縞模様のカラー写真に引きつけられた。その

成因の解明がライフワークの一つと高野氏は書いている。

「私の研究テーマは動物の硬組織の石灰化のメカニズムです。石灰化は、背骨をもつ動物ではリン酸カルシウムの沈着によります。体液はリン酸カルシウムが過飽和状態になっていますが、正常では骨のような硬組織だけが石灰化します。軟組織が石灰化するのを防ぐ仕組みがあるのです。なかでも歯（硬組織）の石灰化のメカニズムを追っている私にとって、エナメル質に現れる縞模様の研究は長期的なテーマの一つ。すぐ役に立つわけではないのですが、非常に深い意味があるはずだと思っています。夢のあるライフワークとでもいえるでしょう」

石灰化には、いろいろな酵素が関係する。高野氏は中期、短期的なテーマとしては、骨をつくる細胞がその機能をもったときに出す酵素、アルカリフォスファターゼとCa-ATPaseに注目している。それとエナメル質の縞模様の研究とはどうつながるのか。

「歯の表面にあるエナメル質が硬くなるために、細胞が懸命に働きます。エナメル芽細胞といい、エナメル質を硬くする過程で、細胞はその形をがらりと何度も変え、また機能も変えます。はじめは豆腐のように軟らかい組織に、この細胞が

んとカルシウムをどんどん送り込んで、硬く、透明な結晶が詰まったエナメル質を形成するのです」



ブタの下顎犬歯（萌出前）GBHA染色



ウシの下顎切歯 舌側面の縞、GBHA染色

このような歯が硬くなる時期をエナメル成熟期というが、これまでの教科書には、その際に役割を終った芽細胞は死ぬと述べ、それ以上何も書かれていなかった。高野氏はそこに、縞模様というおもしろい現象を、20年も前にみつけたのである。

着眼点は、芽細胞がそんなに形と機能を変えるのなら、エナメル質の化学構造も当然変わっているのではないか、というもの。つまり、リンやカルシウムの結合状態が変わっているのではないか、と考えたのだ。そこでカルシウムをGBHAというキレート剤で染めだしてみたのである。その結果、カルシウムとエナメル質結晶との結合状態の差から、遊離したカルシウムが多い領域が赤く染め出されることが一目瞭然となった。

80年代初め、新潟大の助手のときにノースカロライナ大学に留学、研究した。同僚が海洋生物学者で石灰化の研究をしていたことから、その手法を歯で試しにやってみたらうまくいったのである。研究は82年に論文になった。その後、世界中でエナメル質の形態形成の研究が、こうした目で見えるかたちで行われるようになった。

「おもしろいのは、この形態形成はゲノムが関与していないと考えられることです。ブタの歯にみえる見事な縞模様は、実は時間とともに移動していることが、デンマークの学者のネズミの歯での実験によってわかりました。できては消えていく、サッカー場の人波のウェーブみたいなものです。細胞自体は動かないが、その機能が周期的に、全体が同期して変わっているのです」

高野氏は、コンピュータの画面で映像を写し出しながら説明してくれた。ウシの歯でも模様はみつきり、つい最近、高野氏は人間の歯にも存在することを確かめている。

縞模様の研究は一時行き詰まった。というのも、89年にカナダの研究者がブタの歯で、縞模様ではない渦巻き模様の



パターンを発見したからである。問題はいっしょに複雑化した。縞模様が発生する仕組みやリズムの制御の研究は壁に突き当たった。

しかし手がかりは意外なところからくる。非線形化学反応で有名なペローゾフ・ジャボジンスキー反応（BZ反応）のことを、高野氏は89年秋に偶然知った。BZ反応は自らリズムを発生し形づくりをする不思議な化学反応だ。自分でもBZ反応の実験を試み、縞模様や渦巻き模様を化学的につくりだせたのだ。生命現象の背後にある化学現象に気付くことになった。

「歯の表面にシート状に並んだ細胞群を反応槽と考え、細胞同士が密接に連絡をとりあっているのであれば、BZ反応のような周期的な変動が可能になるはず。心臓の細胞が同期して鼓動できるのと同様なことがエナメル質でも起きているのではないかと。これはまだ仮説ですが、遺伝子は歯の形を決めてはいても、そこでの化学反応は歯の形状を決めているのではないかと、思っているのです。つまり、成熟期エナメル芽細胞の形態変化によって生じる時空間パターンは、直接遺伝子にコードされているのではなく、遺伝子で規定される歯の形によ

って決められていると考えています。この仮説を証明するために、ネズミの歯で人為的に条件を変えて縞模様をつくる実験を行っているところ。模様のパターンを自在につくりだすのが夢ですね」

20年前に、偶然にみつけた縞模様の発見は、ポストゲノム時代に新しい意味をもちはじめよう。



牧野 賢治氏

1934年愛知県生まれ。57年大阪大学理学部卒。59年同大学院修士課程修了。毎日新聞記者となる。同編集委員（科学担当）を経て、91年東京理科大学教授（科学社会学、科学ジャーナリズム論）。科学技術ジャーナリスト会議会長。医学ジャーナリスト協会名誉会長。著書は『理系のレトリック入門—科学する人の文章作法』、訳書は『ゲノムの波紋』など多数。



ビジネスインキュベータ事業  
関連団体②

バイコム

# バクテリアを使って 養殖を革新する 環境バイオベンチャー

米田哲氏 (株式会社バイコム社長) インタビュー



## どうして熱帯魚の水を 換えるのか?

外資系証券会社に勤めていた頃、夏になると沖縄とか離島でスキューバを楽しんでいたのですが、「目の前の美しい海を切りとって一年中自分の部屋に飾れないだろうか」と思った。それが、私がバクテリアを利用した環境バイオテクノロジーの事業に取り組むことになった原点です。結局、熱帯魚を飼うことにしましたが、3日に1回は水換えをしないとダメ。どうして水を換えないとダメなのか。不思議でたまらなかったわけです。

いろんな文献にあたってみると、どうやら魚の排泄物に原因があるらしい。独学で勉強すると、アンモニアの毒素のせいだ。じゃあ、自然界ではどのように解毒されているのか、調べていくと硝化菌というバクテリアが関わっていることがわか

りました。それで、今から10年前ぐらいになります。インターネットで硝化菌を検索してみたんです。でも、日本ではまったくヒットしない。アメリカのデータベースにあたると、たくさんヒットした。これはもう日本は遅れているなと思いましたね。

## 硝化菌を大量に 工業培養できれば...

それで、輸入物の硝化菌を買って実際に試してみたんです。でも、全然きかない。ほんとに菌が入っているのか。ただの透明な水のようなのでしたから、大阪大学の水質環境工学の研究室を訪ねてみました。いきなり電話してアポを申し込

んだんです。そこで、硝化菌を研究している先生を紹介してもらいました。私の持っている硝化菌を見るなり、「キミ、そんなもんできかんやろ。もっと濃くないと、実際には役に立たないよ」(笑)。

さらにアメリカの文献を調べてみると、アンモニアなど窒素化合物の問題が指摘されている。飲料水に含まれる硝酸性窒素が胃の中で還元されて亜硝酸になると危ない、発ガン物質にもなるとか。これは大変だと思いましたね。極端にいうと将来、飲料水が人類を滅ぼすことになるかもしれない。じゃあ、硝化菌を工業培養できれば環境に関わる新しいバイオテクノロジーの事業がおこせるんじゃないか。一瞬、雷に打たれたような感じがありました。ちょうど39歳のときです。何かを始めるんだったら30代のうちにやらないと、腰が重くなる。そう思って、会社設立を決心したんです。

## 閉鎖循環式の 養殖システムに挑戦する

会社を設立してから1年ほどは大阪大学の先生の研究室に通って、微生物の勉強をさせてもらいました。そして、最初とにかく食べていかないとダメだったので、

観賞魚向けに硝化菌を使った水質浄化剤を販売した。それが売れるようになると、このまま菌を生産して売だけの会社でよいのかと考えだしました。いろんな問い合わせもきたんです。一番多かったのは養殖関係の方で、養殖でも使えないかと。陸上の養殖は観賞魚と同じで水換えをしている。淡水系はすべて陸上養殖ですし、海水系でもそのほうが管理しやすい。でも、水換えがコスト的にもすごい。なんとかならないか。それで、じゃあ陸上養殖に取り組んでみよう、村おこしで「森のヒラメ」プロジェクトを1年前から始めていた大分県の上津江村を手伝うことになりました。

養殖と観賞魚で全然違うのは、水量あたりの魚の数です。商売ですからね。アンモニアの負荷もものすごい。いろんな問題にぶつかりました。たしかにわれわれの技術を使うと魚は死にはしない。しかし、1か月ほど経つともう底が見えなくなるくらい水が濁ってくる。アンモニアだけじゃなくて、汚すファクターがいくつかある。なんとか透明にしないとダメ。魚のフンやエサの食べ残しは回収できなければ、微生物の排泄物などの問題が残った。これで一番苦労しました。それで、結局オゾンで酸化させよう。見事に水は透明になり、いつまでたっても水質は落ちない。ちょうど今年で3年目です。それまでは村内で売ってたんですが、今年初めて市場に出荷しました。今は県もからんで、来年度は今の4槽から20槽にする計画になっています。

## 安全でおいしい魚を 安定供給する

バイコムの閉鎖循環式の養殖システムなら、天候などに影響されず常に安定した量を出荷できますし、魚の成長も速い。ヒラメでいいですと、だいたい1年で出荷できるようになる。従来の3分の2の速さです。それに今、自然界で一番問題になっているのは環境ホルモンです。天然も



▲上津江村「森のヒラメ」

のってほんとに食べて大丈夫なのか。値段をみると、養殖より天然もののほうが高いわけですが、逆なんじゃないか。われわれの養殖システムでは、とにかく水質の管理はもちろん、水温から何から全部管理する。その中でおいしい魚をつかっていこうとしている。今、養殖で問題になっている病気予防のための抗生物質も使わない。昔の美しかった頃の海の天然魚に近いものをつくる。時代の要求にもマッチしていると思うんです。

問題はコストです。一尾あたりのコストが今の養殖ものに勝たないとやっぱり商売にならない。いくら健康にいいよといっても、一般に広く普及しない。「みなさんに食べていただきたい、一人ひとりの健康のためにおいしい魚を安定して供給する」というのがわれわれのスローガンなので、どうしてもコストを下げたい。ですから、今度建てる研究所はできるだけ安い値段で生産できる設備にしています。試算では、ヒラメでも最安値の頃よりさらに安い値段で生産できるようになっています。

## ベンチャーは お金だけでは育たない

養殖のほかにも、下水処理、工場廃水処理、土壌改善...にわれわれの技術を生かせないか。ここ千里ライフサイエンスセンタービルに移ってからの事業の展開

は速かったですね。大阪府との下水処理に関する共同研究が決まって入居したんですが、このビル自身がバイオの象徴みたいなもの。ロケーション的にも非常に便利で、交通のアクセスもいいですね。

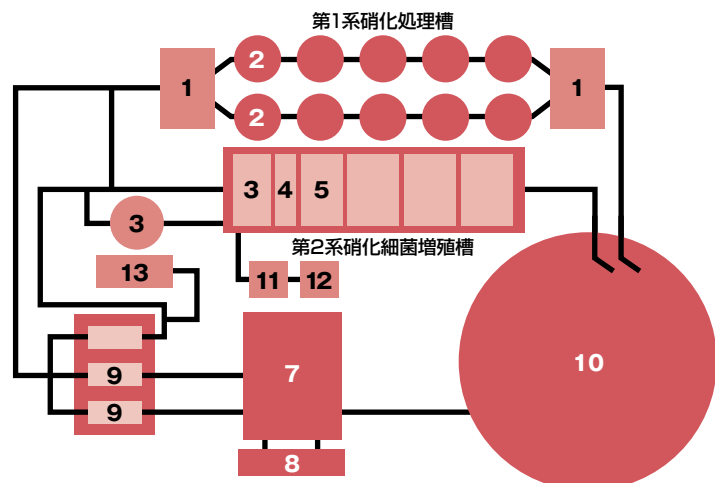
これから事業をおこそうとしている人に共通していることは、お金と人が足りないこと。ただ、ほんとにベンチャーを育てようというとき、お金だけあればいいかというと、それだけでは絶対に育たない。とにかく新しい会社を成功させるためには、なんでも協力しましょうというようにバックアップする。公共性の高い事業であればあるほど、そういう支援の仕方がありがたいですね。

私は熱帯魚のほかにもウサギも飼っているし、鳥も飼っています。生き物が好きなんです。バクテリアそのものにも愛情がないと(笑)。そうじゃないと、できないですよ。

## 株式会社バイコムプロフィール

1994年、会社設立。アンモニアの分解には、アンモニアを硝酸性窒素にする硝化菌と、硝酸性窒素を窒素ガスに変換する脱窒菌を利用。これら高密度大量培養技術を軸に、水質浄化システムの開発などの環境関連事業を展開。1999年、千里ライフサイエンスセンタービルに本社移転。三菱商事と提携して、閉鎖循環式養殖事業の普及拡大にも取り組む。

## 閉鎖循環式養殖システム—IPS™ (INHOUSE PURE SYSTEM)



- 1 水量コントロールタワー
- 2 硝化処理シンダー
- 3 オゾン発生処理槽
- 4 オキシダント処理槽 (除去槽)
- 5 硝化細菌増殖槽
- 6 水景観維持装置
- 7 全自動SS除去システム
- 8 SS分離システム
- 9 循環ポンプ
- 10 20t円形水槽
- 11 オゾン発生器
- 12 濃縮酸素製造装置
- 13 水温制御装置



セミナー／市民公開講座／技術講習会／フォーラム

千里ライフサイエンスセミナー

「自然免疫と獲得免疫のクロストーク」

日時：平成14年1月29日(火) 午前10時から午後5時まで  
最近、自然免疫が注目を浴びている。哺乳動物ではほとんど機能していない過去の遺物として蔑ろにされてきた自然免疫が病原体を特異的に認識すること、さらに、T細胞、B細胞が主役をなす高次の獲得免疫の活性化に必須であることが明らかになりつつある。

コーディネータ：大阪大学微生物病研究所教授 審良静男氏

●IL-18の生物活性と疾患との関係  
兵庫医科大学免疫学・医動物学講座教授 中西憲司氏

●LPS認識におけるTLR4、RP105および介在するMDタンパクの役割  
東京大学医科学研究所感染遺伝学分野教授 三宅健介氏

●自然免疫と獲得免疫がつかなくToll-like receptors  
大阪大学微生物病研究所教授 審良静男氏

●ウィルスが誘起するヒト樹状細胞の免疫応答とToll-like receptors  
大阪府立成人病センター研究所長 瀬谷 司氏

●自然免疫におけるToll-like receptor陽性T細胞の役割  
名古屋大学大学院医学研究科 附属病態制御研究施設施設長 吉開泰信氏

●抗原提示細胞によるγインターフェロン生産と自然免疫の活性化  
慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室教授 小安重夫氏

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

「ゲノム医学の新局面」

日時：平成14年2月8日(金) 午前10時から午後5時まで  
我々が遭遇する疾患の大半は遺伝子の影響を受けている。ヒトゲノムのドラフト配列も決定され、疾患研究は今新たな局面を迎えている。SNP、DNAチップ、プロテオーム、ゲノム創薬などは5～6年前にはなかった言葉である。これらをいかに医学に応用するか、研究の現状と展開について議論する。

コーディネータ：大阪大学大学院医学系研究科教授 戸田達史氏

●ゲノムに基づく神経筋難病研究  
大阪大学大学院医学系研究科教授 戸田達史氏

●体系的解析によるオーダーメイド医療  
理化学研究所遺伝子多型研究センターチームリーダー 田中敏博氏

●全ゲノムマッピングによる日本人2型糖尿病遺伝子の解析  
東京大学大学院医学系研究科助教授 門脇 孝氏

●プロテオミクスの現状と展開  
理化学研究所播磨研究所チームリーダー 谷口寿章氏

●ゲノムと再生医学  
大阪大学微生物病研究所教授 仲野 徹氏

●ゲノム創薬の新展開  
株式会社ファルマデザイン代表取締役 古谷利夫氏

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

千里ライフサイエンス市民公開講座

成人病シリーズ第33回  
「肺・呼吸器の病気」

日時：平成14年2月23日(土) 午後1時30分から午後4時30分まで  
コーディネータ：国立循環器病センター名誉総長 尾前照雄氏

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

千里ライフサイエンス技術講習会

第28回  
DNA Chipの最新技術(Ⅲ)  
「遺伝子発現解析法の原理と実技」

日時：平成14年2月20日(水) 午後1時から午後5時まで  
遺伝子の発現解析を実施しようとしている研究者に対して、DNAチップを中心に新しい技術・手法を加えて説明し、DNAチップを用いた実験についてはその実際を含めて紹介する。

協賛：宝酒造株式会社

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

開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル5F「ライフホール」  
但し、技術講習会は千里ライフセンタービル9F  
地下鉄御堂筋線「千里中央駅」下車北改札口すぐ  
大阪府豊中市新千里東町1-4-2

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

千里ライフサイエンスフォーラム

1月フォーラム

「発泡酒(ビール)の開発・上市とその将来」

日時：平成14年1月25日(金) 午後6時から午後8時まで  
講師：サントリー株式会社 商品開発研究所専任部長 永見憲三氏  
開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル9F902号室

2月フォーラム

「ライフスタイルと健康」

日時：平成14年2月14日(木) 午後6時から午後8時まで  
講師：大阪大学大学院医学系研究科教授 森本兼義氏  
開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル20F「千里クラブ」

3月フォーラム

「終の住処をかんがえる」

日時：平成14年3月14日(木) 午後6時から午後8時まで  
講師：国立民族学博物館助教授 佐藤浩司氏  
開催会場：千里ライフサイエンスセンタービル20F「千里クラブ」

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

対象：千里クラブ会員とその同伴者

申込・問合せ先：Tel.06(6873)2001 Fax.06(6873)2002 フォーラム係

LF Diary

Date	Main Events
2001. 9. 7	●千里ライフサイエンス技術講習会 第27回 「蛍光タンパクマーカーを用いた機能分子と細胞内小器官の局在化ベクター」 協賛：クロンテックカンパニー／浜松ホトニック株式会社
9.10	●新適塾 「千里神経懇話会」第47回会合 コーディネータ／大阪大学大学院医学系研究科教授 遠山正彌氏
9.21	●千里ライフサイエンスフォーラム 「企業の危機管理—ヒューマン・エラーの問題を中心に—」 ～(財)関西エネルギー・リサイクル科学研究振興財団との共催～ 講師／甲子園大学学長・京都大学名誉教授 木下富男氏
9.25	●新適塾 「21世紀の薬箱」第43回会合 世話人／大阪大学大学院薬学研究科教授 馬場明道氏
10. 5	●千里ライフサイエンスセミナー 「ゲノムの損傷を修復するメカニズム」 コーディネータ／大阪大学細胞生体工学センター教授 花岡文雄氏 大阪大学細胞生体工学センター教授 田中亀次氏
10.13	●千里ライフサイエンス市民公開講座 成人病シリーズ第32回 「人工臓器と再生医療」 コーディネータ／国立循環器病センター名誉総長 尾前照雄氏
10.23	●新適塾 「千里神経懇話会」第48回会合 コーディネータ／大阪大学大学院医学系研究科教授 遠山正彌氏
10.26	●千里ライフサイエンスフォーラム 「おいしく食べてますか？」 講師／大阪大学大学院人間科学研究科教授 山本 隆氏
10.27	●千里ネイチャーカレッジ 第3回 「サルの観察-その(2)」と「修了式」 総括指導者／大阪大学名誉教授 糸魚川直祐氏 コーディネータ／大阪大学大学院人間科学研究科教授 南 徹弘氏
11.15	●千里ライフサイエンスフォーラム 「日本文化と宝塚歌劇」 講師／宝塚歌劇団理事長 植田紳爾氏
11.26	●新適塾 「千里神経懇話会」第49回会合 コーディネータ／大阪大学大学院医学系研究科教授 遠山正彌氏
11.27	●新適塾 「21世紀の薬箱」第44回会合 世話人／大阪大学大学院薬学研究科教授 真弓忠範氏
12.14	●千里ライフサイエンスセミナー ブレインサイエンスシリーズ第14回 「小胞体ストレスと神経細胞死」 コーディネータ／奈良先端科学技術大学院大学助教授 今泉和則氏 大阪大学大学院医学系研究科教授 遠山正彌氏
12.18	●千里ライフサイエンスフォーラム 「ことばで探る コロンブスの功罪—食材、薬材、そして材材」 講師／武田科学振興財団理事長 内林政夫氏

編集後記

今号の巻頭理事長対談には植物細胞培養の先駆者で「日本独特」の植物工学を見事に展開された、前奈良先端科学技術大学院大学学長・京都大学名誉教授の山田康之先生にご登場いただきました。21世紀の最初の年、世界人口は61億人を突破したことが発表されました。2050年には93億人に達すると予測されています。(2001年世界人口白書より)山田先生は対談のなかで、21世紀の人類の課題である人口問題に加えて地球の生命の源である水が危機に陥っていることとに言及され、遺伝子組換え植物の研究開発の意義や農業政策の方向性について熱意をもって語っておられます。学長を退かれた後も大いなる夢を語られ、その夢の実現に邁進しておられる先生のお姿を拝見して強い感銘をうけました。

創作フレンチレストラン  
スカイラウンジ千里クラブ

産官学の交流拠点として好評を博しております千里クラブでは、平成13年12月4日リフレッシュオープンいたしました。大阪平野を一望できるレストラン/ラウンジに皆様お誘い合わせのうえ是非ご来店ください。



メニュー一新

20階レストランを「創作フレンチレストラン」、21階ラウンジを「スカイラウンジ」というコンセプトのもとにメニューを一押し、よりご利用いただきやすくなりました。

メニュー一例

ディナーコース…3,500円から  
ランチタイム…軽食 1,200円、ランチ 1,500円から  
その他厳選された数々の一品料理や各種お飲物を取りそろえております。

ご予約・お問い合わせ先

千里クラブ TEL 06(6873)2021  
FAX 06(6873)2023

休業日 日曜・祝日・年末年始(12月29日～1月4日)

場所 北大阪急行電鉄「千里中央駅」下車北改札口すぐ  
〒560-0082 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20・21階

本誌へのご感想、ご意見、ご要望などをお寄せください。

◆宛先  
(財)千里ライフサイエンス振興財団 LFニュース係  
〒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8階  
FAX : 06(6873)2002  
E-mail : tkd-lsf@senri-lc.co.jp



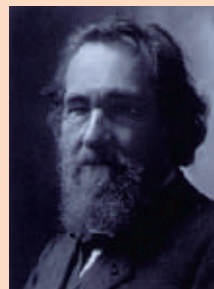
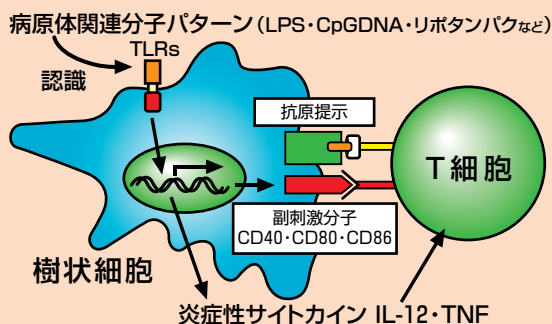
# わが研究テーマの源泉

大阪大学微生物病研究所 教授

審良 静男氏

## 自然免疫による 獲得免疫の活性化

病原体の構成成分がTLRによって認識されると樹状細胞が活性化され、T細胞に抗原の提示がなされるとともにT細胞の活性化(獲得免疫)が誘導される。Coley癌免疫療法もこの原理が働いていると考えられる。



Elie Metchnikoff  
(1845-1916)

今、自然免疫を中心に研究をおこなっている。これまで自然免疫は、病原体の貧食・殺傷するだけの役割しかないと考えられ、非特異的免疫とも呼ばれていた。ところが最近、自然免疫がきわめて特異的に病原体の侵入を感知すること、さらには獲得免疫の成立にも必須の分子であることがあきらかとなってきた。研究生活をしていると、自分の行っている研究の発端者は、誰なのか気になることがある。私の場合は、メチニコフ(Elie Metchnikoff)とコーリー(William B. Coley)ではないかと思う。メチニコフは、細胞免疫の創始者ともいべき人物で、ヒトゲを使って病原体に対する防御反応としてマクロファージによる貧食作用の重要性を示し、免疫反応の中心は細胞である(細胞説)ことを唱え、1908年にノーベル賞をうけた。しかし、その後は、血清学・獲得免疫が免疫学の主流となり忘れ去られていく。一方、コーリーは、癌免疫療法の父ともいべき人で、1893年に細菌感染の患者に癌が自然治癒することを報告した外科医である。彼は生涯、生きた細菌や死菌を癌患者に注射することにより癌を治療することを実践した。しかしながら、かならずしもすべてに効果があったわけではな

かったため、その後は、いんちき療法として葬り去られることになる。しかしここ数年、下等動物からヒトまで共通に保持されている自然免疫への関心が急速に高まってくるとともに2人の学者の業績が再認識されてきている。それは、1996年にショウジョウバエにおいてTollと呼ばれる受容体が、真菌感染に対する防御に必須あることが判明し、その後、哺乳動物においてTollの存在(Toll-like receptor:TLR)があきらかになるとともに、高等動物においてもTLRが感染防御のために必須の分子であることがあきらかとなったからである。また、哺乳動物では、TLRがアジュバント受容体として働き、免疫活性化に関与することが判明した。そのため、100年前に報告された癌免疫療法もTLRの作用を介してマクロファージや樹状細胞を活性化していたことになる。研究者は、最近の有名な雑誌の論文ばかり読むのではなくて、過去の忘れ去られたような論文や、ジャンクと思われるような雑誌のなかにも、少しでも自分の研究テーマと関係があるなら注意を払う必要があるのではないかと考える今日この頃である。



## 審良 静男氏

1953年 1月27日生まれ  
1977年 大阪大学医学部卒業、大阪大学附属病院内科にて研修開始  
1978年 市立堺病院内科医師  
1984年 大阪大学大学院医学研究科修了・医学博士学位受領  
日本学術振興会奨励研究員(大阪大学細胞工学センター)  
1985年 米国カリフォルニア大学バークレー校免疫学部ポスドク  
1987年 大阪大学細胞工学センター免疫研究部門助手  
1995年 大阪大学細胞生体工学センター多細胞生体システム研究部門助教  
1996年 兵庫医科大学生化学教授  
1999年 大阪大学微生物病研究所癌抑制遺伝子研究分野教授  
現在に到る

受賞歴/井上學術賞、野口英世記念学術賞  
所属学会/日本免疫学会、日本分子生物学会、日本生化学会、米国免疫学会

次回は  
大阪大学  
医学系研究科教授  
長田重一氏へ  
バトンタッチします。