

都医学研 NEWS

Jan. 2017 No.024

CONTENTS

| | |
|--------------------------------------------------|----|
| ◆ 特集 | 1 |
| ・ 年頭所感 | |
| ◆ 研究紹介 | 5 |
| ・ カロリー制限による網膜神経細胞死の抑制に成功 | |
| ・ 枝分かれした(分岐型)ユビキチン鎖が炎症応答を制御することを発見 | |
| ・ 薬剤開発のためのカルパイン研究:その挑戦と可能性 | |
| ・ 細胞外リン脂質代謝酵素sPLA ₂ 分子群の免疫応答における多彩な役割 | |
| ◆ 開催報告 | 9 |
| ・ 第15回 都医学研国際シンポジウム | |
| ・ BioJapan2016 | |
| ・ 「青少年のための科学の祭典」 in 小金井 | |
| ・ 第4回 都医学研都民講座 | |
| ・ 第5回 都医学研都民講座 | |
| ・ 第22回 サイエンスカフェ in 上北沢 | |
| ◆ 編集後記 | 12 |

年頭所感



所長 田中 啓二

本年(2016年)、私にとっての激震ともいえる歓びは、何と言っても四半世紀以上に亘る知己であり“タンパク質分解”という同じ生命科学研究領域の盟友でもある東京工業大学の大隅良典栄誉教授(以下「大隅さん」と記載)が「オートファジーの仕組みの発見」の研究で、ノーベル生理学・医学賞を単独受賞したことであります。大隅さんとは個人的な交流のみならず当研究所の評議員、研究評価委員にもご就任いただいている関係から、今回の至上の栄誉に心底から祝意を表したいと思います。私自身も大隅さんのノーベル賞受賞の余波をまともに受けましたので、その顛末を記しておきたいと思います。

大隅さんのノーベル賞受賞は「遅きに失したと言

っても過言ではない」と私は思っています。また、近年、ノーベル賞単独受賞がほとんどなかったことから、その偉業は敬服に値します。祝福の声が日本の隅々にまで木霊していったことも宜(むべ)なるかなと思っています。

“大隅さんがなぜ単独受賞に至ったか”について最初に謎解きをしておきたいと思います。オートファジー(auto-phagy自食作用:ギリシャ語に由来、auto=self=自分を、phagy=eat=食べる)という現象について、大隅さんの最大の功績は、1993年、オートファジーに関わる遺伝子を独力で発見したことでした。しかも大隅さんの凄いところは、この時、オートファジーの作動機構に関係する遺伝子群のほぼ全てを網羅的に分離していたことでした。オートファジーという現象は1960年前後にC. de Duve(1974年ノーベル賞受賞)によって発見されていましたが、遺伝子が不明であったために、その研究は遅々として進みませんでした。

オートファジー遺伝子が発見された1993年以降は、研究が飛躍的に進展し、オートファジーと銘打った論文は現在では年間約5000編発表されています。大隅さんの発見がオートファジーの新しい世界を開拓し、その発展の基礎を築いたことは明白であり、それ故に単独受賞となったのです。もう一つ、大隅さんの卓越した功績は、吉森保教授(大阪大学)と水島昇教授(東京大学)を始めとする数多くのすぐれた弟子を育成し、わが国のオ

オートファジー研究を包括的に世界の中枢に押し上げたことであり、そのことが単独受賞の背景にあったと私は考えています。実際、吉森さんや水島さんが推進してきた高等動物のオートファジー研究は世界を席卷し、今なお拡大の一途をたどっています。

大隅さんの功績によってオートファジーという科学用語は市民権を得ました。細胞が飢餓に陥るとオートファジーが誘導され、栄養補給のために自分を食べること（これはオートファジーの役割の一つに過ぎませんが）など分かりやすい説明が奏功しました。私の孫との会話ですが、「夕食に行こうか」との私の問いに、小学6年生の孫は「うん、今、お腹が空いてオートファジー状態や!」と。子供たちにまで普及しているのかと思うと、驚きを禁じ得ませんでした。私たちが何百編の学術論文を書いても科学用語に世間は無頓着、無関心ですが、ノーベル賞受賞の威力というものをまざまざと見せつけられた思いがいたします。

ノーベル賞のもう一つの余波は「七人の侍」講演会を一躍有名にしたことです。この講演会は大隅さんや私を含むタンパク質を生涯の研究テーマとしてきた同世代の異色の七名の研究者が若い研究者を鼓舞するために日本各地を講演行脚しているものです。大隅さんの受賞を機に一気に世間の耳目を集めることになりました。10月末に京都産業大学で開催された「タンパク質動態研究所」開所式の講演会では、大隅さんの特別講演の前座で「七人の侍」の6人が大隅さんのエピソードを披露しましたが、朝日新聞全国版には「田中さんが「七人の侍」の講演会の主な目的はお酒を呑むこと。ついでに講演会、と話す会場は笑いに包まれた」とあります。仲間からは事実だから仕方ないと爆笑されました。ちなみに、朝日新聞歌壇の馬場あき子選者は「七人の侍集う良き夜なり大隅さんを祝いて酒汲む」と詠んだ短歌を取り上げておりました。

さて、私は、「七人の侍」の面々である吉田賢右さん（生化学者）や永田和宏さん（細胞生物学者）や愛弟子さんたちと一緒に大隅さんからノーベル賞授賞式・晩餐会（12月10日ストックホルム）に招待されました。授賞式のあったコンサートホールは、1350名ほどの招待客で満ち溢れ、午後3時半頃、王

族等が勢ぞろいした中、受賞者たちが厳かに舞台に登場してきました。受賞者一人ひとりにスウェーデン国王からノーベル賞が授与されますと、式は最高潮に達しました。オーケストラによる音楽が奏でられ、その余韻が残る中、大隅さんが国王と満面の笑みを浮かべて握手している様子は、私としても圧巻の光景でした。この感動を短歌にと、歌人としても有名な永田和宏さんに依頼しますと、「友としてあるを誇りに壇上の君を見てをりいま名は呼ばる」と即興で詠まれました。友人への心に響く想いが短文字に凝縮されているように感じられました。



祝賀パーティーにて
(左から永田和宏先生・吉田賢右先生・大隅良典先生・田中啓二所長)

その後、市庁舎に移動して1階「青の間」で晩餐会が開宴されますと、厳粛な授賞式とは打って変わって和やかな雰囲気が天井の高い荘厳な造りの会場に漂っていました。ノーベル賞受賞者たちが王族たちに手を取られて会場2階から姿を現しますと、万雷の拍手が轟きました。絶品の料理やワインに舌鼓を打ちながら晩餐会は4時間以上に亘って繰り広げられました。大隅さんは祝宴終了前のスピーチを威風堂々とした態度で臨み、酵母とオートファジーについて語るとともに、酒好きを披露して会場を沸かせていました。私は深夜、ホテルに戻った大隅さんを慰労するとともに、吉田賢右さんや永田和宏さんと止めどなく杯を重ねました。

このように酷寒のストックホルムの特別の日は更けていきましたが、私にとっても生涯の忘れ得ない経験となりました。

大隅さんがノーベル賞受賞後の会見で「基礎研究」の重要性を強調し、巷に波紋を投げかけました。特に、「役に立つ研究」を標榜するテーマに研究費が集中する現在の競争的研究資金の配分制度に疑問を投げかけました。そして、若い研究者たちが目先の利益にとらわれず知的好奇心に根ざした自由な研究をできる環境が次第に乏しくなっている状況は“科学の形骸化”を招きかねないと警鐘を鳴らしたのです。全く同感です。私は、科学が社会の発展に寄与することは当然として、もう一つの科学の役割は、人材の発掘に象徴される人類の知の創造に資することであり、未来を健やかにするためには、基礎研究の充実が不可欠であると訴え続けています。基礎研究の真髄は未知の探究であり、この未知に挑む若い世代を励まし、夢を抱かせることが科学技術でしか未来を見通せないわが国にとって必須のことです。大隅さんのノーベル賞も基礎研究から生まれたものです。真に重要な基礎研究は、必ず有用な応用研究に結びつくものであり、多分、ノーベル委員会は、大隅さんの研究をこの視点からも正しく認識していたと思います。

私は「すぐに役に立つ研究」と「すぐに役に立たない研究」の線引きはそれほど明確に顕在化しないと考えています。今すぐには役に立たなくても後年、役に立つ研究に変貌する研究例は枚挙に暇がありません。例えば、当研究所は肝硬変や統合失調症の治療薬開発を目指した医師主導治験を都立病院と連携して行ってまいりましたが、これらの治験はいずれも当研究所の基礎研究の成果に基づいてのものであります。このことは、一見、すぐには役に立たないように見える基礎研究であってもそれが真に重要なものであれば、時を経ずして必ず役に立つ研究に大変貌を成し遂げ得ることを物語っています。逆に、役に立つ研究のみに専念している場合、セレンディピティ（偶然による幸運）に遭遇する機会は限りなく遠のき、既成の概念を覆すような独創的な発見に至ることはまずないでしょう。

自由な興味・発想に基づくBottom-up型の基礎研究と戦略性に富んだ目標達成型のTop-down型の出口研究の二つが相互連携することで、相加・相乗的效果を発揮することが重要であり、当研究所はそのような組織を構築することをミッションとしています。



受賞後の舞踏会での大隅良典先生



ホテル玄関にて
(左から水島昇先生・田中啓二所長・永田和宏先生・吉森保先生)

さて、トムソン・ロイター（ライフサイエンスに関する国際的な情報サービス企業）は、毎年、高被引用論文（各分野において被引用数が上位1%の論文）数による日本の研究機関ランキング（<http://ip-science.thomsonreuters.jp/press/release/2016/esi2016/>）を発表して、とくに影響力の高い論文を発表している研究機関を把握しようとしています。本年度、当研究所は、生命科学の中核学問である分子生物学の分野で、高被引用論文（概ね高IF論文）数が23個で全国の第6位であり、さらに特筆すべきは、高被引用論文*の割合で断トツの第1位（6.4%）でありました。また生物学・生化学分野においても高被引用論文の数（10個）と割合（2.6%）の両方で上位（論文数は10位、割合は1位）にランクしました。データ対象期間が2005年から2015年までの11年間ですので、フロックでないことは、明らかです。

当研究所の研究者数が他の研究機関と比較してかなり少ないこと（1/5～1/10程度）を勘案しますと、トムソン・ロイターの分析は当研究所の優位性を証明してくれていると思いますが、この結果に驕らずに本年も少数精鋭の卓越した研究所を目指して、基礎研究の高いレベルへの発展と都民貢献のための医学研究に邁進していく所存でありますので、宜しくお願いいたします。



※高被引用論文

学術論文では日常的に先行研究の引用が行われます。引用は理論を展開する上での必要となるバックグラウンドやそれをサポートする情報を示すために行われ、読者がその情報にアクセスできるよう、著者情報の出典、典拠を示す標準的な表記が論文の最後の引用文献リストに記されます。本誌でも「参考文献」として掲載しております。新しい研究事例が先行する科学論文とどう関連しているかを表す重要な指標となります。

被引用件数とは、「何回引用されているのか」を示す数値であり、「過去の科学研究論文がある研究に対してどれだけ知的貢献をしているか」ということを示すものです。すなわち、被引用件数が多いほど科学的にインパクトの高い論文ということの意味しており、研究の質や波及効果を客観的に評価する指標となります。

カロリー制限による網膜神経細胞死の抑制に成功

英国科学雑誌「Scientific Reports (サイエンティフィック レポート)」に視覚病態プロジェクトの郭 暁麗主任 研究員らの研究成果が発表されました。

視覚病態プロジェクト 主任研究員 郭 暁麗

1 研究の背景

緑内障は網膜と視神経に障害が起きて視野が欠ける目の病気で、日本における最大の失明原因です。中でも正常眼圧緑内障は、日本人では最も多いタイプの緑内障です。当プロジェクトでは2007年に世界初となる正常眼圧緑内障のモデルマウスを確立して研究を続けています。最近では薬剤に加えて、カロリー制限が神経保護に有効であることが報告されています。我々は正常眼圧緑内障モデルであるEAAC1^{*}欠損マウスにカロリー制限を行い、病期の進行が抑制できるかを調べました。

2 研究成果の概要

生後5週齢から12週齢まで、一日おきの絶食をしたEAAC1欠損マウスでは、網膜神経節細胞死が抑制され、また多局所網膜電位の計測により、視機能障害も改善することがわかりました(図1A)。このことは、光干渉断層計(OCT)による生きたマウスの網膜の可視化によっても確認されました(図1B)。

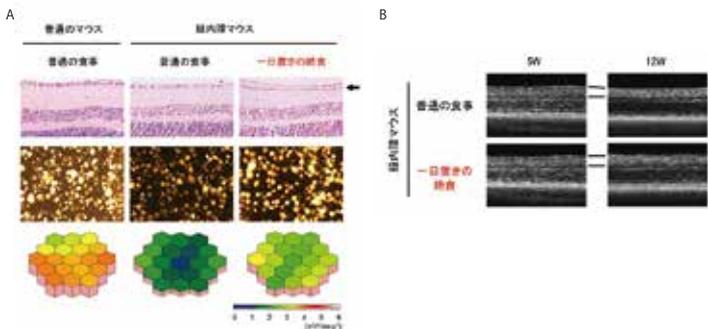


図1 一日置き絶食による網膜変性の抑制効果

A: (上段) 緑内障マウスでは網膜神経節細胞の減少が観察されるが(中)、一日置き絶食により、網膜神経節細胞死は抑制されていた(右)。矢印は網膜神経節細胞を示す。(中段) 逆行性ラベリングにより、網膜神経節細胞の減少が観察されるが(中)、一日置き絶食により抑制された(右)。(下段) 多局所網膜電位による視機能解析。一日置き絶食をしたマウスでは、網膜機能が保たれていることがわかる(右)。
B: OCTによる網膜の生体イメージング。同一網膜の生体イメージングを5週齢(左)と12週齢(右)に行った。一日置き絶食マウス(下段)では、12週齢における網膜内層の厚みが保たれている事がわかる。矢印は網膜神経節細胞を含む、Ganglion Cell Complex (GCC) と呼ばれる網膜内層部分を示す。

詳しく調べると、一日おきの絶食により血中ケトン体濃度や網膜におけるヒストンのアセチル化が上昇し、酸化ストレスの増加が抑制されることが確認されました(図2)。これらの複数の要因が、一日おきの絶食による神経保護作用に寄与すると考えられます。

3 発見の意義

緑内障は我が国で最大の失明原因です。本研究で私たちは、カロリー制限が緑内障の進行を抑制する可能性を動物実験で明らかにしました。カロリー制限は生活習慣病だけでなく、緑内障の予防にもつながるかもしれません。

用語説明

EAAC1: 光の情報を脳に伝える伝達物質としてグルタミン酸が重要とされています。しかし、グルタミン酸濃度が過剰になると、神経細胞に障害をもたらしてしまいます。EAAC1とは、グルタミン酸の濃度を調節するグルタミン酸トランスポーターのひとつです。

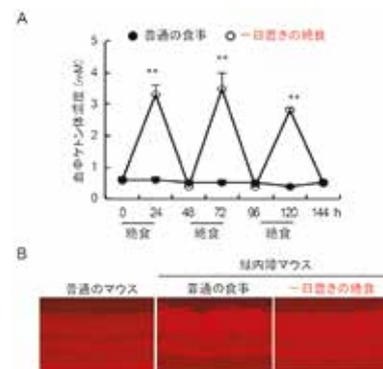


図2 一日置き絶食による血中ケトン体濃度の上昇及び酸化ストレス増加の抑制

A: 一日置き絶食による血中ケトン体濃度の上昇。
B: 免疫染色法により、緑内障マウスの網膜における酸化ストレスの増加が観察されるが(中)、一日置き絶食により抑制された(右)。

参考文献

Guo X, Kimura A, Azuchi Y, Akiyama G, Noro T, Harada C, Namekata K, Harada T. Caloric restriction promotes cell survival in a mouse model of normal tension glaucoma. Sci Rep. 2016 Sep 27;6:33950. doi: 10.1038/srep33950.

枝分かれした(分岐型)ユビキチン鎖が炎症応答を制御することを発見 ～疾患の発症機構解明につながることを期待～

米国科学雑誌「Molecular Cell(モレキュラー セル)」に田中啓二所長らの研究成果が発表されました

蛋白質代謝研究室 主席研究員 大竹 史明

1 研究の背景

「ユビキチン」は非常に興味深い性質を持ったタンパク質です。ユビキチンを介するタンパク質分解経路の発見は2004年ノーベル化学賞の受賞対象となりました。しかしユビキチンの役割はタンパク質の分解だけではなく、病原菌に対する細胞の炎症反応や、DNA損傷の修復反応を促進させるなど、様々な重要な役割を担っていることが近年急速に明らかになってきました。ユビキチンの機能に異常が生じると、がんや免疫疾患、神経変性疾患につながる事がわかっています。ユビキチン経路の阻害による疾患の治療薬開発の臨床研究も始まっています。

2 研究成果の概要

ユビキチンは細胞内で、鎖状につながった「ユビキチン鎖」を形成して作用します。私たちは、ユビキチン鎖の形態を厳密かつ定量的に解析してきました。その結果、ユビキチンが一列の鎖状に連なるだけでなく、2か所で枝分かれした形状(分岐型)のユビキチン鎖を見出しました(図参照)。

さらに、枝分かれしたユビキチン鎖が、免疫応答や炎症反応を制御する中心的なタンパク質であるNF-κB経路の信号伝達に関与すること、そしてこの分岐型ユビキチン鎖は枝分かれしていないユビキチン鎖に比べて切断による不活性化を受けにくいいため、より強固に信号を伝えてNF-κBを活性化することがわかりました。

3 発見の意義

今回の研究から、ユビキチン鎖はこれまで考えられていた以上に様々な構造多様性をもつことがわかりました。それにより、炎症反応などの生命現象が緻密に調節されていると考えられます。ユビキチンはがんや免疫疾患など様々な疾患に関連します。したがって、ユビキチンの作用機構の包括的な理解は、将来的に、未解明の疾患の発症機構解明や治療法開発に繋がることが期待されます。

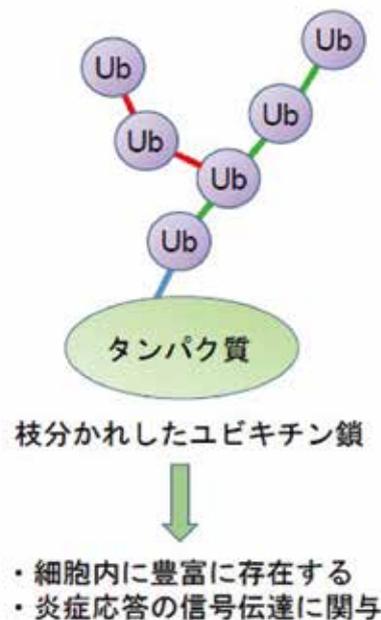


図1 分岐型ユビキチン鎖の概略図

タンパク質に連結したユビキチン鎖を示す。ユビキチンは一列の鎖状に連なるだけでなく(緑色で示した連結)、枝分かれした構造を取ることが定量解析の結果明らかとなった(赤色で示した連結)

参考文献

Ohtake F, Saeki Y, Ishido S, Kanno J, Tanaka K.
The K48-K63 branched ubiquitin chain regulates NF-κB signaling.
Mol Cell. 2016 Oct 20;64(2):251-266
doi: 10.1016/j.molcel.2016.09.014

薬剤開発のためのカルパイン研究:その挑戦と可能性

米国科学雑誌「Nature Reviews Drug Discovery (ネイチャーレビューズドラッグディスカバリー)」にカルパインプロジェクトの小野弥子副参事研究員、反町洋之参事研究員らの総説が発表されました。

カルパインプロジェクト 副参事研究員 小野 弥子

1 研究の背景

カルパインはタンパク質の活性や機能を調節するタンパク質切断酵素です。多くのヒト疾患で、カルパインの阻害剤が有効な治療薬として研究・開発されています。一方、ヒトでは15種のカルパインが様々な機能し、その遺伝子変異が筋ジストロフィー、食道炎などの病態（カルパインノパチー）を発症します。そのため、カルパインの機能補完も治療戦略に加わってきました。

2 研究成果の概要

カルパインに対して、治療薬剤として通用する特異性の高い阻害剤の開発は非常に困難です。しかし、カルパインが分解する相手タンパク質（基質）を識別するルールが理解が進み、その“困難さ”を克服するアプローチが具体化してきました。また、様々な疾患の分子機構が解明されるに伴い、カルパイン阻害剤の効果や安全性のより正確な判断が可能となりました。カルパインノパチーの研究についても、カルパインを標的とする薬剤開発と相乗的に発展していくことが予想されます。

(図2)

アイデア実現へ向けた取り組みの例

- 分子種特異的構造変化阻害剤
→ターゲットとするカルパインの“かたち”を明らかにする
- (デュアル)アロステリック阻害剤
→カルパインで保存されていてプロテアーゼ活性を脇役として支える構造を明らかにする
- 挿入型阻害剤
→すでに相互作用している二つのサブユニットを引き離す効果を持つ分子を探索する

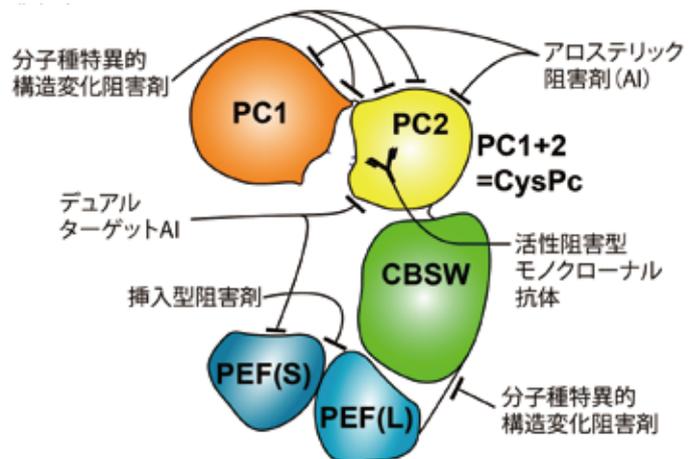
参考文献

Ono Y, Saido TC, Sorimachi H.
Calpain research for drug discovery: challenges and potential.
Nat Rev Drug Discov. 2016 Dec;15(12):854-876
doi: 10.1038/nrd.2016.212.

3 発見の意義

最近、新規のカルパインノパチーの報告が相次ぎ、カルパイン阻害剤が治験に用いられるなど、カルパイン研究が急速に多様化してきました。生理的役割が未だに不明で機能解明を待つカルパイン分子種も多数あります。カルパインに関する新たな知見が示された時、それが深く理解され、疾患の発症機構解明や治療法開発につながることを願って、これまでの知見をまとめました。

(図1)



カルパインのドメイン構造

PC1, PC2: Protease core domain 1, 2
プロテアーゼドメイン(CysPc)を構成する二つのドメイン

CBSW: Calpain-type β -sandwich domain

PEF(L), (S): Penta-EF-hand domain
EFハンド構造が5つ並んだドメイン
2つのサブユニットにそれぞれ存在し、相互作用を司る
そのため、カルパインの安定化に重要

図1 カルパイン阻害剤デザインのアイデア

15種類のカルパインの中で、最も量が多くほとんどの細胞に存在するものを標準型カルパインと呼ぶ。標準型カルパインは、二つのサブユニットから構成されており、サブドメインPC1とPC2の相対的位置変化により活性化構造をとる。その過程を特異的にブロックすることが阻害剤の条件である。

細胞外リン脂質代謝酵素sPLA₂分子群の免疫応答における多彩な役割

免疫学領域において権威のある米国総説誌「Advances in Immunology」(アドバンスイン免疫ノロジー)に脂質代謝プロジェクトの村上誠参事研究員、武富芳隆主席研究員らの総説が発表されました。

脂質代謝プロジェクトリーダー **村上 誠**
 主席研究員 **武富 芳隆**

1 研究の背景

私たちは脂質の役割を解明すべく、リン脂質分解酵素ホスホリパーゼA₂ (PLA₂) 群の研究を進めてきました。特に、細胞外に分泌されるSecreted Phospholipase A₂ (sPLA₂) の新機能について、ここ数年に渡って当該研究領域をリードする成果を報告してきました。本総説では、これまでの当プロジェクトの発見を中心に、免疫応答におけるsPLA₂分子群の役割に関する世界の研究動向を解説しました。

2 研究成果の概要

sPLA₂ファミリーには、図1の分子系統樹に示すような11種のアイソザイムが存在します。本総説では、sPLA₂の分類や局在を説明した後、特に免疫応答を中心に、各アイソザイムがどのようなリン脂質を標的基質とし、どのような生理活性脂質を動員し、いかなる生命応答や病態に関わるかについて解説しています。sPLA₂-IIAは細菌の膜を分解して感染防御に関わる一方で、膜小胞 (microparticle) のリン脂質からアラキドン酸代謝物を動員して炎症を増悪します。sPLA₂-IIDはリンパ節において抗炎症性の ω 3脂肪酸代謝物を動員して乾癬や接触性皮膚炎を抑制しますが、一方で抗感染免疫や抗腫瘍免疫も抑えてしまうためウイルス感染や癌を増悪します。sPLA₂-IIFは皮膚において特殊なリゾリン脂質を動員して乾癬などの表皮肥厚疾患の増悪に関与します。sPLA₂-IIIはプロスタグランジンD₂を動員してマスト細胞の成熟を促すことで、アナフィラキシー応答を促進します。sPLA₂-VはTh2免疫応答を促進するとともに、リポタンパク質からオレイン酸を遊離して肥満に伴う脂肪組織の炎症を抑えます。sPLA₂-Xは、気道ではロイコトリエンを産生して喘息の増悪に関与しますが、大腸では ω 3脂肪酸を動員して大腸炎を抑えます。本総説ではそれぞれの生命応答について、各sPLA₂の発現部位や脂質の動態を分かりやすく図解しています。

3 発見の意義

各sPLA₂アイソザイムや動員される責任脂質産物を標的とした戦略は、様々な疾患の新規創薬につながることを期待されます。

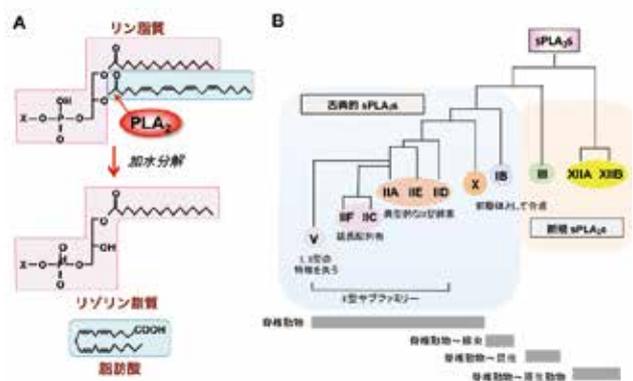


図1 PLA₂反応 (A) とsPLA₂の分類 (B)。参考文献の図1を改変。

参考文献

Murakami M, Yamamoto K, Miki Y, Murase R, Sato H, Taketomi Y.

The roles of the secreted phospholipase A₂ gene family in immunology.

Adv Immunol. 2016;132:91-134.

doi: 10.1016/bs.ai.2016.05.001.

■第15回都医学研国際シンポジウム（平成28年11月18日実施）
「Mechanisms of genome inheritance and maintenance」

副所長 正井 久雄

第15回都医学研国際シンポジウム“Mechanisms of genome inheritance and maintenance: its implication in development and pathogenesis of diseases”が11月18日に医学研講堂にて開催されました。今回のシンポジウムは、「ゲノムの継承と安定性維持のメカニズム」と題し、Cold Spring Harbor 研究所所長の Bruce Stillman 先生をはじめ国内外のトップクラスの研究者（国外8名、国内3名）の参加を得て、活発な討論や意見交換が行われました。

第1セッションでは、私を含め3名の研究者から「ゲノム複製起点とその活性化の時空間制御」についての講演が披露されました。その後休憩を挟んで、Bruce Stillman 先生が特別講演を行いました。

お昼を挟んで、第2セッションでは「ゲノムの安定維持の制御」について、Ann Donaldson 博士を含め3名の研究者から講演を、第3セッションでは「ゲノム複製のメカニズム」について、Anthony Carr 博士をはじめ3名の研究者から講演していただき、最後に John Diffley 博士から、「真核細胞の染色体複製の全行程を、精製したタンパク質により再構成することに成功した」というインパクトの高い内容の特別講演が披露され、活発な質疑応答が行われるなど内容の充実した議論が展開されました。

今回のシンポジウムで発表された内容は、癌などの疾患の発生メカニズム、そして新しい治療法の開発にも密接に関連しており、ほかの分野の研究者にとっても、大変興味深いものでした。



■「BioJapan 2016」 参加報告 (平成28年10月11日～14日)

BioJapan2016が10月12日～14日にパシフィコ横浜で開催されました。「BioJapan」は、数年前にPartnering Systemを導入してからは順調に参加者を伸ばしている商談会です（主催者発表で、今回は15,133名参加）。

Partnering Systemについては、知財センターとしてもフルに活用し、都医学研の研究成果を実用化してくれるような企業にアプローチしています。今回は、個別ブースでの面談に限っても32の企業と面談しました。そのうちいくつかの企業との面談では、研究者の方々にも同席いただきました。これらをきっかけに、現在面談企業とのライセンスや共同研究の交渉を進めています。

開催初日には、原先生と宮岡先生に企業向けに研究成果のプレゼンテーションをしていただきました。いずれも、多くの企業関係者が熱心に聴講していて、その後の個別面談やブースでの討論につなげることができました。

また、都医学研は、医療系産学連携ネットワーク（medU-net）のメンバーとして、共同ブースで出展しまし

知的財産活用センター 副センター長 青木 一正
た。数多くの参加者が、都医学研の研究プロジェクトや研究成果に興味を示し、研究シーズの紹介資料やプロジェクト紹介冊子を持ち帰ってくれました（ブース訪問者110名）。

以上のように、今回は、例年以上に実りの多いBioJapanへの参加となりました。



※Bio Japan：バイオ業界におけるアジア最大級の展示会・セミナー・パートナーングイベント。都医学研の研究成果を企業に向けて発信するために、毎年出展しています。

■青少年のための科学の祭典in小金井 (平成28年10月9日実施)

実験教室「DNAを取り出してみよう」

「2016年青少年のための科学の祭典」が、10月9日に小金井市の東京学芸大で開催されました。このイベントは、全国各地で開催されている同名のイベントの一環で、小金井市が後援する地域に根ざしたユニークな大会です。11回目にあたる今年は参加ブース104、参加者7,500名を越える大きな大会となりました。東京都医学総合研究所ブースでは、「チャレンジ！DNAを取り出してみよう」と題してDNAの抽出実験教室を行い、大勢の園児や小学生の参加者を迎えました。

実験は、エンペンドルフチューブ中のタラ白子を材料に、細胞溶解液を加え加熱、その後の濾過溶液にエタノールを加えるとDNAが析出するというものです。実験の待ち時間にはスライドを用いて、研究所の遺伝子関連の研究について解説しました。DNAがたいへん細く長い線維であることを説明した後、DNAに含まれている遺伝子を研究してがんや神経細胞のしくみを調べ、さらに遺伝子改変のモデル動物から病気の原因をさぐる研究を紹介しました。途中にはクイズを入れるなど、遊びながら楽

基盤技術研究センター 山本 明廣

しく学ぶことができるよう工夫を凝らしました。チューブの底にDNAの線維が現れると、子ども達は得意そうな笑顔をみせて、記念のプリクラ写真におさまっています。

今回の実験教室は、時間的に大変タイトなスケジュール（6回、各回10名）のなか、特に都立多摩科学技術高校の3名のボランティア生徒さんの献身的な協力もあって、イベントは成功裏に終わることができました。



■第4回都医学研都民講座（平成28年9月15日実施）

「高齢者のてんかんと認知症～よく似た症状を見分け、正しい治療を受けるために～」

今回の都民講座では、新宿神経クリニック院長の渡辺雅子先生、横浜市総合保健医療センターの塩崎一昌先生を迎えて、高齢者が発症するてんかんと認知症との症状の類似性を中心とした発表を行いました。

まず私が、「てんかん」の定義を紹介するとともに、高齢で発症するてんかんは、一般的なてんかんのイメージとは異なり、けいれんを起こしたりせず、小さな動きや記憶障害、意識障害に留まることを説明しました。また、一部のてんかんモデル動物においても、まず記憶力の低下が見られることを紹介しました。

次いで渡辺先生から、高齢で発症したてんかん患者さんの症例を紹介していただきました。家族は認知症と思っていたけれども実際はてんかんであった例や、発作の様子を動画で紹介していただきました。また、てんかんは誰でもかかりうる病気であると家族が認識することの大事さなどをお話していただきました。

最後に塩崎先生から、物忘れ外来に来られる患者さんの診断例についてお話していただきました。一部の患者さ

シナプス可塑性プロジェクト 主席研究員 島田 忠之

んではてんかん特有の脳波が見られ、抗てんかん薬の投与で症状が改善される例もあり、認知症とてんかんとを鑑別し、正しい治療を受けることの大切さを説明していただきました。

質疑応答でも、一見しててんかんとは思えない症状に対して家族が注意を払うことの大切さに関しての質問を多くいただき、聴衆の方々に高齢発症のてんかんについて理解を深めていただけたと思います。



■第5回都医学研都民講座（平成28年10月20日実施）

「うつと認知症～健康長寿社会の実現に向けて～」

10月20日に一橋講堂において九州大学大学院教授の神庭重信先生を講師にお迎えし、「うつと認知症～健康長寿社会の実現に向けて～」という話題で第5回都民講座を開催致しました。

講演では、最初に私が「ストレスとうつ・認知症」というタイトルで、日本の高齢化の現状、うつ病・認知症、そしてストレスとの関連について概説しました。うつ病は認知症発症の最大の危険因子の一つです。また、私たちがプロジェクト研究で行なっているうつ病モデル動物を紹介し、ストレスとうつ、そしてうつ病の先にある認知症の予防を視野に入れて研究を行なっていることをわかりやすく説明しました。

次に、神庭先生から認知症の中核症状である物忘れ、精神行動学的な周辺症状、家族が気づきやすい具体的な初期症状などのご説明がありました。認知症でもとりわけ大きな割合を占めるアルツハイマー病の患者数は近年増加しています。九州大学で長年行なわれている福岡県久山町における疫学調査（久山町研究）でもそのような調査結果が出ており、血圧や糖尿病などの生活習慣病、喫

うつ病プロジェクト プロジェクトリーダー 楯林 義孝

煙や食事内容によって認知症発症が増加することが報告されました。逆に運動や和食、野菜、牛乳・乳製品の摂取が、認知症予防につながる可能性があることも久山町研究から判明しているとのことでした。

講演後の質疑応答では、認知症の危険因子に関するものや、うつの治療に関する質問が多数寄せられ、充実した講演会となりました。また、アンケートも好評でうつ・認知症に関して多くの方に理解を深めていただけたと思います。



■第22回サイエンスカフェin上北沢（8/19開催）

「タンパク質から始めよう 身近なサイエンス」

夏休み中でしたので児童の参加者を意識しつつ、担当する私たちにとって身近なタンパク質、特にタンパク質分解酵素（プロテアーゼ）の働きをアピールしたい、と考えながら今回の企画を担当させていただきました。そして、講義は「タンパク質はアミノ酸から作られている」「タンパク質を分解する酵素（プロテアーゼ）もタンパク質である」ことの紹介など最小限にして、実験や様々なトリック（立体視メガネ、3Dプリンターなど）により、アミノ酸やタンパク質の働きを知るという“実技重視”を目指しました。

実験では「ゼラチンというタンパク質の働きによって液体が固体になる（ゼリーができる）反応は、プロテアーゼによってゼラチンが分解されると起こらなくなります。あなたが選んだフルーツにはプロテアーゼがありますか？ないですか？」という、ちょっとひねった質問を出してみました。実験操作が首尾良くできたのに、働いているのはゼラチンなのか、それともフルーツのプロテアーゼか、混乱して悩んでしまった、というご意見も頂きました。

カルパインプロジェクト 副参事研究員 小野 弥子

それでも、タンパク質は肉や魚として食べられて栄養になるだけではなく、それぞれに“名前”と“働き”と“形”があり、生命研究を支えているという意識・視点を、実感していただけたことを願っています。ご参加いただいた皆様、ありがとうございました。

内容の吟味、事前準備や、当日の進行を組織立ててサポートして下さったサイエンスカフェ実行委員会の方々、コンサートを行って下さった正井副所長と研究所外からのゲスト演奏者の方々に心よりお礼申し上げます。



編集後記

リオ五輪やトランプ旋風や大隅先生のノーベル賞で盛り上がった2016年も去り、気持ちも新たに2017年を迎えました。本号は、田中所長の年頭所感の中でノーベル賞授賞式の模様が克明に描かれています。小生も専門研究領域は異なりますが同じ基礎研究の世界に身を置くものとして格別な想いです。さて、早いもので4年間に渡って都医学研ニュースの委員長として編集に携わってきましたが、この3月末をもって次の委員長に席を譲ります。その間、委員の皆様をはじめ、多くの先生に多大なご協力をいただきました。この場を借りて御礼を申し上げます。今後もますます魅力的な記事満載の都医学研ニュースを期待しています。

(M.M.)

都医学研
NEWS
Jan. 2017 No.024

平成29年1月発行

●編集発行



公益財団法人

東京都医学総合研究所

〒156-8506 東京都世田谷区上北沢2-1-6

TEL: 03-5316-3100(代)

FAX: 03-5316-3150

E-mail: toiwase@igakuken.or.jp

http://www.igakuken.or.jp/

●印刷/ヨシダ印刷株式会社

