

# 都医学研 NEWS

Apr. 2019 No.033

## CONTENTS

- ◆特集 ..... 1
  - ・新年度を迎えて
- ◆Topics ..... 4
  - ・反復学習が記憶を蓄える神経細胞集団を形成するメカニズムを解明
  - ・正しい運動を実行するための運動学習の仕組みの解明
- ◆開催報告 ..... 6
  - ・第8回 都医学研シンポジウム
  - ・第6回 都医学研都民講座
  - ・第7回 都医学研都民講座
  - ・第29回 サイエンスカフェ in上北沢
  - ・第18回 都医学研国際シンポジウム
  - ・第19回 都医学研国際シンポジウム
- ◆2019年度 都医学研都民講座 年間予定表... 12
- ◆編集後記 ..... 12

## 新年度挨拶 ～独白～



理事長  
田中 啓二

本年、平成の時代は終焉します。都医学研が発足したのは平成23年(2011年)であり、この年、未曾有の東日本大震災や福島原発事故が発生しました。わが都医学研も旧三研究所が統合し、新生への道のりを歩み始めてから、同じ時間が推移してきました。この間、国内外に名声が轟くような学術的レベルの高い研究所の創成を目指して邁進してきました。その結果、国際的な大手情報企業の調査から、「都医学研は日本有数の生命科学研究所である」との評価を受けるようになり、わが国を牽引してゆく研究所として面目躍如の活動をしてきました。加えて研究成果の社会還元にも積極的に取り組み、現在、

基礎研究の成果を基盤とした二つの医師主導治験を実施中であります。さらに都民に直接関わる社会科学的研究も“認知症ケアプログラムの開発”など都民の生活向上に向けて、実際に貢献できる成果を着実に挙げてきています。そして都医学研に所属するユニークな研究員が頻繁にマスメディアに登場するなど研究所の知名度の向上に大きく寄与してきています。

私は昨年3月所長を退職、正井久雄新所長を中心とした新体制に研究所の運営を引き継ぎました。世代交代は、組織発展の起爆剤となる他、激動する時代の動向に柔軟な精神で冷静沈着に対処してゆくためにも、不可欠であります。そして都医学研が未来に大きく羽ばたいてゆくためには、過去に培ってきた重要な遺産を継承すると同時に、必要に応じて大胆な改革を積極的に推し進めてゆくことが必要です。私はこれまでの経験を生かして必要な助言を与えながら新体制の野心的な舵取りを慎重に見守ってゆきたいと考えています。今後、都医学研が現在の成長基調をさらに拡大させ、そして大都市東京の文化の象徴としての役割も担いながら、社会貢献に資する成熟した組織に発展してゆくことを心底から期待しています。

平成元年(1989年)は、私が“プロテアソーム”と命名した酵素を発見した翌年でありました。まだ暫くは研究をささやかに継続しますが、本年、古希を迎えることを考えますと、平成の30年間は、私にとって正に研究者人生の殆ど全てを費やしてきた時間といっても過言ではありません。わが国が戦争の惨禍からの疲弊を克服した昭和に続く平成の時代、現在やや低迷しているものの、日本経済は黄金期を迎えていました。そして、何よりも平和な時代であり、この間、好奇心の赴くままに生命の謎に迫る研究に没頭できたことは、何ものにも代えがたい幸運でありました。現在の心境は、Douglas MacArthurの言葉を借りますと「Old soldiers never die, they just fade away: 老兵は死なず、ただ消え去るのみ」といったところですが。実際には、もう少し長生きをして、私が平成の時代に心血を注いで研究してきたプロテアソームの世界がどのように開花するのか、はたまた朽ちてゆくのかを見届けたいというのが、偽らざる思いであります。

最近、畏友大隅良典(東京工業大学) 荣誉教授や永田和宏(京都産業大学) タンパク質動態研究所所長たちと、杯を重ねる機会が多くなっています。大隅さんはノーベル賞という至高の荣誉に輝くと共に、永田さんは細胞生物学者としての名声をほしいままにしながら現代屈指の歌人としての顔も併せ持つ異能の人です。同世代の私たちが共有する感慨は「僕らの時代は良かったね!」であります。本音は、何も考えずに基礎研究に邁進できてきたことへの喜びと感謝を意味するものであります。これは、一つのアンチテーゼです。実際、われわれが懸念していることは、現代社会に蔓延している「選択と集中」の施策が、果たして日本における科学の健全なありようであるのか、即ち「役に立つ研究」が声高に叫ばれて、大型の研究資金が無尽蔵に注ぎ込まれている現代の風潮です。科学において重要なことのひとつは、新しい社会の創成に必要な、そして夢と希望に漲った次世代の人材育成であります。この視点を蔑ろにした政策が横行しすぎているのではないかと問う問いかけです。

よく考えてみますと、山中伸弥博士の再生医療に関わ

るiPS細胞や本庶佑博士の免疫チェックポイントがん療法のキー分子であるPD1抗体は、元来は基礎研究で得た成果であったものが、後年、偶然に付加価値が付き「役に立つ研究」に変貌したものです。「すぐには役に立たない(基礎)研究」が非常に「役に立つ(応用)研究」に変貌する例は、枚挙に暇がありません。また基礎研究は在野に散らばった煌めくような才能を発掘するためにも必要不可欠であり、この発掘こそが科学技術立国として日本を永続的に支える基盤となります。従って、基礎研究の充実を図ることが何よりも必要であり、大隅さんはその理念を実行するために基礎研究の助成を目的とした「公益財団法人 大隅基礎科学創成財団」を立ち上げ、日々積極的な活動を展開しています。近未来に、中国・インドは科学力や経済力を基盤に国力を大きく拡大し、米国がやや衰退して、これらの国々が均衡を保ちながら切磋琢磨を繰り返して行く時代が到来することは、疑いがないように思われます。その狭間で、科学技術立国を標榜するわが国は、手を拱いている訳にはゆかないと思います。多くのノーベル賞受賞者たちや自然科学を牽引する知識人たちは、「基礎研究こそが、国家の繁栄と人類の知の創成の基盤となる」と、異口同音に現在の基礎科学への支援の手薄さに警鐘を鳴らしています。

さて私ごとですが、兼務していた所長職を辞し、時間的なゆとりが充分確保できる、つまり時間を持って余すことを予見して、一念発起したことがあります。それは、江戸時代に整備された五街道の独り歩きの旅です。世の中には、旅に関する書物は溢れています。例えば、司馬遼太郎の「街道をゆく」は、四半世紀にも及ぶ未完の思索紀行集であり、長年、愛読してきました。私の場合、歩き始めた理由は二つあります。一つは、積極的に歩いて足腰を鍛え、少しでも健康寿命を延ばしたいという野暮な目論見です。もう一つは、私が歴史好きであり、街道に散在している名所旧跡・神社仏閣などを、ゆっくりと探訪したいという目的であります。五街道は全て日本橋を起点とします。近郊の三街道(日光街道・奥州街道・

甲州街道)は、週末の1日、電車を乗り継いで、経由地に辿り着いてから夕方まで歩き、また電車で帰京します。東海道や中山道は、後半分くらいの行程は一泊程度の宿泊を余儀なくされそうです。

日光街道の歩き旅は、日本橋を出発、隅田川・荒川・利根川を超え、宇都宮を経て日光までを7日間28万歩で辿り着きました。往復路、東京を離れるとローカル線を乗り継ぎながら、新幹線では見えない風景を楽しむことができる“ゆったり”とした旅であります。日光東照宮は、大修復を丁度終えたところであり、本殿・拝殿や陽明門などは、極彩色が美しく甦っていました。左甚五郎作「眠り猫」は、実は薄目を開けて徳川家康廟を守っているそうであります。まあ「私の理事長職のようなものかな」と思いました。「見ざる、言わざる、聞かざる」の三猿なども堪能しましたが、人が生きる術として周囲との軋轢を生まない精神としては、見上げたものと感得しましたが、研究所のような組織には、相容れないように思いました。“争いも辞さず”とは申しませんが、大きな組織目標を定めて積極的に活動しないと、栄誉と名声を勝ち取り、安寧の日々を得ることはできなくなるでしょう。

甲州街道は、最大の難所と言われている笹子峠を寒さで越えられず、春を待っている状況です。街道に遺されている本陣・脇本陣などには、随所に近藤勇や土方歳三などにまつわる話が集積しており、私のように新撰組大好き人間には、堪えられません。さて街道には山越が随所にあって、登山経験がない私にはとても辛い歩き旅となります。高尾から相模湖に抜けるには、小仏峠を越えねばなりません。「これは大変!」という訳で、健脚の米川博通元副所長ご夫妻と一緒に歩いてもらいました。笹

子峠もご一緒していただく予定です。笹子峠を越えると、ワイナリーが林立している楽しい勝沼、その向こうが甲府です。甲州街道は、実は甲府が終わりではなく、下諏訪が最終地点でありますので、今は、まだ半分を攻略した程度に過ぎず、なんとか夏頃までには踏破したいと思っています。

最近、東海道五十三次の歩き旅を開始しました。実は街道歩きを始めたことを宴席で吹聴しますと、同席していた件の永田歌人が興味と共感を示し、彼が京都三条大橋から東京日本橋を目指すことになり、2月3日(節分)に東西から同時に歩き始めました。1日目は、日本橋から川崎まで約38500歩でした。途中、泉岳寺に立ち寄り、忠臣蔵に思いを馳せました。参拝客は多く、ずらりと並んだ浅野内匠頭、瑤泉院や大石内蔵助・堀部安兵衛など赤穂浪士一人一人の墓に香煙が立ち込めていました。東海道は、かなりの時間を要しますが、今年中に、中間地点の袋井宿あたりで邂逅できれば、とても楽しい酒盛(至極の酒宴)に酔いしれることになると、今から二人でワクワクしています。これを捕らぬ狸の皮算用と言います。と言いますのは、小田原から箱根峠辺りで、挫折ということにもなりなりかねませんので……。私は、本年、古希を迎えます。喜寿までに五街道制覇という野望に燃えています!意気込みは良いのですが、「それまで命を永らえられるか、はたまた根性が頓挫するかは、神のみぞ知る」であります。



## 反復学習が記憶を蓄える神経細胞集団を形成するメカニズムを解明 ～記憶はどこに、どうやって蓄えられるのか?～

米国科学雑誌「Cell Reports」に学習記憶プロジェクトの宮下知之主席研究員が「反復学習が記憶を蓄える神経細胞集団を形成するメカニズムを解明」について発表しました。

学習記憶プロジェクト 主席研究員 宮下 知之

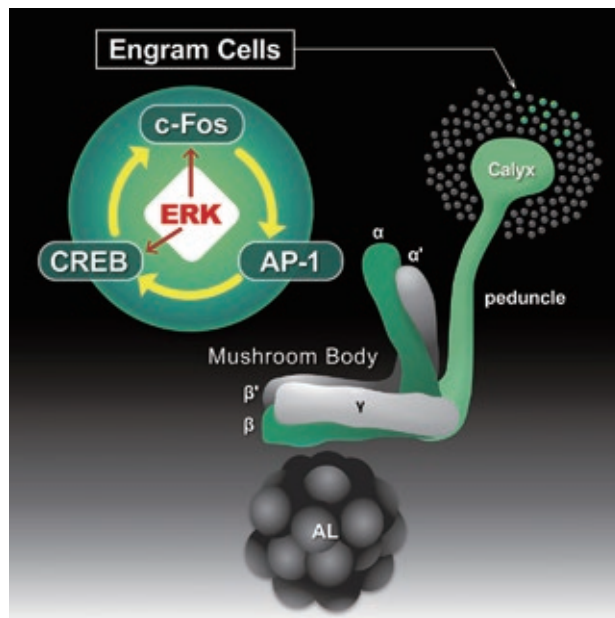
20世紀中盤の心理学者のドナルド・ヘップは、長期記憶は、エンGRAM細胞と呼ばれる神経細胞集団が、星座を構成する星々のように、同期した発火パターンを作り出すことで蓄えているという仮説を提唱しました。エンGRAM細胞の存在は、21世紀になってから、c-fosプロモーターを使った発現系を持つTransgenic mouseと、神経の興奮性を人為的にコントロールできる光遺伝学の実験系が開発されることで証明されました。

しかしこれらの研究は、PTSDのような1回の経験だけで形成される長期記憶を蓄えるエンGRAM細胞を対象にしていました。なかなか憶えられない事は、記憶が定着するまで、何度もくり返す反復学習が必要になります。これはすなわち、憶えたい記憶をコードするエンGRAM細胞を作り出す必要があるということです。

しかし反復学習によってのみ形成されるエンGRAM細胞が、どのように形成されてくるかは全くわかっていませんでした。記憶を作るために必要な情報は、多くの神経細胞に入力してきますが、その一部の神経細胞が何らかのメカニズムにより、選抜されてエンGRAM細胞になっていくと考えられています。

私達は、ショウジョウバエが、間隔をあけて反復学習を行うと長期記憶が形成され、間隔をあげないと長期記憶が形成されない事を利用し、エンGRAM細胞が形成されるメカニズムを明らかにしました。MAPK<sup>\*1</sup>は学習によって活性化する長期記憶形成に必須の酵素ですが、間隔をあけた反復学習時にしか活性化されないことを見出しました。MAPKの活性化できる十分な「間」の無い反復学習は、長期記憶が形成されない、すなわちエンGRAM細胞は形成されません。MAPKはCREB<sup>\*2</sup>と呼ばれる転写因子を活性化し、c-fos<sup>\*3</sup>を発現させます。c-fosも転写因子でMAPKによって活性化し、CREBを発現させます。反復学習を行うことで、c-fosがCREBを、さらにCREBがc-fosを発現させる転写サイクルが、CREBの発現量の高い神経細胞を生み出します(図)。CREBの下流ではいわゆるシナプスの可塑性に必須の遺伝子群が発現し、記憶を蓄えるポテンシャルを持ったエンGRAM細胞が生み出されます。

このような結果から、反復学習によってエンGRAM細胞を形成するメカニズムが明らかになりました。今後は記憶障害等でのエンGRAM細胞の形成の有無と、記憶の読み出し機構の解明が進むのではないかと期待しています。



### 用語解説

- ※1: MAPK(分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼ)  
タンパク質リン酸化酵素の一つ。MAPKファミリー (ERK, JNK, p38など) の総称としても用いられる。
- ※2: CREB(cAMP response element binding protein)  
転写因子の一つ。長期記憶の形成に必須の遺伝子。記憶形成に必要な遺伝子発現を制御している。
- ※3: c-fos  
転写因子の一つ。CREBの下流で最も早く発現する遺伝子の一つ。

### 筆者紹介

宮下 知之  
学習記憶プロジェクト  
主席研究員



ショウジョウバエを使うことでしか明らかにできない、ほ乳類とも共通の記憶メカニズムを解明することを目標に研究を進めています。最近では学習におけるグリア細胞の機能に注目して研究をおこなっています。また、ショウジョウバエで得られた研究成果をほ乳類に還元しようとする試みも数年前から始めています。休日は趣味でヨット(ディンギー)をやっている、昨年は中学生の息子と世界選手権に出場するという大きな夢を叶えることができました。

# 正しい運動を実行するための運動学習の仕組みの解明 ～意識的な運動のための学習と無意識的な運動のための学習～

米国科学雑誌「PNAS」に運動障害プロジェクトの本多武尊主任研究員らが「正しい運動を実行するための運動学習の仕組みの解明 ～意識的な運動のための学習と無意識的な運動のための学習～」について発表しました。

運動障害プロジェクト 主任研究員 本多 武尊

脳が心の座であるということが一般に知られるようになってきましたが、未だに脳の中の仕掛けは見えてきていません。私たちはどこかで自分の行うことすべてが意識の上で行なっていると信じているところがあります。しかし、実際は私たちの意識の知らないところで働く脳の仕組みがあり、それを直接見ることは容易ではありません。そのような脳が外界に適応することで難しいことを簡単に行うことができます。

例えば、飛んでくるボールに対して、持っているバットやラケットを点で合わせ、ボールを跳ね返すことができます。すなわち、自らで制御できない外界に対して、自らで制御できる身体や道具を適応させることで高精度な運動が可能となります。その適応は脳の学習による制御機能によって実現されているのです。

私たちは、運動においてその学習機能が脳の一部である小脳が担っていることを確認し、どんな情報を小脳が学習するのかを調べました。具体的には、視界を右へずらしてしまうプリズムレンズをかけた被験者が、右手で右耳を触れ、ディスプレイに映し出されるターゲットに向かってディスプレイをその右手でタッチする運動を繰り返し行ってもらいました。視界が右へとずれてしまうため、最初はターゲットをタッチできず、ターゲットから右の方へ離れたところをタッチしてしまいます。しかし、それを繰り返していくと学習が進み、ターゲットを正確にタッチできるようになりました。

この課題によって、(1) 間違った運動である自分の運動の結果（運動を実行した結果）を見て学習し、その学習した情報を使って意識的に正しい運動を行い、(2) 正しい運動を行うことで、「運動を実行する方法」そのものを学習し、無意識的に正しい運動を実行できるようになることがわかりました(図)。さ

らに、意識的に正しい運動を行わないでいると「運動を実行する方法」そのものを正しく学習できないことも発見されました。

つまり、意識を利用することによって「運動を実行する方法」そのものを学習するかどうかを選択できることを示しています。さらに、「運動を実行した結果」の学習は意識で制御できないことがわかりました。

これらの結果は定式化でき、疾患による小脳へのダメージがあるとき、「運動を実行した結果」を学習できないケースと、「運動を実行する方法」そのものを学習できないケースがあることを予測できます。実際に、脊髄小脳変性症の患者さんはこの予測の通りにそれら2つのケースに分類でき、これまでにない臨床像を明らかにすることができました。

このように、運動への意識の関与を明らかにするばかりでなく、この研究成果は病気の理解と治療、リハビリテーションへの促進となることが期待されます。

あとがき

小脳運動学習仮説を提唱し、その検証に甚大なる業績を上げられた伊藤正男先生（東京大学名誉教授、理化学研究所名誉研究員・名誉顧問）は昨年12月世界されました（享年90歳）。謹んで先生のご冥福をお祈りします。この研究で、私は2種類の学習があることを発見し、これまでの研究にはない考えを理論で示しました。さらに、この研究は、伊藤正男先生がご興味があった「心」の研究へと繋がる可能性があるものでしたので、この研究に魅力を感じていただき、数年に渡って伊藤正男先生に妥協のない厳しさとともなった温かい議論をしていただきました。その議論の中で、成果に追われる私たち研究者が忘れがちな哲学の重要性を教授してくださいました。「やらなくてはならない研究、学問をやりなさい」と。伊藤正男先生をはじめ、ご指導いただいた多くの先生方に衷心より感謝を申し上げます。

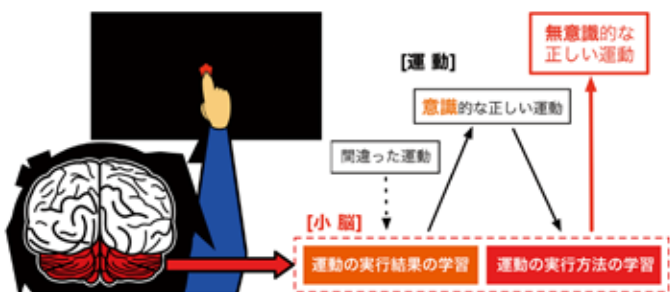


図. 右に視界がずれるプリズムレンズをかけたとき、ターゲットにタッチできず、ターゲットから右の方へ離れたところをタッチしてしまいます。しかし、何度もターゲットをタッチしようと腕の運動を繰り返していくと、間違った運動の実行結果から小脳は学習し、意識的に正しい運動ができるようになります。しかし、一生懸命に意識してターゲットをタッチしないと精度良くタッチできません。この意識的な正しい運動を何度も繰り返していくと、正しい運動の実行方法を小脳は学習していき、慣れていきます。その結果、何も考えずに無意識的に正しい運動ができるようになります。

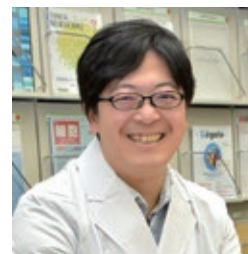
## 筆者紹介

本多 武尊

運動障害プロジェクト  
主任研究員

2011年 電気通信大学大学院 学位（工学）取得。理化学研究所 脳科学総合研究センター（2011年－2013年）、東京医科歯科大学

特任助教（2013年－2015年）を経て、現在は東京都医学総合研究所 運動障害プロジェクト 主任研究員（2015年－現在）。小脳皮質内神経細胞ネットワークの大規模計算機シミュレーションによる「小脳を知る」研究や小脳と他脳部位とのネットワークによる運動学習制御についての理論研究を中心に理論脳神経生理学研究を進め、運動計測技術を利用した臨床研究への応用も進めている。



## 第8回 都医学研 シンポジウム (平成30年11月30日開催)

### スポーツ脳科学の創成

脳機能再建プロジェクトリーダー 西村 幸男

2020年の東京オリンピック・パラリンピックまであと一年にまで迫ってきました。選手選考会も始まりつつあり、テレビでは候補選手の動向が流され、選手ばかりでなく観衆である国民の緊張感も高まってきています。我々、東京都医学総合研究所では東京オリンピック・パラリンピックのホストシティとして、学術面から東京オリンピック・パラリンピックを盛り上げるために、平成30年11月30日(金)に「スポーツ脳科学」をテーマに第8回都医学研シンポジウムを開催いたしました。

柏野牧夫先生(NTTコミュニケーション科学研)は、最新のウェアラブルセンサーと高速度カメラを使ったプロ野球選手の調査から、打撃の上手さは無自覚的な視覚制御によるものであることを示されました。荒牧勇先生(中京大)は、MRI装置で脳を解剖学的に調査し、アスリートに特化した脳構造があることを示されました。中澤公孝先生(東京大)は、脳損傷があるパラアスリートの脳活動の研究から、トップパラアスリートの脳皮質で起こる特徴的な再組織化と代償機能があることを示されました。諏訪部和也先生(筑波大)は、低強度運動によって海馬の活性化・神経の新生が生じ、認知機能も向上し、運動が認知症予防になることを示されました。著者の西村幸男(都医学研)は、運動準備前の中脳の活性が、意欲と運動パフォーマンスが大きく左右する原因になっていることを示しました。彼末一之先生(早稲田大)は、一般人が頭で考えてもできないようなスポーツでの複雑な動作は、長年繰り返されるハードトレーニングによって自動化されることを示しました。



これまで、1964年の東京オリンピックを境に、体格や筋肉、呼吸循環器系、動きを捉える運動力学などを中心としたスポーツを科学的に理解しようとする試みがなされ、その成果がスポーツ選手のトレーニングに活かされてきました。一方で、今回のシンポジウムで取り上げたようなスポーツの技術面や心の問題を脳科学的に理解することは、それを計測する装置がなく、あまり発展しておりませんでした。

今回のシンポジウムを皮切りに、最新の解析装置を用いたスポーツ脳科学研究が発展し、スポーツ選手育成や国民全体のスポーツによる心と身体の健康の向上に寄与できる機会がもっと増えるように東京都医学総合研究所は研究・シンポジウム等を企画しますので、今後も是非、ご注目頂けましたら幸いです。



左から西村研究員、柏野先生、中澤先生、彼末先生、荒牧先生、諏訪部先生

## 第6回 都医学研 都民講座 (平成30年12月20日開催)

# 加齢に負けないしなやかな脳

運動障害プロジェクトリーダー 笥 慎治

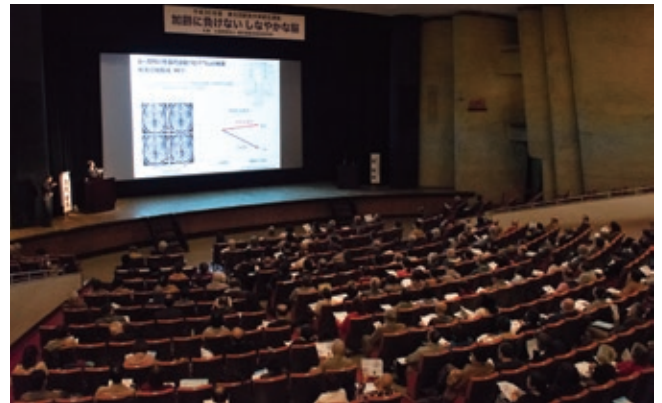
よみうりホールにおいて、「加齢に負けないしなやかな脳」というテーマで、講師に東京医科大学主任教授・羽生春夫先生及び同大学医学教育推進センター長・三苫博先生をお迎えし、第6回都医学研都民講座を開催しました。今回は都民講座としては初の試みで、平日夜間の開催となりました。

まず、羽生先生から、「生活習慣から認知症を予防する」と題してお話いただきました。

認知症のうち過半数を占めるアルツハイマー病は、残念ながら未だ根治的な治療法の見通しが立たない状況にあります。しかし様々な疫学的調査から、発症の促進因子と防御因子がわかってきており、促進因子を減らし、防御因子を増やすような日常生活を実践すれば、認知症の発症や進行を遅らせる可能性があります。例えば促進因子としては、高血圧や糖尿病等の生活習慣病、防御因子としては、ライフスタイル、運動習慣や知的活動等が挙げられるそうです。特に、生活習慣病を適切に治療することにより、認知症の前段階である軽度認知障害(MCI)から認知症への進展を、ある程度抑えることができるそうです。

一方、高血圧や糖尿病のコントロールを放置した場合は、脳の動脈硬化や梗塞が進行し、それにとまってアミロイドβの産生が促進したり、分解の障害が起こるため、神経細胞が失われやすくなり、認知症が進行しやすくなるのお話でした。

続いて、三苫先生から、「病気・加齢から脳を守る仕組み」と題してお話いただきました。



加齢や神経疾患により脳の神経細胞は障害を受け、やがて失われ、認知症等の神経症状を発症します。残念ながらこれらの失われた神経細胞を補い機能を回復する治療法はありません。しかし、最近になり、脳には加齢や病気により失われた機能がある程度代償し、回復する潜在能力である「脳の予備能」があることが分かってきました。この脳の予備能による機能回復の発動は、脳の障害の比較的初期に限られるそうですが、動物園等の飼育動物に対する「環境エンリッチメント(飼育環境を豊かに充実させ、動物のあるべき行動を引き出すこと)」の考え方を人間の生活に応用し、日常生活を工夫することで、脳の予備能を活かした回復を期待できるとのお話でした。

先生方のお話を総合いたしますと、生活習慣病に適切に対処しつつ日常生活を工夫することにより、認知症の発症や進行を遅らせる希望が見えて来たように思われました。



三苫 博先生



羽生 春夫先生

## 第7回 都医学研 都民講座 (平成31年1月17日開催)

### 脳卒中の世紀

脳卒中ルネサンスプロジェクトリーダー 七田 崇

平成31年1月17日に一橋講堂において第7回都医学研都民講座「脳卒中の世紀」を開催致しました。たくさんの方がお集まり下さり、熱心に聴講して頂いたことを心より御礼申し上げます。

我が国は高齢化社会を迎えて久しく、2020年には脳卒中患者は300万人に達すると予想されています。脳卒中は日頃の生活習慣を見直すことで発症を予防することができる病気であり、脳卒中に対して何らかの対策を打つべき時代が到来している・・・すなわち21世紀は人類が脳卒中を克服する100年になるのではないかと、この期待を込め、「脳卒中の世紀」と名前を付けました。

会場ではまず、「燃えさかる!?脳卒中後の炎症の正体」と題し、短い時間ではありましたが、傷ついた脳内でどのように炎症が起こり治っていくのかを簡単にお話させて頂きました。炎症によって傷ついた脳が腫れると、神経症状が悪化します。血液の細胞がどのような役割を持ち、傷ついた脳の中に呼び込まれて炎症を起こすのか、これは脳卒中に適した治療法を考える上でも根幹をなす概念となります。炎症をコントロールすることによって、脳卒中の新たな治療が開発できると考えられています。

続いて九州大学医学部・病態機能内科学教授の北園孝成先生をお招きして、「脳卒中にならないための健康管理」についてご講演頂きました。日本脳卒中協会が提言している脳卒中予防十箇条に基づき、主に高血圧、糖尿病、脂質異常症、

不整脈(心房細動)を取り上げ、これらがどのように脳卒中の発症に関係しているかを分かりやすく解説されました。特に脳卒中の発症リスクが高い人の特徴を、現代社会を反映した具体例を交えてお話しされましたので、生活習慣の中で実際にどのようなことが脳卒中の発症に関係しているのかが明確になりました。

ではどのように生活を変えれば脳卒中を減らすことができるのか。急に生活を変えるのは難しいことではありますが、親から子供・孫に至るまで家庭内で世代を超えて、脳卒中の発症リスクを減らすような生活習慣を受け継いでいくことが重要とお考えを述べられました。実際に明日からでも実践できるような脳卒中予防のコツが示されましたが、これらは現役医師であっても啓蒙されるような洗練された内容でありました。

「脳卒中の世紀」はまだ始まったばかりですが、これからは脳卒中が十分に予防され、治療されるような時代が到来することを願ってやみません。



左：北園孝成先生 右：七田崇研究員



## 第29回 サイエンスカフェ in上北沢 (平成30年12月26日開催)

# 「脳に砂糖はいらない？」 知っているようで知らない砂糖の秘密

神経細胞分化プロジェクト 主任研究員 平井 志伸

今回のサイエンスカフェは、国際科学技術財団との共催という形で開催させていただきました。年末の平日にも関わらず、中学生から80代の方まで多くの皆様にご参加いただきました。

まず、私の方から砂糖を始めとする炭水化物と、脳や身体との関係について講演を行いました。世の中には脳が活動するための唯一のエネルギーは食事中的ブドウ糖であるといった話がありますが、必ずしも「食事からのブドウ糖」が必要なのではなく、アミノ酸など糖質以外からでも糖新生<sup>※1</sup>という形でグルコースは供給され、かつ脂肪からはケトン体<sup>※2</sup>ができて、活動するためのエネルギーは供給されるといったこともお話ししました。

また、講演の中にはクイズを織り混ぜ、正解数を競って楽しんでいただきました。例えば、炭水化物ごとの特性を知って頂くために、スタッフの中から被験者を選び、ショ糖(砂糖の主成分)、ブドウ糖(グルコース)、糖アルコール(エリスリトール)、果糖(フルクトース)及びデンプンのいずれかを溶かした水を飲み、血糖値の変化を測定、誰がどの炭水化物を飲んだかを予想していただきました。

講演の後、講堂で実験するグループと研究室に移動してマウス実験の動画を見ながら話を聞くグループに分かれて行動していただきました。まず、講堂での実験は、マウスの脳を使ってプレパラートを作成し、蛍光顕微鏡で観察しました。講



演の中でお見せした、私たちが普段実際に行っている実験と同じ手法で手を動かして観察までしていただき、大いに盛り上がりました。研究室での見学は、新しい記憶の獲得に必要と考えられている神経細胞の新生の観察をしたり、透明化した脳を手にとったりしました。また、脳の形成異常や発達障害の発症に関係するたんぱく質、RP58についての説明も受けたりしました。

参加したみなさんからは、「砂糖を摂り過ぎると脳の血管に障害を起こすことを知ったので気を付けたい」、「自分の手を動かして実験できて良かった」といった御意見を数多く頂きました。



※1 糖新生：動物が、糖質以外の物質から、グルコースを生産する手段・経路

※2 ケトン体：飢餓状態等で糖質がエネルギーに変換されない際、脂質から産生されて、脳等の組織のエネルギー源となる物質。

## 第18回 都医学研 国際シンポジウム (平成30年12月19日開催)

# Structured nucleic acids : its recognition mechanisms, biology and diseases

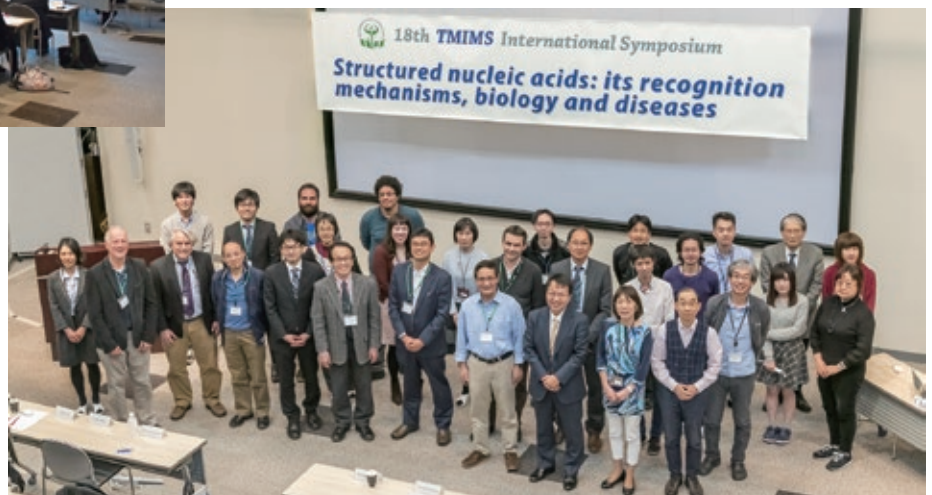
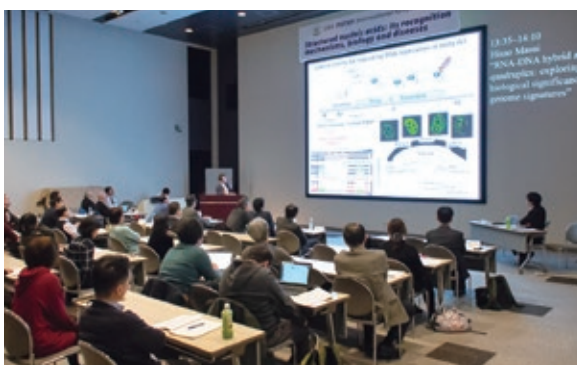
ゲノム動態プロジェクトリーダー 正井 久雄

ゲノムの本体であるDNAは、通常の右巻き二重らせん構造の他に、特徴的な高次構造を形成することがあります。これらの構造を有するDNAは、ゲノム上に多く存在する繰り返し配列上に形成される場合が知られています。最近の研究から、これらの構造を有するDNAは複製フォークの進行を妨げることによりDNA上に傷をつけ、ゲノム変異を誘導しがんなどの疾患の誘導原因となることが明らかになりつつあります。さらに、繰り返し配列の増幅により高次構造を有するDNA、RNAが過剰に形成され、これがALSやトリプレットリピート病などの神経変性疾患の原因となることも明らかになっています。一方、グアニン4重鎖構造(G4)など非B型DNA、RNAあるいはDNA-RNA複合体が複製、転写、組換え、転移などに関与し、多種多様な生物現象を制御することも続々と明らかとなり大変注目されています。

本国際シンポジウムでは、高次構造を有するDNAに着目し、それが、がん、神経変性疾患、認知症、などの疾患を引き起こす機構、あるいは、これらの構造を有するDNAを標的とした新しい創薬、ゲノム制御技術について最新の知見を、内外の最先端の研究者に紹介していただきました。

とくに、京都大学の杉山弘先生は、G4などのDNA高次構造を標的とする特異的化学プローブを多く創成するとともに、これらの高次構造の生物学的意義の解明を報告されました。大阪大学の中谷和彦先生は、トリプレットリピートが形成する構造に結合するリガンドを創成し、それらを使用して生体内のトリプレットリピートの長さを制御することに成功したことを報告されました。熊本大学の塩田倫史先生は、G4結合タンパク質ATR-Xの変異によるX連鎖 $\alpha$ サラセミア・精神遅滞症候群の疾患発症のメカニズムおよびG4結合リガンドによる治療の可能性について、また、Chinese Academy of SciencesのZheng Tan博士は、試験管内および細胞内でのG4構造の形成とその制御について最新成果を報告されました。そのほか、Washington University School of Medicine (米国)のPeter Burgers博士、Van Andel Research Institutes (米国)のHuilin Li博士、Institute of Human Genetics (仏国)のPhilippe Pasero博士らから、構造特異的DNAおよびそれと相互作用するタンパク質について、その疾患との関連も含めて最先端の成果が発表されました。

シンポジウム後は研究所で交流会が開催され、さらに議論を深めることができました。核酸の高次構造が担うゲノム情報とその異常が引き起こす疾患に関する情報は、本研究所における、がん、神経変性疾患、精神疾患の解明に向けた研究にも大きな洞察を与えました。



## 第19回 都医学研 国際シンポジウム (平成31年2月8日開催)

# Preventive medical research in areas of psychiatry, health, and social welfare: Beneficial life course intervention in critical and sensitive periods for glycation, oxidative stress, and nutritional epidemiology

統合失調症プロジェクトリーダー 新井 誠

本会議は幼少期～思春期～青年期～老年期というライフコースにおける身体的、精神的な健康の根底にある分子基盤を理解したいという思いから企画を致しました。当日は思春期発達、栄養疫学、食品科学、疾患医学といった領域横断的な幅広い分野の14名の先生方をお招きし、オリジナリティーある最先端の研究について活発な議論が行われました。これまで、糖化や酸化ストレスを基盤とする研究は、食品分野や糖尿病といった身体疾患分野において着目されてきた経緯がありますが、近年ではメンタルヘルスにも関心が集まってきています。

はじめに、Richards先生が英国における幼少期から老年期に渡るコホート研究をご紹介され、幼少期における不安や抑うつなど、感情症状が老年期における認知機能やウェルビーイングといった予後と関連しているといった極めて重要な知見が述べられました。佐々木先生は各国の主食背景の具体例から栄養調査研究データが持つ真の意味と分析の重要性を語られ、Thornalley先生はブロッコリー由来の成分が糖化や酸化ストレスから保護的な作用を持つことなど最新の知見をご紹介頂きました。非侵襲的手法で糖化を測定する技術開発に尽力された永井先生からは、糖尿病合併症の予測や疾病のスクリーニングに本機器を役立てたいという研究成果の一端について、また、Tessier先生からは食品中の糖化産物が肺、腎臓、脳などの臓器に貯まるしくみをマウス実験から紹介され、サクシニル化という化学反応に注目して研究されているFrizzell先生は、Leigh症候群の分子基盤の一端に関わる貴重なご発表をされました。

午後セッションでも精神科領域でのヒト研究の一端について、門司先生、Rabbani先生、篠原先生が酸化ストレスと炎症との関連、自閉症と糖化産物との関連、ビタミンと認知症との関連といった視点からご講演され、続いて、Chiang博士

は細胞モデルを用いて、インドール硫酸がサルコペニアと呼ばれる骨格筋量・筋力の低下に関連すること、また、稲城先生は小胞体ストレスやミトコンドリア機能障害と腎障害の病態生理や小胞体とミトコンドリアの間でクロストークする分子基盤と炎症とのメカニズムをご紹介されました。Nagaraji先生は白内障患者の水晶体(嚢)の白濁の大きな要因の新たな分子機序、Pischetsrieder先生は分析科学の視点から食品成分がタンパク質修飾の形成にどのように影響を与えるかを最新分析手法も含めてご紹介頂きました。本会議の最後にご登壇を頂きました山本先生からはオキシトシンというホルモンが腸管を通過して血液循環へと輸送される分子機序についてマウスの実験系からご紹介頂き、大変興味深いご講演を最後に本シンポジウムが終了しました。

当日は寒さも厳しい中、大学、公的機関、企業の皆様や学生の皆様にご参加頂きました。本会議の開催前には、どの先生からも異分野すぎて話がまとまらないのではないかとといった不安の声がありましたが、会議後には異分野であるからこそ新たな視点で議論が実現でき、大変に満足しているとお便りを頂くことができました。これまで身体疾患研究において見出され蓄積されて来た研究成果が本シンポジウムで有機的に結びつき、Rabbani先生の自閉症と関連する糖化酸化マーカーの同定は、精神医学分野においても病態解明や新規治療戦略の糸口となり、今後の予防医学的介入の発展に向けて大きな希望が見いだされたように強く感じます。

このような国際シンポジウムにご協力、ご支援を頂きましたすべての方々にあらためて感謝を申し上げます。最後に、本会議での議論が精神保健福祉や公衆衛生、予防医学への新たな社会貢献につながることを願い、近い将来、同様の国際シンポジウムで皆様にお会いできますことを心より願っております。



## 2019年度 都医学研 都民講座 年間予定表

お申し込み方法等の詳細については、<http://www.igakuken.or.jp/>又は【都医学研都民講座】で検索して下さい。

第1回	4月16日(火) 14:30～16:00 [会場] 研究所2階講堂(100名) <b>こどもの脳の難病を治すー遺伝子治療の幕開けー</b>	脳発達・神経再生研究分野
	東京都医学総合研究所 こどもの脳プロジェクトリーダー 佐久間 啓 自治医科大学 教授 山形 崇倫	
第2回	6月8日(土) 14:00～15:30 [会場] 調布市グリーンホール(1,300名) <b>かしこい脳をつくるためにはー脳を知ろうー</b>	脳発達・神経再生研究分野
	東京都医学総合研究所 神経細胞分化プロジェクトリーダー 岡戸 晴生 東京大学 教授 池谷 裕二	
第3回	7月14日(日) 14:00～15:30 [会場] 調布市グリーンホール(1,300名) <b>赤ちゃんの脳をすくすく育てる</b>	脳発達・神経再生研究分野
	東京都医学総合研究所 神経回路形成プロジェクト 丸山 千秋 東京大学 教授 多賀 巖太郎	
第4回	9月27日(金) 18:30～20:00 [会場] 烏山区民会館ホール(400名) <b>自閉症の理解と回復を目指して</b>	脳発達・神経再生研究分野
	東京都医学総合研究所 シナプス可塑性プロジェクトリーダー 山形 要人 昭和大 発達障害医療研究所 所長 加藤 進昌	
第5回	10月10日(木) 16:00～18:00 [会場] ニッショーホール(虎ノ門)(700名) <b>睡眠と心の関係ー豊かな生活のためにー</b>	精神行動医学研究分野
	東京都医学総合研究所 睡眠プロジェクトリーダー 本多 真 東京都医学総合研究所 うつ病プロジェクトリーダー 楯林 義孝 久留米大学 教授 内村 直尚	
第6回	11月29日(金) 14:30～16:00 [会場] 学術総合センター内 一橋講堂(500名) <b>こどもと母のメンタルヘルス</b>	精神行動医学研究分野
	東京都医学総合研究所 統合失調症プロジェクトリーダー 新井 誠 名古屋大学 教授 尾崎 紀夫	
第7回	2020年 1月18日(土) 14:30～16:00 [会場] 学術総合センター内 一橋講堂(500名) <b>依存症に正しく向き合うー予防、治療、回復ー</b>	精神行動医学研究分野
	東京都医学総合研究所 依存性薬物プロジェクトリーダー 池田 和隆 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 部長 松本 俊彦	
第8回	2020年 2月12日(水) 14:30～16:00 [会場] 学術総合センター内 一橋講堂(500名) <b>思春期の心の発達を理解するー生きる力を引き出すためにー</b>	精神行動医学研究分野
	東京都医学総合研究所 心の健康プロジェクトリーダー 西田 淳志 東京大学院 教授 笠井 清登	

※2019年3月時点

### 編集後記

春が来るのは心躍るものですが、花粉だけは一緒に来てほしくないと思っていっぱやる方も多いのではないのでしょうか。

さて、東京都では、今年ラグビーワールドカップが、来年には東京オリンピック・パラリンピックが開催され、世界中から多くの人々が訪日されます。都医学研でも、2018年度には、12月と2月に国際シンポジウムを開催し、様々な国々からシンポジストを招待いたしました。シンポジストとは共通の研究テーマがあり、気心知れた仲間ではあるのですが、それでもさらに懇親を深めるとなれば細やかなおもてなしの心が欠かせません。国際的な常識やマナーも、日本ではなじみが少ないものもあります。これからは、日本の文化のすばらしさを発信するだけでなく、世界の多様な文化に対応できるバランス感覚が求められるのかもしれません。

都医学研では、新年度も国際的な競争を勝ち抜き、都民の皆様に還元できる研究成果が得られるよう挑戦し続けてまいります。

# 都医学研 NEWS

Apr. 2019 No.033

2019年4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/アイワエンタープライズ

