

都医学研 NEWS

Oct. 2018 No.031

CONTENTS

◆特集	1
・病棟と実験室のはざままで～連携する都医学研～	
◆Topics	4
・枝分かれした(分岐型)ユビキチン鎖がタンパク質分解を制御することを発見	
・カルボニルストレスを伴う統合失調症を対象にしたピリドキサミン(ビタミンB6)の医師主導型治験	
◆開催報告	6
・平成30年度 第2回 都医学研都民講座	
・平成30年度 第3回 都医学研都民講座	
・都医学研夏のセミナー「難病の地域ケアコース」	
・都医学研夏のセミナー「臨床教育コース」	
・都医学研夏のセミナー「基礎・技術コース」	
◆編集後記	8

病棟と実験室のはざままで ～連携する都医学研～



副所長
病院等連携研究センター長

糸川 昌成

雪明りの診察室

忘れられない光景がある。いまから30年ほど前、大病院で1年半の初期研修を終え、福島県の精神科病院の常勤医になったときのことである。例年は温暖で雪が少ない福島県の浜通りに、その年は珍しく大雪が降った。降りしきる牡丹雪の中を、若い女性が夫に伴われて外来へ来られた。診察すれば症状は重く、うつむいた表情からは苦悩に耐えている様子が伺いしれた。私が入院を勧めるとお二人とも同意され、しばらくすると迎えに来た病棟看護師に連れられて彼女は診察室を出て行かれた。

統合失調症の診たてと今後の見通しなどについて夫に説明し、彼からのいくつかの質問に答えたので診察を終えようとしたときのことだった。父親の後ろに隠れるようにして立っていた幼い男の子と目が合ったのだ。大人の会話

を十分には理解できなくとも、ただごとではないと感じていたようだ。私は診察椅子を立つと彼のもとにしゃがみ、覗き込むようにして伝えた。「君のお母さんはとても疲れている。少し頑張りすぎて病気になったんだ。病院でお休みすれば必ず元気になって、君のおうちに戻ってくるからね」。男の子はさらに父親の背後へ隠れてしまった。

彼女の入院治療は私が担当し、3か月ほどで回復すると退院された。その後は、私の外来へ通院され治療を続けた。入院時に気付いたことだが、彼女は私と同年で驚いたことに誕生日も9日しか違わなかったのだ。そんな二人が診察机を挟んで向かい合っていることに、痛みのような哀しさを感じずにはいられなかった。1年ほどして私は大学の基礎研究室へ異動が決まり、最後の外来診察で握手を交わして彼女と別れた。

そして、25年が過ぎた2011年3月11日、東日本大震災が発生した。かつて勤めた福島県の病院は、原発事故の影響で6人いた常勤医が2人にまで減り、患者さんたちが危機的状況に陥った。以前に勤めた経験のある医師たちが交代で支援に通い、私も月1回、土日を利用して支援を始めたときのことだ。そこで、25年ぶりに彼女と再会したのだ。病棟の廊下ですれ違う時、お互いすぐに気付いて「あっ!」と声を上げると走り寄り、手を取り合うようにして近くの長椅子に並んで腰かけた。私が異動したあと間もなくして再発し入退院を繰り返すうちに夫とも別れ、子供たちは夫に

引き取られたという。

私はといえば、この25年で結婚し子供が3人生まれ留学して自分の研究室をもち、いろいろな経験を積み、さまざまな人と出会っている。この同じ年月を私と同年のこの女性が孤独な入院生活を余儀なくされていた事実、胸がつまるような傷みを感じた。そのとき「面会ですよ」と看護師さんが彼女に声をかけた。あの子の小さかった男の

子が、30歳になって母親に会いに来ていたのだ。子供たちは父親に引き取られた後も、定期的に面会を続けていたという。彼女のベッドサイドをみれば、母の日の贈り物や孫たちの写真がたくさん飾られているではないか。私は固く握っていた拳の力が、少しずつ抜けゆくのを感じた。あの雪明りに照らし出された診察室の静寂を、今でもときどき思いかえすことがある。

基礎研究と臨床医学の連携

私は分子生物学というミクロの科学を駆使して、心の病気の原因解明に挑む科学者である。いっぽうで、医師免許を得てからの30年、あるときは当直や外来診療に非常勤医として従事し、あるときは病院で常勤医として働いて、留学中の3年を除けば一貫して臨床現場と関わり続けてきた。

病棟と実験室のはざまを行きつ戻りつした30年を振り返ってみれば、そこには臨床医がみた独特なサイエンスの風景がひろがっていた。あるいは反対に、科学者にしか見えてこないような臨床現場の光景が展開していたのかもしれない。だからこそ、世界で初めて心の不調と関連するDNAを発見し (*Lancet* 1994)^{*1}、誰も考えつかなかった病気のメカニズムとも出会い (*Arch Gen Psychiat.* 2010)^{*2}、精神科で未承認薬を用いた国内初となる医師主導治験にも携わることができたのだ (*Psychiat Clin Neurosci.* 2018)^{*3}。つまり、基礎研究と臨床医学が連携するとき、そのどちらか片方だけでは決して見ることができない発見との出会いがかなえられるのだ。

2014年4月、都医学研の研究成果を病院現場と結ぶ支援部門として、病院等連携研究センター（以下、連携センター）が発足した。連携センターでは、臨床医と研究者が

マッチングする機会を提供するために、多摩キャンパスメデイカルフォーラム（写真）、駒込病院リサーチカンファレンスなどの研究交流会を主催している。実は2014年の連携センター発足以前から、都立病院連携研究という病院と研究所の共同研究を支援する枠組みは存在していた。しかし、それらは研究所が主体の共同研究や、病院の医師がたまたま研究員を知っていたから始まった研究などが多く含まれた。つまり、研究所内につてを持たない大多数の医師にとってみれば、都立病院連携研究は縁遠い存在でしかなかったのだ。そこで、2016年から1年かけて病院連携研究を見直し、病院の医師が主体的にかかわる研究を中心に支援する枠組みへと刷新した。さらに、医師が解明してみたいアイデアを50万円までは研究所が負担し、研究員とマッチングを図って共同研究をスタートさせる新たな支援も始めたのだ。2018年8月現在で、この新支援策によって公社病院と都医学研が全く新たに始めた共同研究が2件、応募およびマッチングまで成立した研究が4件走り始めている。医師と研究員はこの支援で初めて出会った協力関係であり、まさにどちらか片方だけでは成し得なかった病気の解明研究が、新支援体制によってスタートできたのだ。



多摩キャンパスメデイカルフォーラム

連携する都医学研

都医学研は病院のみならず、大学とも連携している。2018年8月現在、11大学と連携大学院協定を締結しており(表)、のべ23名の研究員が大学の客員教授など連携教官に就任している。連携教官は大学院の教育研究活動の充実を図り、大学と都医学研の研究交流を後押ししている。さらに、連携教官の研究指導は大学のみならず都医学研においても行えるため、学生は研究所内で実習と教育・研究指導を受けることができる。現在、15名の大学院前期(修士)、8名の後期(博士)課程の学生(2018年8月現在)が都医学研内で大学院研究に取り組んでいる。なお、この制度はマッチングする連携教官がみつければ、都立病院等の医師も活用できる。すなわち、病院勤務と学位取得の両立にも道を開いているのだ。

また、都医学研は次世代の科学を担う人材育成にも連携のすそ野を広げている。たとえば、都教育委員会から進学指導重点校の指定をうける都立戸山高校では、医学部進学を希望する生徒に、医師を目指す心構えを育てるキャリア教育『チームメディカル』を2016年度から始めた。都医学研は『チームメディカル』を対象に、戸山高校への出前講義や生徒の研究所見学を受け入れている。見学は通年で都内外の中学・高校からも広く受け入れており、見学者数は2018年4～7月だけで255名にもものぼる。こうした見学者のなかから、昨年度は連携大学院への進学希望者も出始めた。未来の科学者が、都医学研のこうした取り組みから誕生する日もそう遠くはないだろう。

都医学研がさまざまな連携を通じて、それぞれ単体では発揮し得なかった新たな発展を成し遂げているのは、本業である基礎研究で抜群の成果をあげているからである。それは、世界トップクラスの研究成果のデータベース(Nature index)*4で、都医学研が日本の生命科学分野で1位にランクインした事実(2018年)からも理解できよう。臨床でも基礎研究でも、発展・発見をなしとげる上で大切なことは基本に立ち返る姿勢にある。なぜならば、発見は会議室や教科書ではなく、実験室かベッドサイドでしか生まれないからだ。私にとっての基本とは紛れもない、30年前に見た雪明りに照らされたあの診察室に他ならないのだ。

医学研と連携大学院協定を締結した大学一覧 (2018年8月現在)

東京医科歯科大学 大学院 医歯学総合研究科
新潟大学 大学院 医歯学総合研究科
首都大学東京 大学院 理学研究科
東京大学 大学院 新領域創成科学研究科
お茶の水女子大学 大学院 人間文化創成科学研究科
東邦大学 大学院 理学研究科
日本大学 大学院 総合基礎科学研究科
東京理科大学 大学院 理工学研究科
筑波大学 大学院 生命環境科学研究科
筑波大学 大学院 人間総合科学研究科
徳島大学 医学部 大学院 栄養生命科学教育部
明治薬科大学 大学院 薬学研究科

【参考文献】

- *1 : Association of dopamine D2 receptor molecular variant with schizophrenia.
Arinami T, Itokawa M, et al.
Lancet. 1994 Mar 19;343(8899):703-4.
doi:10.1016/S0140-6736(94)91581-4
- *2 : Enhanced carbonyl stress in a subpopulation of schizophrenia.
Arai M, et al., Itokawa M.
Arch Gen Psychiatry. 2010 Jun;67(6):589-97. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.62.
- *3 : Pyridoxamine: A novel treatment for schizophrenia with enhanced carbonyl stress.
Itokawa M, Miyashita M, Arai M, et al.
Psychiatry Clin Neurosci. 2018 Jan;72(1):35-44. doi: 10.1111/pcn.12613.

コラム *4 : (<https://www.natureindex.com/supplements/nature-index-2018-japan/tables/life-sciences>)
Nature Indexは、主要科学ジャーナル誌に掲載された論文の著者所属情報を収録するデータベースで、それらの論文における世界の研究機関の貢献度を集計しています。当研究所は、日本国内ライフサイエンスの分野で1位をいただきました。

平成30年4月より、糸川昌成 参事研究員は副所長及び病院等連携研究センター長を兼務しています。

枝分かれした(分岐型)ユビキチン鎖がタンパク質分解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～

米国科学誌「Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America (PNAS)」に蛋白質代謝研究室 主席研究員 大竹史明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

細胞内のタンパク質は常に新陳代謝を受け、新たに合成されたタンパク質と置き換わっています。このようなタンパク質分解は、異常になったタンパク質を除去することで細胞を健全に保つ役割に加え、細胞内外の状況に応じて特定のタンパク質を迅速に分解することで細胞の機能を調節する役割も有しています。

このようなタンパク質分解の多くは、ユビキチン・プロテアソーム系を介して制御されています。ユビキチンは小型のタンパク質であり、他のタンパク質に「目印」として付加されることで(ユビキチン修飾と呼びます)、標的タンパク質の機能を様々な形で調節します。その中でも代表的な機能は、ユビキチンを付加されたタンパク質が、プロテアソームというタンパク質分解酵素に運ばれて分解されるための目印となることです。ユビキチンの機能に異常が生じると、がん、免疫疾患、神経変性疾患などの病気の発症につながります。

2. 研究成果の概要

ユビキチンは互いに連結して、鎖状に連なった「ユビキチン鎖」を形成します。連結する位置の違いによって8通りの

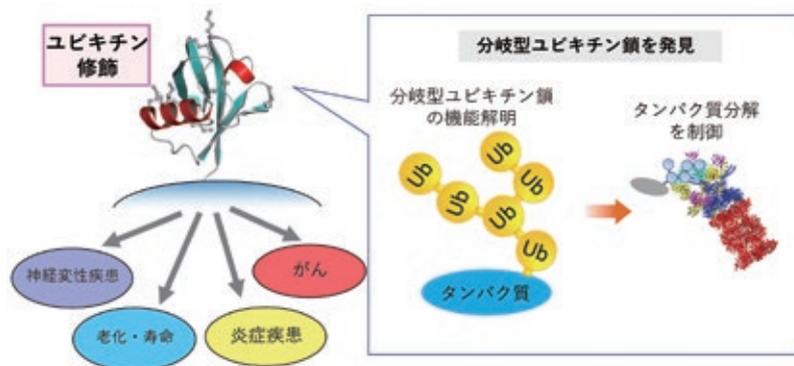
形状のユビキチン鎖が存在し、それぞれが異なる目印として働くと考えられています。プロテアソームに運搬される目印となるユビキチン鎖については多くの研究がなされてきましたが、未だその全貌はわかっていません。

私たちはこれまでに、ユビキチンがリジン48番とリジン63番という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、さらなる解析を続けてきました。その結果、このタイプの分岐型ユビキチン鎖がプロテアソーム依存的なタンパク質分解に関与していることを発見しました(図参照)。

さらに、分岐型ユビキチン鎖を形成する2種類の酵素を同定しました。詳細な解析の結果、両者が協調して分岐型ユビキチン鎖を形成する分子メカニズムを突き止めました。

3. 発見の意義

今回の研究により、特定のタンパク質がプロテアソーム依存的な分解経路へと誘導される、新たな経路が明らかになりました。さらに、分岐型ユビキチン鎖を介したタンパク質分解がアポトーシス(制御された細胞死)に関与している可能性が示唆されています。ユビキチン・プロテアソーム系の作用機構の理解は、将来的に、未解明の疾病のメカニズム解明や治療法開発に繋がることが期待されます。



【参考文献】

K63 ubiquitylation triggers proteasomal degradation by seeding branched ubiquitin chains
Fumiaki Ohtake, Hikaru Tsuchiya, Yasushi Saeki, Keiji Tanaka.
Proc Natl Acad Sci U S A. 115(7): E1401-E1408. doi: 10.1073/pnas.1716673115.

カルボニルストレスを伴う統合失調症を対象にしたピリドキサミン(ビタミンB6)の医師主導型治験

「Psychiatry Clin Neurosci」に病院等連携研究センター センター長 糸川昌成、統合失調症プロジェクト 主席研究員 宮下光弘らが「カルボニルストレスを伴う統合失調症を対象にしたピリドキサミン(ビタミンB6)の医師主導型治験」について発表しました。

統合失調症プロジェクト 主席研究員 宮下 光弘

1. 研究の背景

糖はわたしたちの体のなかでさまざまな物質に変化します。その一つが終末糖化産物(Advanced Glycation Endproducts:AGEs)とよばれる悪玉物質で、これまでに、糖尿病、腎臓病、血管や心臓の病気に関係していることが知られています。一方で、AGEsが作られないように働く善玉物質もあります。例えば、3種類あるビタミンB6のひとつであるピリドキサミンという物質です。私たちは、統合失調症の患者さんの約2割で、代表的なAGEsであるペントシジンが増え、善玉物質のビタミンB6が減ってしまうことを発見しました。そこで私たちは、東京都立松沢病院に入院していて、悪玉物質のペントシジンが増えている統合失調症の患者さん10名の方々に、善玉物質であるピリドキサミンを内服してもらい、ペントシジンを低下させることで症状の改善を目指す治験を行いました(図参照)。

2. 研究成果の概要

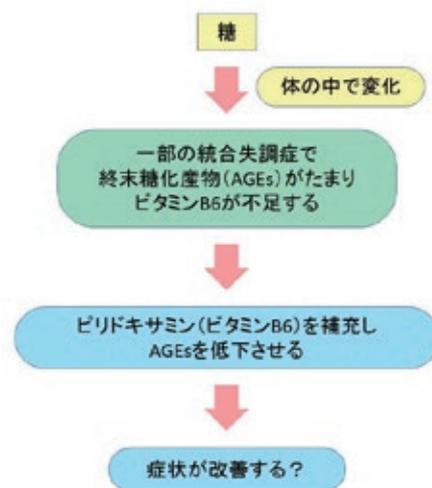
治験を開始する前に内服しているお薬は変更せずに、ピリドキサミンを追加して内服するという方法で行いました。ピリドキサミンの1日平均摂取量は成人で約1mgですが、今回の治験では1000mg以上という大量のピリドキサミンを内服していただきました。その結果、10名中2名の患者さんで症状が劇的に改善しました。遺伝的にAGEsが体の中で貯まりやすい体質の患者さんは、ピリドキサミンによってペントシジンが25%も減少し、同時に症状が改善しました。また、これまでのお薬によって生じていた体のこわばり、歩きづらさといった副作用が4名の患者さんで改善しましたが、ウェルニッケ様脳症という副作用が新たに生じました。

3. 治験の意義

ピリドキサミンを含むビタミンB6は美容や健康の話題が多く、私たちの生活ではなじみ深い存在です。統合失調症は様々な原因からなる症候群ですが、ビタミンB6は一部の

患者さんによく効くことが、私たちの治験で分かりました。また、全ての統合失調症のお薬は、ドパミンD2受容体に作用して効果を発揮します。そのため、体がこわばる、歩きづらくなる、手が震えるなどの副作用が生じます。その他にも、糖尿病になりやすかったり、心臓に影響があったりすることもあります。ピリドキサミンは、従来のお薬とは違ってこのような副作用はありません。ウェルニッケ様脳症という副作用が生じましたが、ビタミンB1の内服で防げる可能性が高く、これまでのお薬で生じる副作用がほとんど無い、新しい統合失調症のお薬が誕生する期待が高まっています。

統合失調症に対する ピリドキサミンの治療効果仮説



【参考文献】

Pyridoxamine: A novel treatment for schizophrenia with enhanced carbonyl stress.
M Itokawa, M Miyashita, M Arai, T Dan, K Takahashi, T Tokunaga, K Ishimoto, K Toriumi, T Ichikawa, Y Horiuchi, A Kobori, S Usami, T Yoshikawa, N Amano, S Washizuka, Y Okazaki, T Miyata.
Psychiatry Clin Neurosci. 72(1): 35-44. doi: 10.1111/pcn.12613.

平成30年度 第2回 都医学研都民講座 (平成30年6月8日実施) 糖尿病による足のトラブルとフットケア —足は健康の源—



糖尿病性神経障害プロジェクトリーダー 三五 一憲

交通事故などの外傷を除くと、足を失う原因で最も多いのは糖尿病です。そこで今回の都民講座では、糖尿病による足のトラブルをテーマに取り上げました。

はじめに私が「糖尿病足病変の発症メカニズム」というテーマでお話ししました。動脈硬化による足への血流減少や感染に対する抵抗力の低下とともに、末梢神経障害の進行(感覚神経障害による傷やヤケド発見の遅れ、自律神経障害による足の発汗低下、運動神経障害による足や足指の変形など)が足病変の悪化を招きます。最悪の場合は壊疽(えそ、足が腐る)に陥り、切断を余儀なくされます。さらに神経障害の発症メカニズムについて、最近の研究成果を紹介しながら解説しました。

続いて、京都医療センター・WHO糖尿病協力センター長の河野茂夫先生に「糖尿病から足を守る—フットケアの重要性—」というテーマでご講演を賜りました。河野先生は我が国のみならず、東南アジアをはじめとする世界各国で糖尿病足病

変の診断・治療に携わってこられた足のスペシャリストです。患者さん自身の自己管理に加え、内科、血管外科、皮膚科など複数診療科の各専門職協同によるチーム医療が足切断を回避するために欠かせないことや、予防としてのフットケアが糖尿病患者の健康寿命を伸ばす上で重要であることを、動画を交えながらわかりやすく解説して下さいました。最後にフットケアのポイントとして、自分の足をよく観察し清潔に保つこと、お風呂やこたつでヤケドを起こさないよう注意すること、足に合った靴を履くことなどの重要性をご教示下さいました。



左：三五 一憲先生 右：河野 茂夫先生

平成30年度 第3回 都医学研都民講座 (平成30年7月4日実施) iPS細胞を用いた疾患研究・治療法開発の最前線

再生医療プロジェクトリーダー 宮岡 佑一郎

一橋講堂において、国立研究開発法人理化学研究所 バイオリソース研究センター iPS細胞高次特性解析開発チーム チームリーダーの林洋平先生を講師にお迎えし、第3回都医学研都民講座を開催しました。隣同士の研究室に留学していた林先生とこのような機会を持ったことを、とても嬉しく思います。

まず、林先生から、「希少疾患患者由来iPS細胞の活用」と題してお話しいただきました。全身の筋肉等が骨になってしまう、進行性骨化性線維異形成症 (FOP) 患者由来iPS細胞を用いて探索した治療薬の、iPS細胞創薬としては世界初となる治験や、ドーナツ状の環状染色体を持つ患者由来のiPS細胞を作製する際に、自律的に環状染色体が消失し、代わりに正常の染色体が倍加する機構の発見など、最新の研究成果を発表されました。

続いて私から、「iPS細胞のゲノム編集による遺伝情報の改変」と題してお話ししました。異なる人から樹立したiPS細胞は、その遺伝的背景の相違から比較が難しいという問題が、iPS細胞による疾患研究の障壁となっていました。そのため、健常者由来iPS細胞のゲノム編集により、病因となる遺伝子変



宮岡 佑一郎先生

林 洋平先生

異を導入して研究する方法が進んでいることについて、遺伝性心筋症を例にお話ししました。また、患者由来iPS細胞の持つ変異に修正や改良を加え、それを患者の身体に戻す再生医療研究についてもお話ししました。

質疑応答では、実験内容や研究の倫理面など、かなり突っ込んだ質問があり、iPS細胞に対する人々の強い関心を感じ、研究を行う自分の身が引き締まる思いでした。私達の研究内容を、みなさんにお伝えできる素晴らしい会であり、誰でも参加可能で、都外からも多くの方がいらしています。今後ともたくさんの方が参加くださるよう発信していきたいと思います。

都医学研夏のセミナー「難病の地域ケアコース」

(平成30年6月12日～15日実施)

難病保健活動をすすめよう！ 難病対策地域協議会を活用しよう！

— 根拠に基づく課題の把握、行政としての課題分析、施策化にむけて —

難病ケア看護プロジェクト 主席研究員 小倉 朗子

平成27年1月に、「難病の患者に対する医療等に関する法律（通称「難病法」）が施行され、今年で4年目となります。この間、国としての施策の具体化、そして各都道府県等における施策・制度・しくみづくりが急ピッチですすめられてきましたが、目下それらの取組は進行中といっても過言ではありません。そのようななか、各都道府県および保健所を設置する市や特別区の保健師のみなさんが、夏のセミナーに参加されました。

保健師のみなさんは、難病患者のみなさんが療養や生活において直面する課題を、地域で活動する行政の医療職として把握し、対策を考え、まさに都道府県等における難病の施策・制度・しくみをつくる、大変重要な役割を担っています。

プログラムは、国や都道府県における難病施策、各地域における難病保健活動に関する実践報告、難病保健活動に必要な知識や技術の習得に関する講義や演習で構成しました。実践報告では、地区活動を通じて把握された課題と、課題を解決するための「難病対策地域協議会」の実施報告もいただきました。また「難病患者さんの災害時対策」の取組についても共有し、当プロジェクト所蔵の、人工呼吸器使用者の災害時対策にかかる資料や機器・器材（携帯型発電機、足踏み式吸引器、停電時の人工呼吸実施に必要な蘇生バック等）もフルに活躍しました。

演習では北海道から沖縄までの、全国から集まったみなさんが、日頃の活動資料を持ち寄り、活動の方向性を討議し、

また同時にたくさんの方の話を語り、自治体のわくを超えた保健活動のネットワークもつくられました。

セミナー後のアンケートでは、参加されたみなさまが「今後の活動に役立つ」、「今後やってみたいことができた」との回答で、受講生のニーズに即したセミナーであったことが評価されました。

「難病患者のみなさんの療養環境整備・地域ケアシステムに資する研究」は、プロジェクトにおける研究課題のひとつであり、この研究成果の普及交流を目的とする夏のセミナー継続の必要性をあらためて痛感しました。

「難病になっても、尊厳をもって、安心して住み慣れた地域で暮らし続けることができることをめざす」これは「難病法」の理念です。

夏セミ御参加のみなさまと私たちのネットワークも継続・強化し、難病をもつみなさんに安心して生活していただけるケアシステムの実現をめざして、今後も活動していきたいと思えます。

最後になりましたが、多くの外部講師等の先生方にご指導、ご協力をいただき、また「難病ケア看護プロジェクト」オールスタッフで総力をあげての企画ならびに運営により、本セミナーを無事終えることができました。すべての皆様に心より御礼申し上げます。

※受講生：65名（他6月12日公開プログラムの参加者：計130名）



都医学研夏のセミナー「臨床教育コース」(平成30年7月30日～8月2日実施)

「神経病理ハンズオン」

神経病理解析室 技術研究員 小島 利香

7月30日から4日間、神経病理ハンズオンを開催しました。今年も講師は神経病理解析室の新井信隆副所長が4日間を通して務められました。神経病理ハンズオンは、旧研究所の時代から数えると今年で44回目になります。その間、神経変性疾患の病態理解が蛋白レベルで解明されたり、昔はなかった新しい疾病が生じてきたり、神経疾患の疾病構造も時代の変遷とともに変化してきました。染色法も新規のものが加わり、正しい診断に導くため



には検体の固定法や染色法のクオリティコントロールが前提であり、その詳細なレクチャーを初日にスタッフの関絵里香(神経病理解析室、以下敬称略)が担当しました。

実習形式も顕微鏡のみでの供覧の時代を経て、数年前からはデジタルパソロジーも導入するなど今日的な姿に変貌してきており、脳神経病理データベース内に受講者用のデジタル学習ルームも作成して学習効果の向上をはかりました(デジタルパソロジーコーディネーターの植木信子、八木朋子が担当しました)。

対象疾患はほぼ全てのカテゴリーにわたり、92疾患を4日間で供覧するハードな内容です。頭部外傷については、外部講師の原田一樹先生(防衛医科大学法医学准教授)にレクチャーをしていただきました。

受講者は神経内科、精神科、病理、法医学、神経科学から、また、職層としては、研修医から教授まで、幅広い人材が参加されました。神経病理に関しては初学者が多かったのですが、それぞれの専門性との神経病理の出会いがスタッフの刺激にもなりました。受講者の皆様の今後のキャリアアップに少しでもお役に立てれば嬉しく思います。

都医学研夏のセミナー「基礎・技術コース」(平成30年7月9日～13日実施)

「神経系への遺伝子導入とその解析」

神経細胞分化プロジェクトリーダー 岡戸 晴生

夏のセミナーを開催しました。脳の動きを明らかにするために、特定の遺伝子を減らしたり増やしたりする必要があり、その場合遺伝子導入法は有用です。また、蛍光タンパクを導入して神経細胞の動きや形を解析する、あるいは光や薬に反応する蛋白を導入して神経細胞の活動を人為的に制御するにも遺伝子導入が必要です。特にアデノ随伴ウイルスは安全性が高いため、遺伝子治療にも使われます。

例年の神経系への遺伝子導入法実習に加え、今回は神経系の機能解析法も合わせて行いました。遺伝子導入法として、アデノ随伴ウイルス作製法、脳へのウイルス(トレーサーで代用)微量注入法、子宮内エレクトロポレーション法、脳の初代神経培養法、そして、機能解析法として、スライスパッチクランプ法と脳波測定です。例えば、ある蛋白が海馬の長期増強の原因であるという仮説を証明するために、その発現を抑制する核酸を緑色蛍光タンパク(GFP)とともに発現するアデノ随伴ウイルスを脳の海馬部

分に注入し、スライスを作成し、GFPを頼りにその蛋白を人為的に発現抑制したニューロンを同定し、パッチクランプ法により長期増強が抑制されているか否かを調べるという実験が可能となります。

参加者は、大学の研究者、大学の技術者2名、大学院生の4名です。こちらは、岡戸、平井、田中、高沢、三輪(国立精神・神経医療研究センター)で対応しました。ウイルス、細胞から個体レベルまで、やや盛りだくさんでしたが、充実した内容であったと思います。皆さん熱心に取り組んでいただきました。私にとっては、各々の研究内容や研究環境の話など、有意義な楽しい一週間でした。受講生の皆様に少しでも役立つことを願っています。



編集後記

長引く猛暑も過ぎ去り、本格的な秋に突入です。秋といえば「食欲の秋」「スポーツの秋」「芸術の秋」ですが、研究者にとっては春と並ぶ学会シーズン。研究者間の交流が増える時期となります。また、科研費申請やノーベル賞の発表もあり、忙しいながらも盛り上がる季節です。山中伸弥先生がノーベル生理学・医学賞を受賞されてから8年経ち、今夏はパーキンソン病に対するiPS細胞治療の臨床試験決定が報じられました。加齢黄斑変性に続く第二の臨床試験ということで、多くの国民の期待を集めています。近年ではiPS細胞を使った研究論文も頻りに目にしており、その成果の大きさを研究現場でも実感しています。大きな成果を生み出すには個々人の能力や努力が必須であることはもちろんですが、人と人との縁もまた大事な要因ではないかと思えます。全国の神々が出雲大社に集まり、人々の縁や来年の気象などを話し合うと言われる神無月。都医学研からも皆様に大きく貢献できる成果を生み出すことができるよう、多くの良縁に恵まれることを願いつつ日々精進してまいりたいと思います。(追願、来年はもう少し涼しくなりますように。) (M.S.)

都医学研 NEWS

Oct. 2018 No.031

平成30年10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

