

西川喜代孝 教授

規則正しく清潔な生活、ごくごく当たり前の生活習慣。これらが崩れると私達人間は病気にかかってしまう。私たちに馴染みのあるインフルエンザ、がん、腸管出血性大腸菌 O157 感染症、などに対する既存の治療薬は存在するが、薬剤耐性、副作用等が大きな問題となっている。分子生命化学教室の西川・高橋先生は、これら疾患に対する新たな治療標的の同定、さらに治療薬開発を目的として研究を行っている。

● クラスター効果に着目した創薬研究

各種疾患の治療方法を模索するにあたっては、様々な生命現象の理解や病気が起こる過程を解明する必要がある。

ここで O157 に代表される、腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染症を例に挙げて説明する。

本感染症の主要な病原因子は EHEC が産出する志賀毒素である。志賀毒素は AB5 型の毒素であり、A は毒素本体を表し、B5 は毒素の細胞への侵入に関わっている B サブユニット 5 量体を表している。この B サブユニット 5 量体それぞれが標的細胞の表面にある受容体を認識し結合する。この受容体は糖脂質の一種である Gb3 であり、大腸上皮細胞、腎血管上皮細胞、尿細管細胞、脳血管内皮細胞に多く分布している。B サブユニットは Gb3 の糖鎖部 (グロボ 3 糖) を認識する。これらが結合すると志賀毒素はエンドサイトーシスによって細胞内に取り込まれ、トランスゴルジネットワークを逆行輸送され小胞体に到着し、小胞体から A サブユニット (毒素本体) が細胞質に送りこまれ、その RNA *N*-グリコシダーゼの活性によってリボソームが失活され、タンパク質合成を阻害し、細胞を障害する。その結果、下痢、血便などの症状を引き起こし、重篤化すると溶血性尿毒症症候群 (HUS)、脳症を合併する。

実際に EHEC 感染症に対する抗菌薬は存在するが、抗菌薬投与により菌からの毒素放出が促進され、かえって HUS の発症を誘発するという指摘もある。そのため、新たな治療薬の開発が早急に求められている。

そこで西川先生は毒素の細胞への侵入を阻害させようと考えた。志賀毒素の B サブユニット 1 分子にはグロボ 3 糖が結合する箇所が 3 つ存在する。従って、5 量体では計 15 分子のグロボ 3 糖と結合することになる。この 5:15 の相互作用により、1:1 の場合と比較すると、結合親和性は実に 100 万倍以上になることが知られており、この現象はクラスター効果と呼ばれている。このため、これまでのスクリーニング技術では、このクラスター効果に打ち勝つ低分子化合物の開発は不可能であった。西川先生はペプチドに着目し、スクリーニングされるペプチドライブラリー側にクラスター効果を発揮させるという、いわば逆転の発想により、志賀毒素と受容体のクラスター効果を阻害して毒素の侵入を防ぐペプチドを開発した。

クラスター効果は様々な生命現象に関与している。例えば、インフルエンザウイルスが細

胞に侵入する際、ウイルスの HA タンパク質はクラスター効果を使って標的細胞の受容体を認識しているし、がん細胞が転移する際、がん細胞表面に存在しているセ렉チンと呼ばれるタンパク質が転移開始場所に存在する細胞とクラスター効果を介して強く結合することで転移を促進している。西川先生が開発したクラスター効果を制御する技術は、これらの幅広い現象に応用可能で、現在はインフルエンザ、がん、各種炎症性疾患などを対象として同様な研究が行われており、将来的にはこれら疾患に対する創薬に繋がっていくと期待されている。

●研究の進め方について

分子生命化学研究室では西川先生が学生から希望を聞き相談をした上で、個々のテーマを設定している。研究室に配属された学生は感染症、炎症、がん、等の研究対象毎の班に振り分けられて日々研究を行なっている。博士課程の学生もいるため研究過程においてアドバイスをいただいたりし、学部4回の学生や修士課程の学生にとって心強い支えになっているという。研究室以外での外部の交流も多く、国立感染症研究所や医薬品食品衛生研究所、また他大学の医学部・薬学部なども広く共同研究を行なっていて、研究室の学生も実際に参加しディスカッションに参加する機会もあるようだ。学生が外部との交流を通じて様々な経験をするによって見識を広げることができるという。

●研究において重要なこと

西川先生は研究を進めてゆくにあたっては、謙虚で人に感謝ができる学生は成長するとおっしゃっていた。それは、親にも、自分に与えられた研究の機会にも、親身に指導して下さる先輩方や外部の先生にも感謝をして自分の置かれている立場をきちんと理解している人だという。研究室という組織で人として成長することで社会に出てからもうまくやっていけるといふ。また実験を進めていくにあたって思い通りに進まないこともよくあるが、自分の失敗を消極的に考えるよりも明るく楽天的に考える方が状況を乗り越えやすいとおっしゃっていた。研究において失敗は避けて通れないものであるが、試行錯誤の経験を通じ、自分で解決に導いた経験を積むことが大切だとおっしゃっていた。自分達の研究を通して社会貢献できているのか、サイエンスに貢献できているのかといった意識を学生にも持ってもらいたいと西川先生は述べていらした。

●研究室の学生にインタビュー

実際の研究室の生の声を聞くために研究室の先輩方にインタビューを行なった。西川先生の方針である10時から18時までのコアタイムについて尋ねたところ、コアタイムがあるおかげでメリハリをつけて研究に関する作業に取り組むことができ生活リズムも整うと伺った。研究の休憩中も先輩後輩の隔たりを超えて常にコミュニケーションが取られており、コアタイムがあるからこそ研究室の学生間ではより強い信頼関係が築かれているので

はないか。コアタイムの時間は常に西川先生も研究室にいらして、多くの学生が所属しているにも関わらず学会での発表原稿などの添削もしてくださり学生一人一人に対して丁寧に指導してくださると伺った。学生に親身に寄り添ってくださる西川先生は研究室の学生から慕われていらっしゃるのを感じた。

●西川喜代孝教授のプロフィール

1984年東京大学薬学部薬学科卒業。1989年同大学院博士課程修了。1989-97年慶應義塾大学医学部薬理学教室助手。1995-98年米国ハーバード大学医学部細胞生物(Prof. Lewis C.Cantley)ポスドク。98-2007年国立国際医療センター研究所臨床薬理研究部室長。2002-06年科学技術振興機構さきがけ研究員兼務。2007年4月より同志社大学生命医科学部設置準備室に赴任。2008年4月より同志社大学生命医科学部教授。 (文責・山本真帆)

高橋美帆 助教

薬科大学に行かれた理由

最初はありきたりで薬剤師の資格があればなどと思い、薬学部があって入ることのできた大学に進学した。強い志があったわけではなく、自分の中で整理しきれていなかったため、漠然と薬剤師になればという感じであった。

学生時代の研究内容

ヘビ毒やオニヒトデ毒素など生物毒から毒素を抽出し、これらをヒトの薬に応用するという目的で研究を行っていた。オニヒトデは飼育に失敗したので、マムシ（こちらは飼育してはいない）の毒素からペプチドを抽出し、アミノ酸配列を決定した。



薬剤師の道ではなく研究者の道に進んだ理由

大学院に行こうと思っていたのと同時に、就職活動もしていた。研究室の先生に勧められ、2年間研究してからでもいいと思い、研究の道に進んだ。修士の時に、国際医療センターに行くことになり、所属研究室と医療センターを行き来していた。さらには、研究が楽しくなり博士課程にも進んだ。

西川先生との出会いの経緯

医療センターでは大腸菌 O157 を研究していて、研究室長が西川先生だったのだ。

現在行っている研究内容

O157 が産生する志賀毒素には 2 種類 Stx1, Stx2 が存在し、受容体である糖脂質の Gb3 に結合し、細胞内に取り込まれる。細胞レベルでの毒素の強さとしては、同じぐらいかむしろ Stx 1 の方が強いに対し、マウスに静脈注射してみると、つまり個体レベルでは Stx 2 の方が数百倍強いのである。先生はこの原因を探求していて、その詳細な機構を明らかにできれば、新たな O157 感染症に対する治療薬開発につながると考えている。

新しい研究結果

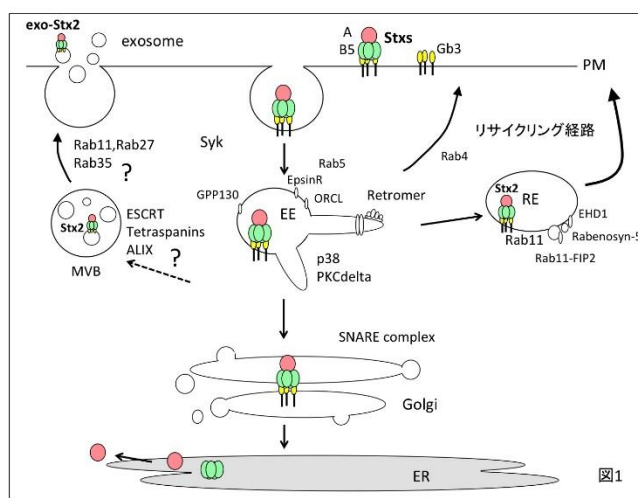
志賀毒素である Stx は細胞内に取り込まれ、ゴルジ体、小胞体と逆行輸送される。また、

Stx は A サブユニットと 5 つの B サブユニットから成り、A サブユニットは毒性を示す酵素活性を持ち、B サブユニットは宿主の細胞に結合する際に働く。

逆行輸送ののち、細胞質に出ていった A サブユニットは再び折りたたまれ、リボソームに接触し、特異的にリボソーム RNA を切断することでタンパク質合成を阻害する。

ところが、Stx1 と Stx2 の違いは上記の説明では見られない。最近わかったこととして、両者の上記輸送経路は変わらない。しかし、Stx2 はそれ以外の輸送経路により運ばれていることがわかった。Stx2 は逆行輸送とは別に細胞膜に戻って行くリサイクリング経路によって細胞外に放出されている。これをフリー-Stx2 と呼ぶことにしよう。さらに、放出される Stx2 のうち、一部の Stx2 はエキソソームと呼ばれる細胞外小胞に乗っていることがわかった。この Stx2 をエキソソーム Stx2 と呼ぶことにする。(図 1 参照)

次に、エキソソーム Stx2 と個体レベルでの強毒性との関係性を調べるためにフリー Stx2 とエキソソーム Stx2 をマウスに静脈注射した。その結果、エキソソーム Stx2 の方がマウスに対する毒性が強くなった。エキソソーム Stx2 を投与したマウスを用いて、B サブユニットとの受容体である Gb3 が多い臓器の 1 つである腎臓の組織切片を調べ、障害の度合いを見たところ、尿細管の上皮細胞が激しく脱落していた。このことから、エキソソーム Stx2 を投与すると、腎臓の障害が激しいことがわかった。



今後の展望

エキソソーム Stx2 のマウス強毒性発現の分子メカニズムの解明が今後の課題である。

研究手法

① 志賀毒素を得るために、志賀毒素の遺伝子を組み込んだプラスミドを大腸菌で発現させ

る。大腸菌を壊し、2種類のイオン交換クロマトグラフィー、ゲル濾過クロマトグラフィー、pH 勾配によって分離するクロマトフォーカシングを用いて、志賀毒素を精製する。いかに綺麗に取り出すかが重要であるという。

- ② エキソソーム Stx2 形成に関連する遺伝子の抽出するため、様々な遺伝子をノックアウトさせる方法を用いる。
- ③ 放射性同位体を使って、毒素の挙動を調べる。

研究室での雰囲気

ラボに来ない人がいなくて、皆が自分の研究テーマに没頭しており、全体としては割と平和である。

研究のテーマ

テーマは1人一つ。

- ・志賀毒素の細胞内輸送機構に関与するキナーゼ群に関する研究
 - ・志賀毒素サブタイプ Stx2e, Stx2f 特異的阻害剤開発に関する研究
 - ・インフルエンザウイルスの HA タンパク質に対する阻害剤の研究
 - ・O157 が産生する新規毒素 SubAB をターゲットにした阻害剤の開発
 - ・慢性骨髄性白血病の原因遺伝子からできるタンパク質である BcrAbl を標的にした研究
 - ・肺がんの原因となる EML4-ALK タンパク質を標的にした肺がん治療薬開発に関する研究
- 研究
- ・TRAF と呼ばれる骨粗鬆症などの破骨細胞の分化に重要なシグナル伝達分子をターゲットにした阻害剤研究
 - ・CaMK4 をターゲットにした研究

これらの研究全ては多価型（4価）のペプチドライブラリーを使って多量体をとる分子に対しての阻害剤を作ることである。

先生が求める学生像

実験・研究する上では限られた時間しかないのでダラダラした気分でやらない、またくよくよしないで気にせず、楽観的に考える方がいい。社会人になるという意識を持つことができるようになってほしい。何かに打ち込んだという経験は社会に出た時に自信になる。

先生のアピールポイント

- ・空気を読む。
- ・意見や悩みなどを冷静かつ公平な目で見ようとしている。相手の主張を汲み取ろうとして、話は聞くようにしている。

【学生に対しての質問】

@この研究室を選んだ理由

- ・西川先生の薬理学の授業が面白かったから。
- ・コアタイムが用意されているから。
- ・在籍する博士課程の学生が多く、実験をよく見てくれる。また、博士課程に行く人が多いため、研究に打ち込める環境があるから。

研究室の構成人数

4年生：6人 M1：3人 M2：6人 D1：2人 教員2人

高橋美帆先生の印象

- ・子供思いのお母さん。
- ・親身になって話を聞いてくださる。
- ・話しやすい。

この研究室の特徴

- ・10~18時のコアタイムがあり、コアタイム内で勉強と研究を自由に行うことができる。
- ・先輩が実験を手厚く指導してくださる。
- ・先生が学会の原稿・スライドを一緒に考えてくださる。
- ・セミナーがある。
- ・メリハリがしっかりできている。

一年間の大まかな流れ

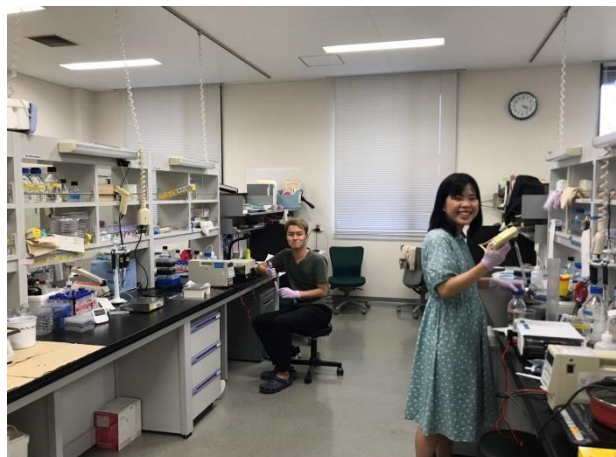
- ・3回時の11月に研究室が決まり、12月に親睦を深めるために忘年会がある。
- ・4月に配属が始まり、テーマ決めをして、5月には実験が開始。
- ・3か月に1回ほど他研究室との大規模な懇親会がある。
- ・夏休みがあり、11月には中間発表を行う。1,2月に卒業論文、公聴会があり、無事卒業。

将来進もうと考える道（先輩の就職先）

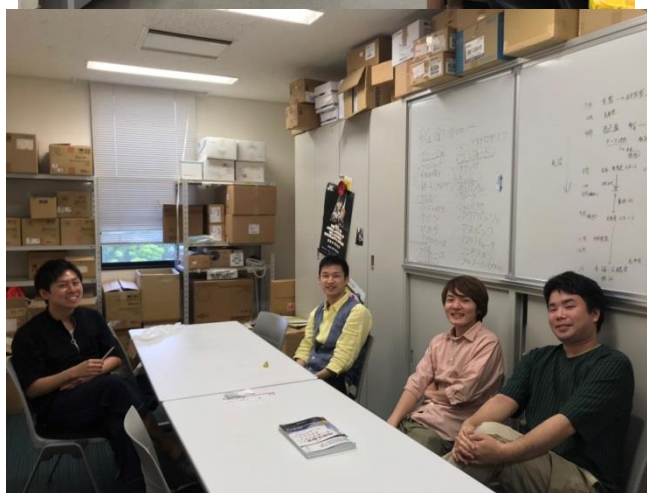
- ・製薬、化粧品、化学メーカーなどの理系職や教員に就職
- ・大学院の場合、他大学院を選ぶ人もいる。

- ・ポスドク（国立研究機関や他大学等）

研究室での様子



（セミナールーム）



（文責 川村悠真）

市川 寛 教授

研究内容

すべての病気の根本的な原因は酸化ストレスであるという考えから、酸化ストレス、食品そして栄養学からアプローチを行っている。酸化ストレスに対して、①出過ぎた活性酸素のコントロール、②活性酸素自身を病気の予防、③抗酸化物質や食品が生体に及ぼす影響について研究を行っている。

具体的には、以下のテーマの研究を行っている。

酸化ストレスによるアルツハイマー型認知症とその予防

環境ホルモンのBPAや防カビ剤のOPP、人口甘味料は酸化ストレスを増強し、精子毒性に関与するだけでなくアルツハイマー型認知症の原因にもなっていると考え、ネズミのモデルを使いこのメカニズムを明らかにしようとしている。また、抗酸化物質でこれが抑えられるかを研究している。

口腔内免疫と好中球

寝たきり状態の人の誤嚥性肺炎と感染症は口を介して起こっている。口腔内で防御機能を担っているのはだ液と白血球の好中球の2つのみである。好中球は貪食することで病原体を排除している。好中球の貪食能を食品因子で上げることができないかを研究している。

個体のミトコンドリアの機能を測定する

現代、細胞1つ1つのミトコンドリアの働きを測定することは行われているが、個体の測定ができていない。ミトコンドリアはケトン体を消費している。そして、消費しきれなかったケトン体はアセトンに変化して呼気中に排出される。そのため、個体にケトン体を摂取させ呼気中のアセトンを計測することで個体のミトコンドリアの機能を計ろうとしている。

筋肉を増やしサルコペニア対策

活性酸素はタンパク質合成を活性化させる働きがある。加齢や疾患で筋肉量が減少するサルコペニアの治療のために、食品や超音波で適量の活性酸素を発生させて筋肉量を増やす研究を行っている。

・研究を行うことで社会的にどのように役立つか

80歳まで元気に働けるようにする。日本では少子高齢化が問題になっている。病気の予防や健康寿命を延ばすことに研究で貢献することで労働力不足を補うことができる。また、酸化ストレスによる精子機能の低下を防ぐことで少子化を防ぐことにも貢献できる。

- ・現場だけでなく研究をしてよかったと思うこと

臨床だけを行っていたらせいぜい数万人の人しか救うことしかできない。しかし、研究や大学で教育に携わることで数百万人の人を救い、医師以外のいろいろなひとと関わりを持つのが利点だ。

大学時代から今までについて

- ・大学時代に没頭していたこと

医学部の勉強は忙しかったが、医学部リーグではない全学部向けの公式野球チームに所属していた。また、体育祭の手伝いもしていた。

- ・なぜ研究をしようと思ったのか

臨床の現場で患者さんのために働いていた。患者さんのために臨床の研究をし始めた。臨床が好きなのは研究も好きだ。また、研究が好きな人は臨床も好きだ。

- ・研究者になろうと思った瞬間

大学卒業後、20年近くは臨床の現場で医師として働いていた。そのため、大学院には行かずに論文で博士号を取得した。40歳前くらいから留学し、帰国後に本格的に研究を始めた。

- ・医療に関する研究をしたい場合は、理学部か医学部かどちらがいいか

理学系の学部で研究をすると最新のことができる。医学部では臨床に直結するような研究ができる。といったようにそれぞれの役割の違いがあるから自分はどちら側をやりたいかで決めるべきである。

- ・管理栄養士の養成はどういうきっかけで始めたのか

上司からのそろそろ臨床だけでなく管理栄養士の養成をなさいという指示のもとに始めた。これはいい機会だと思い、受けるようにしている。栄養学は医学部ではほとんど勉強する機会はなく、とてもいい経験になったし、医師だけでなく管理栄養士と知り合い人脈が広がった。

研究者について

- ・どういう人が研究者に向いているか

研究者に向く、向かないに関わらず人に対するやさしさを持ち合わせているかが重要である。患者などの弱者を含め、人のために何ができるかを考えられる人間であることが研究

者の大前提だ。このことは市川先生本人も自分に言い聞かせていることだそう。また、知識の絶対量は重要ではあるが、それよりも様々なところから情報を集め人が思いつかないアイデアや発想を生み出すことも大事である。

・これから必要とされる人材とは

医学に貢献する方法は、患者に直接接することだけではない。本当に貢献するには、患者のことを意識しながら行動できるかにある。ボランティアなど様々な経験を通し、これだけは負けないというものをもち、その上で様々なスキルを身につけている人材がこれから必要とされる。

・どんな学生に研究室に来てほしいか

ずるい人間や嘘つきを除いて、真面目な同志社の学生は皆受け入れている。中でも一生の付き合いとなる学生と出会えることは嬉しいことであり、縁を大切に卒業後も連絡を取り合えるような関係を築いていきたい。

・卒業生の進路について教えてください

大学院まで進学する人は研究職が多い。食品、化粧品、システムエンジニアなど職種は様々である。学部卒では総合職が多いが、有名な企業に就職する学生もいる。

学生さんの声

・なぜ市川先生の研究室を選んだのか

学部生のときに受けた市川先生の授業が面白く、食品や予防医学への興味があったので市川先生の研究室を選んだ。

・先生の人柄

とてもやさしく気さくな先生だ。おっちょこちょいな部分もあり、海外へ行くのにパスポートの有効期限が切れていて、行けなかったという逸話もある。

・研究室の特徴

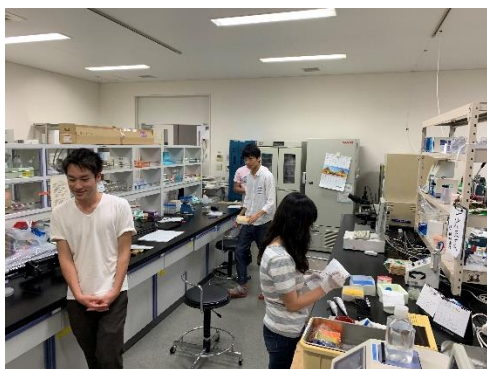
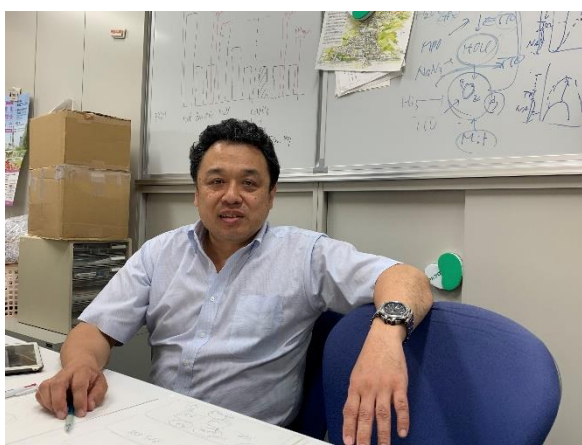
京都府立大学との共同研究を含め、他大学・他学科との交流は多い。そのおかげで他大学の先生から研究のアドバイスをもらえることもある。研究室にコアタイムは存在しないため就活やバイトと両立しやすい環境と考えている人もいる。しかし、自分でスケジュール管理が出来る能力は必須である。市川先生は多忙な方であるため、直接指導を受ける機会は少ないが、週一の研究室のミーティングでは顔を合わすそう。部屋のあちこちに卒業アルバム用の写真が張られており、みんな仲の良い研究室だという印象を受けた。

学生へ向けて一言

日本の未来は君たちにかかっている。これから先、自分の力で道を切り開いていく必要があり、受け身ではいけない。いろんな人と出会い、いろんな経験を積み重ねることが大事だ。また、自己投資を惜しまず研究者が集まる場所へ自分から出向くなどしてほしい。

風向きはこちらに向いている。

(文責 町野友哉 櫻井天賀)





米井嘉一 教授

@米井先生のプロフィールと、研究テーマであるアンチエイジングについて

米井嘉一先生は、東京都生まれで、慶應義塾大学大学院医学研究科内科学専攻博士課程修了後、臨床と基礎研究をされていた。1999年にアンチエイジングという考えを知り、まだ日本では全く知られていない分野だったため、アメリカへ学びに行き、帰国後日本でアンチエイジングの研究会を作られた。当初20名程度だった研究会は、現在約8000人にまで規模が大きくなっている。ここでのアンチエイジングとは、病的な老化を防ぐことを意味する。

米井先生は、病的な老化の危険因子のうち、糖化ストレスに注目している。糖化ストレスとは、高血糖や中性脂肪、LDL コレステロール(悪玉コレステロール)の血中濃度上昇に伴いアルデヒド基、ケト基の濃度が上昇したり、アルコールの分解で生成されるアセトアルデヒドによって、タンパク質がカルボニル化することで反応が進むと、タンパク糖化最終生成物(AGEs)が形成されて、組織や細胞に蓄積し、組織障害をもたらす。

現在、米井研究室では糖化ストレス抑制のための食事法の研究や、AGEs 化タンパク質の特徴に関する研究などが行われている。

Q—研究室の特徴を教えてください。

A—留学生が多い。学生に英語が得意になってほしくて、研究室に留学生を迎えている。学生はグーグル翻訳を駆使しながら頑張っているらしい。研究内容の関係で、チームプレイが重要になっている。研究組と臨床組に分かれているが、食後血糖値を測る試験はスタッフ全員が行う。お互いが実験する立場であり、実験される立場なのである。

Q—研究室のルールはあるのでしょうか？

A—ルールというルールは無く、基本的に自由。研究の楽しさを学んでほしいため、実験テーマも引き継いだり、与えたりせず、自分で課題を見つけるところから一通りやろう！というスタイルを続けている。自分でやったことだから、就活で、やったことを答えやすくなるというメリットもある。この研究室のスタイルのおかげか、雰囲気はいきいきとして明るい。

Q—研究内容を決めたりするのは大変だと思うのですが、研究室を決める時も含めてアドバイスをいただけますか？

A—研究テーマを決める時も、就職もそうだけど、自分がやりたいことを逆算することが大切。

ここからは院生へのインタビュー

D3 小椋真理先輩と M2 奥田風花先輩へのインタビュー

Q—研究室にはどのくらいのペースで通っていますか？

A—研究室には毎日決まった時間に行っている。

Q—研究内容を決める所から自分でやると聞いて、大変そうだったのですが

A—自分で仮説を立てて、その通りにいったらとても楽しい。もちろん、最初は自分でやるというのは難しいけれど、先生のフォローも多く、1年間やっていけば分かるようになっていく。

Q—留学生と話したりしますか？

A—研究室には、バングラデシュ、スリランカ、中国、カナダからの留学生がいるが、英語を使って話をする。グーグル翻訳は使う(笑)。喋っていたら楽しくなっていく。今日久しぶりに留学生とたくさん話して楽しかった。

Q—これから研究室を決める学生にメッセージをお願いします。

A—何を研究したいかというのもあるけれど、教授で選ぶのもあり。就活をしたかったら、就活しやすい研究室がいいだろう。ちなみにここは就活する人が多い。決める時に訪問はたくさん行って、比べることが大事。

(文責 川崎郁朗)

舟本 聡 准教授

1. 研究内容

① 現在までの研究

アルツハイマー病の原因物質であるアミロイドβタンパク質(Aβ)は、Aβのもととなるタンパク質C99の先端部分が酵素により切断され、つくられることを解明した。そこで、C99の先端部分にペプチドを結合させることで酵素による切断を防ぎ、Aβの産生を抑制するという新しい方法を確立した。従来のAβ産生酵素を標的とする手法は重篤な副作用を引き起こす問題があったが、この研究により副作用の少ないアルツハイマー病の予防が可能になると期待されている。

② 研究の課題

現在はペプチド(リード化合物)を試薬として実用化するため、リード化合物の改良を進めている。例えば、C99へより結合しやすくさせるため親和性を上げる、脳に到達しやすくさせるためサイズを小さくするといったことが必要だ。また、試薬に毒性がないか、どれくらい代謝されにくいかを確かめることも重要である。服用のしやすさも追求しており、点鼻薬のように鼻から簡単に投薬できるようにしたいと考えている。

2. 舟本先生について

① 研究者になりたいと思ったきっかけ

幼少期から生物との接点は多く、よく虫やザリガニ、オタマジャクシなどの生き物を捕まえてきて飼育していた。大学に入ってから読書に力を入れるようになり、理系向けの新書『ブルーボックス』を読むうちに自分も研究をしてみたいと思うようになった。

② 大学の研究者という仕事について思うこと

大学での研究者というものは自由度が高い仕事である。自分の好きなことができる一方で、上手いかなかったらすべて自分のせいになるという責任もある。先生曰く、「研究は道楽」だそうだ。心の底から研究を楽しんでいるのが先生の一番の魅力かもしれない。

③ 先生の将来の夢

先生自身が研究の道に進むきっかけとなったのが本だったが、今度はそのきっかけを作る側になりたいそうだ。実は学生時代から科学ジャーナリストに憧れがあったため、科学的な一般向けの本を書いてみたいと思っている。高いレベルの研究をするには、社会に理解してもらい支えてもらうことが必要である。自然科学の今後の発展のためには、頂上を目指すばかりではなく裾野を広げる活動することも重要だと先生は考えている。

3. 研究室について

① 舟本先生が考える特徴

研究員が多く、平均年齢は高め。研究志向の人が多いため、大人な雰囲気の中で落ち着いて研究できる。色々な機材も揃っており、研究したい人にはもってこいの環境だ。

② 研究室の学生さんが考える特徴

落ち着いていて、個々が独立しているのが特徴。先生たちが1人1人を大人として見てくれる。スケジュール管理は自分するのが基本であり、自由度が高い分責任は重い。正直、研究室に入るまでは先生たちは放任主義なのだと思っていたが、研究したい人にはとことん付き合ってくれて、面倒見が良く、研究しやすい雰囲気である。

③ 卒業生の進路

年によって大きく異なるが、平均すると院進学と就職は1:1くらいの割合である。昨年は就職が多かったが、今年はほとんどの学生が内部進学するようだ。

4. 学生たちへのメッセージ

研究の進め方よりも、挨拶と後片付けをきちんとできるようになることの方が大事。社会の一員としての自覚を持って、どこに行っても通用する人になって。また、自分から発信することを身につけよう。教員だからといって忖度せずに、対等な立場でコミュニケーションを取っていいことを知ってほしい。研究する上で必要なのは、新しいことを見つけてそれを面白いと思えること。そして、疑問を自分で解決しようとする。学生たちには自分で次のステップを考えて、積極的に動くということを身につけてほしい。

(文責 平垣内緑)

宮坂知宏 准教授

●神経細胞の寿命への挑戦

アルツハイマー病の治療薬は未だに存在しません。宮坂先生の「神経病理学研究室」ではその薬開発につながる研究をされています。「様々な生物、細胞、分子には寿命がある」と宮坂先生はおっしゃいます。そしてアルツハイマー病は、生体の寿命が神経細胞の寿命を追い越してしまったことにより起こると考えられています。先生は変異すると自分の細胞を攻撃してしまうことがある「タウ」というタンパク質に焦点を当てて、研究を行っています。異常なタウの蓄積のメカニズムを明らかにし、蓄積を防止することによって神経細胞の寿命を伸ばすことができる—先生が行っていらっしゃるのには神経細胞の寿命への挑戦なのです。

●神経病理学研究室

この研究室はアルツハイマー病の病理を、タウの蓄積からアプローチしている宮坂先生と、アミロイドβに焦点をおいている舟本先生のお二人が担当されています。この研究室の特徴として、宮坂先生は学生を自立した大人として扱っていることを挙げられました。助けを求められたら助けるが、やらない人を無理やりやらせない、つまり、自由、自己責任を大切にしているそうです。一人一人が異なる研究テーマを持ち、異なる手法や技術を用いているそうです。プロの技術員の方と共に、研究所のようなピリッとした雰囲気のもと、研究を進めています。また研究道具や技術を求め、他の研究室の方が多く出入りすることも大きな特徴だそうです。細胞断片を作成できる機械をはじめ、大学でこの研究室にしかない珍しい様々な装置が多数あります。加えて宮坂先生はこれまでの研究で培ってきた様々な研究技術を持っていて、それらを快く提供しているそうです。宮坂先生は「まるでドアがない、研究室というよりブース的な場所になっていますね。」と笑っておっしゃっていました。

●宮坂先生の歩み

薬理学の実習などから実験のおもしろさを感じ、大学 3 年生あたりから研究職を意識し始めたそうです。そして学生時代は一貫して脳の病気の研究を行っていました。卒業研究では GABA 受容体の阻害反応に対する、ある薬の作用を研究されました。薬の濃度を変化させ、予想通りの結果になったときは、自分の技術が確かであることが分かり、とても嬉しく感じたそうです。大学院ではより自立的に研究を行いました。細胞の情報をなるべく壊さないようにするために、色々な先生に研究技術を習い、その技術を組み合わせることによって、細胞を切片化して観察を行うことに成功しました。自分でアイデアを出し、新しい研究技術を身につけ、納得のいくデータを得た経験は印象に残っているそうです。脳虚血の研究を

されていましたが、博士課程進学を機に他のテーマを探すようになり、現在につながるアルツハイマー病の研究をされるようになったそうです。そして東京大学の同じ神経病理の研究室に所属されていた井原先生、舟本先生とともに、この同志社大学に来られました。研究テーマはもちろん、研究道具もそのまま持ってこられたそうです。

●宮坂先生の原動力

宮坂先生に研究を進める際の原動力を伺いました。30代ぐらいまでは研究がうまくいったときの嬉しさをモチベーションにしていたそうです。「これでいいのかな」、「うまくいかなかったらどうしよう」といった不安や迷いがあったため、モチベーションに頼るしかなかったとおっしゃっていました。しかし現在は「自分の人生でやる研究はタウの研究だ」と迷いがなくなり、今からテーマを変える可能性もないそうです。「うまくいっても、失敗しても、最後まで分からなくても、人生の命題が決まったことはとても幸せなことですね。『四十は不惑』って本当ですね。」と先生はおっしゃっていました。また研究をしながら、次の世代につなげたいという強い思いも持っていらっしゃるそうです。「研究はおもしろいと思えば何をやってもいい、いらない研究は1つありません。ですが研究をする際に大切なことは常に本質を見失わないようにすることだと思います。」とおっしゃっていました。

●宮坂先生からのメッセージ

「ライフサイエンスの世界は面白いことだらけです。分からないことがいっぱいあります。例えばアルツハイマー病は100年かかってもまだ誰も解明できていません。もしかするとあなたが解明するかもしれません。誰だってチャンスはあります。分からないことがそこらじゅうに広がっているフロンティアともいえます。すごく面白い世界だということを知ってほしいですね。高校までの教科書の太字を覚える生物学ではなく、ここは太字を探す生物学です。期待してきてほしいです。卒業研究を嫌々やるのではなく、こんな面白い経験は一生に一度しかないなので、楽しみにしていて下さい。」

●学生の方へのインタビュー

宮坂先生の研究室に所属されている大学院1回生の萩田彩香さん、堀琴和さん、卒研究生のヨウ・シビさんにインタビューしました。研究室での宮坂先生について尋ねると、三名の方が口を揃えて、「先生の人柄の良さに惹かれてこの研究室に入りました。」とおっしゃいました。萩田さんは、授業の教え方やお話を通して宮坂先生とは気が合うと感じ、また研究テーマがやりたいことと一致していたため、この研究室を選択されました。先生は研究室の学生に割く時間が長く、ささいなことも丁寧に責任をもって教えて下さるそうです。堀さんは

研究室選択時にやりたい研究テーマがなく、授業時に感じた宮坂先生の人柄の良さのみを理由にこの研究室を選択されたそうです。最初は大学院に進む予定はなかったそうですが、研究への興味を引き出すような先生の誘導もあり、研究への意欲が高まり今に至ったそうです。またこの研究室の特徴を尋ねると、他の研究室と協力し合ってネットワークを築いていること、学生同士の仲の良さ、留学生が4人も所属されていて国際的なことを挙げられました。

(文責 和田恵佳)

齋藤直人 准教授

◎先生のプロフィール

大学生の頃から現在に至るまで生化学・理学・農学・薬学・医学というように幅広い学部
の研究室に所属していた。このような経歴となったのは、「行き当たりばったり」で道を進
んだ結果であるという。大学 3 回生までは主に植物について学んだ。大学の卒業研究では
微生物学、特にバチルス属の研究を行っていた。この内容を、細胞の様子を電氣的に測定す
ることが可能なパッチクランプ法で応用できるのではないかと考え、生物工学系の研究室
で修士課程を過ごした。博士課程では分子細胞生物学研究所に所属し、石浦章一先生のテー
マで研究を行っていた。様々な学部をまるですごい点々としているように思えるが、実は全
部細胞分子生物学の話である、と先生はおっしゃる。石浦先生の元で研究していた頃に物心
が付き、現在研究を行っている神経生理学に至った。

◎なぜ神経の研究を行うのか

脳の病気を分子で見てもその病気のことを理解できたわけではない。神経の活動や動き
を理解しなければ、脳疾患のすべてはよくわからない。例えば、アルツハイマー病の原因物
質が $A\beta$ であるとわかっているにもかかわらず、そもそも認知症はどういうことで起こっているのかが
わからない、筋強直性ジストロフィーのような疾患に関しては、筋肉は興奮性細胞であるた
め、まず興奮という活動に対して理解すべきであると先生はおっしゃる。

◎現在行っている研究

この研究室では、細胞サイズの研究をスタンスとしている。

① cAMP(サイクリック AMP)のリアルタイムイメージング

細胞は、周りから受け取った情報を自身の細胞内に伝えなければならない。そこで動く
分子の一つが cAMP である。この cAMP がどういうところで、どういうときに動いて
いるのか、すなわち cAMP 濃度が上がったたり下がったりしているのを見る仕事がリアル
タイムイメージングである。具体的には、蛍光物質の指示薬を生きている細胞の中に発
現させ、そのときに、細胞がどのような反応を示しているのかを顕微鏡で見る。ここで
齋藤先生が考えるこの研究の意義を紹介する。ある細胞の情報はあくまで「言葉」であ
り、細胞が生きているということは、細胞が「話している」ということである。つまり
細胞はストーリーテラーである。しかし、勉強していくと、「言葉」の部分しかわからず、
どう「話しているのか」についての情報を知ろうとしても急に情報量が少なくなる。そ
こで、生きている細胞の「話し方」を知るために、イメージング、すなわち細胞を可視
化して時空間的な解析を行う。

② $A\beta$ に対する神経回路の恒常性の研究

この研究では、 $A\beta$ に対抗する分子メカニズムを探っている。 $A\beta$ の研究のほとんどが、

A β が悪影響をもたらした後、どのように対処するかに重点を置いているが、現在の段階ではアルツハイマー病は治る病気ではなく、処理能力を失った神経回路を復活させるのは絶望的で容易なことではない。アルツハイマー病の早期発見を行うための研究はされているが、たとえ早期発見できたとしても、アルツハイマー病を防ぐロジックはまだ確立されていない。そこで、この研究室では、A β がある程度脳に蓄積していてもアルツハイマー病を発症しないことに注目し、A β に対抗する能力を神経回路が持っているのではないかと考えた。発症する前の段階で何が起きているのかがわかれば、それを維持するメカニズム、すなわち恒常性が維持できれば発症しないと仮定した。現在の研究では、A β が蓄積すると神経活動が下がる、つまり活動電位の発生が下がり、これを上げようとするメカニズムがあることがわかっている。神経ネットワークには興奮性と抑制性のものがあるが、A β があってもそのうちの興奮性シナプスの数を増やすことで対処していることが分かりつつある。驚くべきことに、活動電位が上がる前の段階でミトコンドリアが活発になっているのである。そこで、ミトコンドリアがどのような働きをして、どのように A β に対抗する恒常性の維持に関わっているのかについての詳しいメカニズムの研究を現在行っている。

◎研究室について

- ・テーマの決め方：学生の好みや適性を聞きながら、提案する。
- ・人数：博士課程 2 年、修士課程 2 年、修士課程 1 年、4 回生数人
- ・ルール：一に健康、二に勉強
時間の縛りは基本なく、常識の範疇に来てくれたら良い。
- ・方向性：まじめに勉強しましょう。
- ・先生の目標：研究室をまとめる。テーマを学生に応じて自由に設定しているため、みんながやることがばらばらになっている。そのため、複数人で研究したい、と上の二人に怒られている。

◎進路先・就職先

就職先は特に特徴はない。進学が多い。博士進学約 2 割、修士進学約 6 割。去年は、森永製菓(4 回生)、研究職(修士課程)、今までの進路先、就職先には、アークレイ、脳科学研究科、関西医科大、三井住友銀行、大塚製薬、中外製薬(研究開発)、警察などがある。

◎学生へのメッセージ

「明日にでも！」いつでも研究室に来てください、明日でもいいですよ、と意欲のある学生を歓迎している。研究をするにあたり、アドバイスや学生に求めることも教えていただいた。

- ・神経質だときつく、楽観的である方がよい。
- ・アイデアを出せるように練習する。ここでのアイデアとは、教科書などに書いてあることは勉強、理解したうえで、そこに含まれているわかっていないことを見つけるということである。生命科学の分野では、ある現象について、わかっているふりをしているが、実は全くわかっていないことがたくさんある。つまり、「言葉」はわかっているが、「話し方」がわからないことが多いということである。何がわかっていないのかわからないとアイデアは出てこないため、研究の対象も思いつかない。そのため、まずは受け身で学ぶことをやめ、まだ明らかになっていないことは何なのかという目線で物事を見ることが大切である。すぐにできることではないので、少しずつ見方を変えていくと良い。誰も知らない分子を探すことも大事だが、誰でも知っている分子であるにも関わらず、誰も知らないことを見つけるのは楽しい、と先生はおっしゃる。

◎研究室の学生へのインタビュー

研究室紹介にあたり、博士課程2年の川田聖香さんと修士課程2年の石川裕貴さんにインタビューを行った。

〈神経生理学研究室を選んだ理由〉

お二人ともに共通していたことは、神経が好きであるということであった。川田さんは、人の個性が現れる脳に興味を持ち、病気に対してのアプローチを追究する前に、人間の正常の状態のことをミクロに知りたいと思い、この研究室を選んだそう。また、齋藤先生がチャレンジしていることに興味を持ったのもきっかけであるという。石川さんは、一つの神経細胞に注目して、ネットワークレベルでのメカニズムを解明する研究に関心をもったため、この研究室を選んだ。

〈研究室の雰囲気〉

個性豊かな神経好きが集まるが、研究をしていくうちに、神経の魅力に気づく人もいる。まじめな人が多い。研究室内のつながりが強く、コミュニケーションを大切にし、結束力がある。齋藤先生が学生を強制することはせず、あくまで学生の自主性を重要視する。先生は、学生が興味ある事を拾ってくれようとするだけでなく、伸ばしてくれようともする。10時から17時までは研究を行うという決まりは一応あるが、学生それぞれの時間の使い方によって自由に変えることが可能である。すなわち、自分の行動の裁量次第である。川田さんは、研究室は、社会に出る前の最後のトレーニング場所であると考えており、積極的に意欲をもって研究に取り組んでほしい、とおっしゃっていた。また、この研究室で後悔する人はいない、満足度100%だと思う、とこの研究室に誇りを持っていた。

〈齋藤先生の印象〉

- ・歩く辞書
- ・内にすごい炎を燃やしている人
- ・チャレンジ精神がすごい
- ・知識が幅広い
- ・アイデアを出す才能に長けている

〈斎藤先生のおもしろエピソード〉

ラボメンバーの誕生日にはみんなでケーキを食べるが、毎回、誕生日ケーキを切るのは斎藤先生である。「なんで俺が切るんだろう。」と文句を言いながらもいそいそと準備して、丁寧に切ってくれる。もちろん自分の誕生日ケーキも。ちなみに自分の誕生日ケーキは家族に自分で買わされている。プレートに書く名前を聞かれる際に、自分の名前を言うのつらいそうだ。また、斎藤先生は緑色が好きなわけではないが、無意識に緑の小物が増えていくのに川田さんは気が付いたそうだ。

(文責 鈴木佳子)

堀 哲也 准教授

堀先生の研究室では、電気生理学的な手法を用いてシナプスの研究が行われている。シナプスとは、情報をやり取りする神経細胞同士の間で発達した接触構造のことである。シナプスにおける情報伝達は、電気信号が化学信号に変換されることで成立する。電気信号がシナプス前末端に到達すると、シナプス前細胞からシナプス後細胞に向かって神経伝達物質が放出される。この神経伝達物質を詰め込んでいるオルガネラをシナプス小胞という。一般的に、1つのシナプス小胞が持つ信号の強さ(1つのシナプス小胞に詰め込まれる神経伝達物質の量)にはバリエーションが無いと信じられている。しかし、堀先生はこの通説に対して懐疑的だ。1つのシナプス小胞が持つ信号の強さにはバリエーションが存在し、そのバリエーションが脳の計算機能に影響を与えているという仮説を立てているのだ。この仮説を証明するために、研究室では主に単一細胞からのパッチクランプ電気記録という手法を用いている。ひとまずの目標は、神経細胞の細胞質内の分子濃度の変化がシナプス小胞の持つ信号の強さに影響を与えるのかどうかを解明することだとしている。

堀先生は、自身が大学生になる前から脳の意識とは何なのかについて興味を抱いていた。意識にアプローチする方法はいくつかあったが、中でも神経細胞という部品から意識の解明に近づきたいと考えたため、神経生理学の道を歩み始めた。一口に神経生理学と言っても、神経細胞の働きは多種類のオルガネラやシナプス部位の微細な構造などが関与する複雑系からなる。その複雑系全体を扱うことは困難であるとして、研究分野を電気生理学的な手法を用いてシナプス小胞の働きについて調べることに絞った。修士1年の時に、ホールセルパッチクランプ法によってシナプス応答が電気の波形で見た時の感動は今でも鮮明に思い出せるという。ただし、最初から研究者として人生を歩もうと思っていただけではない。真剣に就職を考えていた時期もあった。そんな時修士時代の恩師からかけられた、「国から君にいくら投資されているかを意識してみなさい」という言葉が人生の指針となった。身に着けた電気生理学的な実験テクニックは他の実験手法と比べ特殊かつ潰しがきかないものであったため、今まで自分が得たものを最も活かしながら社会に還元できる形を考え続けた結果、今の研究者という位置に落ち着いたという。

堀先生の趣味は散歩である。京田辺市内の現在暮らしている場所からキャンパスまで歩いて通うこともあり、たまにキャンパス内の散策も行っている。研究室の学生によると、月に一度くらいの頻度でご飯を食べに連れて行ってくれるらしい。学生との距離感がとても近く、先生自ら研究手技を教えてくれる他、研究とは全く関係の無い世間話などもよくするという。また、学生の変化には敏感に気づいてくれるらしく、学生が困った様子を見せるとすぐに声をかけてくれるらしい。堀先生自身がふんわりとした人柄のためか、研究室全体の雰囲気もふんわりとしたものだと言われている。研究室に入ると、最初の段階で先生が研究テーマを与えてくれる。ただし、そこから先は先生の方から積極的に口出しすることはないため、残された時間を意識しながら自分で努力できる人でないとノルマは達成できない。就

活生に関しては、就活に区切りがつくまでは完全に就活に集中させてもらえる。

(学生へのメッセージ) 学部 4 年生は様々な理由から配属される研究室が決まり、これまで関わりの無かった人と同じ配属になることがある。その出会いと、そこから生まれた化学反応を大切に、伸び伸びと自分がやりたいことに打ち込んでほしい。

(文責 中澤恵太)

池川 雅哉 教授



◎経歴

三国ヶ丘高校出身。高校の頃に加賀乙彦の小説などで精神医学に興味を持ち、医学の道を志す。

京都大学医学部医学科を卒業後、京都大学病院内科研修医を経て内科医として舞鶴市民病院で勤務。

その後、南極観測隊の随行医師として足掛け2年間越冬し、隊員の健康管理と環境医学に関する研究を行う。

帰国後、衛生学の教室で環境医学に関する研究で学位を取得した後、分子生物学の分野へ転身し、同時期に10年間京都拘置所医務官として勤務。分子生物学は、京都大学大学院の本庶佑先生の研究室でHIVに関する研究を行う。その後、京都府立医科大学院ゲノム医科学研究室、それから現在の同志社大学生命医科学部にて、プロテオミクス等の解析手法を用いた研究を行っている。

◎人生の岐路

大学生時代、池川先生はラグビー部に所属していた。大学6年生の時、引退前の最後の試合で頸椎骨折という大きな怪我をした。試合に見学に来ていた整形外科の先生だった先輩が勤務する病院に救急搬送された。そのときの適切な治療のおかげで四肢麻痺状態から回復し、現在まで元気に過ごされている。この怪我によって、脊髄の中心部の腫脹によって突然体を動かせないという経験をし、精神と身体は切り離せない関係にあることを実感した。また、受傷後の恐怖や痛み、治療中のつらい経験を通して、自分の中のものの見方が変化し、より身体に関することを学ぼうと後に基礎医学の方面に進むきっかけとなった。

◎様々な方々との出会い

これまで池川先生は、内科学、南極での環境医学、遺伝子・タンパク質を中心とした分子生物学など多岐にわたる研究をされてきた。その中でいろんな良い方々と出会い、のんびりと過ごしてきたと先生はおっしゃっていた。例えば、大学生時代の同級生で、様々な研究方面に精力的に関心を広げ、有志でゼミを開くなど非常に活発な友人がいた。そのご友人は現在京都府立医大学の教授をされており、池川先生と大学生時代や本庶先生の研究室時代にて共に勉強・研究をされた。また、舞鶴市民病院では、五感を使った診断の名医であるウィリス先生と出会い、患者に触れて診療する大切さや内科のすばらしさを教わった。今

ではこの経験を踏まえ、患者と長期的に向かい合うことができる基礎研究に勤まれている。

◎主な研究内容

池川先生の研究室では質量分析機器を用いて、以下の3つ分野にわたった研究を主に行っている。

1) 神経変性疾患、神経免疫疾患について

池川先生は府立医大時代に多発性硬化症や視神経脊髄炎などの神経免疫の分野でプロテオミクス解析の仕事をしており、神経免疫の分野での新しい解析方法を確立した。その流れを引き継いだ形で、アルツハイマー病を中心とした神経変性疾患や神経免疫疾患の分子病理的な研究を行っている。アルツハイマー病については主に、質量分析イメージングという組織から、直接分子イメージングをする方法を用いて宮坂先生、舟本先生、角田先生らと共同で研究を進めている。

2) 心臓移植に関する研究

同じく府立医大時代から国立循環器病研究センターの脳外科の先生方共に、心臓移植後にどのような拒絶反応が発生するのか、そしてどのように移植臓器を維持していくのかを病理組織から診断する方法について研究している。また、パリの二つの病院と京都大学心臓血管外科、RIKENなどの循環器病関連の研究者らと共同研究をしている。

3) 肝臓や諸器官の代謝物変化について

池川先生は祝迫先生と同じ研究グループの京都大学の外科の先生と、ブタで肝臓癌のモデルを作り、そのブタの血液から肝臓がんに関するバイオマーカーを調べる研究をしている。また、その他の肝障害の発生機序やそのバイオマーカーについても研究をしている。

◎研究の目的と展望

難病や病気の治療や診断に役立てるような新しい分子の発見、その分子が創薬に繋がることを目的としている。今後は多発性硬化症や拡張型心筋症研究で新しい治療戦略に関する論文の完成と、プロテオミクスに必要な機器開発を進めながら、タンパク質レベルでの様々な情報を発見することを課題としている。

◎連携している機関

京都大学医学部（主に心臓外科、肝臓外科、泌尿器科、耳鼻科、循環器内科、神経内科、腎臓内科）、京都大学農学部、東京大学理学部、大阪大学（神経内科）、神戸大学（神経内科、皮膚科）、京都府立医科大学（ゲノム医科学教室、病理学教室）、滋賀県成人病センター、北海道大学遺伝病解析センター、名古屋大学医学部法医学教室、九州大学医学部脳外科、藤田

医科大学腎臓病内科、東京都老人病院（ブレーションバンク）、国立循環器病研究センター、ジョルジョ・ポンピドゥー欧州病院・ネッカー病院（パリの病院）、島津製作所、ブルカーダルトニクス社（ドイツの質量分析メーカー）、ノバルティス、小野薬品、ダイセル（食品関係）

◎卒業生の進路

企業：島津製作所（2名）、関電（1名）、バイエル（外資系製薬会社）、ノボノルディスク（インスリンの会社）、ヤクルト、コンサルティング・商社

教育機関：同志社大学院、京都大学（修士1名、本庶研究室1名）、大阪大学（修士2名）、名古屋大学（2名）

◎研究室の特徴（学生インタビュー）

池川先生の研究室は研究分野の対象が広いことから、研究テーマの選択肢が多く自分の好きな研究をすることができた。そのため、同じ研究室仲間同士で研究テーマが被らないため、皆仲が良く、お互いに研究に関するアドバイスをしあっている。海外の学会に参加することがよくあり、外部とのつながりが多い。上下関係は厳しくなく、コアタイムがないことから自由で和気あいあいとした雰囲気である。

（右の写真は研究室にあるブルカー社の超高速 MALDI 型質量分析器「rapifleX」である）

◎先生から一言

頭で考える前に、何か行動してください！

（文責 岡本 萌）





角田 伸人 助教

<プロフィール>

工業高等専門学校で工業化学科に在籍して化学中心に勉強していたが、企業から新しく来た先生がバイオテクノロジーを持ち込んだ。これをきっかけに、分子生物学や遺伝子工学などの基礎的なところを学びたいと思い、その研究室の第一期生となる。そのまま化学から生物に志を変え、卒業後は東京工業大学の生命理工学部へ進学する。

高専から大学院までは微生物レベルの生物しかやっていなかったが、ある時読んだNatureという雑誌に日本人の名前を発見。その人がアルツハイマーの研究をしていることを知り、以前から医学系に興味をもっていた。博士課程から東京大学の医学系研究科に進学し、井原康夫先生の下でアルツハイマー病の研究に携わった。そのままアルツハイマー病関連の抗体作製の研究者として企業に就職する。そこで六年間研究に従事した。基礎研究に戻りたいと思っていた頃、井原康夫先生が同志社大学に来られたことで、再び同志社大学で井原先生と研究。その後ベルギーのルーベン大学に留学し、アルツハイマーで有名な先生のもとで研究に携わった経験もある。

好きな食べ物はお刺身やコーラで、新潟で生まれ育つが苦手な食べ物は日本酒。お酒自体あまり嗜まれないため、お酒の良さを逆に教えてくれる人を募集している。また小学四年生のころから修士までサッカーをしていたが、今ではスポーツの観戦側になっている。

W杯は、何時でも起きて観ます。

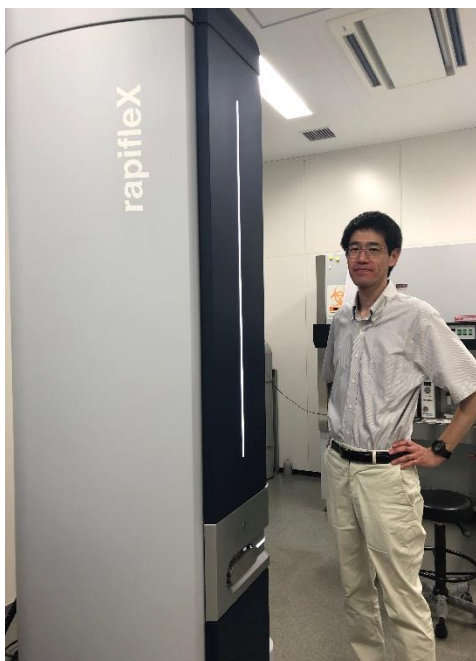
<研究内容>

健常者とアルツハイマー病患者の脳内 γ -セクレターゼ（「ハサミ」としての役割を持つ酵素）の活性を比較する研究を行う。そこから、患者群ではこの酵素活性が、発症するよりも前から変化し、これが脳脊髄液中のアミロイド β ($A\beta$)濃度に反映されている可能性があるという世界初のデータを示すことに成功。現在はイメージング質量分析という新たな手法を取り入れてアルツハイマー病の発症メカニズムの解明を目指している。これに加え、ここ数年では血液によるアルツハイマー病の診断マーカーを探すという取り組みも行っている。 γ -セクレターゼで切り出され細胞外に $A\beta$ が蓄積・発症する前に、血液検査などの簡単な検査で早期の脳内変化を発見することが

できるバイオマーカーが見つければ、発症前からの治療により発症抑制ができるかもしれないからだ。

<研究室の魅力>

イメージング質量分析を行うにあたって、新たな装置を導入。これが日本第一号となるもので、高さ3mもある装置に10cmのサンプルの切片を入れると、数十分でデータがとれる。高価な装置を一つの研究室で所持していることがこの研究室の最大の特徴であり最大の魅力でもある。



<目標>

アルツハイマー病のバイオマーカーの同定と、同志社大学を日本のアルツハイマー病研究の一大拠点にしたい。また、周りからもそう認知されたい。

<学生へのメッセージ>

自分の興味のあるものを探してほしい。

誰かに言われたからではなく、自分で道を決めて欲しい。そうであれば辛い道のりでも乗り越えられるから。

<卒業生の進路>

修士二年生（三名）はそれぞれ島津製作所やその子会社、製薬に就職

学部四年生

全員院に進学

<これまでの主な卒業研究テーマ>

- ・マウス嗅覚システムのイメージングマスマスペクトリー
- ・マウス胸腺のイメージングマスマスペクトリー
- ・質量分析を用いての多発性硬化症のバイオマーカーの同定
- ・マウス嗅覚システムのイメージングマスマスペクトリー（2）
- ・マウス心臓血管系プロテオミクス
- ・糖尿病関連転写因子のプロテオーム解析
- ・肝臓再生に関わるイメージングマスマスペクトリー
- ・マウス皮膚および体性感覚系のイメージングマスマスペクトリー

【学生の声】

<研究室を選んだ理由>

- ・大きな視点からものを見ることが大切だと思っていたため、網羅的解析に興味があったから
- ・もともと池川先生がアドバイザーの先生だったこともあり、そこから研究室に興味を持った
- ・神経変性疾患に興味があり、その研究を

している先輩がこの研究室に在籍していたため、その方の研究を引き継ぎたいと思ったから

- ・いろいろあるが、選択肢の幅が広がったということが一番大きい（自分が嗅覚に関するものに興味があり、それをやらせてくれそうだったから）

<先生の印象>

- ・話しやすい
- ・同性が少ないので、角田先生ならざっくばらんに話せる
- ・先生になられるだけあって、研究内容や工夫、発想はすごい方
- ・生徒にすごく近いと思う
- ・研究以外のこともたくさん話してくれる
- ・優しい人であるが、実験などできちん取り組まなければいけないことはきちんと指導するため、バランスの取れた人だと思う
- ・朝一番早く来て一番遅くまで実験されているのがすごいと思う
- ・教室の手配や備品発注など、生徒のためにしてくれる事が多い

<入ってよかったこと>

- ・学部生から全員院に入ったため先輩とも同期とも仲が良く、研究室に行くのが楽しいと思える人間関係が築けていること
- ・学会に行かせてもらえる回数が多い
- ・イレギュラーでこの研究室に入ったが、その時入らなければ出会えなかった先輩にいろんなことを習うことができたこと

<研究室の特徴>

- ・一つのことにフォーカスしているわけではなく、それぞれが違うテーマをもって研

究している（全員やっていることが違う）

- ・水曜日のミーティング以外は自由にさせてくれる
- ・コアタイムが無いので自由な時間に研究時間を設定できる
- ・ある程度共通しているのは、ほとんどみんなプロテオミクスをしているところ（病態解明、免疫染色など）

（文責：川崎 風南）

野口範子 教授

金曜日のお昼前、私は久しぶりに医心館へ足を踏み入れた。エレベーターで研究室のあるフロアに着くと、偶然にも野口研の学生さんと遭遇した。そこで野口先生にお会いしたい旨を伝えると、「ああ、先生が話してたインタビューの子だ！」とおっしゃり、お部屋まで案内してくださった。ドアをノックするとどうぞ、という声が聞こえたので教授室にお邪魔すると、先生はご自身の研究の説明が書かれているレジユメを取り出し、説明を始めてくださった。

Q 先生の研究について教えてください。

うちの研究のキーワードとしては「酸化ストレス」です。酸化ストレスは細胞に様々なダメージを起こし、最終的には細胞死に導きます。野口研では、そのメカニズムを解明する研究を行なっています。また一方で天然の抗酸化物、例えばビタミン E やビタミン C、カカオに入っているポリフェノールやお茶に含まれているカテキンなどを使って、酸化ストレスを抑制し、細胞死を防ぐためのメカニズムを研究しています。また、様々な合成薬剤の効果も調べています。

ターゲットにする疾患は様々で、神経変性疾患や糖尿病、動脈硬化やがんに関連する細胞を利用して実験を行なっています。これらの発症のメカニズムが分かると、創薬の標的分子を発見したり、バイオマーカー（病気であることを示す指標となる物質）に繋がります。このような研究の中で、私たちが特にこだわっているのが分子の化学構造です。生化学、分子生物学、細胞生物学など様々な手法を用いています。また、網羅的解析、例えばヒトの遺伝子 2 万個をいっぺんに解析してどのような遺伝子が発現しているかを見たりもしています。加えて学外の理化学研究所や京都大学、慶應大学との共同研究を進めています。

先ほど化学構造にこだわった研究と言いましたが、これはどういうことかというところ…。例えば、脳と身体の血液は血液脳関門(BBB)で区切られています。脳の中のコレステロールは、食事から摂取したものではなく脳で合成されたものです。しかしたくさん合成し過ぎてしまったとき、血液中にこれを廃棄しようとしても BBB のせいではできません。この時、酵素を使ってコレステロールの 24 番目の炭素にヒドロキシ基を付加すると BBB を通過できます。したがって、脳中のコレステロールの恒常性を維持することにおいてヒドロキシ基を付加する酵素と 24S ヒドロキシコレステロール(24S-OHC)が重要な役割を果たしているのです。しかしこれがアルツハイマー病に関係するというデータがあるので、24S-OHC がどのように神経に細胞死をもたらすかを研究しています。

また、ビタミン E はアルツハイマー病の予防に関係しているという論文が多く発表されているのですが、その改善に効くと言っているものもあれば、効かないというものもあります。しかしビタミン E にも色々な種類があって、大まかには構造式で二重結合が側鎖部分に含まれるかどうかで二つに分けられます。アルツハイマー病に対するビタミン E を使っ

た研究の多くは、どの種類のビタミン E を使っているかというのが明記されていない場合も多く、結果が異なるのではないかと思いました。よってどれがアルツハイマー病に効くのか明らかにするため 24S-OHC が誘導する細胞死に神経に対する抑制効果を調べてみたんです。すると、一方のグループは細胞死を抑制しましたが、もう一方は効果がありませんでした。化学構造にこだわっているというのはそういうことで、化学構造の一部の違いで作用が異なり、それはどういうメカニズムで起こっているのかというのを研究しています。

Q 最終的な研究の目標はなんですか

私たちの目標は、発症メカニズムを解明して病気の早期発見のためのバイオマーカーを確立することです。また、病気にならないための食品成分をデータに基づいて示すことが目標です。

Q 研究をされていて息抜きやご趣味などありますか

研究も教育も好きでやっているので…(笑)

でも研究がうまく行った時や、教育で学生がキラキラした目でわかった！と言ってくれたり、ここで学んだことが役に立ったと言ってくれることが一番嬉しいです。それで元気をもらっています。

Q この分野に進んだきっかけはなんですか

小さい頃からもともと医学に興味があって、科目の中では生物が好きでした。なのでこの分野に進むのは自然なことだったと思います。私の仕事は今、研究者ですが、学部、修士、

博士課程という進学の過程においても一度も迷ったことはありませんでした。研究を続けたいという意志だけで、そのまま続けてきた感じです。

研究でも、始めると面白いんです。どうしてこうなるのだろうという探究心で、追求し続けていると終わりが無いんですね。

Q 先生は大学院では法医学に携わっていたとお伺いしたのですが、どうして転向されたのですか？

法医学を始めたきっかけは、大学の法医学の建物を訪れて司法解剖を見学したときに、それをやってみたいと思ったことです。でも論文は書かないといけないので、農薬の毒性メカニズムに関する研究に専念することにしました。大学院に進んで司法解剖は意志が責任を持って行うもので、私はいつまでたってもお手伝いに過ぎないということがわかりました。除草剤に含まれているパラコート毒性発現メカニズムに活性酸素が関係していて、そこから今の酸化ストレスというテーマにつながりました。

Q 学生の研究テーマはどのように決められているのですか。

うちでは、研究室配属が決まったら学生さんにアンケート用紙をメールで送って、そこに興味のある領域やキーワードを書いてもらいます。加えて、得意なことと苦手なことを書いてもらい、用紙を回収して、研究室のテーマと照合し、案を決めます。それが決まったら学生さんに説明して、もし決めたテーマが学生さんのやりたいことと違うならば、そこで調整をします。また、就活をする人と進学をする人で研究に使える時間を考慮して、卒論が完成しやすいように配慮しています。

Q この研究室のいいところ

この研究室は先生が三人いて、ちなみに浦野先生と三田先生は実験室にデスクを置いているのでずっと研究室にいて下さいます。先輩も沢山いるのでなんでも聞きやすい、教えてもらいやすい環境というのがプラスだと思います。また、細かく丁寧な指導を、いつでも受けることのできる環境にあるのは自慢できる場所ですね。また、学生に名前が著者に入った論文を作ることに力を入れています。沢山先輩もいるので論文が書きやすいというところもあるかもしれません。

Q 研究を続けていく上で求められることはなんですか

根気強いことは必要かな。だいたい実験はうまくいかないことが多くて、でもそれで投げ出したりしない、諦めたりしない、ちょっと条件を変えてもう一度やってみるということが出来る粘り強い資質は大切だと思います。また、新しいことを見つけて研究する上で創造力や探究心は要りますが、それは研究をやっていくうちに身につくという面もあります。

Q 学生に一言お願いします

研究は始めると何をやっても楽しいです。なので、あまり対象を狭めないで面白いと思ったことに挑戦してみるのがいいと思います。

続いて、研究室の学生さん二人にインタビューを行った。

Q この研究室の雰囲気はどうですか

- ・皆仲が良く、ゼミやジャーナルクラブと同じくらい飲み会だったりバーベキューなどのイベントも大切にしようということで、基本的にイベントには全員参加します。また先生がいつも研究室にいたので、何でも質問しやすいです。
- ・皆とってもフレンドリーです。先生とも気軽に話すことができます。また、野口研は朝10時に来て夕方5時に帰るのが普通なのですが、ここに入ってから大学に入学して以来、一番充実した生活を送ることができています。研究もやらないといけないし、し

かもどんどん興味が湧いて来て、研究をやりたくなってきます。

Q 研究室の決まりごとはありますか

- ・新しい4年生が入って来たら、研究室でのルールを確認します。朝 10 時に来ることや、研究室に来たら出席を示したり、廃液当番、試薬当番なども決まっています。でも、一番ここで大切にされているのは挨拶で、研究室の皆はもちろんのこと清掃の方にも挨拶をするようにしています。

先生も学生さんも非常に詳しく研究室について教えてください、また研究について生き生きと話してくださった姿が非常に印象に残っている。

(文責 下浦小雪)

浦野 泰臣 准教授

紹介

この研究室では神経変性疾患の研究を行っており、また他の研究室とは異なり、「脂質」という観点から発症機構の解明や治療法の糸口を探っている。自身が科研費や科学技術振興機構の A-STEP による研究を実施しているということもあり、産学連携で実験に励んでいる。



しかしこのような面とは対照的に、学生からは「とても優しい先生」や「的確なアドバイスを瞬時にくれる」など、学生からも慕われ、とても温厚な先生であることがわかる。また、今の学生に対するアドバイスには「文武遊び三両道」を挙げ、学業以外のことも頑張してほしいと述べた。大学生活はかけがえのないものであり、社会勉強をする期間として、この時間を存分に活かしてほしいとのこと。これも学生のことを第一に思う浦野先生だからこそであり、これこそが学生から慕われる所以なのかもしれない。

略歴

千葉大学 薬学部 総合薬品科学科

千葉大学 薬学研究科 総合薬品科学専攻 (修士)

東京大学 工学系研究科 先端学際工学専攻 (博士)

浦野先生は祖父と父がどちらも博士であり、小さい頃から父親の研究室によく行っていたそうで、その頃から理科に興味を持つようになった。千葉大学時代は、薬剤師の国家試験のための勉強と卒論や修論の研究で忙しく、バイトの経験やサークル活動にもあまり従事できずに大学生活を過ごした。一度就職したが、会社での研究は、営利を目的としているため、会社側の判断で研究を打ち切らなければならないこともあり、そんな状況に嫌気がさして、東京大学に進み、人の疾患を対象とした研究を始めた。また、アメリカへの留学時に「脂質」と出会い、帰国後にも、興和株式会社が開発した脂質を標的とした薬品にも出会い、「ドラッグリポジショニング」と呼ばれる、既存の安全な薬から別の疾患に有効な薬用を見出す方法で「脂質」についての研究と治療法の解明に努力している。

研究室について

研究室は月-金曜日については、朝 10 時までに来ることが決まりで、土・日曜日については、来ることは強制ではない。そのため、自主性がある人ややる気のある人、自分で考えることができる人がこの研究室の理想像であると浦野先生は語る。また、英語で発表された原著論文を読んだり、留学生たちと意見を交換するためにも英語は絶対に必要である。そのため、ゼミは英語のスライドで行う。それだけでなく、毎週一回ジャーナルクラブとして、原

著英語の論文を、学生たちが読み、英語のスライドを使って紹介するという場も設け、英語教育の環境も用意している。

その上、研究室はオープンな雰囲気、学生がいつでも先生にも質問できる環境となっている。実際に、浦野先生の個人研究室は学生たちの休憩スペースとなっており、先生と学生との関係はとてもフラットだ。

また学生の意見として、研究室がとても大きく、社会と科学のどちらも学ぶことができ、食品・薬と病気の関係について研究していることが多いので、研究室から出た後の道も見えてくるとのこと。その上、院進と就職の割合がほぼ半分ずつで研究に使える費用が多く、多岐にわたる研究ができることもこの研究室の強みとしてあげられていた。

(文責 辻 諒介)



三田雄一郎 助教

【研究内容】

糖尿病の治療と糖尿病になるメカニズムの研究を行っている。糖尿病の原因はたくさんあるが、その中でもセレンが関連する糖尿病の研究を進めている。セレンの血中濃度が高い人は低い人と比べると糖尿病に約2倍なりやすいというデータがある。血中セレン濃度は地域の土壌中のセレン濃度と関係するといわれていて、その地域で作られた植物を食べる動物をヒトが食すことで、土壌中のセレンが高くと、ヒトの血中セレンも高くなり、相対的にみると土壌中のセレン濃度が糖尿病の発症に関連しているかもしれない。



血中のセレンの多くの部分をセレノプロテイン P という肝臓から全身にセレンを運ぶタンパク質が占めている。共同研究を行っている金沢大学の研究チームが血液中のセレン濃度ではなく、セレノプロテイン P の血中濃度が高いと糖尿病になるということを証明し、三田先生は、なぜこれらが関係しているのか、そして、セレノプロテイン P が治療のターゲットになるのではないかとということを研究している。

◎この研究室に來られた経緯はなんですか

大学院の博士課程では遺伝子多型と疾患の関連の研究をし、病気の早期発見の研究を行っていました。しかしそれには限界があり、見つかった時点で治療できない人もいます。そこで、見つかった段階で治療できない状態にならないように、治せる段階を遅くするための研究をしようと考えました。そこから、疾患におけるエネルギー代謝の研究を始めました。2010年4月から2013年3月まで京都府立医科大学で、心不全のエネルギー代謝関連の研究をし、2013年4月から2017年3月にかけても同志社大学の特別研究員としてセレノプロテイン P と糖尿病の関連に関する研究を行っていました。その後、2019年から同志社大学の医生命システム研究科の研究室に戻ってきました。

◎研究していて一番苦労したことはなんですか

京都府立医科大学にいたときの話ですが、新規の遺伝子一つ見つけて、機能解析をしていたときに一年間しらみ潰しに様々なデータを取り続けて全部関係がなかったということがありました。つまり、いくつかこうなるだろうという候補のリストがあってもすべて外れてしまったことがあるということです。このように、スタートとゴールは分かっているけれどその間はブラックボックスで、ブラックボックスの中がまったく分からないという状態が一番苦しいですね。このように困った時には周りの人の意見を求めることも大切で、コミ

ユニティというものは大事だと思っています。でも、逆にこの苦しい段階を乗り越えたときは楽しいと感じて、その楽しさがあるから研究を続けています。

◎医生命システム学科の学生の印象はなんですか

バリエーションに富んでいる印象です。いろんな価値観を持った人がいますね。そして、出席率が高く、真面目な人が多いです。

◎なぜ理系を選んだのですか

理系科目が好きだったからです。環境的に父が京都府の保健所にて、理系に慣れ親しんでいたというのがあります。子どものころ喘息などで体が弱かったため、医療現場がすぐそばにあったというのも理由の一つです。

◎学生時代に頑張ったことはなんですか

勉強に関しては基本的に独学でやっていました。自分で勉強して分からないところを聞くというやり方をしていましたね。また、生協の学生委員会に所属しており、相談会や手続き関連の業務もやっていました。

◎学生時代に学んだことはなんですか

課外活動の生協の学生委員会に関しては、意見が対立したときにどのように收拾させるかということ学びました。意見が対立するといっても、同学年で対立することや先輩と後輩で対立することもありますし、生協の場合は学生と職員で対立する場合があります。このような時は、落としどころをどうするか、また、片方を否定しなければならないこともあります。それらのバランスが大変でした。生協の保険などの担当だったため、どのようなケガだと保険が下りて、何の理由だと下りないのかなどを、いかに知らない生徒に伝えるのが苦戦しました。工夫したことは、相手が新入生で初めてなので、いかに緊張をほぐすかということです。知らないことを教えるため、興味を持ってもらってメリットをどのように上手く伝えるかということが重要でしたね。

◎同志社大学の学生に求める理想像はなんですか

向上心だけは忘れないようにしてほしいです。特に研究室に入ってからしばらくは惰性でやってしまいます。今自分が何をしているのか理解しながら向上心を持って欲しいです。そして、一歩引いて周りを見ることができるようになってほしいです。向上心を持ちすぎると自分のことしか見られなくなるので、自分を俯瞰して見ることができるようになってほしいです。

◎大学生の時にしておいてほしいことはなんですか

一度海外に行ってほしいです。価値観も習慣もすべて違うし、なにより英語がペラペラな人はそういないですね。そこを努力して挑戦してほしい。また、どんなことでも良いから一つのことを徹底的に打ち込む経験もしてほしいと思います。

【学生へのインタビュー(M1の方々)】

◎この研究室を選んだ理由

論文を多く出していて、研究熱心で雰囲気も良く、やりたい研究内容と合っていたから。先生や先輩がしっかり教えてくれる環境に魅力を感じたから。

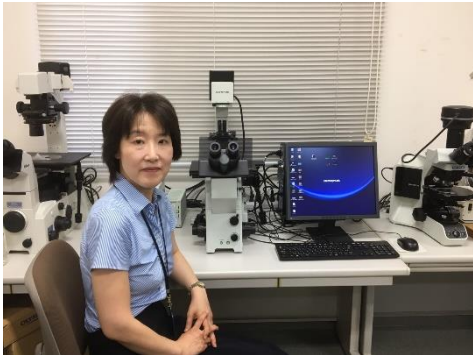
◎三田先生の印象

とても良い先生で優しい。丁寧に教えてくれる指導熱心な先生。

◎学部生のうちにやっておいたほうが良いこと

自主研究、サイエンスインカレ、環境サミットなど、自主的にいろんなことをやってほしい。そして、研究室に入ると英語の論文を読んだり、英語のスライドを作ったりしなければならぬため、英語をやっておいたほうがよい。

(文責：岩田実姫)



祝迫 恵子 教授

◎研究内容とその手法

この研究室では主に肝臓での疾患メカニズムの解明と治療法開発を対象としており、以下の三つの

テーマが研究の軸となっている。

①肝内胆管がんの治療法の開発

肝内胆管がんは、原発性肝がんの一種であり、川島なお美や平尾誠二といった著名人も襲われた予後不良のがんである。このがんが発症し、進展する細胞生物学的特徴や免疫学的背景を研究し、治療法の実現に取り組んでいる。

研究手法として、肝内胆管がんの臨床検体を用い、病理組織学的検索や遺伝子発現解析、遺伝子変異解析などをおこなっている。この研究は、京都大学 肝胆膵・移植外科との共同研究である。

②肝移植における免疫寛容の誘導

肝移植は、末期の肝硬変、肝不全の患者を救う唯一の根本的な治療法であり、術後 20 年以上長期生存する症例も増加してきた。現行の免疫抑制療法は急性拒絶を劇的に減少させ、移植成績を改善した。しかし、長期的にみると後半に免疫力を抑制するため、副作用が大きな問題となっている。臓器移植後の新しい免疫抑制療法として、移植された臓器に対する拒絶反応のみを抑制する方法を開発したいと考えている。

研究手法として、臨床検体を用いるほかに、マウスの肝移植モデルを用いる。このマウスモデルは、2013 年から祝迫先生らの研究グループが取り組んだものである。白いマウス (BALB/c) と黒いマウス (C57BL/6) は免疫学的に主要組織適合抗原が異なっており、お互いが強い拒絶反応を示す組み合わせである。先生は、手術法を改善することで術後 100 日以上生存するモデルを確立した。ここに細胞療法や薬物療法を加え、拒絶反応の制御、さらには免疫寛容の誘導を目指して研究を行っている。

③肝臓の線維化のメカニズム解明および治療法開発

肝臓の線維化には、アルコールや薬の摂取、ウイルス性肝炎、胆管炎、脂肪性肝炎など様々な原因が存在する。線維化のメカニズム、特に線維を産生する細胞の起源に着目し、治療法の実現を目指している。

研究手法として、臨床検体とマウスの肝線維化モデルを用いる。このマウスのモデルには様々な種類が存在し、肝毒性をもった薬剤を反復投与するモデルや Bile Duct Ligation (BDL) モデル、食餌性の NASH モデルなどがある。BDL モデルとは、手術的に総胆管を結紮し、閉塞性黄疸を起こすモデルである。これらのモデルから、肝臓を構成する各種の細胞の性状

解析をおこなっている。また、肝組織を直接用いた“初代培養”という手法で、in vitro での薬剤の感受性などを検証している。

◎研究における今後の展望

臓器移植後の免疫寛容の誘導や線維化の制御というテーマに対して、肝臓に限らずあらゆる臓器に対して適用できる普遍的な治療法の開発が目標であると先生はおっしゃる。この実現に向けて、自分で研究できる範囲は限られているが、肺や心臓、腎臓など他の臓器を研究対象としている先生と共同研究をしていくことが目標である。

がんの研究に関しては、がん治療での高コスト・大きな副作用、低い奏効率という負の側面を克服できるような医療戦略を見出すことが先生の最終的な夢であるという。一般的に理解されている「手術なしでの」治療ではなく、外科医の立場として「手術ありきで」、術後いかに再発を抑制できるかという汎用性の高い治療法を開発することが目標であり、このことについては何時間でも語れるというほどに思い入れが強い。

◎先生のバックグラウンド

小学生の頃に『からだのひみつ』（学研）や偉人伝を読むのが好きでそこから科学に興味を持ったルーツがあるという。特に偉人伝では、湯川秀樹先生の生涯に感銘を受け、どちらかというと物理学者にあこがれていた。その後、高校生時代に物理と化学は苦手になり、生物は取っていなかったが、数学だけは唯一楽しいと思えたため漠然と理系に進んだという。担任の先生の勧めで、女子は数学科に行っても…と言われ、そこから薬学部へ進んだ。薬学部では呼吸の仕組みから生物学の勉強をやり直し、一生懸命勉強した後に学部卒で武田薬品工業に就職した。しかし、将来に不安を感じて生命科学の勉強をし直したいと感じ、ここで医学部に入ることを決心した。医学部時代は、仕送りをもらうことがみっともないと感じ、「バイトばかりしてました(笑)」とのこと。先生のいた浜松医科大学は厳しく、約4割が留年する中で先生はそのふるいを潜り抜けたそう。

先生が薬学部にいた当時、法律上、薬剤師は一切患者に接することができなかった（現在は法改正により一部可能である）。こういった時代背景や、講義のほとんどが有機化学であった中で病態の講義に興味を持ったこと、調剤の実習をしんどく感じたことから、患者に接するようになりたいという思いが強まっていった。さらに、会社での研究がうまくいかなかった頃に、駅の階段を真っ直ぐ降りてこられる人間の姿を見て、「ヒトの身体ってすごいなあ」と感じ、このことは今でも明確に覚えているという。

外科医時代は消化器外科および乳腺外科に所属していたが、何故か最初に付いたのが肝臓の先生で、研修として1年半ほど肝臓がん患者の手術をしていたという。ほとんどの患者が当時は治療できなかったC型肝炎由来で、外科的手術で完治するわけではなく、10年ほどで死亡する予後の悪い病気であった。罪の無い患者が亡くなっていくようすが非常に気の毒に感じつつ、5年間臨床の場で取り組んだ。その後、京都大学大学院に戻り、7年半

肝臓の線維化を基礎研究のテーマにしていた。その内、留学先の UCSD（カリフォルニア大学サンディエゴ校）のラボで、とても輝いていたロシア出身の女性研究者に指導を受け、ラボのボスに先生とその女性研究者を指して“Surgeon Scientists”と認められたことが現在に大きくつながっている。先生の本音として留学は行く前はとても嫌で、研究から足を洗って臨床医に戻りたいと思っていたが、それまで受動的だった姿勢が留学を経て、帰国後も研究を続けたいという姿勢に変化したという。

◎研究室の雰囲気

研究は学生実験とは異なり、やれと言われたからやるのではなく、「何を目的に何をやるか」を自分で考えることを重視してほしいと先生は言う。その上で学生は、先生と一緒にテーマを相談し、先生と一緒に研究を行う。就職希望も構わないが、生命医科学部出身の人間として、卒業研究に何をやってきたかを聞かれたときにしっかりとその内容をディスカッションできるようにな



ってほしいと言う。研究室の目標は、難しいことではあるが、ちゃんと論文にできるような成果を出すことである。学部 4 年生の所属学生も、自分がやりたいことを持っていればその研究ができるので、そういった学生におすすめの研究室だとアピールしている。

研究室としてのルールは特にはないが、大学院時代のボスに言われた「人として信頼されるようになりなさい」ということを大事なこととして掲げている。

研究室でのイベントは今後やっていきたいと考えているが、先生が昨年医生命システム学科に赴任されたばかり（執筆当時）なので、まだできていないとのことである。現時点まででは、配属の決まった学部生と顔合わせを兼ねて忘年会をしている。

◎求める学生像

研究に興味を持った学生に来てほしいので、求める学生像というものは特にないという。修士課程、博士課程と長く研究してくれる人が望ましいが、それが必須ではなく、就職希望の人も進路に迷っている人も含めていろんな人が研究室にいることがよいと先生は考えている。強いて言えば、誠実な人が良いという。

◎進路

まだ卒業生は少ないが、就活と大学院進学はほぼ半々である。学部生の就職先には、システムエンジニアや自動車会社（内定）、製薬会社（内定）がある。

◎先生のアピールポイント

元外科医として、「ラボで怪我したり倒れたりしてもすぐに応急処置できます(笑)」とのこと。また、ホームパーティーが好きで、「神戸出身なので老舗の神戸ビーフをふるまいますよ!」とおっしゃった。

◎学生の声

先生の人柄

- ・ 祝迫先生は指導が丁寧。
- ・ 研究に関してテキパキしていて、おちゃめな一面もある。
- ・ 先生は「去る者は追わず来る者は拒まず」

研究室の様子

毎週、池川先生の研究室と合同でミーティングを行い、学会に出た発表や今どんな研究をしているのか報告する。研究室単位での報告会はなく、学生が先生に一对一で進捗の報告をして研究を進めていく。

◎学生へのメッセージ

履歴書上では自分の経歴はあちこちへ行っているように見えるが、自分自身としてはどれも必要なステップだったと思っている。人生に無駄なことはなく、いろんなことを悩みながら自分が納得できるような進路を決められるように役に立てればと思っている。だから、やりたいことが決まっている人も決まっていない人も来てほしい。

(文責 増田崇至)



小林 聡 教授

★研究内容に関して

生命系の有機化学の研究をしたいと考え、東北大学大学院理学研究科化学専攻に進学し、学位取得後に勤務した東北大学医学部において NRF3 という転写因子を小林先生が世界に先駆けて発見した。NRF3 はタンパク質分解酵素である 20S プロテアソームを活性化することで、がん抑制遺伝子による p53 タンパク質を分解し、そのがん抑制作用を解除することでガン化を引き起こすと考えられている。小林先生の遺伝情報研究室では NRF3 にターゲットを置いた発がん機構の解明と創薬をはじめとする治療法の創出に向けて精力的に研究が行われている。

大腸がんにおける NRF3 の研究は集大成を迎えており、今年から大腸がんだけでなく膵がんにおける NRF3 の関与についての研究も進めている。今後は VEGF という血管新生をさせるサイトカインとガンの関係性についても研究をしていこうと考えている。

★いま注目していること

最近、タンパク質や RNA による“液-液相分離”現象が、細胞内のさまざまな生理機能を担っていることがわかり、膜をもたない細胞内構造体の形成機構であるクロマチン形成、転写活性化機構などにもこの現象が関与していることが明らかになった。医情報学科の吉川先生が研究されている生命を物理化学的な視点でみる研究は今後ますます必要となってくると小林先生は考えている。したがって、学生にはプログラミング技術や数理科学的などの学習も学部時代にしておくと有利になると語ってくれた。

★求める学生像

自発的に、研究を行い、いろいろアイデアを出してくれる人を求めている。大学院の進学は強制ではなく就職したい人も歓迎している。研究室では、論文をはじめとする文章の書き方やプレゼンのトレーニング、他大学との交流など実社会で役立つ指導、研究活動も精力的に行っている。自己研鑽したいという強い志を持つ学生や研究を通して知識や情報の取り入れ方、実社会で活躍するために深掘した経験を味わいたい学生には間違いなくおすすめの研究室である。

★学生に伝えたいこと

日本がこれからあらゆる点で衰退していく中、社会もそれに応じて実力主義、成果主義の時代になっていく。大学時代には、自分をとことん磨き、実力をつけることが重要である。したがって大学では、大学受験のような暗記志向型の勉強ではなく、自分の興味を深堀していくような自ら学ぶ姿勢を大切にしてほしい。また、勉強だけではなく、サークルやアルバイトなどを通して幅広い教養を身に付け、切磋琢磨できる良い友達を見つけてほしい。

★最後に一言

同志社生は冗談抜きに潜在能力は高いのに十分生かしきれていない。その理由は間違いなく自分に

「自信」がないからだ。大学受験の失敗や浪人経験など今でも引きずっている学生がいたら今すぐその呪縛から逃れてほしい。今後社会で求められる能力は、受験や GPA では計ることができないものなのだ。自分の可能性を信じて、充実した学生生活を送っていただきたい。

文責(新居 京華，中田 創太)

和久 剛 助教

Q.現在先生が取り組んでおられる研究はどのようなテーマですか。

私は NRF3 と呼ばれる転写因子を中心としたがん研究を行っています。NRF3 の説明をする前に、まず小林研究室がこれまでにやってきた NRF3 と類似した転写因子である NRF1 の研究を紹介します。

プロテアソームというタンパク質複合体には、ユビキチン鎖によって標識されたタンパク質を特異的に分解する 26S プロテアソームと、ユビキチン鎖に依存せずにタンパク質を分解する 20S プロテアソームの 2 つがあります。小林研究室では、転写因子 NRF1 が 26S プロテアソームの活性を維持する役割を持っていることを明らかにしてきた一方で、NRF3 の役割は不明なままでした。

私は NRF3 の役割を解明するため様々なデータベース解析を行い、NRF3 が腫瘍組織で高発現していることを見出しました。そこで次に、NRF3 はタンパク質分解異常を起こしてがん増悪に寄与しているのではないかと仮説を立てて検証を進めました。

がんは複数の特定遺伝子で突然変異が起こると、その変異が蓄積していき、条件を満たすまでになると発症してしまいます。こうした遺伝子には p53 (腫瘍抑制因子) と RB (ガン抑制遺伝子) という因子があり、これらは協調的に細胞周期を調節しています。興味深いことに、NRF3 は 20S プロテアソームを増やすことで p53 タンパク質と RB タンパク質をユビキチン修飾に関係なく次々に分解してしまい、結果として腫瘍増大や転移促進、がん患者の予後不良の要因となることを明らかにしました。

現在は、NRF3 のがん代謝や腫瘍免疫への関与について、培養細胞やマウスモデル、バイオインフォマティクス解析を駆使して検証を進めています。

Q.小林ラボはどのような雰囲気ですか。

小林ラボでは学生だから学生として扱うのではなく、やるからにはやるという雰囲気。指導に関しては指導しなければならないことはきちんと伝えますが、基本的には個人を尊重しています。そして、主体的にやるからには責任をもってやりましょう。

Q.研究テーマの選び方や進学先について教えてください。

研究テーマは自分で一から用意するわけではなく、研究室でいくつか選んでもらってその中から自分で選ぶことになります。進学先については就職や外部の大学院に行く人よりも同志社大学の大学院に進学する人が多いですね。

Q.プロGRESSレポートやジャーナルクラブというイベントを耳にしたのですが、どういったことをするのですか。

プロGRESSレポートとは、卒業論文の進捗状況を確認し合う場です。ジャーナルクラブとは、自分たちの研究テーマと関係の深い論文を読み、その内容をみんなの前でプレゼンテーションすることです。こういった経験は社会に出てから研究者の前で発表することに必ず繋がります。

Q.ズバリ研究者とはどのような仕事でしょうか。

研究者とは今までだれもやったことのないことを発見する職業であり、これが正解だという答えはありません。それでも知りたいという知的好奇心に突き動かされてやっているのです。そして、自分のやっている研究はほとんどの社会の人にとってはどうでもいいこと。だからこれからの研究者は、そのどこがおもしろいのか、その価値を買ってもらうようにアピールする力が求められます。そして同時に、お金をもらいながらおもしろい結果を得ることができるすばらしい仕事です。

Q.これから研究室選びをする学生に向けて何か一言いただけますか。

うちの研究室は仕事が多くて大変だとは言われているけど、その分だけやる気のある子は伸びるし、うちでしっかりやれば就職活動や社会に出てからでも苦労しない。後悔のないようにしっかり選んで考えてください。

(文責 吉岡大介)