

加齢研ニュース

平成 21 年 6 月 1 日
東北大学加齢医学研究所
研究会同窓会発行

【所長室便り】

福 田 寛

1. はじめに

まず、最初に所長に再選されましたことを報告申し上げます。引き続き3年間担当することになりますが、このような大変な時期に、身の引き締まる思いとともに、ひしひしと重圧を感じております。今後とも、諸先輩、関係の皆様のご支援をお願い申し上げます。

2. 加齢医学研究拠点形成をめざして

加齢研は「加齢医学研究拠点」の認定を目指して、文科省に申請を行いました。5月1日に総長ヒアリング、5月19日に文科省で認定のためのヒアリングに行って参りました。そこで表明した加齢研の方針について、要点を記します。

1) 加齢医学のめざすところ

前号でも述べましたが、加齢医学は一般には

老化のみを扱う学問と考えられていますが、本研究所で定義する加齢医学は、受精・発生・発達・成熟・老化など時間軸に沿った生命現象を扱う医学と定義しています。発生や成熟の過程で生殖細胞・幹細胞に様々なDNA損傷やゲノムの不安定が生じます。これらが蓄積し、さらにそれぞれの方向に特有の引き金が引かれることによって、がん化あるいは老化に至るというのが加齢の時間軸です。

このがん化と老化の結果生じる難治がんおよび認知症などの脳加齢疾患を制御することが医学研究所としての加齢研の目標です。また、基礎研究の応用やその社会還元を通して加齢による経年変化に賢く対処し、個人・社会が知的に成熟すること（スマート・エイジング）を最終的な目標としています。

この目標を達成させるために、① 加齢・身体防御研究（加齢現象の分子メカニズムの解

加齢研ニュース 第 51 号 目次

所長室便り	(福田 寛)	1
分野紹介	(加齢ゲノム制御プロテオーム寄附研究部門)	3
随想	(佐竹 正延)	5
	(金丸龍之介)	7
	(中村 郁子)	9
	(宮城 妙子)	10
研究員会便り	(千葉奈津子)	12
所内人事消息		13
研究会同窓会広報	(佐竹 正延)	15
編集後記		16

明やDNA損傷修復機構や免疫など加齢を修飾する生体防御機構の解明), ② 腫瘍制御研究, ③ 脳発達・加齢研究を三本柱として研究を推進いたします。これらを統合して「加齢医学」を新たな学問領域として確立することを目指します。

このように、時間軸に沿った加齢現象の本態の解明に軸足をおきつつ、加齢に伴う重要疾患の制御、および成果の社会還元までを視野にいられた加齢医学研究は独自のもので他に例がありません。

2) 共同研究・共同利用拠点としての取組み

① 拠点の運営体制の整備

共同利用・研究拠点における研究を推進するために、大所高所から助言をいただく運営委員会を設置し、第一回の運営委員会を4月7日に開催いたしました。所外委員として、加齢研の大先輩である黒木登志夫先生(学術振興会学術システム研究センター副所長)、井原康夫先生(同志社大学教授、日本認知症学会理事長)、前所長の帯刀益夫先生(科学技術振興機構研究企画調整部プログラムオフィサー)、米倉義晴先生(放射線医学総合研究所理事長)をお願いいたしました。運営委員会では、今回の拠点申請の背景、文科省の方針・意図、研究所の方針、本学の方針などの質問をいただき、委員の皆様、特に黒木先生から励ましの言葉をいただきました。

② 共同利用・研究のための機器・施設・資源の整備

人体用3テスラMRI, MEG(脳磁気測定装置-H21年度予定), NIRS(近赤外光計測装置), 動物用7テスラMRI, 細胞レベルの研究のための二光子レーザー顕微鏡など脳科学、脳加齢研究を行うための装置群を整備いたしました。これだけの装置を備えている脳研究施設は世界的にも少なく、最高レベルの研究環境を実現したと言えます。これらはほとんど総て、川島教授の

産学連携経費によるものです。また、安井教授が開発したDNA修復に関わるプロテオミクスを可視化する装置があります。この解析システム・技術を駆使して極めて興味深い研究が進展しています。

さらに、これまで歴史と実績のあるヒトおよび動物培養細胞(医用細胞資源センター), 2,500例におよぶヒト脳画像データベース(国内唯一、世界でも有数), アルツハイマー病患者血液データベース等々、共同利用・共同研究の資源を有しています。

③ 拠点の国際化をめざして

国内外における加齢医学研究の中核的役割を果たすために、拠点の国際化の象徴として本年度内に「スマート・エイジング国際共同研究センター」を附属施設として設置する予定です。このセンターでは、国際共同研究プロジェクトの推進、海外からの公募研究の受け入れなどの加齢医学グローバルネットワークの形成に向けた活動を行います。また産学連携を利用する資金を導入して加齢医学研究を推進いたします。さらには、社会科学をも巻き込んだ、次世代の加齢医学を担う人材を教育する拠点の構想などがあります。

このように加齢研では、加齢医学を再定義して、今後、① 加齢・生体防御研究, ② 腫瘍制御研究, ③ 脳発達・加齢研究を三本柱として研究を推進いたします。平成5年改組時の5部門体制では、対応できないことは明らかで、部門構成やスマート・エイジング国際共同研究センターの新設など、将来を見据えた組織見直しの検討を開始いたしました。

3. 加齢医学研究所の新たな体制、人事等

安井明教授は本年3月をもって退職されましたが、4月1日より「加齢ゲノム制御プロテオーム寄附部門」を立ち上げられました。これで加齢研は三つの寄附部門を有することになります。法人化以降、寄附部門の設置はその組織の

研究活動のバロメータと見なされ、業績と受け取られるようになりました。その意味では、仁田教授（当時、現客員教授）が医学部に先立って平成15年に立ち上げられた「臨床医工学寄附部門」は、加齢研の業績として極めて意義が大きいと考えています。

安井教授は先に述べたDNA修復に関わるプロテオミクス可視化装置を用いて研究を推進するとともに、所内外の共同利用・共同研究の対応者、受け皿として協力して下さることになりました。退職後であるにもかかわらず、加齢研のための尽くして下さることに深く感謝申し上げます。

昨年7月1日に就任された小笠原教授が4月1日から本格的に研究活動を開始されました。運の悪いことに就任直後から実験研究棟の改修工事が始まり、研究室を立ち上げられない状態が続いていました。この間、国際医療センターのご好意により、身分は東北大学ながら、そのまま医療センターで研究活動を継続させていただいていましたが、本年3月末に引っ越しがすべて完了いたしました。この間、小笠原教授にはご不便をおかけしましたが、一方では、研究室の改修プランを自ら決定できたというメリットもあったと思います。最若手の教授として、小笠原教授には、是非活躍していただきたいと思います。

4. 雑感

とにかく忙しく学内外の色々な事に振り回されており、なかなか余暇を楽しむ時間がありません。例年ならこの時期までに数回行く公園や山行きが半減しています。毎年4月初めから水の森公園のカタクリの群生を見に参ります。時期が早すぎたり、遅すぎたりするため二週連続で行くようにしています。水の森公園は台原森林公園と違って、市街地にありながら山に分け入った感じを味わうことができます。5月の連休は蕃山です。蕃山はわずか372mの低山です

がなかなか味わい深い山です。JR仙山線の陸前落合駅から歩いて、いつも山岸コース（入山・下山コースが7つもあり、総てを走破した）から昇りますが、低い山ながら、山岸コースの登りはきつく、深山に分け入った感じを味わうことができます。5月の連休の頃がちょうど木々の淡い緑が萌えいずる季節で、この中に入ると本当に新鮮な気分になります。4月のカタクリ、5月のイカリ草、稚児ユリ、ヒメシャガ、ショウジョウバカマ、イワウチアなど、出かける季節によって多彩な野草に出会えます。また、5月の連休にはミツバツツジがきれいです。さらに、頂上手前にブナの原生林があります。うっそうとしたブナの大木は一見の価値があります。また、この辺りはカタクリの群生地でもあります。昨年、購入したデジタルカメラ（Canon Kiss X2）にマクロレンズを装着して、野草を撮りまくっていますが、なかなか良い写真がとれません。勉強が必要のようです。良い写真がとれたら来年の号に載せることにいたします。

【分野紹介】

加齢ゲノム制御プロテオーム寄附研究部門 研究棟4階東側のエレベーターを出てすぐに入りがります。英語の名前は、Department of Dynamic Proteome in Aging and Cancer と名付けました。

ヒト細胞内でゲノムDNAに生じる損傷は細胞当たり一日に一万個を越えると考えられていて、これらの損傷が発癌の主な原因である事がこれまでに明らかにされてきました。それはDNA損傷の修復が出来ない種々の遺伝疾患では高発癌の形質があり、また早老症状を示す疾患もあることから、損傷による突然変異と細胞死が癌と老化を産み出すということで説明されています。正常細胞ではこのように多くのDNA損傷も、その“ほとんど”は細胞内に存在するDNA損傷を修復する多くの蛋白で直ち

に修復されていますが、修復され残った損傷が癌の原因になると考えられます。ヒト細胞内には数百を越える蛋白質が損傷の修復などに関わり合っていて、細胞の中でのDNAの損傷と修復の機構を知る事が、癌がどのように生じるかを理解する上で重要です。細胞中のDNAはクロマチンと呼ばれる蛋白質の中に隠れていて、DNA損傷が出来てもそう簡単には見つける事も出来ないと思われていますが、実際はクロマチンリモデリングと呼ばれる、転写の際にもクロマチン構造を変化させて、DNAを読み取らせるような機構が修復の際にも働いて損傷を見つけ易くする働きがあり、これらがうまく働かないとやはり癌の原因になることが分りつつあります。新しい研究室では、DNA損傷に応答するクロマチンリモデリングの機構と細胞の生死や発癌との関係を明らかにすることを目指します。

DNA修復の機構は発癌を抑える重要な機構ですが、癌の治療に際しては、治療効果を邪魔する因子です。放射線や化学療法などの癌の治療法は、主にDNAに損傷を与えてそれにより細胞を殺す方法です。癌細胞の様にどンドンと増殖している細胞では、DNA損傷は細胞を殺す原因になりますが、DNA修復が細胞死を妨げます。癌細胞のDNA修復能力を減らす事が出来ると、抗癌剤はそれだけ効果的に効きます。新しいDNA修復の蛋白質や機構が分ると、発癌を抑える機構と同時に癌の治療に役立てる応用研究の方向も可能になります。我々が最近発見したDNA損傷の修復に関わる新しいクロマチンリモデリング機構はそのような可能性を含んでいて、期待できます。

この研究室は、ゲノム損傷修復に関わる細胞内機構の解明のために、種々の新しい研究方法を用います。細胞核内にレーザーなどで作製した局所的な損傷に反応してダイナミックに動く蛋白質を顕微鏡下でリアルタイムにて解析する

方法と同時にその際に働いている蛋白質の複合体を同定するプロテオミクスの方法を融合させ、細胞の中のDNAに生じた損傷が引き起こす蛋白質がどのような複合体で働いているか、その働く順序は、機能は、などの実際のプロセスを解明し、新規の蛋白質を発見して発癌との関係を明らかにし、その機構を阻害する方法を見つけて癌の効果的な治療法に結びつける研究を行います。重要なテーマにユニークな切り口で取り組み、ハイレベルな研究成果を目指します。

寄附講座（加齢研では、寄附研究部門）とは、企業や篤志家の寄附により得られた資金で研究空間を借り、教授を含めてのスタッフの給料を払い研究を行う研究室で、税金を使わないで研究を行う、大学や国民に取っては都合の良いシステムです。研究資金としては科研費も得る事が出来、この寄付研究部門も幾つかの科研費を使って研究を遂行します。企業の寄附とはいえ、研究対象は基礎研究であり、資金のフィードバックの無いシステムなので、寄附が終われば、研究室も終わってしまうことになります。そこで、この研究室のスタッフは、一昨年9月に、工学部のニッチェの隣に建てられた東北大学連携ビジネスインキュベータ（T-Biz）という産学協同のベンチャー育成施設に、相互作用する蛋白質同定の研究をサポートする（株）日本プロテオミクスという会社を立ち上げました。まだ殆ど広告をしていないにも関わらず全国の企業や大学の研究者から蛋白質決定の注文が寄せられています。その理由は市価の3~5分の1という価格の安さと、これまでに蓄えた技術の高さです。このビジネスが他の研究者を助け、それにより我々の基礎研究を支えてくれるシステムを成功させたいと思っています。うまく行くといつまでも研究を発展させられると期待しています。

この寄附研究部門のもう一つの課題は加齢研

の共同利用、共同研究の受け皿になる事です。平成20年度の秋に始まったこの取り組みでは、国立がんセンター（2件）、東工大（1）、阪大（2）、京大（1）、東北大（2）のグループが新たに、顕微鏡下の蛋白の挙動のリアルタイム解析と蛋白のプロテオミクスの解析に応募され、それぞれ短い間で、しかも2度の研究所内引っ越しがあったにも関わらず、一応の成果を上げて、一部は現在投稿中の論文になっています。遺伝子機能の研究室でこれを助けてくれた多くの無償の労働のお陰です。今後も出来る限り多くの研究者のサポートを新しい寄附研究部門でも続けたいと思っています。

（文責 安井 明）

【随 想】

真赤なウソと真黒のウソ

佐竹正延

福音書に描かれたイエス・キリスト。彼は果たして、歴史上の实在人物であったのか否か？ 信者にとっては勿論、信仰とは無縁の私にも、随分と挑発的な問いかけに聞こえます。アンチ・キリストでも無神論でもなく、敬虔なキリスト者が真正面から真摯に論じ、非实在説を唱えているのだから驚きです（トム・ハーパー著、「キリスト神話」バジリコ株式会社、2007年）。著者によれば福音書の思想は、数千年前の古代エジプト王国で盛んであった救世主（メシア）信仰の再現であり、紀元前後のローマ帝国辺境、ガリラヤ地方に肉体を有して活動した1個の人間と解すべきではないとのこと。そもそも福音書の内容には深い感動を覚える一方で、当惑せざるを得ない場面も多々あります。特に奇跡物語、イエスが湖面を渡り歩き、病人を平癒し、終いにはイエスその人が磔形に処され、しかも復活する。尋常ならざる出来事の数々を字句通りに信ぜよと言われたら、さらには非合

理性を超克するのが真の信仰であると言われたら、普通の人には容易に近付けないのがキリスト教信仰という事になります。そうではない、奇跡は象徴と捉えるべきである。無理が無くなるばかりか、象徴の本来の意義が蘇えることで、信仰はむしろ豊かなイメージを獲得する。以上がハーパー氏の主張です。

それでは、なぜイエス・キリストが歴史的事実とされるに至ったのでしょうか？ ギリシャ・ローマの古典哲学は、いかに深遠な真理を誇るといっても、極く一部の知識層が関与する所でしかなかった。それがローマ帝国衰亡の3世紀から、ゲルマン民族大移動の5世紀にかけて、信仰の大衆化が進行したのです。無知・無学の彼等が象徴の内包する意義など解するはずもなく、イエスの具現化なくして得心はできなかった。またキリスト教会も民衆の心性に迎合したのでありましょう。何事であれ擬人化せずにはおかなかったのが中世ヨーロッパ人の精神ですから（ヨハン・ホイジンガ著、「中世の秋」中公文庫）、或いはハーパー氏の言う通りかもしれませぬ。

イエス・キリストが实在したか否かは、2千年も経過した今となつては、タイム・マシンにでも乗らない限り、確かめる術はありません。一方で、信仰とは対極の自然科学においても、確かめ様のない問題は沢山あります。例えば、ヒトの進化。チンパンジーとの共通祖先から分かれて、ヒトがヒトとして歩み始めたのは、700万年前のアフリカでした。道具の使用とそれに関連する大脳の肥大化は、ヒト進化の後半部200万年で顕著であり、前半部400万年のエポックは直立二足歩行です。そもそも二足歩行だけならばサルも一部それをするし（ナックル歩行）、カンガルーや駝鳥だって二足歩行。ヒトがユニークなのは直立姿勢です。しかしながら直立すれば、捕食者からの逃げ足は遅くなるであろうし、そもそも腰に負担がかかり過ぎ、

腰痛という宿病をヒトは抱え込んでしまった。それなのに、なぜヒトは立たねばならなかったのか？ オスが立って歩き回り、食料を採集してはメスまで持ち帰る食料提供説、日射病回避説、視野拡大説、様々な説があり、決着はついていないとのこと。

中で奇想天外なのがアクア説です(エレイン・モーガン著、「人は海辺で進化した」どうぶつ社,1998年)。モーガン氏によれば古人類はかつて、海辺・海中の生活を経験したのではないかとのこと。即ち、サルの一部が水に潜ってヒトと成り、再び陸に回帰したのが只今のヒトである。俄には信じ難いストーリーですが、本を読みますとそれなりの説得力があります。水中ですと浮力がつきますから、直立する補助として都合が良いのが第一。またサルには体毛があるが、ヒトには無い。逆にサルは皮下脂肪が少ないが、ヒトは豊かに蓄える。皮膚がツルツルして、皮下脂肪が発達するのは海生哺乳類の特徴であると言われれば(クジラを思い浮かべて下さい)、それもそうかなと。しかしながらと言うべきか、当然と言うべきか、アクア説は不人気らしい。ヒトが海に潜ったら、直ぐさま窒息死するであろうし、ヒトの群れが遊泳しつつ生息するシーンなど、想像するだにナンセンスという直感です。とはいえ現生人類40億人の直接の祖先は、20万年前の東アフリカに居住した数千人にまで辿れるとした、人類進化学の最新知見もあることです。極く少数のおサルさんが海に潜ってくれば、ボトル・ネック効果を発揮した可能性だって否定はできません。

要約すれば、イエス・キリストの非実在説も、ヒト進化のアクア説も、荒唐無稽に聞こえるものの、それなりに検証に値する内容を含んでいるようです。真偽の程は不明ではありますが。

翻って私達、医学や生命科学の立場に戻って考えてみますと、ハーパー氏やモーガン氏とは異なる姿勢で研究に臨んでいることが分かり

ます。つまり我々は、真偽の程が必ずや判別可能である問題に取り組んでいるのです。判別の為の手段はと申しますと、実験。1つの問題を解決すれば次の問題が現前しますし、テクノロジーの進歩により解決可能な範囲は広がる一方です。そういう変動要因はありますものの、実験により解決可能な問題しか扱わない。言ってみれば、答えの内容は未知ではあるものの、答えが得られることは分かっている。従ってこの上なく、研究者の精神衛生は清々しいはずなのです。にも拘らず、わざわざ答えの内容を間違えて世間を騒がすのが論文捏造、ということになります。

次になぜ我々は、実験が回答を与えることが出来ると信じているのでしょうか？ 正解である事の担保は一重に、結果の再現性に依拠しております。自分が行ったものと同様の実験を、他人が行って結果が一致すれば、普遍・妥当であると認めるのです。国際安全保障の概念をもしれば、「相互確証再現」とでも申しませうか。ただし通常は、再現の手続きを他人任せにせず、研究者自身が対処する自己申告制を採っております。従ってこの上なく、研究者性善説に立っているはずなのです。にも拘らず、わざわざ自己申告の手順をスキップしたり曲げたりして、自らを性悪男(女)に仕立て上げるのが論文捏造、ということになります。

それにしても実験科学における論文捏造は簡単にバレてしまい、割に合わないのではないのでしょうか。確かめてみたい、などという気を他人が起こさないような極くツマラナイ題材か、逆にハーパー・モーガン両氏も顔負けの気宇壮大な仮説。黒なら極小とし、赤なら真赤にするのが、創作の極意です。そんな配色の論文、いえ小説もあったかと覚えています(スタンダー著、「●と▲」新潮文庫)。春の一日、昼寝の隙間に読書の合間。埒もなく書き散してしまいました。乞御寛恕。

さようなら、涌井先生

金丸 龍之介

2009年4月6日、私の前任の涌井名誉教授がお亡くなりになった。

82歳である。最後の脈を取ってくれたのは、私の後任、石岡教授で、本当に静かに息を引き取られたということである。涌井先生にとってはご自分の古巣で、愛弟子、恒子夫人達の見守る中での往生で、きっと満足なさって旅立たれたのであろう。先生のお生まれは、新潟県十日町市高島という我が国屈指の豪雪地帯で、中でも高島は、山間に入った、百戸足らずの集落であると聞く。幼少時より文武両道で秀で、学問は無論のこと、柔道でも県の代表として、神宮大会で大活躍をされた。中学三年生の時、この神童は敗戦の色が濃厚な中、海軍予備士官学校に入学して、立派な海軍士官となって、国のために働こうと真剣に考えたそうである。しかし、昭和20年8月15日、日本は敗戦国としての運命を負う事になる。虚脱感を胸に、学寮から自宅に戻った先生は、近くの海岸から、単身、舟を漕ぎだし、沖に出て、そのまま眠ってしまった。暫くのち、気づいてみると、満点の星空と船腹を打つ波の音だけの静かな世界。空襲の心配もまったくなく、暗闇の波間の中、また、深い眠りに落ちた。心身ともに疲れ果てていたのだろう。ぐっすり寝込んでしまい、気づくと、能登半島まで流され、打ち上げられていた。

涌井家は、十日町では、武家に繋がる名家で、先祖はきっと上杉謙信と共に、川中島の合戦を武田信玄と何回も戦い抜いたのであろう。因みに私の出身は長野で、車を飛ばせば、2時間位で十日町に行ける。

先生は旧制新潟高校から東北大医学部に生まれ、医学の進路を定められたのである。

昭和29年3月、医学部卒業後、直ちに黒川教授の主宰する、第三内科に入局、斉藤助教授

の指導を受けられ、糖尿病の研究を精力的に展開しておられた。昭和37年3月、斉藤助教授が、東北大学抗酸菌病研究所に癌化学療法部門が新設され、その初代教授に就任されたのである。このとき、一緒に移動したのが、大平助教授、涌井講師、横山助手の3名に大学院生として、檜森、高橋が加わり、合計6人の少世帯で、癌の化学療法を手探りで、始めたのである。当時使えたのは、マイトマイシンC、ナイトロミン、5FUなど、数種の抗癌剤で進行性の胃がん、大腸がんなどと戦っていた。たまに有効例が出ると、マスコミが大騒ぎしすぎ、当惑したものである。癌化学療法部門の学生への人気は高く、39年には3名、40年には私を含めて4名、41年も4名、42年は4名という具合に、たちまち研究室が手狭になってきた。

研究室は、当時4グループに分かれており、研究テーマは、担癌ラットの病態生理学的変動。先生は第2グループで、吉川、市川先生らと、担癌ラットの腹腔および血中脂質の変動を、クロマトグラムなどを駆使して、分析しておられた。面倒みが大変よく、学位論文のお世話になった人も大勢いた。吉田肉腫が全盛の時代で、顕微鏡の低倍率で10の4乗個の肉腫細胞に調整し、呑龍ラットの腹腔内に移植してやると、1週間でラットは全滅してしまうという恐ろしい繁殖力を持った肉腫である。これを新しい抗がん剤のスクリーニングに、利用してきたのである。動物小屋は、4階の屋上にあり、ほとんどが、ラットのケージで埋め尽くされていた。私は、1研で、大平助教授のもと、担癌ラットの酵素の変動で学位を取得した。

その後、私は、癌の真髄に迫るには、核酸をやるのが最も近道であると信じ込んでいたのである。世界中でもっとも、activeに癌の核酸をやっているのは、Harris Busch, MDPh.Dであることがわかった。隣の研究分野の渡辺先生が、Potter (U Wisconsin) の所から帰ってこられ、

Busch のことなぞ、最近の評判などを詳しく聴かせてくれた。彼は日本をこよなく愛している事、村松先生が非常に優秀であったことなど。

とにかく、村松先生に直接お会いして、話を伺った方が早いという訳で、癌研に伺って、ヒューストンの Busch Lab のことや、日常生活のことまで詳しく話してくれ、何なら recommendation letter を送っておいてあげる。一週間もしないで、航空便が届いた。Busch からのもので、村松からの推薦状によれば、癌の核酸に非常に興味を持っているそうだが、ヒューストンに来て、一緒に実験をやらないか？ 旅費、滞在費、その妻の滞在費も、前年、NIH の国際奨学金の試験をパスしたので問題はなかった。昭和 45 年 8 月、羽田を飛び立ちテキサスに向かった。Busch 教授は大変、陽気なテキサス人といった感じで、ノヴィコフ肝癌の細胞のリボゾーム RNA の塩基配列を決定するように言われた。それから 3 年、リボゾームの 28RNA の芯の部分に当たるだろうところの、A で始まる、99 ポリピリミジン配列を決定した。

昭和 48 年 7 月、Busch に特別休暇をもらい、30 日間ヨーロッパをめぐる帰国した。

さて、癌研はどう変わっているであろうか。残念ながら、あまりにも、米国と、格差がありすぎ、比較のしようもなかった。もっとも、1 ドルが 360 円の時だったから、仕方なかったのかもしれない。

涌井先生は、担癌ラットの脂質に取り組んでおられ、若い医局員の博士論文の作成に忙しくしておられた。さて、初代教授の斉藤先生が、定年退官されるとき、次期教授は助教授が最有力と考えられていた。昭和 53 年 4 月のこと、涌井先生が逆転、教授になられたのである。このことは、多くの研究室の研究員たちにも、好意的に受け取られた。癌化学療法も、ようやく、世間の注目を集めるようになってきた。腫瘍内科が、やっと俎上に乗らんとしてきたところで

ある。各製薬メーカーも、そろって抗がん剤に手を染めてくるようになってきた。それらが、臨床の場に持ち込まれる。その最後の臨床試験が 3-4 剤重なってくると一杯になってしまう。培養細胞を用いた実験もしばらく休み。ところで私は、40 歳を過ぎていたが、助手にもなれず、身分は医員のままだった。全国、最長老の医員という訳だ。43 歳の時やっと助手になった途端、脳出血で倒れた。人事不省で、約 1 週間ほどの記憶は欠落している。涌井教授の計らいで、臨床を少し離れて、デスクワークをさせて頂いた。右半身不随だったが、何とか、独立歩行が出来るまでに回復した。三年後、ブタベストの国際癌学会に出席、1989 年には、AACR で、サンフランシスコ、佐藤利明君が留学しているテキサス州ガルベトンまで行ってきた。同行の石岡先生にはまったく世話をかけてしまった。さて、癌治療も次第にインフォームドコンセントに裏打ちされたものが、標準となってきた。これは、治療を受ける側にとっては、精神的に大変な覚悟が必要となる。しかしながら、我々と一緒になって癌に、立ち向かうことを知ってもらうことも、大切なことである。

1991 年、Busch が仙台に来るというのである。日本癌治療学会の特別講演のついでに、寄ってみたいというわけである。斉藤教授、涌井教授に相談申し上げたところ、二人とも大賛成で、癌化学療法分野の同窓会、和香会が、作並であることから、招待する事にしよう。浴衣姿の Busch もなかなかのもので、和風の Busch は評判が良かった。翌日から、セミナーをしてもらったり、仙台ホテルで、同窓の舟田先生が、斉藤、涌井先生や、同窓の先生方を招待して、歓迎会を開いてくれた。Busch 夫妻は、上機嫌で、rash, push, Busch と陰口を言われるのが不思議なほどの学者であった。

涌井先生は、どんな時も、大騒ぎをしないで、熟慮する。これが、なかなか真似の出来ないこ

とで、どうしたらいつもあんなに泰然自若としておられるのか、もっとも私が先生にお聞きしておきたかったことだが、もう間に合わない。1992年3月、先生が退官されて平塚の杏雲堂病院で2年間、院長を務められた。その後、請われて、宮城県立がんセンターの総長を4年間勤められ、その後、旧刈田病院跡地に、老健施設をお建てになり、理事長をされた。がんセンター時代からの愛弟子、氏家先生を副理事長にしておいて良かったと、思っておられることだろう。

(東北大名誉教授、内科河原町病院名誉院長)

八甲田連峰に囲まれて

中 村 郁 子

私は北大薬学部出身の薬剤師で、昭和60年秋から約12年半を加齢医学研究所附属病院に勤務致しました。今回は「研究所ニュース」ということもあり、薬剤師業務の傍ら行った実験を混えて近況をご報告させていただきます。私は、薬剤業務を行いながら、業務終了後の夜間と土日は農学部の研究生として嫌気性菌の実験を行ってきました。まだ社会人大学院制度の無かった時代で、病院に勤務しながら研究生になるのはなかなか難しかったのですが、薬剤部の高橋先生が既に薬学部の研究生になっていたために比較的スムーズに許可されたようです。高橋先生が研究生になる際には格段に厳しかったようですが、当時の今野淳所長や安積薬剤部長のご尽力のお陰であったと聞いています。先人の苦勞があればこそ、というのはどの世界も同じですが、加齢研には、職種に拘らず「たれば扉は開けられる」という雰囲気が強かったように思います。北大では硝酸還元菌の研究でしたが、農学部では当初反芻動物の乳酸アシドーシスに関係する細菌の研究を行っていました。病院勤務を契機に、当時高等生物において大分

研究の進んでいたCa²⁺トランスポートについて嫌気性菌で研究することになりました。当時はFura-2AMという蛍光色素を細胞に取り込ませてCa²⁺の細胞内変化を測定していましたが、バクテリアでは*E.coli*で報告されているだけでした。研究していた*Selenomonas ruminantium*がグラム陰性偏性嫌気性菌のため蛍光色素の取り込みがなかなか進まず、種々の界面活性剤や塩化リゾチームなどを試し、なんとか取り込ませることができるようになるまでに1年以上が経過しました。その間あまりに取り込みがうまくいかないため、グラム陽性通性嫌気性菌*Streptococcus bovis*を用いて実験したところ急速に研究が進み、さらにアイソトープを用いたtotal Ca²⁺やATPの測定により、Ca²⁺トランスポートとエネルギー代謝の関係を検討致しました。あちこちの研究室で装置を借用したり、沢山の先生に教えて頂きながらなんとか研究を続け、学位論文としてまとめることができました。業務終了後に細々と続けた実験でしたが、微生物を扱った経験が役立ち、多くの病院でMRSAが問題化し始めた平成2年頃に内科の渡辺彰先生のご助言を頂きながら、「MRSA消毒マニュアル」をまとめ、院内で利用して頂きました。他方、嫌気性菌の研究が一段落し、薬剤部の中で実験ができないかと考えていた時期に、50代の男性から、遅くに結婚して子供が欲しいが、現在服用している薬の影響はないだろうか？と質問されました。通常、男性患者で催奇形成を考慮すべき薬は極めて少なくあまり問題にはなりません。この方が服用していたのはCa²⁺拮抗薬でしたから催奇形成は心配なかったのですが、一応、他の影響も調べてみる事にしました。生殖器と顔面の自律神経支配が同じであることを歯学部の先生から教えて頂き、共同研究をさせて頂く事になりました。私は動物実験が得意でなく専ら定量を担当しましたが、Ca²⁺拮抗薬ニフェジピンが顔面領域で副交感神経性血管拡

張反応を抑制することが明らかになりました。この機序は主としてニフェジピンが直接的に副交感神経性血管拡張を抑制するのではなく、持続性交感神経血管収縮反応を抑制することによる血流のベースライン上昇によって起こっていることが示唆され、生殖器でも同様のことが起こる結果勃起能に影響を及ぼすのではないかということが示唆されました。私はHPLCを用いてニフェジピンの簡便な微量定量法を検討し、2つの領域の論文として報告することができました。このように薬剤師として実務に従事しながら、患者さんの質問から研究テーマのヒントを頂いたり、基礎分野の研究をしながら実務にそれを応用したりと、楽しく有意義な仕事ことができました。また、患者さんへ調剤薬の情報を文書で提供することが義務化され、パソコンを用いた説明文書作成システム構築に取り組み、県内ではいち早く実用化することができました。薬の説明内容を作る際には診療科の先生が内容をチェックして下さいました。他の医療機関では薬剤師が薬の説明書を渡すことに院内のコンセンサスがなかなか得られなかった時代に、多くの先生のご協力が得られたのは、職種間の垣根を越えて仕事ができる加齢研という組織の自由な雰囲気を負うところが大きかったと思います。歯学部附属病院に移ってからも、薬の質問に訪ねてきてくれた患者さんたち、中央廊下ですれ違つと声をかけてくれた患者さんたち、加齢研病院は、患者さんとスタッフが共に病気に立ち向かうことのできた素晴らしい病院であったと思います。ですから私は、「患者さま」ではなく「患者さん」という言葉にこだわって仕事を続けてきました。

現在私は、青森大学で薬学生の教育に従事しております。22年半薬剤師として仕事をしてきた経験の中で描いた理想の薬剤師を育てたいという希望をもって踏み込んだ世界ですが、現実はなかなか厳しいものです。私立大学はなん

と言っても国家試験合格率を上げるのが至上命令であり、時として国家試験予備校ではないかと思うほどです。そんな日の朝、大学へ向かう車の前に現れるのが八甲田連峰の雄々しい姿です。今の季節はまだ雪を冠り、晴れた日には神々しいほどで、遠くにあっても人間が踏み込むのを拒んでいるような厳しさを感じます。弘前の岩木山が富士に例えられ、長い髪を後ろに伸ばして横たわる女性の美しい顔に例えられるのに対し、八甲田連峰は厳しい美しさです。その姿を眼前に車を走らせていると、自分の日々の事などなんと小さいのだらうと思えてきます。

私が初めて担任をした7名の学生がこの春卒業しました。謝恩会の日、大きな花束と寄せ書きの色紙と、額に入った8名（私を入れて）の写真をくれました。国家試験発表の日、「一番に電話したよ」と知らせてくれた合格ラインすれすれだった男子学生。私にとって、病院を移ってからも薬の質問に来てくれた加齢研時代の患者さんたちが、茶髪だったり、派手なTシャツを着ていたりする学生たちに替わるのもちょっと嬉しい気がする2年目の青森です。

（青森大学薬学部臨床薬剤学講座）

がん医療に直結する研究をめざして

宮 城 妙 子

平成5年、抗酸菌病研究所から加齢医学研究所に名称変更された丁度その4月1日に、現在の宮城県立がんセンター研究所に移動いたしました。当がんセンター研究所については県民のみならず、研究者の方々にもあまり知られていないようで少々責任を感じておりますので、ここで、研究所の概要等を短く説明させていただき、さらに、抗酸菌病研究所時代から続いている現在の私共のがんのシアリダーゼ研究について紹介させていただくことにいたします。

宮城県立がんセンターは平成5年に東北唯一

のがん専門医療機関として設立されました。ロゴマークが示すように、がんの予防、診療、研究の推進を3本柱とし、都道府県がん診療連携拠点として、患者さんの視点に立った良質な先進がん医療を提供するという大きな役割を担っております。当センターに病院と併設された研究所は、「がんの発症要因の解明とその診断・治療に関する基礎および応用研究を行い、高度医療の確立とがん予防対策の充実を図る」という具体的研究目標のもとに、当センターの予防、研究を主に担い、病院診療科と密な連携を取りつつ、トランスレーショナル・リサーチの推進のために努力を重ねております。大学の研究機関との役割の違いを特徴として、診療に即した研究、とくにテーラーメイド医療を促進するため、平成17年6月には、ティッシュバンク、19年4月には臨床研究室を開設いたしました。6部（免疫学部、生化学部、薬物療法学部、病理学部、疫学部、がん医療情報・緩和学部）1室（臨床研究室）から構成される小規模の研究所ですが、がんの分子標的探索研究に基づくシーズの開発とともに、遺伝子や蛋白等の解析によって治療法の選択や治療効果の予測など、リアルタイムで患者さんに還元するがんのテーラーメイド医療を実現しつつあります。隣接する診療科との連携が取り易いサイズであることや研究熱心な臨床家やコメディカルの存在が奏功しているように思われます。平成18年12月には、外部専門家からなる評価委員会による外部評価を受け、がん専門機関の研究所の役割を十分に果たしているとの評価を受けました。その後、本研究所に東北大学大学院医学系研究科連携講座として、「がん医科学講座」が設置され、本年は大学院生7人が入学するなど、がん専門家の育成にも参画しております。

つぎに、上述の当研究所の特徴に沿って進めてきた私共の「がん克服をめざしたシアリダーゼ研究」について簡単にご紹介させていただきます

ます。卒後の研修で医師としてがんの患者さんに真に役立つことができなかつた無念さに、がんを克服したいという大それた願いを持って、抗研生化学部に入門いたしました。当時東北大では唯一「がんの生化学」を標榜しておられた故・立木蔚教授のもとで、ラット肝と肝がんの糖供与体の前駆体合成に関する酵素の比較から学び始めました。その後、この課題の延長上で、シアル酸という酸性糖を糖鎖から脱離する酵素であるシアリダーゼの研究を開始いたしました。シアル酸は生体内では糖蛋白や糖脂質糖鎖の末端に位置し、多くの重要な細胞機能に関わっております。細胞ががん化すると、このシアル酸量が増加することが知られており、事実、がん診断に用いられている腫瘍マーカーにもシアル酸を持つものが多いなど、シアル酸とがんの深い関連性が従来から指摘されておりました。その実体を解明すべく、このシアリダーゼのひとつである細胞質シアリダーゼ (Neu 2) について、安井明先生等に分子生物学的手技の教示を受けたりしながら、世界に先駆けてクローニングすることができました。その後、当センター研究所に移り、形質膜に局在するシアリダーゼ (Neu 3) 遺伝子の単離に成功、このシアリダーゼががんにおいて大きな役割を果たしていることを突き止めました。膜ミクロドメインでカベオリンと会合すること、多くのヒトがんで異常に発現亢進していること、この過剰発現ががん細胞の浸潤・運動能を亢進させ、アポトーシスを抑制するなど、悪性形質を増強することを見出しました。逆にノックダウンすると、がん細胞が自ら細胞死に陥りますが、正常細胞ではこの現象が見られないこともわかりました。これらの結果は、このシアリダーゼががん細胞の生存に重要な役割を果たしていること、がんの標的分子として有望であることを示しております。その機構として、Neu 3 亢進はEGFRのリン酸化を増強し、Rasの活性化を

促進すること、逆に、NEU3ノックダウンは、EGFRのリン酸化を低下させ、そのシグナリング抑制や悪性形質の低下を起こすこともわかってきました。しかし、がんの臨床に具体的に役立つ仕事はまだまだ途中で、具体的に臨床応用できるしっかりした成果が得られていない現状です。これまで、がんの患者さんに具体的に役に立つ仕事をしたいという強い願いをもって過ごしてきたつもりでしたが、隣接する病院の患者さん達を近くに見ながら、非力さに本当に残念な思いを抱いております。希望に満ちた抗がん剤入門時を思い出し、自らを奮い立たせ、このシアリダーゼを標的とした診断法や分子標的治療法の開発を少しでも推進できることを願って、もうしばらくこの研究を継続したいと思っております。研究者として育てていただいた故・立木蔚先生や加齢研の先生方に深く感謝申し上げるとともに、加齢研の今後益々のご発展を心からお祈り申し上げます。

(宮城県立がんセンター研究所・生化学部)

【研究員会便り】

研究員会委員長 千葉 奈津子

研究員会委員長をさせて頂いております、免疫遺伝子制御研究分野の千葉奈津子です。昨年度下半期は、実験棟の改修工事などありましたが、研究員会の活動はこれまで通りに行うことができました。これも皆様方のご協力の賜物ですので、お礼を申し上げたいと思います。

まず、昨年度下半期の研究員会の活動をご報告致します。

1. 研究員会主催で、以下のセミナーが開催されました。

1) 平成20年11月28日(金)午後5時、医学部1号館2階大会議室にて、松波宏明博士(デューク大学メディカルセンター)による講演「Genetic variation in a human odorant receptor

alters odour perception」(担当:河府和義;免疫遺伝子制御研究分野(内線8478))

2) 平成21年3月27日(金)午後4時、加齢研大会議室にて、安井明教授(遺伝子機能研究分野)による講演「基礎研究と応用研究: PARP阻害剤を使った癌治療」(担当:遺伝子機能研究分野(内線8469))

2. 平成21年1月30日(金)第131回集談会終了後、プロジェクト棟1階セミナー室と玄関ホールにて、研究員会主催新年会をポットラック形式で行いました。今年も各分野の皆様方より、趣向をこらしたお料理の提供があり、大変好評でした。また、今年も大会議室が改修工事のために使用できないため、場所の確保に苦慮しましたが、最終的に、プロジェクト棟1階セミナー室と玄関ホールの使用の許可を頂き、無事に行うことができました。ご理解とご協力を頂きました福田所長をはじめ、関係者の方々にこの場を借りて厚くお礼申し上げます。

また、新年会にて、下記の表彰を行いました。

1) 集談会コンテスト表彰

受賞されました皆様、おめでとうございます。なお、集談会コンテストの賞金年間4万円は今年度から研究会同窓会より助成していただいております。(H19.7.1の研究会同窓会総会にて承認)

平成21年6月28日 第13回受賞者 橋爪寛先生(認知機能発達(公文教育研究会)寄附研究部門)、望月研太郎先生(医用細胞資源センター)、

平成21年1月30日 第14回受賞者 鈴木康弘先生(腫瘍循環研究分野)、服部亜佑美先生(神経機能情報研究分野))

2) スポーツ大会 (平成20年9月30日(火)午後6時30分から勝山ボウリングクラブ)

団体賞表彰を行いました。優勝は、癌化学療法研究分野で、賞品としてビール1箱を贈っております。

また、新年度となり、多くの新人会員を迎えておりますので、平成21年5月20日（水）午後1時30分から、加齢研大会議室にて、新人研修会、午後5時45分から研究員会総会、午後6時から新入会員歓迎会を行います。

このように研究員会は昨年度も活発に活動を行っておりますが、近年、研究員会主催のセミナーが減少していますので、興味深いご研究をされている先生をお呼びしたい方は、旅費、宿泊費、謝金をお出しできますので、是非ご利用ください。

今後も研究員会では、皆様方が楽しく有意義な研究生生活を送るためにお役に立てるような、よい交流の場となれますよう、活発に活動して行きたいと考えております。新しいアイデア、ご要望、苦情等を広く集めて、今後の活動に生かして行きたいと考えておりますので、なにかございましたら、千葉（nchiba@idac.tohoku.ac.jp）まで御寄せください。今後も、皆様方のご意見を取り入れて、時代に即した研究員会活動を行っていきけるよう、頑張りたいと存じますので、皆様どうぞ宜しくお願い致します。

【研究会同窓会広報】

庶務幹事 佐竹正延

庶務報告

- 研究会同窓会会員の確認（平成21年5月現在）

会員数 1,601名

（所内在籍者223名、所外788名（過去5年間の会費未納者は、207名で加齢研ニュースは送付していません。）海外72名、退会者186名、物故者205名、住所不明127名）

賛助会員 28施設

購読会員 17件

物故会員

（平成20年12月～平成21年5月までの連絡）

阿部 由直先生

平成21年 2月 9日

杉 春雄先生

平成21年 4月 3日

涌井 昭先生

平成21年 4月 6日

- 加齢研ニュース50号発行

平成20年12月

- 第131回集談会

日 時：平成21年1月30日（金）

午後1時から

場 所：良陵会館 記念ホール

一般口演 9題、西條 芳文新任教授特別講演

第16回加齢医学研究所研究奨励賞授与式・受賞記念講演

遠藤 章太（遺伝子導入研究分野）

横山 悟（脳機能開発研究分野）

- 第41回加齢研シンポジウム・第3回ゲノムリサーチセンターワークショップ

「癌と老化を乗り越えるDNA修復の科学」

“DNA Repair for Overcoming Cancer and Aging”

日 時：平成21年3月13日（金）

13時～

場 所：良陵会館 記念ホール

連絡先：ゲノムリサーチセンター

- 加齢研ニュース発行

51号 平成21年6月

今後の予定

- 第132回集談会

日 時：平成21年7月4日（土）

午後1時から

場 所：加齢医学研究所 大会議室

一般口演、新任教授特別講演

- 平成21年度加齢医学研究所研究会同窓会

総会、講演会および懇親会

日 時：平成 21 年 7 月 4 日（土）

集談会終了後

場 所：総会 加齢医学研究所 大会議室
午後 4 時 40 分から

講演会 加齢医学研究所 大会議室
午後 5 時から

講師 本川 達雄 氏

懇親会 加齢医学研究所 中会議室
午後 6 時 15 分から

3. 平成 22 年度加齢医学研究所研究会同窓会

総会、講演会および懇親会

日 時：平成 22 年 7 月 3 日（土）

4. 加齢研ニュース発行

52 号 平成 21 年 12 月

53 号 平成 22 年 6 月

[編集後記]

「加齢研ニュース」第 51 号を予定どおりに発行することができました。今号には、名誉教授の金丸先生が随想をお寄せくださいました。去る 4 月 6 日にお亡くなりになられました元所長の涌井 昭先生を軸とした思い出が述べられています。私もその昔、文部省涌井班の班員としてお世話になったことがあり、先生の温かかったお人柄が偲ばれます。また、抗酸菌病研究所時代、加齢医学研究所への改組の時代を過ごされ、現在もご活躍中の宮城先生、中村先生からもご寄稿していただきました。お忙しい中を執筆してくださいましたことを感謝申し上げます。さて、今号をもちまして私の「加齢研ニュース」担当は終了です。なんとか役目を果たすことができましたのも皆様のご協力と、研究会事務局の斎藤秀子さんのおかげです。ありがとうございました。「加齢研ニュース」に引き続きご支援とご協力をお願いいたします。

（堀 勝義）