

加齢研ニュース

平成 26 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】

川 島 隆 太

2015 年 4 月 1 日に加齢医学研究所長を拝命いたしました。初代抗酸菌病研究所長の熊谷岱蔵先生より数えて 17 代目の所長となります。七十年を超える歴史を持つ、本学で 2 番目に古い附置研のかじ取りを、これから 3 年間、減私奉公を座右の銘として務めていく所存です。職員の皆様、同窓会の皆様、どうぞよろしく願います。

私は、1985 年に、当時の抗研放射線（松沢大樹教授）に大学院生として入学して以来、1 年間の京都大学への内地留学、2 年間のカロリ

ンスカ研究所への留学、5 年間の未来科学技術共同研究センターへの赴任以外、全ての時間を、ここ加齢研で過ごしてきました。嬉しいこと、悲しいこと、今思い出しても悔しくて眠れなくなるなど、いろいろな想いが、この研究所に染みついています。昔は研究室対抗の野球大会をやっていました。私は放射線科の先発ピッチャーを任されることが多かったのですが、朝野球で鍛えた内科の先生方には実力で、手練れの臨癌の先生方には口撃で、ノックアウトされたことなど古き良き思い出です。加齢研でほぼ純粋培養されて育った新所長として、現職員、諸先輩方の研究所に対する想いは肌で感じており、この想いを途切れることなく未来に繋いでいくために努力を続けたいと思っています。

加齢研ニュース 第 61 号 目次

所長室便り	(川島 隆太)	1
新任教授挨拶	(千葉奈津子)	4
	(工藤 幸司)	6
分野紹介	(病態臓器構築研究分野)	8
随想	(柴田 浩行)	10
研究会便り	(杉浦 元亮)	11
所内人事消息		13
研究会同窓会広報	(佐藤 靖史)	16
編集後記		18

第 13 回加齢医学研究所研究会同窓会・講演会

日 時：平成 26 年 6 月 28 日（土）午後 5 時 45 分から

講 師：吉田 浩氏（東北大学大学院経済学研究科・加齢経済・財政学担当 教授）

テーマ：加齢経済学で予測する「極」高齢社会の日本

思い返すと、未来科学技術共同研究センター在籍時（2001～2005年度）、青葉山の上から星陵地区を眺めると、加齢研には非常に強い北風が吹きつけていました。母屋が吹き飛んで無くなってしまわないかと本気で心配をしていました。それが今ではどうでしょう。加齢研には強い追い風が吹いています。加齢医学研究所という、素晴らしい名称を考えたくださった諸先輩方には心より感謝申し上げます。

国立大学改革プランにおけるミッションの再定義において、国立大学の医学分野は、「超高齢化やグローバル化に対応した人材の育成や、医療イノベーションの創出により、健康長寿社会の実現に寄与する観点から機能強化を図る」とされています。さらに本学の医学研究のミッションは、「医工連携や加齢医学等の融合研究、大規模コーホート研究による新たな医療創出と地域医療の復興への貢献」と明記されています。加齢医学研究所という名称、そして私たちの基本理念は、まさにこうした国立大学の機能強化の中心的役割を担うことが期待される内容となっています。

しかし、外部には、私たちが標榜している加齢医学とは何なのか判然としない、加齢医学研究所で最先端の加齢医学研究を実際に行っているのか疑問である、などの疑問や批判の声があることも厳然たる事実です。客観的には、残念ながら、加齢医学研究所のミッションや研究の現況が内外に広く伝わっている状況とは言い難く、第三期中期目標に向けた国立大学改革を中核的に推進する役割をみすみす逃してしまう可能性があるとの危機感を持っております。

そこで所長としての最初の仕事は、広報活動の強化を行いたく思っております。既に、専任教授の先生方に、それぞれの分野、部門のナンバーワン、オンリーワンの研究成果やシーズは何か、分野や部門の研究がどのようにして健康長寿の実現に繋がるのかをまとめていただき、

これを冊子にして、文部科学省の担当課などに配布をいたしました。加齢研への大型研究費の呼び水になることを祈念しております。

また、今年度は、二つの概算要求をなんとしても通すという大仕事があります。ひとつは「加齢疾患モデル総合実験施設改修」です。二度の大震災を経験した腫瘍動物実験棟の老朽化が著しいことから、動物資源実験棟を加齢研北側に新営、さらに隣接するRI棟を先端資料実験棟として改修し、慢性実験を含む動物実験環境を飛躍的に向上させようとするプランです。昨年度は学内S評価をいただき、文科省、財務省と提案があがりましたが、残念ながら不採択に終わりました。2020年の東京五輪対策に多くの文科省予算が費やされた結果、全国の国立大学からの同様な提案も尻尾々であったようです。今年度こそは、採択に至るよう、さまざまな方面から働きかけたいと思っています。

もうひとつはプロジェクト分として「中大型実験動物を用いた革新的医療機器評価を可能とする非臨床試験推進センターの形成」を提案します。ご存じの通り、本研究所は、1978年に電子医学部門を設置し、世界で初めて超音波を使った心臓の断層像に成功するなど、電子医療機器開発で世界をリードし続けてきています。1980年代より人工臓器開発に着手し、2011年には人工心臓の製品化と保険収載にも成功したことは大変誇らしいことであります。現在の心臓病電子医学分野（山家智之教授）以外の分野にも、加齢研には、医療機器の実用化を目前にしたさまざまなシーズが蓄積されています。しかし、現状では、国際基準を満たす非臨床試験を国内で行うことが困難であるため、せっかくの実用化可能なシーズ群がなかなか日の目をみないばかりか、実用化に至る研究開発では外国の研究施設の後塵を拝しそうになっています。そこで、世界標準の非臨床試験環境を加齢研に

創生しようという提案です。予算獲得には、大学の機能強化と直接結びつける必要があるため、組織改革を行い、新センターに新分野を設置する計画を立てております。

同窓会の先生方、概算要求獲得に向けて、なにとぞ各方面からの援護射撃をお願いいたします。

昨年12月以降の主な人事消息です。12月10日付で、臨床腫瘍学分野（石岡千加史教授）の加藤俊介先生が、順天堂大学教授として赴任されました。近年、本学の医学系教室では、他大学の教授をなかなか産み出せていないのですが、臨床腫瘍学分野は、これまで何人も教授を輩出している、まさに本学医学系のエースです。加藤先生のご活躍を祈念すると共に、是非、順天堂大学で多くの後進を育てられ、加齢研マインドを持った医師達が全国で活躍する姿を作り出していただきたいと願います。

本年の1月1日付で井上健太郎先生が機能画像医学研究分野（瀧靖之教授）の、2月1日付で下平秀樹先生が臨床腫瘍学分野の准教授にそれぞれ昇任されました。若い二人の先生方が加齢研の発展の為に全力を尽くしてくれるものと信じております。

本年3月31日には、佐竹正延所長（免疫遺伝子制御研究分野）がご退職になられました。2年間の所長業務、本当にご苦労様でした。そしてありがとうございます。いつもにこやかな表情で教授会などの会議を仕切っていらっしやった姿が印象的でした。まだ所長になりたての身ではありますが、傍から見ているのとは大違いで、この仕事は心穏やかに毎日を過すのは非常に困難であると感じています。佐竹先生の境地に至るのは私には無理そうです。そんな佐竹先生の非常に厳しい顔を唯一見たのは、私が教授会の選挙で次期所長に決まった瞬間でした。どのような想いが去来されたのか、怖くて

お聞きできませんでした。最後のご退任の挨拶で、退職にあたり、真っ白にして何も残したくないとおっしゃられていましたが、「佐竹美学」の真骨頂を見せていただいた気がしております。第二の人生を存分にエンジョイされますよう心から祈っております。

佐竹先生のご退職に伴い、免疫遺伝子制御研究分野を廃止いたしました。加齢研では、基礎系の研究室は、教授の退職に伴い、当該分野を廃止しています。附置研の宿命として、時代の要請に応じて推進する研究領域等を見直し、中核的研究拠点としての機能強化に努める必要があることは理解していますが、分野の同窓会組織が途絶えるなどの弊害もあります。これから時間をかけて新執行部で議論をしたいと考えています。

4月1日付で、免疫遺伝子制御研究分野の千葉奈津子先生が、教授に昇格され、新たに腫瘍生物学分野を立ち上げられました。千葉先生は、遺伝性乳がん・卵巣がん症候群を引き起こす、BRCA1の機能解析で多くの業績をあげられています。将来は、発がんのメカニズムを解明し、また、治療や予防のための新たな標的分子の探索、放射線や抗がん剤の感受性予測因子の探索など、今後のがん治療において重要な個別化医療の開発に貢献することを目指すとのことです。千葉先生には、これから加齢研の屋台骨を支えていただくことになります。同窓会の先生方におかれましては、よろしくご支援をお願いいたします。

思い起こせば、私にとっては所長なる先生方はいわば雲の上の存在、自分から話しかけるなどということは考えたこともありませんでした。廊下ですれ違っても、向こうから話かけられたりすると厄介なので、目があわぬよう顔を伏せ早足で逃げ出したものです。今でも、当時の所長の先生方にお会いすると、思わず直立不

動の姿勢になってしまいます。そんな自分の経験があるので、所長室のドアはいつでも開いていますなどと言っても、特に若い職員や学生の皆さんはなかなか直接話をしに来づらいかと思います。しかし、私は、当時「落ちこぼれ」「ならず者」など、数々の賛美をいただいた医学部ラグビー部出身です。頭は多少悪くても、情には厚く、頼られると嫌とは言えない生粋の体育会系ですので、遠慮なく話をしにきてください。

【新任教授挨拶】

腫瘍生物学分野
千葉 奈津子

2014年4月1日付けで腫瘍生物学分野を担当することになりました、千葉奈津子です。どうぞ宜しくお願い致します。

私は、宮城県の矢本町（現在の東松島市）の出身です。石巻女子高等学校を卒業し、1987年に東北大学医学部に入学しました。高校時代は、田舎ののんびりした女子校で過ごしていましたので、入学時には、田舎の女子高生に比較すると、相対的に無愛想な男性ばかりの環境に、ずいぶんなじめない気持ちになったことをよく覚えています。しかし半年ほどでなじんで、医学部の軟式テニス部での練習と飲み会に多くの時間を費やして学生生活を送っていました。しかし、学部3年生から、SGT（臨床修練）で各科を回り、多くの先生方に、臨床以外にもご自身の研究の内容やその面白さなどを、熱心にご説明して頂いているうちに、徐々に研究にも興味を持つようになりました。その中で、加齢研（当時は抗酸菌病研究所）の先生方にもご指導頂き、小児科では土屋滋先生に白血病の発症と遺伝子異常との関連について、大変ご丁寧に説明して頂き、大変興味深く思ったことを覚えています。また、癌化学療法科（現在の臨床腫瘍学分野）では、当時、女性の教員の先生が少な

い中、神部眞理子先生や村川康子先生がとても生き生きとお仕事をしてられる姿を拝見し、かつ、癌化学療法研究分野の分子生物学を駆使した研究内容にも非常に興味を持ちました。

そこで、1993年に卒業と同時に加齢研の癌化学療法研究分野に入局し、大学院に入学しました。この間に、仙台厚生病院、石巻赤十字病院で、初期研修を行いました。その後、癌細胞保存施設の工藤俊雄先生に、続いて、免疫遺伝子制御研究分野の佐竹正延先生にご指導を受けました。佐竹先生の元で、途中から、渡邊利雄先生からもご指導を受け、白血球関連分子が筋分化に関わることを明らかにして博士号を取得しました。その後1年間、加齢研の博士研究員として、免疫遺伝子制御研究分野で研究を行い、白血球関連分子が血球分化に関わることを明らかにしました。

その後、石巻赤十字病院で1年間、消化器科の診療医として勤務しつつ、留学先を探しました。当時は、PubMedがCDになっているという今の若い方々には想像もつかない、正直、私もそのしくみをよく思い出せない時代でしたが、幸い、石巻赤十字病院は、多数の臨床の雑誌以外にも、Cell, Nature, Scienceを購読しており、図書室に常備されていましたので、夜な夜なこれらの雑誌の求人情報を見て、8通ほど履歴書を送りました。幸いにもいくつかのラボから御返事を頂き、病院に電話をもらったこともありましたが、当直中で自分が対応しなければならぬ救急車の音が近づいてきて、あわてて電話を切らなければならぬ状況になりして、とても焦った記憶があります。

そのような状況でしたが、米国のボストンのHarvard Medical SchoolのBrigham and Women's HospitalのJeffrey D. Parvin博士の研究室と話がまとまり、1999年から留学しました。当時は、Parvin博士もAssistant Professorで（現在はオハイオ州立大学教授）、ポスドク3人しかおら

ず、その分、丁寧に指導して頂けて、私にとっては幸運でした。Parvin 博士は、そう多くないデータで効率的に論文を仕上げる能力に優れ、また、ラボの人達が悩み少なく、効率よく研究に集中できるように、常に気を配っているような先生でした。

この留学中から、現在も研究テーマにしている遺伝性乳がん・卵巣がん症候群の原因遺伝子の1つである BRCA1 の機能解析を始めました。この遺伝性疾患は、昨年5月に米国の有名女優であるアンジェリーナ・ジョリーが BRCA1 遺伝子変異のために予防的両側乳房切除を受けたことを公表したことで、遺伝子検査の重要性とともに、日本のマスコミにも大きく注目されました。留学中は、生化学的方法で、BRCA1 を含む4つの複合体の分離に成功し、BRCA1 の多様な機能が、多様な複合体の形成によることを示し、さらに、BRCA1 と RNA ポリメラーゼ II ホロ酵素とアポトーシスとの関わりなどを明らかにしました。

アメリカ生活にも慣れてきた2001年に9.11が起きました。通常通り出勤して実験をしているうちに、何か大変なことが起きたらしいということが徐々に分かり、あっという間に病院も街も厳戒態勢になりました。このため、しばらくはおとなしく留學生活を送りましたが、全体的には、さまざまな方のお世話になりつつ、友人らとともにさまざまな体験ができて、思い出の多い留学になったと思っています。

2002年に帰国し、癌化学療法研究分野（現在の臨床腫瘍学分野）にて、金丸龍之介先生、石岡千加史先生のご指導のもと、がんの化学療法の臨床を学びました。臨床試験なども行わせて頂き、非常に充実した日々でした。同時に石岡先生のもとで、BRCA1 の機能解析の研究を続け、Parvin 博士との共同研究も継続し、BRCA1 の転写共役修復での機能を明らかにするとともに、家族性乳がん家系でみられる

BRCA1 の点突然変異体の DNA 修復能、中心体制御能を解析し、それらの病的意義を明らかにしました。

また、遺伝子機能研究分野の安井明先生のご指導のもと、生細胞に半導体レーザーで DNA 損傷を作製し、リアルタイムで DNA 修復因子の DNA 損傷応答を解析できる実験系を用いて、BRCA1 の DNA 二本鎖切断部位への集積機構を明らかにしました。

2006年に免疫遺伝子制御研究分野の佐竹先生から、異動のお話を頂いたときは、当時できたばかりの「がん薬物療法専門医」の試験の準備などをしており、今から基礎に行ってやっていたのか、これまでの人生で一番悩みましたが、最終的に2007年に免疫遺伝子制御研究分野に異動しました。臨床と基礎の違いに正直戸惑うことも多かったのですが、幸い、多くの学生さんを指導する機会に恵まれ、BRCA1 の機能解析の研究を発展させることができ、加齢ゲノム制御プロテオーム寄附研究部門の安井明先生、菅野新一郎先生らとの共同研究で、BRCA1 の新規結合分子 OLA1 を同定し、OLA1 が BRCA1 とともに細胞分裂における染色体分配に重要な中心体制御に機能することを明らかにしました。今後は、これまでの研究をさらに発展させ、がんの遺伝子診断や個別に医療に貢献できる研究をめざしています。

以上のように、私は大学生のころより現在に至るまで、加齢研の多くの先生方にご指導して頂きました。また、直接は指導を受けることになかった先生方、皆様方にも、ずいぶん励まして頂き、助けて頂きました。今後は、加齢研に少しでもご恩返しができるよう、日々精進していきたいと思っております。今後とも加齢研の先生方、皆様方には大変お世話になることと存じます。これからも引き続き、ご指導ご鞭撻頂けますよう、何卒宜しく願い申し上げます。

ニューロ・イメージング研究（住友電工）
寄附研究部門
工藤 幸司

1. はじめに

2014年5月1日付けで加齢医学研究所所属となりましたニューロ・イメージング研究（住友電工寄附研究部門）の工藤幸司（くどう ゆきつか）です。

工藤研究室は15年以上にわたって、コンフォメーション病、そのなかでも特にアルツハイマー病診断用プローブ（低分子有機化合物）の開発に特化してまいりました。

アルツハイマー病研究のこの10年の進歩はアルツハイマー博士がこの病気を見出した1901年以來の100数年のそれを上回ることに異を唱えるアルツハイマー病研究者はいないであろう。

この10年のそれ（ら）とは以下の通りである。

1) コリンエステラーゼ阻害薬に代表されるアルツハイマー病治療薬（但し対症療法）群が初めて登場した。

2) 根本治療薬として期待されたセクレターゼ阻害薬類、ワクチンおよび抗体は期待通りの効果が得られなかった。

3) 臨床症状が認められなくともアルツハイマー病特有の病理像が検出されたら、Preclinicalアルツハイマー病として病気に組み入れるという新しい診断基準が、2010年NIAおよびAA (Alzheimer's Association)より提案された（但し、Research Criteria）。当初、この概念には一部異論が唱えられたが、その後広くアルツハイマー病研究者達に受け入れられている。

4) アルツハイマー病の脳内病理像として有名な老人斑および神経原線維変化のそれぞれ主構成成分であるアミロイド β およびタウタンパクをインビボでイメージングできる技術が開発された。アミロイドイメージングには既に多

くのプローブが臨床応用されており、また、タウイメージングについては東北大（我々の）チームを含む世界で3つの研究機関によって開発された6つほどのプローブが探索的臨床研究に供されている。

2. タウイメージング用PETプローブ

工藤研究室は前述した通り、4)の研究、すなわちアミロイドおよびタウイメージングプローブの開発に取り組んできたが、この章では後者のタウイメージング用PETプローブにつき述べたい。

タウイメージングプローブの開発はアミロイドイメージングのそれに比しかなりの難しさを伴うことが知られている。

それらを列挙すると

1) インビトロにおいてアルツハイマー病型タウを再現し難い（インビトロでのスクリーニングが難しい）。

タウには6つのアイソフォームが存在する。市販のそれら、およびそれらの変異体を購入して、ヘパリン等を加えて凝集させても、アルツハイマー病型タウは再現し難い。

2) 優れたタウTg（トランスジェニック）マウスが入手しにくい。

ほとんどのTgマウスでは脳内に正常型タウが大量に蓄積するのみで、アルツハイマー病型タウは蓄積しない。

3) 標識方法が難しい（化合物の標識部位、標識部分の化学構造によっては母化合物の特性が簡単に失われる）。

4) タウタンパクの脳内含量はアミロイド β タンパクの1/5以下。

5) アミロイド β +タウプローブまでは到達する。しかし、タウ特異的・選択的プローブには辿り着くのが難しい。

実際にヒトに静脈内投与された [^{11}C] や [^{18}F] 標識 PET プローブは

- 1) 血液-脳関門を越えて脳内に移行する。
- 2) 脳内タウタンパクに結合する。
- 3) タウタンパク以外からは速やかにウオッシュ・アウトされる。
- 4) 脳内タウ・ [^{11}C] or [^{18}F] 標識プローブの結合を陽電子断層撮影装置 (PET; Positron Emission tomography) にて画像撮影する。
- 5) これまで積み重ねられてきたアルツハイマー病病理研究における脳内タウの空間的分布と、脳内タウ・ [^{11}C] or [^{18}F] 標識プローブのそれとが一致するか否か、また脳内タウ・ [^{11}C] or [^{18}F] 標識プローブの集積量 (定量) を基に画像解析を加える。

我々のチームは独自のスクリーニング法を導入して、多くの化合物群の中から [^{18}F] THK-5105 および [^{18}F] THK-5117 と呼ばれるタウイメージング用 PET プローブを見いだした。 [^{18}F] THK-5105 については 2012 年 12 月から共同研究先のメルボルン大学において、また [^{18}F] THK-5117 については 2013 年 7 月から東北大学サイクロトロン RI センターにおいて、それぞれヒト探索的臨床研究が実施された。 [^{18}F] THK-5117 の集積部位は [^{18}F] THK-5105 のそれとほぼ同様であったが、Signal/Noise 比は明らかに前者が優れており、また同プローブは現在世界の 10 数か所の共同研究機関において探索的臨床研究に供されている。

タウとアルツハイマー病の臨床症状顕在化に関する研究に有名な「葛原・井原学説 (脳神経: 41.465-470 (1989))」がある。彼らの学説とは「タウの蓄積が海馬および海馬傍回までにとどまる段階ではアルツハイマー病に陥らない。タウの蓄積が側副溝を越えて隣接する新皮質の側頭葉に達するとアルツハイマー病に陥る」とする主張であり、広くアルツハイマー病

研究者に受け入れられている。

「葛原・井原学説」に従えば健常高齢者では側頭葉に殆どタウイメージングプローブの集積はない筈であり、最も健常高齢者とアルツハイマー病患者間で差が顕著なのは側頭葉の筈であるが、側頭葉における [^{18}F] THK-5117 の集積はまさに「葛原・井原学説」を忠実、且つ的確に裏付けていた。

一般にタウ病理像はアミロイドのそれとかなり遅れて発現すると認識されているが、詳細に脳内病理像を追跡してみると、むしろアミロイドに先んじてタウの蓄積がみられることが知られている (いわゆる Braak タウステージの I-II, 臨床症状が全く見られない時期)。現在、Preclinical アルツハイマー病は脳内アミロイドの蓄積をアミロイドイメージング画像 (または脳脊髄液中の $\text{A}\beta_{1-42}$ の定量) で拾い上げることができると考えられているが、もし、Braak タウステージの I-II の時点でタウ病理像を検出することができたならば、Preclinical アルツハイマー病をアミロイドイメージング等に先んじて検出することが可能になるであろうと、工藤らは推測している。

共同研究者の荒井啓行 (東北大学 加齢学研究所 老年医学分野) 教授らは [^{18}F] THK プローブを用いて脳内タウの挙動と Preclinical アルツハイマー病との関係を解明するための研究を 2014 年 4 月から開始した。この研究によってタウイメージングの新たな世界が開けるかもしれない。成果が待たれる。

なお、タウイメージングプローブについては、工藤らが設立した学内ベンチャア「クリノ株式会社」を介して、GE ヘルスケアとの共同研究が進行中である (共同研究契約締結日; 2012 年 3 月 20 日)。

3. 光イメージングおよび今後の展望

工藤研究室では「簡便・廉価・迅速」なアル

ツハイマー病診断を可能にすると考えられている光イメージングプローブを用いる診断技術の開発にも取り組んでいる。この診断法では日本において1,000万人を超えるであろう Preclinical アルツハイマー病患者を捌くことができると推測している。

タウイメージングプローブについては2014年度中に治験に進捗させるプローブを決し、また光イメージングプローブについては数年以内に探索的臨床研究まで進捗させたいと考えている。

さらに新たな研究課題として α -シヌクレインおよびTDP43を認識するプローブについても探索を進めている。

工藤研究室ではアルツハイマー病を含むコンフォメーション病診断用プローブ化合物ライブラリーとして4,000個以上の低分子有機化合物を有している。おそらくこの種の化合物ライブラリーとしては国内No.1と思っているが、今後ともこの財産を生かして研究を継続していきたい。

加齢医学研究所の皆様、これからよろしくお願ひします。

以上

【分野紹介】

病態臓器構築研究分野

福本が教授として着任してから15年が経過しました。その間、病理学を背景としてヒトの検体を用いて、癌の予後因子や遺伝子治療の標的となるような分子の探索を行っています。現在、実験研究としてがんにおける放射線耐性機構の解明、フィールドワークとして福島第一原子力発電所（福島原発）事故に伴う被災動物の線量評価事業に主眼を置いています。

本分野の背景は病理学ですが、現在までに外国からの留学生を含めて理系文系を問わず、あ

らゆる領域の学部出身者が修士と博士課程の院生として過ごして行きました。がんやがん細胞の形質をみることから、形質の変化を起こす背景となる物質や遺伝子の変化を捉え、その結果を診断や治療の分子標的として臨床に役立てることを目指しています。

放射線内部被ばくによる発がん機構解明

福島原発事故以来、内部被ばくの人体への影響、特に発がんに関心の人々の強い関心が向けられています。しかし内部被ばくは、核種によって体内分布が異なり、線量評価が困難なため、外部被ばくに比べて研究は進んでいません。自然 α 放射線源である二酸化トリウムのコロイド溶液であるトロトラストは、第二次世界大戦中に血管造影剤として使用されました。投与されると過半は肝臓に沈着し、持続的に被ばくするため、数十年して肝腫瘍を発症しました。原発性肝がんは通常、肝細胞癌が圧倒的に多いのですが、トロトラスト症では肝内胆管癌と血管肉腫がほぼ同頻度に発症するため、これらを解析することはヒト放射線発がん機構の解明にとって不可欠です。そのため病理組織標本と被ばく歴、臨床経過の記録からなる、世界に誇るアーカイブを構築し、ホームページに掲載しています。今までの研究から、トロトラスト症肝内胆管癌は肝細胞と胆管上皮の両方へ分化しうる幹細胞由来であること、遺伝子の変異は直接被ばくによる欠失よりも、塩基置換型が多いこと、フリーラジカルによる遺伝子変異よりも化学発癌に近いものであることがわかりました。トロトラスト顆粒は顕微鏡で観察されます。同じように見えても、X線蛍光分析法を用いたところ、顆粒の中身は違いました。これは、個人の代謝の違いが発がんの標的細胞を規定していることとなります。以上の結果は、放射線発がんは、従来考えられていたような放射線によるDNA二本鎖切断の修復異常によるという、単純な機構で

はなく、被ばく組織の改変や炎症、個人の代謝能など、生体側の反応という間接影響が発がんに関与していることを示しています。

放射線耐性細胞株の樹立と解析

腫瘍の放射線療法は形態保存と機能温存の面で優れているため、局所がんの根治や手術適応のない症例や補助療法として重要です。放射線治療後の予後を決定する大きな因子である、再発の可能性が治療前に予測できれば画期的です。また再発がんが治療前よりも放射線耐性になったかどうかは誰も知りません。さらに、放射線治療法の技術革新は、かえって病巣周囲の正常組織の線量増加による晩発性障害や、二次癌発症の可能性などの問題も浮上させています。これらの問題を解決するためには、ゲノム背景が同一で放射線感受性の異なる複数の細胞株が必要です。そこで我々は通常の放射線療法である、2 Gy/日、30日以上 of X線分割照射でも増殖を続ける、「臨床的放射線耐性」ヒトがん細胞株を樹立しました。放射線による細胞死がアポトーシスよりも主にオートファジーによることや耐性に関わるシグナル伝達系も明らかにしました。目標は放射線耐性と局所再発に関する分子マーカーと放射線療法分子標的、化学療法剤との交叉耐性を探索することです。

福島第一原子力発電所事故に伴う被災動物の線量評価

福島第一原発から半径 20 km 圏内（旧警戒区域）で、家畜臓器の採材を行ってきました。Ge 検出器で全ての試料でセシウム (Cs)-134, Cs-137 のピークを認め、両者の放射能濃度は臓器によらずほぼ同等でした。末梢血と各臓器の放射性 Cs 濃度は相関しており、相関係数は臓器によって異なっていること、骨格筋で最も集積していること、血中放射性 Cs 濃度を計測することによって各臓器別に放射性 Cs 濃度を

推定できることを証明しました。放射性 Cs は胎盤を通過して胎仔へ移行すること、同じ臓器同士を母ウシと比較すると胎仔に 1.2 倍、仔ウシでは 1.5 倍高く集積することが明らかとなりました。ブタ血中放射性 Cs 濃度はウシの約 1,000 倍高いこともわかりました。また、ウシにおいて銀-110m は肝に、短半減期のテルル-129m は腎特異的に検出されましたが、ブタでは検出されませんでした。集積する放射性物質の種類も量も種差が大きいことが明らかとなりました。

さいごに

どんなに見慣れた変化でもその裏に何があるかを考え、それを見つけ出すこと、即ち形態学から、物質レベルで機能の違いや変化を考えることが病理学の過程です。ひとつの疾患単位を自分が明らかにした事実だけをもって、原因から結果としての疾病までを語ることが病理学の本質です。近年、いずこも評価という物差しによって判断され、選別される時代になり余裕が感じられなくなってきました。大学も例外ではありません。だからこそ大学では社会に役立つという方向は必要ですが、多様性を維持し、研究者が自分なりに面白い、重要だと感じた事象の解明を追求すべきです。本分野の研究は福島原発事故前には極めて地味、いぶし銀のような研究でした。しかし、事故を契機に脚光を浴び、人も多く集まるようになりました。現在の本分野の研究方向は、加齢・老化に直接は関係していなくとも、多様性を許容していた加齢研から放射線影響学で地道に結果を出していたからこそあります。被災地の中心にある、人材豊富な総合大学である東北大学だからこそ、奥の深い、幅の広いそして強固な研究組織が容易に立ち上げることができました。現在、社会のそして次世代の役に立つようなデータを積み上げて行くことに分野員、一丸となって邁進しております。

(文責・福本 学)

【随 想】

軽薄短小

秋田大学大学院医学系研究科臨床腫瘍学講座

柴 田 浩 行

STAP細胞の栄光がここまで短く、無惨に終わるとは予想すらできなかった。真偽はいずれ分かるが、加えて変な演出もあってマスコミの格好の餌食となっている。天下のリケンでも、割烹着を着せたり、ムーミンのシールを培養器に貼らせたり、ピンクやイエローにラボを内装したりと、女史というだけで、そういう演出をよしとするのだろうか。これを考えた人たちには男女共同参画も所詮、そんな程度の認識しかないのかもしれない。まさに色眼鏡である。田中耕一さんのノーベル賞の記者会見を真似てコスプレを意識した訳ではあるまい。私の大学では普段、男女の違いを感じない。我が秋田大学医学部では今年の合格者に占める女子の比率は5割を越える勢いである。むしろ、何気なく「男子ももっと頑張りなさい」などと言うと物議をかもさそうである。変な風潮である。真の男女平等には程遠いものを、男女ともに感じているのではないだろうか。

女子力、リケジョ、サイエンスエンジェル。O女史もハーバード大ではナントカエンジェルだったという。こういう表現も変だ。「女子力を発揮する」はオッケーで、「女を使って」出世したという絶対アウトだと思うが、「女子力」にはセクシャルなファクターは除外されているのだろうか。最近の流行語にはついていけない。「俺って田舎もんだろ」とか「俺って貧乏だから」のように、コンプレックスを意識して開き直っているように聞こえなくもない。

STAP細胞については現時点(H26年4月1日)では、フレームアップであるのか不明である。

STAP細胞のようなものができるであろうことはES細胞を扱っていた私にも直感的に分かる。ESの元となったEC細胞、Teratocarcinomaはヒトで自然発生するので、このメカニズムが分かればSTAP幹細胞も再現性良くできると思う。しかし、今回の顛末は功を焦って、その辺を十分に決めきれずに公表に至ったのかもしれない。だから、完全にクロではなく、どちらかと言うとグレーだと思うが、サイエンスでグレーは価値を持たない。その点で、当事者はアマチュアと断罪されても仕方ない。そして、プレゼンの仕方も、コピペとロリコン趣味が合体した日本御自慢のサブカルのダークサイドを見せられたとしか思えない。サイエンスの美しさはなく、手脂に汚れたデータは鈍い光も放たない。どうにも軽薄短小である。また、共同研究者に耳ネズミの関係者の某教授がいるが、この耳ネズミが登場したときは随分「妖しさ」と悪趣味とを感じたものである。

グレーであっても、フレームアップは断罪されない日本のサイエンスシーンは、それこそアニメのような絵空事に墮してしまふ。森口iPS、降圧剤不正データと相次ぐミスコンダクトにmade in Japanの国際的信頼は暴落している。これらの事件を契機として日本の各研究施設に研究コンプライアンス委員会の設置が求められる時代が来るのではないか。この際、膿は出し切った方がよい。性善説が悪用されるならば、真実の探求は妨げられ、公平な競争は全く担保されなくなる。

私が専門とする抗癌剤研究も奏効率や奏効期間を最早エンドポイントにするべきではないだろう。効果判定の実施時期は人為的に操作できるからである。研究者バイアスをなくすにはdefinitiveな指標、つまり生存期間をエンドポイントに置くしかない。さすがに死亡診断書の偽造はできない。そうなると延命効果の明らかな治療法の開発しか世に問えない。厳しい道の

りであるが絶対的に価値のあるものを産み出さなくてはならない。他人を、そして自分すらも偽る行為には虚しさしか残らないだろう。

しかし、よく考えてみれば、STAP細胞も、iPS細胞すらも、そんなに大騒ぎするようなことなのだろうか。けっして「ひがみ根性」で言っているのではない。山中伸弥さんは私の大好きなキャラクターで教授室には彼の顔写真の切り抜きを貼っている。彼にあやかりたい気持ちもあるし、京都賞やノーベル賞の受賞講演はYouTubeで何回も繰り返し聞いた。Jokeのセンスが、そこそこのもの良い。STAP細胞の記者会見でiPS細胞が挑発された時の応戦も大人で感心した。しかし、応用技術なら人で成功してから、基礎研究ならメカニズムが解明されてからもてはやされるべきだろう。時期尚早の感否めないのである。山中さん自身の押さえたトーンも、それを自覚されてのことだと思う。マスコミが大いに騒いでいるという感じがあるが、サイエンティストとマスコミの関係も持ちつ持たれつであることは私でも分かる。最近自ら発信して売り込むことも可能で、サイエンティストのプロガーも少なくないようだ。内容は科学的な発信だけでなく、料理や旅行の話が多い人もいる。これだと何をもちて世に立っているのか分からないが、山中さんはブログはやってないと思うし、そんなヒマもないと思う。あればFace Bookでお友達になりたいものである。

加齢研は結核を征圧した功績で世に名高いが、癌研究ではそこに至っていない。加齢研は使命を全うすべく邁進して欲しい。「頭が良くなる」、「ハゲがなおる」、「背が伸びる」、「やせる」、「年をとらない」等々、こういう広告は新聞でも良く見かけるが、効果が無くてもご愛嬌である。「がんが治る」、こう言ってみたいものである。細胞レベルや動物実験では、この域に到達した人は枚挙に暇がない。しかし、ここで「がんを効くサブリを発見」とやっしまえば

お縄になってしまうに相違ない。むしろ、「がんと闘うな」が、もてはやされているのである。加齢研とは現在も共同研究を続けている。「癌に効く薬を発見した」と加齢研と共同記者会見を開いてみたいものだ。その際は、ひげ面に、捻り鉢巻、禪からげて、印半纏をまとった男子力満点も一興だろう。

【研究会便り】

研究会委員長 杉浦元亮

研究会委員長として3年目を迎えました、脳機能開発研究分野の杉浦元亮です。みなさまの日頃の研究会活動へのお力添えに感謝いたします。今年度も引き続きみなさまのご参加・ご協力をお願い申し上げます。

加齢研は川島新所長の元、新しい年度を迎えました。私が研究会委員長に就いたのは、佐竹前所長の体制が船出をしたのとほぼ同時期でした。当時は震災1年後であり、大学にも東北にも震災復興の気概があふれていたように思います。我々が何をすべきか、その方向性については何か確かなものを感じていたような気がします。それから2年たった現在、東北は震災復興の真ただ中にあることは変わりありません。ただ、我々が進むべき方向については、当時の明確さは大幅に失われているように思います。方向性の明確なものは大概片が付き、方向性の見えない問題だけが残されたということでしょうか。外に目を転じれば国の安全保障やTPP、エネルギーの問題など、国自体が我々の経験にない新しい局面を迎えつつあるのを感じます。

昨年度末には研究会主催で佐竹教授の退職記念講演会を開催させて頂きました。突然の雪で本部会議からの佐竹先生の移動が遅れ、開始予定時間から30分遅れて拍手の中主役の入场という前代未聞の退職記念講演会になりました

(「記憶に残る所長」の面目躍起といったところ
です)。そのご講演の中で、ご自身の研究者と
しての位置づけを、時代の流れの中で冷静に分
析されていたのが印象的でした。佐竹前所長と
言えば、本誌でも数々の名エッセイを残されて
いますが、その中で何度も時代の変化について
感慨を述べられていたことも思い出します。

ただ現役である我々は、時代の変化の感慨に
耽っているわけには参りません。時代の変化を
追い風と捉え、不透明さをクリエイティブに切
り開いていくことこそ、「研究職」の役目と考
えます。川島所長新体制の元、加齢研が超高齢
化社会に果たしてゆく役割もそういうことであ
ると認識しています。研究会も微力ながらそ
のミッションに貢献できればと思います。

では、昨年度下半期の研究会の活動をご報
告申し上げます。

研究会活動内容 (H25.11 ~ H26.5 まで)

研究会主催新年会

日 時：平成 26 年 1 月 17 日 (金) 第 141 回
集談会終了後

ポットラック形式で行ないました。

集談会コンテスト表彰を行ないました。集談
会コンテストの賞金年間 4 万円は平成 19 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)
受賞されました皆様、おめでとうございます。

H25.6.29 (第 140 回集談会) 第 23 回受賞者

中山勝文先生 (生体防御学分野)

前田郁麻先生 (医用細胞資源センター)

H26.1.17 (第 141 回集談会) 第 24 回受賞者

宍倉匡祐先生 (基礎加齢研究分野)

菅野新一郎先生 (加齢ゲノム制御プロテ

オーム寄附研究部門)

加齢研研究会セミナー

[http://www.idac.tohoku.ac.jp/ja/activities/seminars/
index.html](http://www.idac.tohoku.ac.jp/ja/activities/seminars/index.html)

[http://www.idac.tohoku.ac.jp/en/activities/seminars/
index.html](http://www.idac.tohoku.ac.jp/en/activities/seminars/index.html)

日 時：平成 25 年 12 月 9 日 (月) 15 時~16
時 30 分

場 所：加齢研 SA 棟 国際会議室

講 師：Professor Cheng-Ming Chiang

所 属：Simmons Comprehensive Cancer Cen-
ter

Department of Pharmacology and De-
partment of Biochemistry

UT Southwestern Medical Center

演 題：Epigenetic Control of Chromatin-De-
pendent Transcription: Lessons from
p53, AP-1, Brd4, and HPV

担 当：井川俊太郎 (プロジェクト研究推進分
野・内線 8471)

研究会主催佐竹正延教授退職記念講演

[http://www.idac.tohoku.ac.jp/ja/activities/seminars/
index.html](http://www.idac.tohoku.ac.jp/ja/activities/seminars/index.html)

日 時：平成 26 年 3 月 20 日 (木) 16 時 30 分
~17 時 30 分

場 所：加齢研 SA 棟 国際会議室

講 師：佐竹 正延

所 属：加齢医学研究所 免疫遺伝子制御研
究分野

演 題：研究者を目指して

連絡先：千葉 (免疫遺伝子制御研究分野・内線
8481)

平成 22 年度より生化学セミナーは毎回 2 研
究室、時期は 6 月、9 月、11 月、2 月に行なう
ことになりました。

平成 25 年度

第 3 回加齢研生化学セミナー

日 時：平成 25 年 12 月 13 日（金）16:00-17:10

会 場：加齢研 SA 棟国際会議室

<http://www.idac.tohoku.ac.jp/ja/activities/seminars/index.html>

担 当：加齢ゲノム制御プロテオーム寄附研究部門 医用細胞資源センター

1. 発生・分化以外での転写抑制における、ポリコムと ENL (MLLT1) の新規機能
Mixed lineage leukemia (MLL) 融合遺伝子 ENL (MLLT1) は、ポリコム (Polycomb) 群による転写抑制を制御する

講師：加齢ゲノム制御プロテオーム寄附研究部門 宇井彩子先生

2. 細胞分化万能性と生殖細胞性の接点に迫る情報伝達分子 Akt のリプログラミングにおける役割

講師：医用細胞資源センター 松居靖久先生

第 4 回加齢研生化学セミナー

日 時：平成 26 年 3 月 14 日（金）16:00-17:00

会 場：加齢研実験研究棟 7F セミナー室 1

<http://www.idac.tohoku.ac.jp/ja/activities/seminars/index.html>

担 当：代謝制御分野 生体防御学分野

1. アポ E
動脈硬化, 糖尿, アルツハイマー
2. 金属アレルギーの病態解析
金属アレルギーマウスモデルを用いた病原性 T 細胞の同定

講師：生体防御学分野 川野光子先生

加齢研新人研修会

日 時：平成 26 年 5 月 19 日（月）午後 1 時 30 分から

場 所：加齢研実験研究棟 7F セミナー室 1

研究会総会

日 時：平成 26 年 5 月 19 日（月）加齢研新人研修会終了後, 午後 5 時 45 分から

場 所：加齢研実験研究棟 7F セミナー室 1

司 会：杉浦元亮研究会委員長

1. 議長選出
2. 出席者・委任状の確認
3. 平成 25 年度の決算報告
4. 平成 26 年度予算（案）
5. その他

新入会員歓迎会

日 時：平成 26 年 5 月 19 日（月）研究会総会終了後 午後 6 時から

場 所：加齢研実験研究棟 7F セミナー室 1

【研究会同窓会広報】

庶務幹事 佐藤 靖史

庶務報告

1. 研究会同窓会会員の確認（平成 26 年 5 月現在）
会員数 1,803 名
（所内在籍者 221 名, 所外 796 名（過去 5 年間の会費未納者は, 253 名で加齢研ニュースは送付しておりません。）海外 85 名, 退会者 303 名, 物故者 250 名, 住所不明 148 名）
賛助会員 28 施設
購読会員 17 件
物故会員（平成 25 年 12 月～平成 26 年 5 月までの間に事務局に連絡がありました。）
四戸 俊文先生 平成 25 年 8 月 11 日
2. 加齢研ニュース発行
60 号 平成 25 年 12 月
3. 第 141 回集談会
日 時：平成 26 年 1 月 17 日（金）

- 午後1時から
 場 所：加齢医学研究所 スマート・エイ
 ジング国際共同研究センター 国
 際会議室
 一般口演 11 題
 第 21 回加齢医学研究所研究奨励賞授与式・
 受賞記念講演
 「細胞内小胞輸送の破綻と関連疾患」
 昆 俊亮（前・加齢医学研究所 免疫遺
 伝子制御研究分野
 現・北海道大学 遺伝子病制御研究所 分
 子腫瘍分野）
 新任教授特別講演
 「脳画像データベースから見る、脳の発達
 と加齢」
 瀧 靖之（機能画像医学研究分野）
4. 第 14 回動脈硬化教育フォーラム
 「しなやかな血管で健やかな長寿」
 日 時：平成 26 年 2 月 2 日（日）
 場 所：仙台国際センター
 世話人：佐藤 靖史（腫瘍循環研究分野）
5. “The 48th IDAC Symposium & 5th Sympo-
 sium for Joint Usage/Research Center of Ag-
 ing”
 Symposium on Genome Integrity in Cancer
 and Aging
 Under Academic Exchange Agreement with
 Center for Healthy Aging (CEHA) University
 of Copenhagen Denmark
 日 時：平成 26 年 3 月 10 日（月）
 15 時から 17 時 45 分
 場 所：加齢医学研究所 スマート・エイ
 ジング国際共同研究センター国際
 会議室
 世話人：安井 明（加齢ゲノム制御プロ
 テオーム寄附研究部門）
6. 50th IDAC Symposium & the 7th Symposium
 for Joint Usage/Research Center of Aging &

Inaugural ASAM-IDAC Symposium
 On academic Exchange between Austrarian
 School of Advanced Medicine, Maquarie Uni-
 versity and Institute of Development, Aging
 and Cancer, TohokuUniversity
 日 時：平成 26 年 4 月 15 日（火）
 10 時 45 分から 12 時
 場 所：加齢医学研究所 実験研究棟 7 階
 大会議室
 世話人：山家 智之（心臓病電子医学分
 野）

7. International Symposium on Vascular Biology
 and Medicine combined with the 49th IDAC
 Symposium & the 6th Symposium for Joint
 Usage/Research Center of Aging
 日 時：平成 26 年 4 月 18 日（金）
 13 時から 17 時 20 分
 場 所：加齢医学研究所 スマート・エイ
 ジング国際共同研究センター国際
 会議室
 世話人：佐藤 靖史（腫瘍循環研究分野）

今後の予定

1. 第 142 回集談会
 日 時：平成 26 年 6 月 28 日（土）
 午後 13 時から
 場 所：加齢医学研究所 スマート・エイ
 ジング国際共同研究センター 国
 際会議室
 一般口演，新任教授特別講演 千葉奈津子
 （腫瘍生物学分野）
2. 平成 26 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 26 年 6 月 28 日（土）
 総 会 集談会終了後
 講演会 加齢医学研究所 スマート・エイ
 ジング国際共同研究センター
 国際会議室 17 時 45 分

講師：吉田 浩 先生
(東北大学大学院経済学
研究科 加齢経済・財政
学担当 教授)

テーマ：加齢経済学で予測する
「極」高齢社会の日本

懇親会 加齢医学研究所 中会議室 18時
45分

3. 加齢研ニュース発行
62号 平成26年12月
63号 平成27年6月
4. 平成27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27年6月27日（土）

[編集後記]

加齢研ニュース61号をお届け致します。今号では、恒例となっております、所長室だより、新任教授挨拶、分野紹介、加齢研を離れた先生による随想をご寄稿頂きました。新しく着任されました、ニューロ・イメージング研究（住友電工）寄附研究部門の工藤幸司先生には、突然のお願いにも関わらず、快く御挨拶の文章を頂きまして、ありがとうございました。また、2009年2月に秋田大学に移られた柴田浩行先生にも寄稿頂き、ありがとうございました。これからも加齢研ニュースが、加齢研関係者のよりよい交流の場として機能していきますよう、加齢研ニュースにご支援、ご協力をお願い致します。

(千葉奈津子)