

都医学研 NEWS

Oct. 2017 No.027

CONTENTS

- ◆ 特集 1
 - ・ 新プロジェクト紹介(脳機能再建)
- ◆ 研究紹介 4
 - ・ B型肝炎ウイルスの感染に細胞外小胞を利用した経路が存在することを発見
 - ・ 脂質が担う骨の新陳代謝の新しい仕組み：リン脂質による破骨細胞融合機構の発見
 - ・ グルタミン酸受容体の新たな機能の発見
～松果体様器官形成に AMPA 型グルタミン酸受容体が必須～
 - ・ 動物の意欲を司る 2 種類の線条体神経の活動と役割分担について解明
- ◆ 開催報告 8
 - ・ 第 25 回サイエンスカフェ in 上北沢
 - ・ 平成 29 年度 都医学研 第 2 回都民講座
 - ・ 平成 29 年度 都医学研 第 3 回都民講座
 - ・ 夏のセミナー (難病の地域ケア看護コース)
 - ・ 夏のセミナー (臨床教育コース 神経病理ハンズオン)
 - ・ 夏のセミナー (基礎・技術コース 神経系への遺伝子導入法)
- ◆ 編集後記 12

脳機能再建プロジェクト (脳と心が身体を動かす)



脳機能再建
プロジェクトリーダー
西村 幸男

脳が身体を動かしている

私は子供時代、そこそこ足が速かったのですが、高校に入ってみると、一番ではなくなりとても悩みました。悔しいので、オリンピック選手と自分との違いは何なのかと考えました。当時は、カール・ルイスとかベン・ジョンソンが全盛期のころで、ベン・ジョンソンは身長 180cm 体重 88kg の筋肉隆々、一方その当時の私は身長 181cm 体重 64kg のガリガリで、そうだ私に足りないのは筋肉だということに気が付き、私はボディビル雑誌を立ち読みするようになり筋力トレーニングを始めました。走る時間よりも筋力トレーニングをしている時間のほうが長くなり、確かに筋肉も力も付きましたが、足が速くなったのかというと、残念ながらそれほど速くはなりません。また悔しいので、いろいろ調べてみると筋肉は脊髄に支配され、脊髄は脳

によって支配されていることがわかりました。我々の身体は脳によって動かされているということを知ったわけです。筋肉を鍛えるだけでなく、その筋肉を効率よく動かすための脳を鍛えなくてはならないのだということに気付いたのです。なぜ自分がスポーツ選手として成功しなかったのか?何が足りなかったのか?足が速くなりたい!これが私の脳科学者としてのモチベーションです。

脳機能再建プロジェクト

自分の身体は自分の思い通り動くものです。歩く、座る、手を振るといった動作でも、私たちの身体を動かすには脳からの信号が脊髄を通して、筋肉を巧みに制御し、身体を動かしています。その脳と筋肉を繋いでいる脊髄に損傷が起きると、脳と筋肉を繋ぐ神経の経路が断線した状態になり、脳からの信号が筋肉に届かなくなってしまうため、思い通りに身体が動かせなくなってしまいます。これが脊髄損傷の主な症状です。脊髄損傷は交通事故や転倒、スポーツでの事故が原因となるケースが大半で、若い年齢の患者さんも多くいます。脊髄損傷は、脳自体には損傷はありません。従って、意識も認知機能もしっかりしているのに、身体だけが動かせなくなってしまいます。そのために起きる精神的なストレスは甚大で、うつ病

を併発する人が多いのも特徴の一つです。日本では10万人もの脊髄損傷の患者さんがいて、年間5000人もの人々が新たに脊髄損傷を負っています。そのような脊髄損傷患者さんの切なる思いは、「自分自身の身体を自分の意思で自由自在に動かしたい」、これに尽きます。

我々、脳機能再建プロジェクトでは、脳脊髄損傷後の機能回復・再建を最大化する革新的な治療法を確立し、その機能回復メカニズムを解明することを目指しています。

切れてしまった神経を繋ぐ人工神経接続

脊髄損傷による運動麻痺の原因は、脳と脊髄とを繋ぐ神経経路が断線していることです。しかしながら、損傷部分以外の脊髄や脳、筋肉は損傷しているわけではありません。我々は、その機能の残っている脳からの電気信号を、脊髄の損傷部分をバイパスして、機能の残っている脊髄に伝えてあげれば、手を健常に動かすことができると考えました。そこで、特殊な電子回路を介して傷ついた脊髄をバイパスし、人工的につなげる「人工神経接続」の技術を開発しました。人工神経接続は、脳と筋肉を結ぶ新たな経路を人工的に作り、脊髄損傷などによって断線した箇所その先に信号

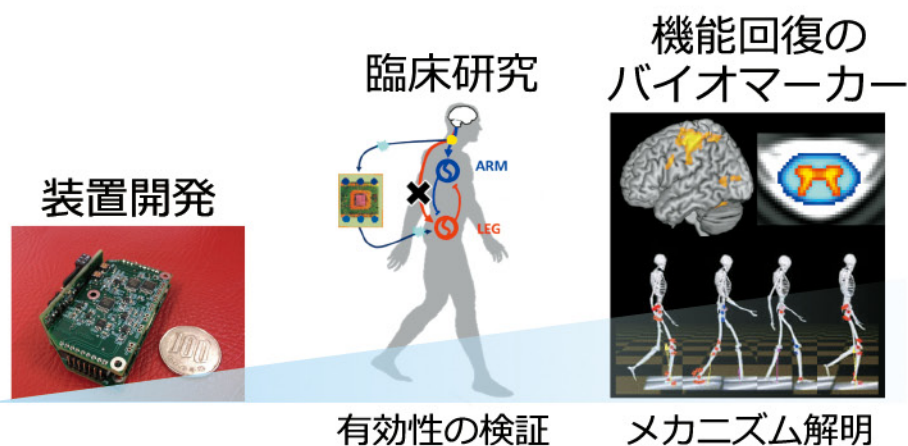
をバイパスさせ、神経経路を補完しようというものです。実際、脊髄損傷モデル動物の損傷した脊髄を人工神経接続によってバイパスさせたところ、手の筋肉を思い通りに動かすことができるようになるまで回復させることに世界で初めて成功しました。

心と機能回復

我々の行動は心の状態に大きく左右されます。例えば、ポジティブな心の状態、元気があるときは活動的になりますが、うつのようなネガティブな心の状態では、起き上がるのも億劫になってしまいます。

脊髄損傷や脳梗塞の患者さんのリハビリテーションでは、意欲を高くもつと回復効果が高いこと、それとは逆に、うつ症状を発症するとリハビリテーションに支障が出て、運動機能回復を遅らせるということが、臨床の現場で経験的に知られていました。しかし、実際に脳科学的に、“やる気や頑張り”といった心の状態が、運動機能回復にどのように結び付いているのかは解明されていませんでした。我々は、運動機能回復の早期において、“やる気や頑張り”を司る脳の領域である側坐核が、運動機能を司る大脳皮質運動野の活動を活性化し、運動機能の回復を支えることを脳科学的に明らかにしました。この研究結果から、“やる気や頑張り”を

失った機能を取り戻し、強化する人工神経接続



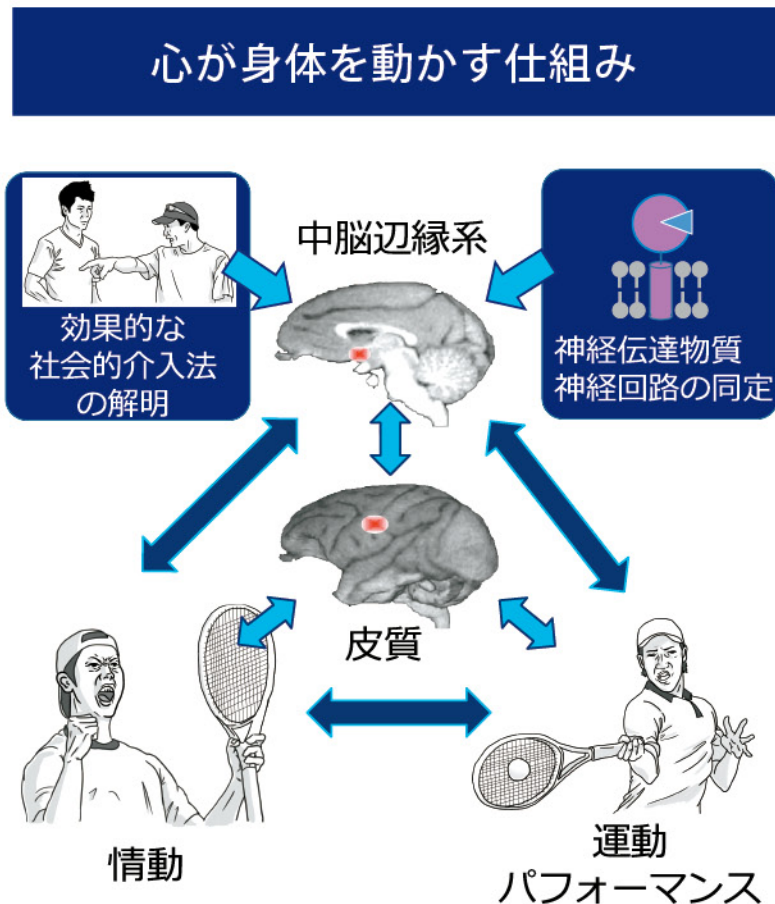
司る「側坐核」の働きを活発にすることによって、脊髄損傷患者のリハビリテーションによる運動機能回復を効果的に進めることができるものと考えられます。リハビリテーションにおいては、心理的サポートも重要で、心が身体を動かすための源だということを意識することも重要であるといえます。

脳科学的にスポーツを理解する

3年後の2020年には東京オリンピック・パラリンピックが開催されます。東京都民のスポーツに対する興味はこれまでにない高まりを見せていることでしょう。

スポーツに脳は必要なのか?巧みに身体を動かすこと、大きな力を出すことはたくさんの筋肉へ脳からの信号が適切に来なくては達成できません。サッカーなどチームスポーツでは敵味方の位置を目や耳から情報収集し、それを脳で集約・状況判断し、次の行動を決定するのも脳の役割であります。チームメイトやコーチとの

人間関係を作るのも脳がなせる業であります。集中力・根性・不屈の闘志・努力・悔しさといった心を作り出すのも脳です。トップスポーツ選手はこれらをすべて兼ね備えています。このように、高度なスポーツパフォーマンスの源を辿れば「スポーツの主役は脳」といっても過言ではありません。スポーツはアスリートだけでなく、多くの国民が関心を持つ文化的営みであり、その実践は心身のバランスの取れた発育発達・健康を促進します。しかし、日常的にスポーツを行っている一般人が、なかなか上達せずに壁にぶつかってしまい、長続きしないことは良く聞く話です。スポーツを日常生活の中に取り込むためには、自分自身が上達している実感と、上達することによってもたらされる喜び・楽しみを感じ、さらに上達するために努力するような意欲を保つことが重要です。このようなスポーツと心の関係や、精神状態によるスポーツパフォーマンスの脳内基盤を我々は解明していきたいと考えています。



B型肝炎ウイルスの感染に細胞外小胞を利用した経路が存在することを発見

米国科学誌「Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology」に真田崇弘研究員らの研究成果が発表されました。

感染制御プロジェクト 研究員 真田 崇弘

1 研究の背景

B型肝炎ウイルス(HBV)は、ヒトに持続感染することで、慢性的な肝炎を引き起こし、やがては肝硬変・肝細胞癌を引き起こします。現在、HBV感染に対する有効なワクチンはありませんが、ワクチン接種者であってもHBVに感染する事例が報告されており、ウイルスがワクチン免疫を回避するメカニズムの解明が求められていました。

2. 研究の概要

我々は、細胞間の情報伝達に参与している細胞外小胞に着目し、HBVが細胞外小胞*1に包まれることで、宿主からの免疫機構から回避しているのではないかと考え、研究を進めました。

その結果、細胞外小胞にはウイルスの遺伝子やタンパク質が内包されていることがわかりました。またこの細胞外小胞は、ヒトの肝細胞に感染し、ウイルスが複製されることが観察されました。さらにこの細胞外小胞を介した感染は、HBVに対する抗体では阻害できないこともわかりました。(右図)

3. 発見の意義

今回の研究により、これまで知られていたウイルスの産生・感染経路とは異なる経路が見出されました。HBVのHBsタンパク質を標的とした現在のワクチン戦略では、HBV感染に対して不十分であると考えられ、細胞外小胞を介した感染経路を阻害することで、より予防効果の高いワクチン開発に繋がることが期待されます。

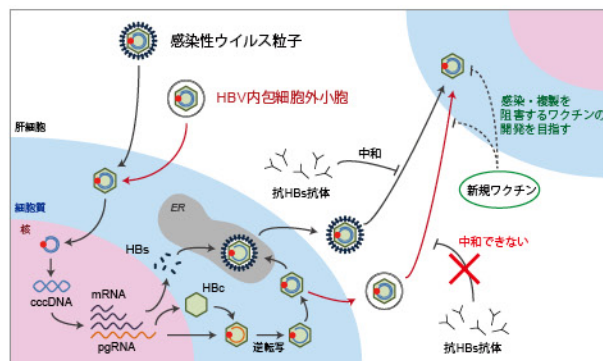


図. B型肝炎ウイルスの感染様式

ウイルスに感染した細胞からウイルス粒子に加えてウイルス遺伝子およびタンパク質を内包した細胞外小胞が産生される。この細胞外小胞はウイルスに対する抗体で中和されることなく肝細胞に感染し、ウイルスを複製する。

〈*用語解説〉 *1 細胞外小胞…細胞より分泌される小胞で、miRNAなどの核酸やタンパク質を内包しており、これらを別の細胞へと輸送することで、細胞間のコミュニケーションに重要な役割を担っています。

参考文献

Sanada T, Hirata Y, Naito Y, Yamamoto N, Kikkawa Y, Ishida Y, Yamasaki C, Tateno C, Ochiya T, Kohara M. Transmission of HBV DNA mediated by ceramide-triggered extracellular vesicles. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2017 Mar, 3(2):272-283. doi: 10.1016/j.jcmgh.2016.10.003

東京都のB型・C型ウイルス肝炎治療医療費助成について

東京都では、B型・C型肝炎のインターフェロン治療(3剤併用療法を含む)、B型肝炎の核酸アナログ製剤治療及びC型肝炎のインターフェロンフリー治療にかかる医療費を助成する制度があります。

詳しくは下記サイトをご覧ください。

<B型・C型ウイルス肝炎治療医療費助成制度>

<http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/iryo/josei/kanen/index.html>

脂質が担う骨の新陳代謝の新しい仕組み：リン脂質による破骨細胞融合機構の発見

英国科学誌「Scientific Reports」 on-line 版に入江敦主任研究員らの研究成果が発表されました。

分子医療プロジェクト 主任研究員 入江 敦

体の中で古くなったり傷ついたりした骨は、破骨細胞と呼ばれる特殊な細胞によって分解され、さらにその部分に新しい骨が作られることにより絶えず新陳代謝されています。破骨細胞は人間の健康維持に不可欠な細胞ですが、一方で、体内で破骨細胞の働きが強くなり過ぎると、骨量が減って骨粗鬆症になることが知られています。

破骨細胞は、骨の血管に存在する骨髄細胞という種類の細胞が、未成熟な前駆細胞を経て、成熟した破骨細胞に姿を変えることにより生まれます(骨髄細胞から破骨細胞に変化する現象を、破骨細胞の分化と称します)。この破骨細胞分化の最終段階で、2つの破骨細胞前駆体の細胞膜*1同士が融合し、細胞同士が合体した1つの新しい細胞になります。この融合細胞は、さらに別の前駆細胞と細胞融合を繰り返して巨大な成熟破骨細胞となります。このように、破骨細胞融合は、破骨細胞分化にとっても重要な過程であるにもかかわらず、その仕組みはほとんどわかっていませんでした。私たちは、細胞融合時に細胞膜が大きく形を変えることに着目し、細胞膜の主要な成分であるリン脂質*2が細胞融合の鍵となっているのではないかと予想し、破骨細胞融合の仕組みの解明を試みました。

研究の結果、破骨細胞が分化融合する際に、リン脂質の一種であるホスファチジルエタノールアミン(PE)の合成が特に増えていることがわかりました。そしてPEは、破骨細胞分化過程の初期段階では細胞の内側に多く存在しますが、細胞が分化するにつれて、細胞の内側から細胞表面に移行し、特に細胞融合時に細胞同士が接触する部分に多く存在していました。さらにPEに特異的に結合する試薬を用いて細胞表面上でPEが機能できな

いようにすると、細胞融合が阻害されたことから、PEが破骨細胞融合に重要であることがわかりました。次に、破骨細胞融合過程においてPEの合成や局在変化を引き起こす分子を探し、PEの生合成酵素の一種であるacyl-CoA:lysophosphatidylethanolamine acyltransferase 2 (LPEAT2)、ならびにリン脂質を細胞表面へ輸送する分子であるATP-binding cassette (ABC)B4とABCG1が関わっていることを明らかにしました(下図)。

この研究から、リン脂質の生合成や局在変化により破骨細胞融合が促進されることが明らかになりました。この研究は、破骨細胞の分化融合に脂質分子が関与していることを世界で初めて示した研究成果であり、将来的に骨粗鬆症といった骨関連疾患の治療法の開発に新しい可能性を拓くものです。

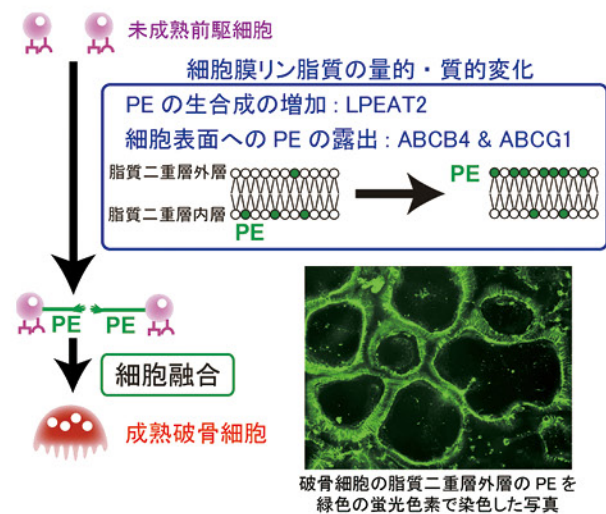


図. リン脂質に関わる破骨細胞融合の仕組み

(*用語解説) *1 細胞膜…ほ乳類の細胞は細胞膜と呼ばれる膜に覆われている。細胞膜は、多くの脂質分子が集まってシート状に広がったものが二層に重なった「脂質二重層」という構造をとっている。

*2 リン脂質…リン脂質は脂質分子の一種であり、コリンやリン酸といった親水性の頭部と、2本の脂肪酸がエステル結合した疎水性の尾部から構成されている。ホスファチジルエタノールアミンは主要なリン脂質の一つである。

参考文献

Irie A, Yamamoto K, Miki Y, Murakami M.
Phosphatidylethanolamine dynamics are required for osteoclast fusion.
Scientific Reports, 24 Apr 2017; 7: 46715.
doi: 10.1038/srep46715.

グルタミン酸受容体の新たな機能の発見

～松果体様器官形成にAMPA型グルタミン酸受容体が必須～

米国科学誌「PNAS」 on-line 版に平井志伸研究員、岡戸晴生副参事研究員らの研究成果が発表されました。

神経細胞分化プロジェクト 研究員 平井 志伸

今回、私たちは慶応義塾大学の堀田耕司専任講師と共同で、AMPA型グルタミン酸受容体 (以下AMPA受容体)の新しい機能を発見しました。AMPA受容体はグルタミン酸受容体の仲間ですが、人工アミノ酸であるAMPAも結合する為この名が付いています。脳内では、グルタミン酸が結合すると、神経細胞の膜にトンネルを形成し、様々な陽イオンを細胞内に取り入れることで、細胞を興奮させます。この興奮が周囲の神経細胞に伝わることで、学習や記憶の成立には必要です。

これまでにAMPA受容体は、哺乳類の成体の脳で研究され、学習記憶に必要であることが知られていました。一方、この受容体は胎児期の早期より発現がみられ、学習記憶の成立以外の機能も強く推察されてきました。新しいタンパク質の機能を知る為には、その機能を低下させ、どのような変化が起きるのかを観察する実験が役立ちます。しかし、哺乳類ではAMPA受容体の構成タンパク質が4種類も存在するため、そのような実験が技術的に困難でした。そこで本研究では、脊椎動物の祖先として知られる原索動物であるホヤを用いて解析しました(図1)。ホヤは脊椎動物に最も近縁で原始的な生物で(図2)、AMPA受容体一つしかありません。さらに発生期のホヤは体が透明で、しかも数日で成体になる為、受精からオタマジャクシ幼生、さらに変態を経て成体へという発生の過程が容易に観察できます。この特徴を利用して、個体レベルで解析を行い、AMPA受容体が、哺乳類の松果体*1に相当する光受容感覚器形成に必須であること、さらに、変態*2という現象にも必須であることを明らかにしました。本研究は、個体レベルでAMPA受容体の機能解析を行った初めての研究であり、AMPA受容体の発生における新たな機能を発見することに成功しました(図3)。

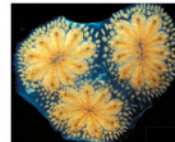
また、今回の結果ではAMPA受容体の発現が、成熟した神経細胞がほとんど存在しないと考えられる「神経胚期」からみられたので、発生期のAMPA受容体は、本来の興奮の伝達以外の機能により、器官形成を担っていることも考えられます。さらに、AMPA受容体が存在する部位を調べたところ、中枢神経系の一部にのみ発現していることが分かりました。我々哺乳類では、ほぼすべての中枢神経系の神経細胞でAMPA受容体が発現しています。このことから、進化の過程で、AMPA受容体が幅広い機能性を獲得していったことが窺えます。

今回明らかにしたAMPA受容体の新たな機能は、哺乳類でも想定されます。近年の遺伝子工学の進歩により、たくさんの遺

伝子を一度に操作することも可能になってきました。哺乳類においても、個体レベルでAMPA受容体の機能を明らかにできれば、松果体の形成以外にも、発生期における新たな機能が発見されると期待できます。



私たちが使用したカタユレイボヤ (Tsukuba Journal of Biology, 2005 TV)



免疫の研究等に用いられる群体ボヤの一種 (Development 2011 138: 2143-2152 TVom)



近年、全ゲノムが同定されたマボヤ (Parasites & Vectors 2014 7: 539 TVom)

図1、研究に使用される様々なホヤ

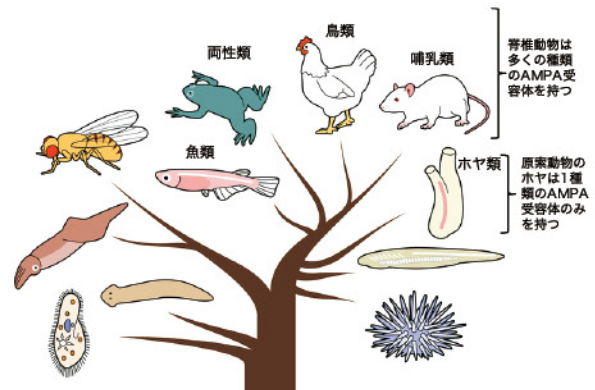


図2、進化系統樹(ホヤは原索動物門に属し、魚類、両生類、鳥類、哺乳類が属する脊椎動物門に最も近い生物群である)

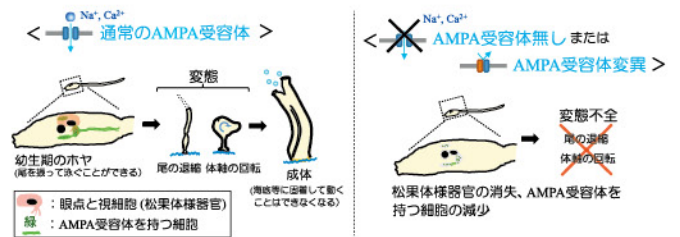


図3、正常なAMPA受容体が減少すると、松果体様器官の形成不全、および変態不全が引き起こされる。

〈*用語解説〉 *1 松果体… 哺乳類ではサーカディアンリズム(約24時間周期のリズム)に従いメラトニンを分泌する器官として知られています。ホヤ幼生における光を受容する器官は哺乳類の松果体に相同な器官と考えられます。松果体の発生過程をみれば、頭頂眼(頭蓋の頂点にある「第3の目」と相同のものです。
*2 変態… ホヤの変態は、ホヤオタマジャクシ幼生が、海底に付着し、尾の退縮、体軸の回転、消化管形成などにより、成体の体に変化することです。

動物の意欲を司る2種類の線条体神経の活動と役割分担について解明

米国科学誌「Journal of Neuroscience」に夏堀晃世主席研究員らの研究成果が発表されました。

睡眠プロジェクト 主席研究員 夏堀 晃世

1 研究の背景

線条体とよばれる脳領域に存在する2種類の神経(D1-MSNとD2-MSN)*は、動物の運動や意欲行動(やる気)に対し、「アクセル」と「ブレーキ」として逆向きの働きをされると考えられてきました。しかしこれまで、D1-MSNとD2-MSNが逆向きの活動をしていることを、実際に生きた動物で観察した報告はありませんでした。

2. 研究の概要

我々は、レバーを押すと餌がもらえるオペラントタスクをマウスに学習させ、マウスが意欲をもってレバー押しをしている最中の腹外側線条体のD1-MSNとD2-MSNの活動を計測しました(図1)。その結果、マウスの意欲行動中のD1-MSNとD2-MSN活動は逆向きではなく、全く同じパターンを示すことが分かりました(図2)。

次に、D1-MSNとD2-MSNの活動を様々なタイミングで人為的に抑制したところ、どちらもマウスがレバー押しの意欲を失くしたことから、D1-MSNとD2-MSN活動はどちらも意欲行動に必要であることが分かりました。

マウスがレバー押し行動を開始する前(マウスにレバーを提示するタイミング)にD1-MSN活動あるいはD2-MSN活動を抑制すると、マウスがレバー押しの意欲を失くしたことから、D1-MSNとD2-MSN活動はどちらも意欲行動を開始するのに必要であることが分かりました(「やる気スイッチ」と同定)。一方、マウスがレバー押し行動を開始した後にD1-MSN活動を抑制すると、マウスがレバー押しの意欲を失くしたことから、D1-MSN活動は意欲行動を持続させるのにも必要であることが分かりました。一方、レバー押し行動開始後にD2-MSN活動を抑制しても、マウスの意欲は変化しませんでした。本研究は、慶応義塾大学医学部 精神・神経科学教室の田中謙二准教授、三村將教

授、北海道大学大学院医学研究科の渡辺雅彦教授らとの共同研究によるものです。



図1. オペラントタスク中の光計測

レバーが提示された後、マウスはレバーを10回押すとチーズ餌が1個もらえる。1時間のセッション中、マウスは繰り返しレバーを押して餌を獲得する。マウスはD1-MSNあるいはD2-MSN選択的にカルシウム蛍光プローブを発現する遺伝子改変マウスで、頭部にはカルシウム計測用の光ファイバが接続されている。

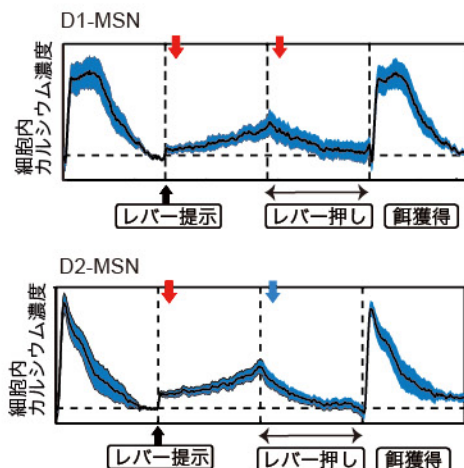


図2. オペラントタスク中のD1-MSNとD2-MSNの活動パターン

レバー提示後からレバー押し行動中、D1-MSNとD2-MSNは同じ活動パターンを示している。グラフ上部の矢印は、D1-MSNあるいはD2-MSN選択的に光感受性チャネルを発現する遺伝子改変マウスを用い、D1-MSNとD2-MSN活動を光抑制したタイミングを示している。赤矢印のタイミングでの光抑制により、マウスのレバー押しの意欲が有意に減退した。

<*用語解説>

*1 D1-MSN及びD2-MSN… 神経伝達物質であるドパミンの2種類の受容体(D1あるいはD2受容体)をもつ神経。dopamine receptor type1 (type2)-expressing medium spiny neuronsの略。ドパミンがD1受容体に作用すると神経細胞(D1-MSN)が活性化し、【やる気スイッチ】では?と注目されています。対してドパミンがD2受容体に作用すると神経細胞(D2-MSN)の活動が抑制されることが知られ、D2-MSNはやる気を抑える役割を担うのでは?と考えられていました。しかし今回の研究で、D1受容体とD2受容体をもつ神経細胞はどちらも【やる気スイッチ】の役割を担うことが分かりました。

参考文献

Natsubori, A., Tsustui-Kimura, I., Nishida, H., Bouchekioua, Y., Sekiya, H., Uchigashima, M., Watanabe, M., de Kerchove d'Exaerde, A., Mimura, M., Takata, N. & Tanaka, K.F. Ventrolateral striatal medium spiny neurons positively regulate food-incentive, goal-directed behavior independently of D1 and D2 selectivity. Journal of Neuroscience, 2017, 37(10), 2723-2733. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3377-16.2017.

■ 第25回 サイエンスカフェ in 上北沢 「記憶とシナプス～記憶の仕組みを科学する～」 (平成29年8月20日開催)

今回は夏休み期間中ということで、小学校高学年以上を対象に、脳の重要な働きの一つである「記憶」を取り上げました。最初の講演では、「記憶」の形成に関与する「海馬」やそれを構成する「神経細胞(ニューロン)」、ニューロン間で信号が伝達される「シナプス」について説明し、「記憶」が作られる時には「シナプス」が大きくなり、信号も伝わり易くなることを解説しました。また、新しい記憶(短期記憶)が古い記憶(長期記憶)へ変わるためには、「繰り返し」・「インパクト(印象)」・「メリハリ(重要性)」が大切であることを示しましたが、熱心にメモをとっている小学生も見られました。

後半は、日頃研究室で行われている実験を参加者にも体験していただきました。まず、マウスの海馬から培養したニューロンにEGFP(緑色蛍光蛋白)を発現させ、それを蛍光顕微鏡で観察するという実験です。手袋をしてピペットマンで液を吸い取り、封入剤を加えて観察という工程でした。小学生が多かったせいか、かなり苦戦していましたが、光るニューロンやシナプスが見えると参加者は喜々としていました。

他にも、マウスやマーモセット、ヒトの海馬を脳切片や模型で示し、マウスを用いた記憶実験の様子も動画で見せていただきました。実験に使っている装置も用意しましたが、「実際にネズミの実験を見たかった」という声も聞

シナプス可塑性プロジェクトリーダー 山形 要人

られました。

今回は、「面白そうだから」「テーマに興味があったから」と言う理由で参加された方が多かったのですが、ほぼ全員が「楽しかった」「また参加したい」と言って帰っていかれました。中には「学校へ出張講座に来てほしい」「研究者になるためのトークライブをやってほしい」という意見もありました。都医学研で行われている研究の一端を知ってもらえ、開催してよかったと思います。最後に、事前の打ち合わせやリハーサル、参加者の対応にあたって頂いた佐野さんを始めとするスタッフの皆さん、素晴らしい演奏をして頂いた七田先生らに深謝致します。



■都医学研 第2回都民講座（平成29年6月15日開催） 「遺伝病の発症と症状を予測する」

本年度第2回目の都民講座を一橋講堂にて国立病院機構東京医療センター聴覚・平衡覚研究部部長である松永達雄先生をお迎えして開催いたしました。今回は「遺伝子診断」をテーマに松永先生と私でお話をさせて頂きました。

今回の講演は遺伝子診断の中でも「難聴の遺伝子診断」を主な話題とし、はじめに、松永先生が「遺伝子検査で遺伝性難聴の発症を予測して備える」と題してお話をされました。松永先生はこれまで難聴発症に関わる多くの遺伝子変異を同定されてこられた研究者であります。医師としても多くの患者さんの治療にあたられており、その治療に遺伝子検査が大きく役立っていることをお話しされました。すなわち、難聴の原因となる遺伝子変異が検査により明らかになると、今後の病状はどのように進行していくのか、重症化するのか、どのような治療薬を選択すべきか、補聴器の使用、人工内耳埋め込み術の必要性など、今後の治療法を決めるのに役立つとのこと。また、難聴の原因が明らかになり、今後の症状が予測できれば、患者・家族に治療への希望を持ってもらえるとのこともありました。加えて、現在進められている難聴遺伝子変異のデータベースや、iPS細胞による再生医療の現状についてもご紹介頂きました。続いて、私の

哺乳類遺伝プロジェクトリーダー 吉川 欣亮

方から「モデル動物が遺伝病発症と病態を予測する」と題し、モデル動物がどのように作られ、どのように患者さんの病態予測に役立っているのかについてお話させて頂き、特にゲノム編集技術によって難聴患者さんの遺伝子変異を再現（模倣）したマウスが、患者さんの病態を理解するのに重要な役割をもつことを示す実験データを紹介いたしました。

講演後は、来場の皆さまから多数のご質問を頂き、充実したものとなりました。また、今回の都民講座の講演内容は、2紙の新聞紙上でもご紹介頂き、大変感謝しております。



吉川先生



松永先生

■ 平成29年度第3回都民講座を担当して (平成29年7月27日開催)

脳病理形態研究室 室長 内原 俊記

今回の都民講座は加齢と認知障害の関係を実際の脳病変と臨床現場を互いに関連させてとらえなおすことを意図したものでした。仏教では人間の苦悩を「生・老・病・死」と区別し、死に至る「老」とその経過で起こる「病」は異なるとされています。アルツハイマー病脳を顕微鏡で観察した際にみられる神経原線維変化や老人斑は、ある年齢以上になるとほとんど全てのヒトの脳にみられるものです。その量とばらつきは加齢と共に増加するので、正常との境界は高齢者になる程、不明瞭となります。そうしますと、加齢で増加する病変の延長にアルツハイマー病は位置することもでき、これを「老」の延長と理解するか、「老」とは異なる「病」ととらえるかは大きな問題となります。実際、神経原線維変化という病変を構成するタウ蛋白は、元来、正常脳に豊富に存在する自分自身の蛋白で、これらが変化して病変を形成します。一方、近代医学は「病」の起源を細菌などの自己とは異質の外因に同定し、これを排除する戦略で大きな成功をおさめてきました。はたしてこうした戦略が、自分自身の蛋白が変化して形成されたアルツハイマー病変を異物として排除するのにも有効なのかは、今後検討の余地があるといえます。前半では、上記の視点を脳病変の見地から私がお話しました。後半では、脳内のこの図式が実際の症状とどのように関係するかを東京大学名誉教授大井玄先生に実例をあげて示していただきました。すなわち、高齢者の物忘れは「老」の延長にあり、高齢で顕在化するのとはごく自然な過程であり「老耄」としてとらえるほうが、「病」ととらえるより適切ではないかとの指摘です。記

憶・認知障害をもつ高齢者はさまざまな困難を自覚し、周囲にも負担をかけるかのように思われますが、同程度の記憶・認知障害をもつ高齢者が東京では疎外されがちなのに対して、沖縄では尊敬の対象とすらなり、堂々と日常生活を全うできる家族・社会環境があるといえます。高齢者をとりまく沖縄の家族や社会がこうした障害を互いに受け入れやすくできるというお話が、聴講者に驚きと静かな共感を呼んだことが、アンケートからもうかがわれました。今回725名と定員を大幅に超える申込みをいただき、当日も452名と多数の都民の方々や、四国や新潟から足をはこんでくださった方もおられ、加齢や認知障害に対する関心の高さがうかがわれました。その期待に応え、大変わかりやすいお話をしてくださった東京大学名誉教授大井玄先生、広報と円滑な運営に力を尽くされた関係各位にこの場を借りて御礼申し上げたいと思います。



控室にて(左:大井先生 右:内原先生)



質疑応答時(左:大井先生 右:内原先生)

■ 都医学研 夏のセミナー 第42回難病の地域ケアコースを終えて

(平成29年6月12日～16日開催)

今年のテーマは「すすめよう! 難病保健活動 ―難病を持つ人々が住み慣れた地域で暮らし続けられるために―」。

これまで我が国の難病施策は、「難病対策事業」として実施してきましたが、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、法のもとに難病施策が実施されることとなり、今年で3年目となりました。

法施行前の難病施策は、全国の都道府県あるいは保健所設置市(含む特別区)ごとにその取り組みに大きな相違がありました。法制化によって、これら取り組みの相違が少しでも解消され、難病をもつ人々の療養環境が改善することが期待されますが、そのためには「都道府県および保健所設置市(含む特別区)」に所属する保健師のみなさんの活動が大変重要となります。

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ています。毎年北海道から沖縄まで、全国の都道府県・保健所設置市(含む特別区)に所属する行政職保健師のみなさんがご参加くださいます。日頃の難病保健活動にかかる資料を持ち寄って、今後の活動の方向性について討議する場もあり、セミナー後のアンケートでは、プログラム全体について、高い評価を得ています。

難病ケア看護プロジェクト 主席研究員 小倉 朗子

「難病法」は「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」法律です。夏セミの1週間を終え、御参加のみなさまとわたしたちとであらたなネットワークを築きました。

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ましょう。

最後になりましたが、多くのみなさまにご指導、ご協力をいただき、セミナーを無事終えることができました。心より御礼申し上げます。

受講生：51名(6月12日公開プログラムの参加者：130名)



■ 夏のセミナー「臨床教育コース・神経病理ハンズオン」

(平成29年7月24日～27日開催)

平成29年7月24日から27日までの4日間、恒例の夏のセミナー・神経病理ハンズオンを行いました。今年は病理2名、法医学2名、神経内科3名、精神神経科2名で、比較的若手の初學者の方が参加されました。内部講師は解析室の新井信隆副所長が務め、4日間を通して様々な症例の講義や、標本観察のレクチャーを行いました。初日は実習前に解析室スタッフの私と関絵里香技術研究員がそれぞれデジタルパソロジー総論と、各種染色法と正常像についての講義を行いました。2日目以降は外部から特別講師をお招きし、各専門分野の講義をお願いしています。2

神経病理解析室 技術研究員 小島 利香



日目は埼玉医科大学病理学の石澤圭介先生にアルツハイマー病、タウオパチー、運動ニューロン疾患、前頭側頭葉変性症について、濃密なレクチャーをしていただきました。3日目は大分大学小児科の宮原弘明先生に脳の発生プロセスや、各段階での障害における表現形の形成異常病変について包括的なレクチャーと標本解説をしていただきました。最終日は毎年、防衛医科大学法医学講座の原田一樹先生に来ていただき、頭部外傷についてレクチャーをしていただいています。受講者は空き時間などに

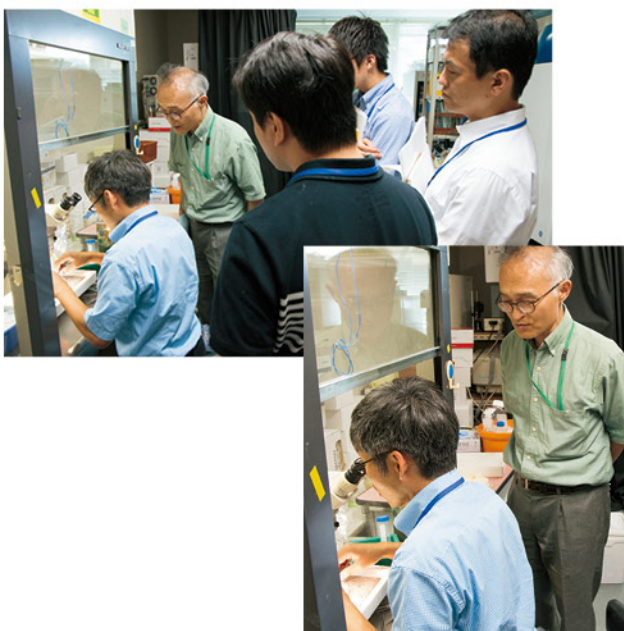
興味のある標本を熱心に観察し、講師にも積極的に質問していました。このセミナーの特徴でもあるバーチャルスライドを搭載したデジタル教材は、セミナー終了後も自宅のパソコンなどから閲覧出来るようになっていきますので、セミナーの復習にお役立て頂ければ幸いです。

最後になりましたが、受講者の皆様、講師の皆様、また、マルチモニターの会場設営を全面的に担当していただいている植木さん、八木さんに感謝申し上げます。

■ 夏のセミナー「基礎・技術コース 神経系への遺伝子導入法」 (平成29年7月31日～8月4日開催)

今年も夏のセミナーを開催しました。マウスを用いた、神経系への遺伝子導入技術の実習です。内容は、脳の初代神経培養法、子宮内エレクトロポレーション法、アデノ随伴ウイルス作製法に加え、今年から、脳(海馬)へのウイルス微量注入法の四つです。神経系に外来遺伝子を導入することで、神経系での遺伝子の機能や脳の働き方を明らかにすることができます。参加者は4名で、企業の創業研究者、大学の痛みに関する研究者、大学助教(神経内科医)、薬学大学院生です。こちらは、岡戸、平井、田中、高沢、神崎が対応しました。子宮内エレクトロポレーション法では、子宮内の胎児の扱いに習熟を要するため、初めてのことで大変かと思いましたが、皆さん熱心に取り組んでいただきました。各人の研究テーマに関して話し合う機会もあり、私にはとても楽しく有意義でした。こちらの不手際もありましたが、本セミナーが、参加者に将来少しでも役立つことを願っています。

神経細胞分化プロジェクトリーダー 岡戸 晴生



編集後記

この夏も様々なスポーツの世界大会が開かれました。2020年の東京オリンピックに向けて、柔道やバドミントンを始めとする各競技で、日本選手の大活躍が目立ちました。しかし、自然科学に目を転じると、中国からの論文がこの10年で著増する一方、日本からはむしろ減少気味です。

本号では、脳機能再建プロジェクトの研究を特集しています。このプロジェクトは、脊髄損傷の動物モデルや患者さんの脳と脊髄をコンピューターで接続することにより、これまで動かなかった筋肉を動かすという画期的な研究を行なっています。

少子高齢化が進む中、今まで以上に質の高い研究を日本から発信することが求められています。当研究所も、明るい未来の一助となればという思いで日々研究しており、都医学研ニュースでその成果を分かり易くお届けしていきます。

都医学研 NEWS

Oct. 2017 No.027

平成29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: tolawase@igakuken.or.jp
http://www.igakuken.or.jp/

●印刷/ヨシダ印刷株式会社

R100

