

# 都医学研 NEWS

Jan. 2022 No.044

## CONTENTS

◆特集	1
・2022年 年頭所感	
・宇井理生先生、東京都名誉都民に！	
◆Topics	4
・脳血管と神経細胞に形の関係性を発見	
・メチルグリオキサル除去機構の障害が統合失調症様行動異常を生じるメカニズムを解明	
・ヒト希少遺伝疾患「NGLY1欠損症」発症機構の解明	
・ケモカインがDNAと結合して自然免疫を活性化する仕組みを解明	
・タウオパチー患者脳由来タウ線維は基質選択的にタウの凝集を誘導する	
・AGEsは思春期児童における精神病体験の持続と関連する	
◆開催報告	7
・第37回サイエンスカフェ in 上北沢	
・2021年度 第4回 都医学研都民講座	
・第11回 都医学研シンポジウム	
◆編集後記	8

## 2022年 年頭所感



所長  
正井 久雄

あけましておめでとうございます。

2019年の暮れに突然勃発したCOVID-19パンデミックは、二年間に2億6000万人が感染、520万人の命を奪い、今なお感染は収束していません。この一年、日本もこのウイルス（SARS-CoV-2）に翻弄され続けました。この原稿の執筆時点（2021年12月）では、日本での感染は急速に抑制されつつありますが、オミクロン株の出現もあり、先行きは不透明です。実際、これまで猛威を振るっていたデルタ株がオミクロン株により急速に置き換えられている国もあり、世界中で大きな脅威となっています。しかし、その性質はまだ完全に解析されておらず、ウイルス側が変化して、人類との共存を図るような変異を蓄積している可能性も考えられます。そうであることを祈るばかりです。他方、新型コロナウイルスの出現以降、驚くべき速さで開発されたワクチン接種が功を奏して多くの人々の命が救われ、人類の叡智と努力の偉大さに改めて感銘を受けた一年でもありました。同時に、国内外でのCOVID-19の動向は、現時点では十分な説明がつかず、まだ、私たちは完全にこのウイルスを理解していません。ウイルスについてのさらなる基礎研究が必要です。

さて、新研究所に統合した最初の10年を終了し、次の10年間の新しいゴールを設定するため、研究所の中でも議論を進めておりますが、「共有」「シナジー」「国際化」は、引き続き、キーワードになります。1970年代の初頭から半ばにかけて、当時の時代の要請に応じて、神経、精神、臨床の3つの研究所が発足し、それぞれ独自の医学分野の研究を推進しました。現在、医学・生命科学研究で、新しい発見をするためには、分野の垣根を超えて、最先端の多様な実験技法、ツールを用いて、実験を遂行する必要性が益々増加しています。3研の統合は、その意味で極めてタイムリーであり、私たちは、研究所にしながら最先端の融合研究を行うことができる環境にあります。次の10年も、この環境を最大限に生かして、医学研究のフロンティアを切り拓く研究にチャレンジすることが重要です。

### 研究所のこの一年

第4期プロジェクトの2年目となり、今年度は二つの新たなプロジェクトが発足しました。一つは吉種光プロジェクトリーダー率いる体内時計プロジェクト、もう一つは丹野秀崇プロジェクトリーダー率いるがん免疫プロジェクトです。それぞれ、概日時計と寿命・老化タイマーの解明とがん免疫の網羅的解析およびその遺伝子治療への応用を目指して研究を開始しました。ゲノム医学研究センターと社会健康医学研究センターも発足から1年が経過し、都民の健康を守るための基礎から実学医学研究をする体制が整いました。第4期の研究陣容が固まり、コロナ禍にも関わらず、昨年も大きな成果が多く生まれました。中でも特筆すべき成果は、長谷川成人リーダー率いる認知症プロジェクトによる、認知症や神経疾患の原因となるタンパク質の構造と疾患の特徴病理の関連の解明です。NCNP（国立精神・神経医療研究センター）を含めた日本ブレインバンクネット、海外のバンク、英国MRC分子生物学研究所との共同研究により、様々な認知症疾患の原因となるタウ線維、 $\alpha$ シヌ

クレインや TDP-43 の構造を解明しました。これらの発見は、2020 年から昨年にかけて、昨年 12 月に Nature に掲載となった報告も含めて 4 報の Nature 論文として発表されました。そのほかにも多くの新しい研究成果が報告されていますが、詳細はホームページの Topics 欄をご覧ください。

コロナ禍にも関わらず、昨年は、8 回の都民講座を online で開催し、延べ人数、815 名の方が参加されました。サイエンスカフェも 3 回開催し、多くの方に参加していただきました。今年も、色々な話題について、都民の皆様楽しんでいただけるような、都民講座、サイエンスカフェを開催する予定です。また、研究所の活動をより多くの方に知っていただくために、動画を作り、すでに一部公開しました。引き続き、研究所の日々の活動、研究内容について、一般の方々への普及広報活動を、鋭意進めていくようにいたします。また昨年の 3 月、初めて英文の Annual Reports を作成し、外国人研究者にも送付しました。2021 年版も現在作成中です。研究を効率よく進めるためには、内外の効果的な共同研究は重要な役割を果たします。昨年、相互人材育成・教育や研究交流、施設・設備の相互利用などを目的として、お茶の水女子大学および NCNP との連携・協力に関する協定を締結しました。また、国際化の一助として、2020 年から予算措置されていた外国人研究者招聘事業を、今年こそは、実施できる状況になり、外国の研究者との有効な共同研究がさらに多く進むことを期待したいと思います。

## 研究所の新型コロナウイルス感染症への対応

コロナ禍は、さらに長引く可能性もあり、ワクチンが長期にわたり抗体を維持できないために、現在 3 回目のワクチン接種が進められています。研究所では、小原道法特別客員研究員、安井文彦感染制御プロジェクトリーダーを中心として、ワクシニアウイルスベクターを用いた新型コロナウイルス感染症ワクチンの開発を引き続き進めています。国産のワクチン開発が望まれる中、この独自性の高いワクチンは、その安全性、安定性、長期持続免疫など、効果や実用性の上で優れています。すでに動物実験での効果は確認され、現在臨床試験への移行を目指しています。また、西田淳志社会健康医学研究センター長らは、東京 iCDC 専門家ボードの疫学・公衆衛生チームに参画し、毎週人流データの分析結果を知事・副知事に報告するとともに、厚労省専門家会議・内閣官房分科会等へ資料提供を行っています。その他、新型コロナウイルス感染症に関する、研究所独自の複数の研究が進行しています。将来、新たな新興ウイルスなど都民の健康を脅かす事象が発生すること

が予想されます。そのような時にも、都民の命を守るために、先頭に立って迅速に対応することが、都医学研の重要なミッションとなります。

## 生命の基本原則を明らかにする基礎研究の成果がもたらす画期的な技術

2021 年度の文化勲章受章者の一人は岡崎恒子先生でした。岡崎先生は、夫君の令治先生と共に『反平行の二本鎖 DNA がいかにして、一方向にしか移動しない DNA ポリメラーゼにより合成されるか』という問題に取り組み不連続複製モデルを提唱しました。このメカニズムは全ての生物に保存される DNA 複製の基本原則として確立し、新生 DNA 鎖は岡崎フラグメントと名付けられました。広島で被爆されていた令治先生は、残念ながら、1975 年に 44 歳の若さで白血病で亡くなりました。後に残された恒子先生は、研究を続けるかどうかの岐路に立たされましたが、当時小学生だった息子さんと、恩師である Arthur Kornberg 博士 (DNA ポリメラーゼの発見者) からの励ましを受けて、研究を継続することを決心されました。女性研究者の環境が今にも増して厳しかった 40 年以上前のことですので、大変な苦勞をされたと推察しますが、岡崎先生は、そのような苦勞を感じさせることはなく、「諦めちゃダメ」と言って若い研究者を励ましてくださいます。

Primer RNA による岡崎フラグメントの合成開始のメカニズムは、その後 PCR 法開発の基盤ともなりました。不連続複製 (2 つの鎖の複製メカニズムが異なる) は、変異形成や進化、非対称分裂にも関連する可能性も指摘されており、未知の生物学的意義の発見を目指して、今も大変ホットな研究対象となっています。岡崎先生の研究は、DNA 複製という最も基礎的な研究が、有用な技術を産み、さらに他の重要な生物現象にも波及していく例の一つです。都医学研における研究活動の基盤も、個々の研究者の創意に基づき、生命の基本原則を明らかにする最先端研究を遂行し、その成果を、都民のみならず、人類の健康と幸福に貢献する真に役立つ技術へと発展させることにあると考えます。

## 2022 年を迎えて

2022 年は十干が「壬 (みずのえ)」、十二支が「寅」の年にあたるので、干支は「壬寅 (みずのえとら)」です。「壬」は「妊に通じ、陽気を下に妊 (はら) む」、「寅」は「蟻 (ミミズ) に通じ、春の草木が生ずる」という意味があります。そのため「壬寅」は厳しい冬を越えて、生命力に溢れた春が芽吹き、華々しく生まれる年になるというイメージがあるとのこと。研究所にとってそのような一年になることを祈ります。

来年の年頭所感には新型コロナウイルスについて書かなくても良い状況になっていますように、そして、本年が皆さんにとって実り多い幸せな一年となりますように祈念して、私の年頭所感とさせていただきます。





## 宇井理生先生、東京都名誉都民に！



東京都臨床医学総合研究所 名誉所長 宇井理生<sup>ういみちお</sup>先生が、2021年10月1日、小池百合子東京都知事から東京都名誉都民に顕彰されました。先生やご家族の方々をはじめご関係の皆様方には、大きな喜びに満ちあふれていることと思われまます。心よりお祝い申し上げます。

昭和8年、東京にお生まれになられた宇井先生は、東京大学医学部薬学科をご卒業後、北海道大学医学部助手・助教授を経て同大学薬学部教授にご就任、10年余北海道でご活躍されました。そして昭和61年に帰京、東京大学薬学部教授にご就任されてから平成5年にご退官されるまでの長きに亘り、教鞭・研究に邁進されました。この間における先生の幅広いご活動は、破竹の勢いで生命科学を席卷し、我が国の医学・薬学研究の発展に大きく寄与されました。

宇井先生は、生体機能を司る神経伝達物質やホルモンなど多くの細胞外情報を細胞内に伝達する情報伝達の仕組みを分子レベルで明らかにされ、シグナル伝達の新しい研究領域を開拓されました。即ち受容体刺激を仲介する三量体GTP結合タンパク質（Gタンパク質）の同定に関して多数の重要な業績を挙げられました。特に世界を先導された特筆すべき業績は、Gタンパク質活性を阻害することで毒性を発揮する百日咳毒素の研究でありました。この発見を契機に、この毒素を用いた広範な研究を進め、アデニル酸シクラーゼ（セカンドメッセンジャーであるcAMPを合成する酵素）の促進・抑制のみならず多彩なシグナル伝達経路にGタンパク質が広く介在することを、次々と明らかにされました。米国のギルマン博士とロッドベル博士の二人は、「Gタンパク質およびそれらの細胞内情報伝達に関する役割の発見」によって1994年のノーベル生理学・医学賞に輝きましたが、Gタンパク質が広範なシグナル伝達経路に介在することを明らかにされた宇井先生の成果が彼らの研究に大きく影響していることは、疑いの余地はありません。そして今日、Gタンパク質に共役する

多くの受容体は創薬の標的として脚光を浴びており、先生のご研究はその先駆けとなったものであります。

平成5年、北海道大学名誉教授・東京大学名誉教授の称号を受けられ、その後、理化学研究所特別招聘研究員、東京都臨床医学総合研究所長、徳島文理大学香川薬学部長、高崎健康福祉大学薬学部長などの重職を歴任されました。また平成14年には、財団法人東京都医学研究機構 東京都臨床医学総合研究所 名誉所長の称号を受けられています。先生の学術・教育は深遠かつ卓越した科学哲学に依拠したものであり、先生の薫陶によって育成された数多くの優秀な研究者たちは、薬学・医学分野に輩出されています。これらの比類のないご功績で、先生は、日本学士院賞、ポール・エールリッヒ国際医学賞、瑞宝中綬章、文化功労者など数々の栄誉に浴かされています。加えて今回の名誉都民の顕彰は、先生が人類の智の発展に大きく貢献された証と思われまます。

(理事長 田中 啓二)



2021年10月1日（金）令和3年度東京都名誉都民顕彰式にて  
小池都知事より顕彰状を受け取る宇井理生先生  
(写真提供：東京都)



## 脳血管と神経細胞に形の関係性を発見 ～統合失調症での脳代謝（エネルギー）のアンバランスも示唆～

副所長 糸川 昌成

たとえば、狭心症が心臓の病気ならば統合失調症はこの病気でしょうかと聞かれたら、多くの人は脳の病気と答えるのではないのでしょうか。現代人がこのようにして思いつく脳と心の関係は、300年ほど前には思いもつかなかった発想でした。江戸時代の医師、香川修庵（1683-1755年）が執筆した漢方医学書「一本堂行余医言」では、腹部あるいは胸から上昇する気の流れを精神疾患の原因と述べています。フィリップ・ピネル（1745-1826年）はフランスのビセートル病院の患者を鎖から解放したこと、近代精神医療の開拓者と評価されています。このピネルもまた胸腹部が原因と考えたようで、そこからリモートで脳に不調を引き起こすと考えました。

ところで、ヒトの脳は体重の50分の1程度の小さな臓器ですが、全身が必要とするブドウ糖の実に5分の1、酸素は4分の1という膨大なエネルギーを消費します。脳という臓器が、肝臓や肺と異なるもうひとつの特徴に、五感や運動ごと－物を見る、音を聞く、手を握る、膝を曲げる－に特化した部品が場所別に－まるで地球儀の五大洲と七つの海のごとく－配置されている点あげられます。必要な神経へ膨大なエネルギーを効果的に分配するために、活動中の神経は血流が増え、そうでない部分は減らすように神経細胞と脳血管が緊密に連携します。

私たちは東海大学 水谷隆太教授、名古屋大学 尾崎紀夫教授らと共同で、ヒト死後脳標本を用いて神経細胞と脳血管を解析しました。1万分の1センチレベルまで詳細に解析した結果、神経細胞と脳血管の形には相関がある<sup>註1)</sup>ことを見出しました。生前に統合失調症を経験した脳標本と経験しなかった脳標本を比較すると、脳血管と神経の体積との関係に、両方で違いが示唆されました<sup>註2)</sup>。これらのことから、神経細胞と脳血管の連携－エネルギーの有効な分配－がうまくいったか否かが、病気の経験の有無と関連した可能性が考えられます。香川やピネルが原因と推定した「胸腹部から上がってくるもの」とは、エネルギー（ブドウ糖と酸素）だったのでしょうか。

註1：神経細胞にはひも状の突起が何本も出ていて、別の神経細胞と電気的なシグナルのやりとりをして、これが五感や身体を動かす命令に関わります。ひも状の突起と脳血管の曲がり具合は有意に相関しました。

註2：神経細胞のひも状突起は曲がり具合と直径が有意に相関しましたが、脳血管は曲がり具合に関わらず直径は一定のままでした。統合失調症を経験した脳標本では病気を経験していない脳に比べてひも状突起が有意に蛇行したので直径が細い神経が占める割合が多いと考えられます。蛇行に関わらず直径が一定の血管と蛇行で直径が細くなった神経突起の体積の差は、統合失調症のほうが病気を経験しなかった人より大きくなっている可能性が示唆されました。

※背景のイラストは脳の毛細血管をトレースした図を拡大したものです

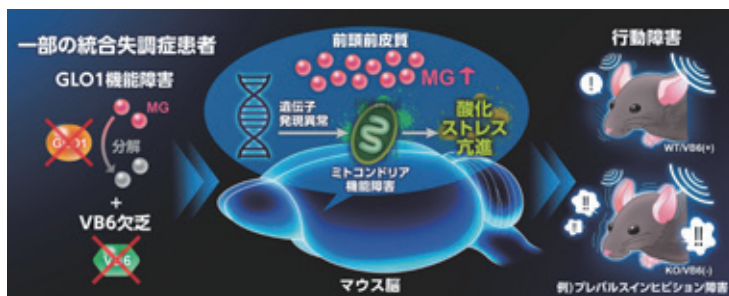
## メチルグリオキサール除去機構の障害が統合失調症様行動異常を生じるメカニズムを解明

統合失調症プロジェクト 主任研究員 鳥海 和也

メチルグリオキサール (MG) は、糖代謝の副産物として生じる反応性・毒性の高い物質であり、様々な組織や臓器の損傷や障害を引き起こします。私たちはこれまで統合失調症患者において、このMGの解毒酵素であるGlyoxalase 1 (GLO1)の機能障害を有し、またMG除去機構をもつビタミンB6 (VB6)濃度が低い一群がいることを報告してきました。これらMG解毒機構の障害はMG蓄積を引き起こし、統合失調症病態に関与している可能性があります。その障害分子機構については分かっていませんでした。

本研究では、*Glo1*ノックアウト (KO) マウスにVB6欠乏餌を与えることで、病態を反映した新たなモデルマウスを作成し、MG解毒機構の障害が脳機能に及ぼす影響を評価しました。その結果、VB6欠乏餌を給餌した*Glo1* KOマウス (KO/VB6(-))では、脳

内におけるMG蓄積が認められ、プレパルスインヒビション障害などの統合失調症様行動障害を示しました。また、KO/VB6(-)マウスの前頭前皮質 (PFC)では、ミトコンドリア機能関連遺伝子の発現異常が生じており、実際にミトコンドリアの呼吸鎖障害、及びそれに伴う酸化ストレスが亢進していることが明らかとなりました。



# ヒト希少遺伝疾患「NGLY1 欠損症」発症機構の解明

ユビキチンプロジェクト 主席研究員 吉田 雪子

私達の細胞で合成されるタンパク質のおよそ3分の1は糖鎖をもつ糖タンパク質です。NGLY1は糖タンパク質から糖鎖を切り離す酵素であり、細胞の中で一定の確率で生じる構造が異常になったタンパク質のクリアランスに関わっています。この酵素を作ることのできないNGLY1欠損症は、発育不全、四肢の筋力低下、不随意運動、てんかん、脳波異常、無涙症、新生児の肝機能障害等を引き起こす重篤な疾患です。発症の機構は不明であり、治療法もありませんでした。NGLY1を作れないNGLY1遺伝子破壊マウスは生まれてこないことが報告されていました。今回、私達は、糖鎖を認識して分解の目印「ユビキチン」を付加する「糖鎖認識ユビキチンリガーゼ」の遺伝子破壊マウスとの二重変異マウスが正常に生育することを見出しました(図)。また、NGLY1のない細胞で糖鎖認識ユビキチンリガーゼが働くと、ユビキチン化糖タンパク質を異常に蓄積することを見出しました。「プロテアソーム」は細胞の増殖や恒常性の維持に欠かせない分解装置です。蓄積したユビキチン

化糖タンパク質はこの「プロテアソーム」の機能を損ない、細胞死を引き起こすことを明らかにしました。糖鎖認識ユビキチンリガーゼの活性を抑制する薬剤の開発はNGLY1欠損症の治療につながることを期待されます。

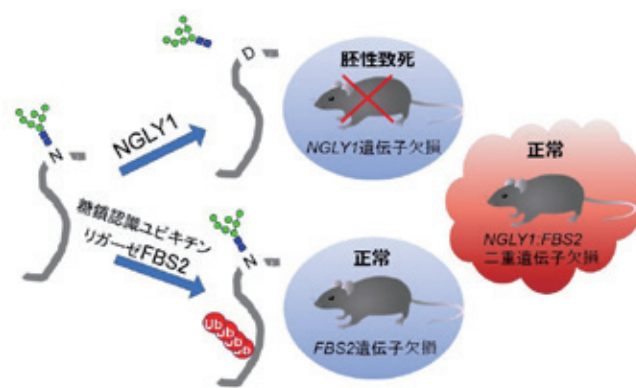


図 NGLY1 と FBS2 の糖タンパク質に対する作用機構と遺伝子欠損マウスの表現型

# ケモカインが DNA と結合して自然免疫を活性化する仕組みを解明

幹細胞プロジェクト 主席研究員 種子島 幸祐

私たちはケモカインの一種である CXCL14 が細菌の DNA に多く含まれる DNA 配列 (CpG DNA) に結合し、樹状細胞への取り込みの促進を介して、自然免疫の誘導や炎症反応を大幅に増強するという新たな機能について研究してきました。

本研究では、CXCL14 は CpG DNA と細胞表面受容体への結合ドメインの両方を持ち、CXCL14/CpG DNA の複合体が、クラスリン依存性エンドサイトーシス経路により、樹状細胞へ取り込まれることが CpG DNA の活性増強に必要であることを初めて明らかにしました。また、CXCL14/CpG DNA の結合をシミュレーションにより解析し、CXCL14 の N 末端側と C 末端側の複数のアミノ酸が協調的に働いて結合を安定化していることが示されました(図)。

CXCL14 と CpG DNA はどちらもがん免疫の増強に関与することが知られています。また、CXCL14 と CpG DNA による樹状細胞の活性化は、ワクチンの効果を高めるワクチンアジュバントとしての機能が期待されます。本研究成果を足がかりとして、CXCL14 と CpG DNA の協調的な作用がさらに解

明されれば、より効率の良いがん免疫増強剤やワクチンアジュバントの開発につながる可能性があります。

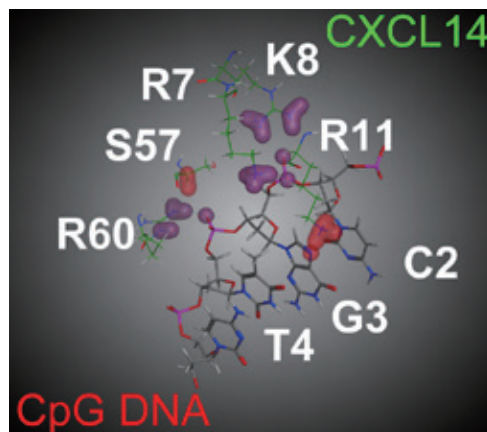


図 CpG DNA と CXCL14 の結合様式のシミュレーション  
CpG DNA のリン酸基が、N 末端側の CXCL14 のアミノ酸 (R7, K8, R11) と C 末端側のアミノ酸 (S57, R60) によって認識される様子がシミュレーションにより示され、実際の実験データでも、N 末端側と C 末端側のアミノ酸が協調的に働いていることが明らかとなった。

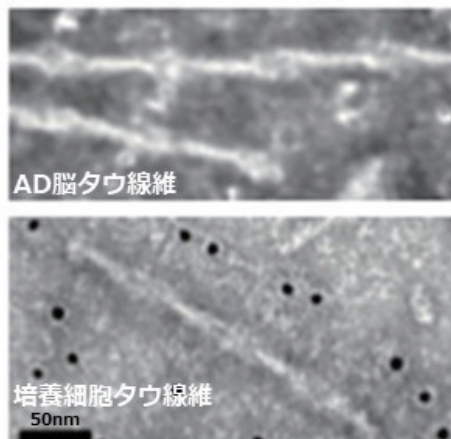
## タウオパチー患者脳由来タウ線維は基質選択的にタウの凝集を誘導する

認知症プロジェクトリーダー 長谷川 成人

タウオパチーはタウタンパク質が蓄積する神経変性疾患の総称で、アルツハイマー病 (AD)、ピック病 (PiD)、進行性核上性麻痺 (PSP)、大脳皮質基底核変性症 (CBD) などが含まれます。大人の脳では 3 リピート (3R) タウと 4 リピート (4R) タウに分類される 6 種類のタウが発現しますが、PiD では 3R タウだけが、PSP や CBD では 4R タウだけが、AD では両方のタウが線維化して蓄積します。私達は多様なタウ病変がどのように形成されるかを調べるため、患者脳タウの解析と共に細胞や動物モデルの構築を行っています。

今回 AD、PiD、PSP、CBD のタウ線維を、タグ付の 3R タウや 4R タウを発現させた培養細胞に導入する実験を行いました。その結果、PiD のタウ線維は 3R タウだけを、PSP と CBD のタウ線維は 4R タウだけを、AD のタウ線維は 3R と 4R タウの両方の蓄積を誘導しました。蓄積した画分を電子顕微鏡で観察すると、タグ抗体で標識される、患者脳のものに似たタウ線維が多数観察されました。この結果は患者脳タウ線維

が鋳型として働いて正常タウを線維に変化させたことを示唆します。本細胞モデルは孤発性タウオパチー病態を再現するモデルとして有用で治療薬開発に役立つことが期待されます。



上：アルツハイマー病 (AD) 患者脳から抽出したタウ線維  
下：AD タウを導入した培養細胞の中で形成されたタウ線維

## AGEs は思春期児童における精神病体験の持続と関連する

統合失調症プロジェクト 主席研究員 宮下 光弘

私たちは AGEs<sup>1)</sup>の値が統合失調症患者さんの血液中で高いことを見つけましたが、AGEs の値が発症前から高いかどうか、わかりませんでした。そこで、東京ティーンコホートと協力して 282 名の思春期児童を対象にして研究を行いました。

研究では、痛みを伴うことなく AGEs を測定し、面接を行って精神病体験<sup>2)</sup>を評価しました。AGEs の測定と精神病体験の評価は、1 年の間隔をあけて 2 回行いました。282 名のうち、2 回とも精神病体験が無かった児童 (精神病無し群) が 200 名 (70.9%)、どちらか 1 回だけ精神病体験があった児童 (一過性精神病群) が 67 名 (23.8%)、2 回とも精神病体験があった児童 (持続精神病群) が 15 名 (5.3%) でした (図 A)。次に、治療薬を内服している 5 名の児童を除外して、AGEs と各群の関連を解析した結果、AGEs の値が高いと持続精神病群のリスクが高まることわかりました (図 B)。

持続精神病群は統合失調症発症のリスクになります。今回の研究では、発症リスクが高い思春期児童 (持続精神病群) では、治療薬を飲む前から AGEs の値が高いことを明らかにしました。AGEs の値を知ることで、発症リスクが高い児童の早期発

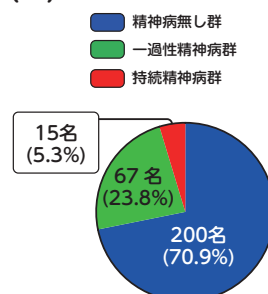
見と適切な介入が期待されます。

### 用語解説

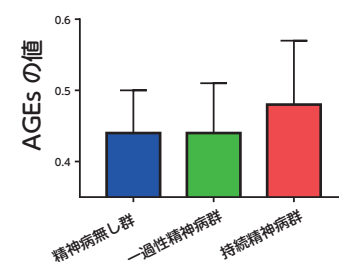
- 1) AGEs：終末糖化産物。老化や糖尿病等さまざまな疾患との関連が指摘されている。
- 2) 精神病体験：現実には存在しないものを感じる (幻覚) や事実ではないことを勘ぐってしまうこと (妄想) を指し、思春期の一般人口では 6 人に 1 人が経験する。



(A)



(B)



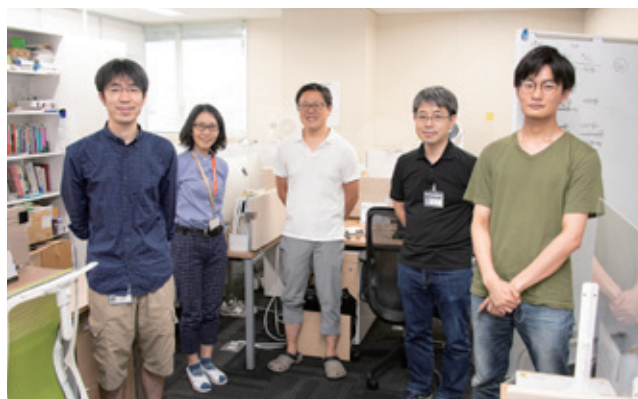
## 第37回 サイエンスカフェ in 上北沢 (2021年8月7日開催) 「ゲノム配列を、みる」

ゲノム医学研究センター 研修生 四方 達也  
ゲノム医学研究センター 副センター長 川路 英哉

ゲノム (genome) とは、ある個体が持つすべての遺伝情報を表す言葉であり、その実体は約 30 億の DNA 塩基対の並び (配列) です。ヒトの身体を構成するタンパク質の合成には、ゲノムの一部である遺伝子領域が設計図として利用されますので、お酒に対する強さや疾患リスクといった私たちの生物学的特徴と、ゲノムは密接に関連しています。ゲノム医療、という言葉もマスメディアに頻繁に登場するようになりましたので、これらの言葉を耳にしたことのある方、内容をきちんと理解している方も少なくないと思います。ただ、その塩基配列を実際に目にしたことのある方は意外と少ないのではないのでしょうか。

今回のサイエンスカフェ「ゲノム配列を、みる」では、そのゲノム DNA の塩基配列を実際に目にするを主眼として開催しました。新型コロナウイルス感染症対策のためオンラインでの開催となりましたが、カリフォルニア大学サンタクルス校で開発・維持されており、川路も少し運営を手伝っているデータベース (UCSC ゲノムブラウザ・データベース) の利用法を学んだ上で、タンパク質の設計図にあたる部分のゲノム塩基配列を閲覧するなどの演習を行いました。研究者が日常的に利用

しているデータベースのため難しいところもあったと思いますが、みなさん最後までついてきてくれました。当センターのスタッフ4名が回答しても追いつかないほどたくさんの質問や、「将来の夢は研究者なので良い機会になった」「学校で習ったことが実感できて興奮した」といったアンケート回答もいただき、馴染みの少ないヒトゲノムを楽しみながら体感したり、知識を深めたりする一助となれたことを大変うれしく思います。



左から川路副センター長・吉沢研究員・原研究員・大保木研究員・四方研修生

## 2021年度第4回 都医学研都民講座 (2021年9月5日開催) 「痛みなくがん治療を受けるコツ」

依存性物質プロジェクトリーダー 池田 和隆

東京大学医学部附属病院 緩和ケア診療部部長の住谷昌彦先生を講師にお迎えして、都民講座をオンライン方式で開催しました。

まず、「痛みなく薬の基礎知識」と題して私が前座の講演を行いました。痛みに対応するには、個々人に適した鎮痛薬を適量で使うことが重要です。痛みのレベルに応じて、非ステロイド性抗炎症剤や、モルヒネに代表されるオピオイドという強い鎮痛薬を用います。また、個人によって鎮痛薬の効き方や副作用の現れ方が異なるので適量を用いることの重要性をお話ししました。

続いて、住谷先生から、「元気に、痛みなくがん治療を受けるコツ」と題してお話しいただきました。緩和ケアでは、患者とその家族の QOL に関わる痛みやその他の身体的・心理社会的な問題を早期に見つけて対応することが重要であり、苦痛が現れないように予防することが望ましいです。実際、苦痛の緩和のため早期から緩和ケアを受けて医療用麻薬を使用した場合、そうでない場合と比べ、がんで亡くなるリスクが低下します。また、がんに罹った場合、筋肉量の低下が往々にして起こりま

すが、この低下が治療の不成功や副作用の増強に関連することが、最近の研究で判明してきています。積極的に運動療法を取り入れると、身体機能や QOL 等が改善します。さらに、肥満の場合、手術後の合併症の発症が多く、痛みの観点からも、手術後の傷の痛み、化学療法後の手足の痛みや痺れ、腰痛を悪化させるため、適正体重の維持が重要です。住谷先生の研究グループが見出された新たなメカニズムも交えてわかりやすくお話しいただき、参加者からご質問やご意見を数多くいただきました。



池田プロジェクトリーダー

# 開催報告

第11回 都医学研シンポジウム (2021年8月18日開催)

## 「病いは物語である」

副所長 糸川 昌成

脳と心。このふたつの関係の謎をめぐる、社会科学、人類学、心理学、生物学など、異分野のシンポジスト（東京武蔵野病院 江口重幸先生、十文字学園女子大学 東畑開人先生、龍谷大学 村澤真保呂先生、慶應義塾大学 北中淳子先生、メンタルセンター岡山 野口正行先生）が5時間かけて討論する異色のシンポジウムを開催しました。

2010年頃のことだったと思います。精神病症状を経験された方たちに研究へ協力をお願いするために、いくつもの病院を訪ねていた時のことでした。たまたま、江口先生が勤務されていた病院に伺うことがあって、求められて医局で研究の説明をさせていただきました。脳の研究者の話すことですから、きわめて物理化学的な内容を、どこまでも細部の厳密性に拘って述べた気がします。どうしてかという、私の話が進むにつれて、皆さんの表情に微かな困惑が広がったからです。江口先生は御高名な先生でしたから、その場にいらっしゃるのはすぐにわかりましたが、ご挨拶ぐらいで立ち入ったお話しはしなかったと

思います。

それから、10年近くたった最近のことです。北中先生が主催された慶應義塾大学での研究会で、江口先生と私は指定討論者として招かれ再会しました。江口先生の病院であれほどモノと細部しか述べなかつたはずの私が、打って変わってコトと全体ばかりを発言したからでしょうか。研究会場から駅までの帰り道、たぶん10分程度だったと思われます。江口先生と私は互いに息継ぎを忘れるほど夢中になって、モノとコトについて語り合ったのです。

脳科学は、心が頭蓋骨の内側だけに存在するという前提で発展してきました。ドーパミンやセロトニンが活発に増えたり減ったりして、海馬や側坐核<sup>註1)</sup>に電気的信号が飛び交う。近代科学の描く心は、まるで機動戦士ガンダムの操縦席に座ったちっちゃなコロボックル<sup>註2)</sup>のようです。ところが、座禅を試みると分かります。頭蓋骨の内側にしかなかったはずの自分が、半跏趺坐<sup>註3)</sup>を組んだ踵から法界定印<sup>註4)</sup>を重ねた指先まで自分になってゆくのを。コロボックルは、その指先の先へ、足の外側のさらに外へと、広がり続け蒸発するではありませんか。村澤先生がかつて日本各地で見られた狐憑きが、都市開発によって里山が失われるにつれ減っていったとお話しされました。狐憑きという心のありようが都会の出現と入れ違いに消え去ったのは、頭蓋骨で操縦かんを握るコロボックルが里山までつらなっていたからです。だからこそ、東畑先生と野口先生が示された地域の物語が、大都会のそれとは違っていたというお話が腑に落ちたのだと思いました。



糸川副所長

註1) 海馬や側坐核：記憶ややる気と関連する脳の部品名

註2) コロボックル：アイヌ民話に登場する小人

註3) 半跏趺坐：座禅をする時の特殊なあぐら

註4) 法界定印：座禅の時、ヘソのあたりで両手を重ね親指を合わせて作る円形のこと

### 編集後記

昨年、2021年ノーベル物理学賞は、真鍋淑郎博士が受賞しました。彼の受賞会見のコメントの一部を引用させていただきます。I think they are doing less and less curiosity-driven research than before. (日本の最近の研究は、以前より好奇心に駆られた研究が少なくなっているように思う)。真鍋博士は、会見で言葉を丁寧に選びながら、日本の科学あるいは日本全体が抱える問題に対して、力強い言葉で本質を突く発言をされていました。

今号では、まさに都医学研の「Curiosity-driven」を体現するような研究紹介がなされており、所長と理事長の特集記事も含め、読み応え十分の内容をお楽しみいただけましたら幸いです。

本年こそは、都医学研シンポジウムやサイエンスカフェの場で、都民の皆様と対面でお会いできればと思っております。どうか、新型コロナがより一層収束に向かうことを祈って。

## 都医学研 NEWS

Jan. 2022 No.044

2022年1月発行

●編集発行

公益財団法人 東京都医学総合研究所  
TMiMS Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

〒156-8506 東京都世田谷区上北沢2-1-6  
TEL: 03-5316-3100(代)  
FAX: 03-5316-3150  
E-mail: toiwase@igakuken.or.jp  
https://www.igakuken.or.jp/

●印刷/有限会社雄久社

R70 VEGETABLE OIL INK  
古紙配合率70%再生紙を使用