



臨床研ニュース

(財)東京都医学研究機構

東京都臨床医学総合研究所

THE TOKYO METROPOLITAN INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCE(RINSHOKEN)

ISSN 0914-0735 第346号(平成17年9月号)平成17年9月31日発行 (財)東京都医学研究機構 東京都臨床医学総合研究所 〒113-8613 東京都文京区本駒込3-18-22 Tel 03-3823-2105 内線 5131 FAX 03-3823-2965
バックナンバーは第257号(平成10年4月号)から臨床研ホームページ(<http://www.rinshoken.or.jp/>)でご覧いただけます。



目次

プロジェクト研究紹介	1~4
ホットトピックス	5
新任の挨拶	6~7
びゅうぼいんと	8
お詫びと訂正	9
臨床研セミナー	9
お知らせ	10
ホットニュース・図書館ニュース	10
平成17年度 科学補助金内定追加分	10
海外学会レポート	12~11



プロジェクト研究紹介

一分子イメージングとナノテクノロジーによる生体機能分子の解析プロジェクトの紹介

プロジェクトリーダー 原田 慶恵

はじめに

遺伝的背景を原因とする様々な疾病の治療や予防には、個人の遺伝子型に応じた「オーダーメイド医療」が必要である。「オーダーメイド医療」を実現させるためには、個人の遺伝情報の解析だけでなく、各個人の体内におけるさまざまな遺伝子の発現状態、遺伝子産物であるタンパク質の機能などを、多角的かつ迅速に解析する必要がある。このような解析をより身近な医療に導入するためには、個人から簡便に採取できる少量の試料から、個人の遺伝子発現様式や、さまざまなタンパク質の機能を能率良く評価することができる新しい計測・解析技術の開発が不可欠である。この遺伝子発現様式や生体分子の機能を迅速に解析するための新しい技術を開発することが本プロジェクトの目的である。

遺伝子を読み取ったり、タンパク質が働くとき、生体内では様々な生体分子がくっついたり離れたりしている。すなわち、生体分子間相互作用がおこっている。遺伝子発現はDNAやRNA分子とタンパク質分子の相互作用によっておこり、細胞増殖や分化、ガン化などは、様々なタンパク質分子の連鎖的な相互作用によっておこる。さらに、生体分子は相互作用や機能にともなって動く。そこで我々は、個々の生体分子を光学顕微鏡で可視化する技術(一分子イメージング)や、光や磁場によって生体分子を操作する技術(光ピンセット、磁気ピンセット)といった最新の要素技術を組み合わせて、生体分子間相互作用や機能に伴う動きを高感度・高精度に計測・解析する新しいシステムを開発することにした。まず、要素技術である一分子イメージングと光ピンセット、磁気ピンセットについて紹介する。

要素技術

1. 一分子イメージング

生体分子は大きさが数十ナノメートル程度と非常に小さいので、それらを観察するためには顕微鏡を使わなければならない。さらに、機能を持った生体分子を観察するためには生理的条件下すなわち水溶液中で観察する必要がある。そのため、一分子観察には光学顕微鏡を使う。しかし、光学顕微鏡の空間分解能(2点を識別することができる最小距離)は、最高でも200ナノメートルくらいなので、それよりも小さい生体分子を直接光学顕微鏡で観察することはできない。そこで、生体分子を光学顕微鏡で観察するためには、生体分子に標識を付けて、そ

れを手がかりに観察する手法を使う。標識には、光学顕微鏡で容易に観察できる大きな標識（直径1マイクロメートル程度のビーズ）と、蛍光を発する小さな標識（蛍光色素や量子ドット、蛍光タンパク質など）がある。大きな標識は観察するために特別な装置を必要としないことや光ピンセットや磁気ピンセットでの操作が可能になるなどの利点がある一方、その大きさによって生体分子の機能を損なう可能性があることや、1個のビーズに生体分子1個を結合させることが難しいなどの難点がある。小さな蛍光標識の利点と難点はほぼその逆である。小さな蛍光標識を観察するためには蛍光顕微鏡を使うが、一分子の蛍光色素や蛍光タンパク質分子が発する蛍光は微弱なので、観察のためには装置の工夫が必要である。微弱とは言っても、一分子の蛍光色素から放出される光は計算上、市販の高感度カメラで検出することができる。観察が難しいのは、様々な光学部品が強力な励起光の照射によって発生する蛍光や、水のラマン散乱、励起光のもれなどによる背景光がじゃまをして、あたかも昼間星を観察するような状態になってしまうからである。そこで我々は蛍光顕微鏡を改造し、エバネッセント光による照明ができるようにした。エバネッセント光は光をガラスと水の界面で全反射させたとき水溶液側に発生する光で、光強度が $1/e$ になる深さが約100~150ナノメートルである。したがって、エバネッセント照明ではスライドガラスから約150ナノメートル以内の距離にある蛍光色素しか励起されず、水溶液からのラマン散乱や水溶液中の蛍光色素による背景光を抑えることができる。また、照射系と結像系が完全に分離されているので、光学部品の発する背景光も抑えることができる。この照明法により、水溶液中の蛍光色素一分子を明るい輝点としてビデオレートで数分間安定に観察することができる。タンパク質分子に蛍光色素分子を結合させエバネッセント照明を組み込んだ顕微鏡を用いると、実時間で最長数分間タンパク質の動きを追跡できる。

2. 光ピンセット

光ピンセットはレーザービームの持つ放射圧を利用して、微小な粒子や細胞を非接触で捕捉する技術である。レーザー光などの非常に強い光を、開口数の大きな、高倍率の顕微鏡対物レンズを通して焦点に集束させると、焦点領域に大きな光強度勾配ができる。周りの溶媒より高い屈折率を持つ透明な粒子（直径1マイクロメートル程度のプラスチックビーズなど）は、この光強度勾配から生じる勾配力によって最も明るい点に引き寄せられる。一方、粒子には勾配力と反対方向に光散乱力が働く。これら2つの力が釣り合った領域に粒子が捕捉される。これを光ピンセットとよぶ。光ピンセットを使ってできることは、ビーズを付けた生体分子を顕微鏡下で捕まえること、そしてもう一つ重要なのは、ビーズに働く力を測ることである。レーザー光がレンズで集光された場合、光は空間的にほぼガウス分布のプロファイルをしている。光ピンセットは光強度の勾配を使って物体を捕捉しているので、光強度の勾配がゼロになるガウス分布の頂点、すなわち焦点で力は働かない。焦点から遠ざかるにつれてある程度までは、距離に比例して勾配が大きくなり、焦点方向に距離に比例した大きさの力が働く。つまり、光ピンセットはバネばかりであるといえる。光ピンセットの捕捉力（＝バネ定数）は、光ピンセットの光源のレーザー強度に比例し、捕捉した物体の大きさや材質、周りの環境などに左右される。通常使われる光ピンセットの測定可能な力の範囲は0.1~100 ピコニュートン程度である。生体分子モータ1個が機能するときに発生する力はこの範囲に含まれるために、光ピンセットはさまざまな分子モータの力を測定する研究に使われている。これまでに、一個のRNAポリメラーゼ分子がDNAを転写するときの力、モータータンパク質であるミシン分子やキネシン分子1個が発生する力などが計測されている。

3. 磁気ピンセット

光ピンセットと似たもので、磁気ピンセットがある。磁気ピンセットは、プラスチックの中に酸化鉄が封

入された磁気ビーズや磁性粒子を生体分子に結合させることによって、磁石を使って生体分子を操作する方法である。磁気ピンセットを使うと、磁石のある方向に物体を引っ張るということだけでなく、物体を左右から2つの磁石のN極S極ではさみ、それらの磁石を回転させることによって物体を回転させることができる。磁気ピンセットは光ピンセットと異なり、同時に複数個の物体を同じように操作することができるという利点がある。磁気ピンセットを使って、DNAをねじりに対する物性やスーパーコイルを解消するトポイソメラーゼの性質についての研究が報告されている。

研究内容

さて、以上に説明した技術を使って、現在我々は次のような研究をおこなっている。

1．生体分子間相互作用を評価するシステムの開発

我々はこれまでに、生体分子を結合させたマイクロビーズをガラス基板上にアレイ化する技術とエバネッセント照明を組み込んだ蛍光顕微鏡を組み合わせ、生体分子間相互作用を高感度に解析できる顕微鏡システムの開発を行ってきた。このシステムは、微量な試料で複数の生体分子間の結合・解離過程を同時に実時間で解析することができる。抗原-抗体反応、タンパク質-DNA間や低分子化合物-タンパク質間の相互作用解析だけでなく、抗体を利用して生物試料抽出液中の特定タンパク質の濃度を結合速度から定量化できることを確認した。光ピンセットと光反応性架橋剤を使って作製するマイクロビーズアレイは、一般的な動物細胞と同等のサイズ内に複数の抗体や核酸をアレイ化することができ、相互作用を検出する領域を一細胞サイズ程度に狭めることが可能である。そこで我々はシステム改良し、一細胞中に存在するタンパク質の検出を目指している。

2．遺伝子 - タンパク質間機能発現の高感度検出

一分子計測技術の登場により、DNAの力学的性質やDNAと相互作用し複製、修復、組み換えにかかわるタンパク質の機能が一分子レベルで徐々に解明されてきている。しかし、これまでの研究では、蛍光一分子イメージング技術とDNA一分子操作技術のうちのどちらか一方しか用いられておらず、得られる情報に限りがあった。そこで我々は、DNAとタンパク質間の相互作用をより詳細に理解するために、磁気ビーズによるDNA一分子操作と蛍光一分子イメージングが同時に可能な新しい顕微鏡の開発を行うことにした。この顕微鏡を用いれば、磁気ビーズの干渉縞によるDNAの力学的（弾性、長さ、巻き戻しなど）性質の変化の計測と、蛍光一分子イメージングによるタンパク質のDNAへの結合・解離状態（時間的・空間的）、エネルギー源であるヌクレオチド（ATPなど）のタンパク質への結合・解離状態、DNA・タンパク質の構造変化などの計測が同時に行うことが可能になり、DNA - タンパク質間のダイナミックな相互作用に関する多次元的な情報を一分子レベルでモニターできると考えている。

3．細胞におけるタンパク質機能の可視化

多細胞生物の個体発生に関わる成長因子などの生理活性物質は、極めて低い作用濃度で分化や増殖、移動などの細胞反応を引き起こす。このような生理活性物質のひとつ、神経成長因子は、 10^{-11} M程度の濃度で、神経軸索伸長や神経細胞の持続的な生存を誘導する。神経成長因子を蛍光標識し、蛍光顕微鏡を用いて生理的な作用濃度で観察すると、細胞膜表面に存在する神経成長因子受容体に結合した、個々の神経成長因子を観察することができる。数えられる程度の少数の神経成長因子分子の入力信号が細胞内に伝達される様子を可視化するシステムを開発し、短時間で膨大な細胞内タンパク質を動員する軸索伸長反応を確実に引き起こ

すことしくみを明らかにすることを目指す。

4．タンパク質分子構造変化の可視化

ミトコンドリア内でATP合成に関わる電子伝達系酵素であるチトクロムbc₁複合体は、ユビキノールからチトクロムcへの電子伝達反応を触媒し、同時にプロトンをマトリックス側から細胞質側に能動輸送する。このbc₁複合体は、11種のサブユニットから構成されているが、このうち鉄イオウタンパク質（ISP）と名付けられたサブユニットの親水性ドメインは、電子を伝達する際に「首振り運動」と呼ばれるダイナミックな構造変化を起こすことが想定されている。我々は、このISPの「首振り運動」をISPに導入した蛍光色素の向きの変化として可視化すること試みている。

おわりに

新しい技術を開発するためには豊富な知識や様々な経験、技術を必要とする。幸い、我々のプロジェクトは物理、化学、生物、農芸化学などさまざまなバックグラウンドをもつ研究スタッフで構成されている。一人一人が一つずつ異なる研究テーマをもっているが、知識やこれまでの経験、技術などを互いに補いながら協力して研究を行っている。本プロジェクトで開発した新しい解析法を使って、生体分子の機能を調べることによって、生命現象解明の一翼を担いたいと考えている。



プロジェクトのメンバーの写真。プロジェクトリーダーはこのときインフルエンザで38.5度の熱があったので、さえない顔をしている。

著者紹介

一般社会からはともすれば変人が多いと思われる研究者のなかであって、原田先生は社会の規範を守ることをととても大切にしています。正義感が強く、なにかあると黙ってみられない性格で、通勤途中でもマナーに反した行為を目にすると危険を顧みず注意してしまいます。いずれにせよ世話好きでしかも親孝行なことはまちがいありません。夜遅く帰宅する家では、4匹のハムスターが“お母さんの帰り”を待っています（本当は迷惑がっているかも）。（K. U.）

ホットトピックス

縁取り空胞型遠位ミオパチーにおける筋膜糖蛋白質のO-型糖鎖の形成異常

がん生活習慣病等プロジェクト 田島 陽一

遺伝性筋疾患の中には、骨格筋組織の中に線維性蛋白質に取り囲まれた空胞（縁取り空胞）が形成される筋症（ミオパチー）があります。今回紹介する縁取り空胞型遠位ミオパチー（DMRV）は、主に20歳代で発症し、四肢遠位部および大腿屈筋の筋力低下・筋萎縮が進行し、発症後早期に歩行が困難となり、平均10年ぐらいの経過で歩行不能となる難病です。日本では、100人前後の患者が存在すると推定され、さらに中東ペルシャ系ユダヤ人コミュニティにおいては出生児1500人当たり1人の割合で患者が存在する非常に発症率の高い疾患で、早急な治療法の確立が望まれています。DMRVはUDP-GlcNAc 2-epimerase/ManNAc kinaseをコードする*GNE*遺伝子に変異が見つかり、日本人の患者ではV572Lの変異を持つ患者が全体の半分以上で、ペルシャ系ユダヤ人の患者ではほとんどがM712T変異を持つことが知られています。

DMRVの発症に関わるUDP-GlcNAc 2-epimerase/ManNAc kinase は糖鎖の構成成分であるシアル酸の生合成系で働く重要な酵素であることから、DMRV患者ではシアル酸を含む糖鎖が減少することが予想されました。そこで、シアル酸含む糖鎖と結合するタンパク質（レクチン）を用いてDMRV患者や対照由来の生検筋の組織染色を行い、DMRVにおけるシアル酸含有糖鎖について検討を行いました。その結果は予想に反して、DMRV患者由来の筋組織は対照筋組織と同様に、シアル酸含有糖鎖が筋膜の周辺に存在し、量的にも違いは見つけれませんでした。シアル酸結合レクチンはN-型糖鎖に含まれるシアル酸にアフィニティーが高いので、そこでシアル酸がとれたO-型糖鎖(コア1: Gal β 1-3GalNAc)を認識するPNAレクチンと筋細胞膜のマーカータンパク質であるジストロフィンに対する抗体を使い、DMRV患者や対照由来の生検筋組織の2重染色を行いました。その結果、DMRVではPNAレクチンの強い染色像が見られ、ジストロフィンの染色と共局在し、しかし対照筋や病理学的対照である各種の筋症ではPNAの染色性は結合組織のみで観察されました(図)。さらに、対照筋組織にシアリダーゼ処理を施すと、筋細胞膜上にPNA染色が出現しました。これらの結果は、DMRV患者由来の筋組織ではPNAレクチンで認識されるシアル酸の付加していないO-型糖鎖（コア1糖鎖）が筋細胞膜上に存在ことを示唆しています。この結果は、シアル酸の定量でも裏付けられました。しかし、なぜO-型糖鎖にシアル酸付加が起きにくいのかについては、今後、シアル酸転移酵素の発現や基質特異性と併せて検討していきたいと考えています。また、DMRVの筋組織では、リソソームタンパク質の過剰発現や、アルツハイマー病やパーキンソン病の封入体で観察される β アミロイド、ユビキチン、リン酸化タウやアポリタンパク質Eなどのタンパク質が空胞に蓄積することが知られています。今後は、DMRV筋膜糖蛋白質のO-型糖鎖の形成異常がこのようなDMRVの病態にどのように関与するかをマイクロアレイなどの網羅的解析で手がかりを見つけないと考えています。

参考文献：Tajima Y. et al., Am. J. Pathol. 166: 1121-1130, 2005.

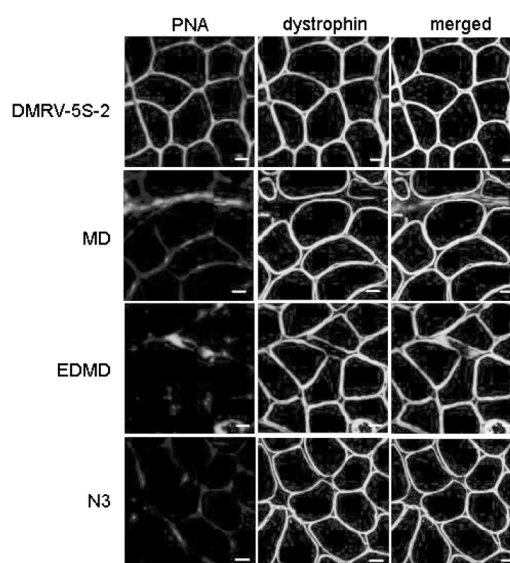


図 PNAとジストロフィンの2重染色

就任の挨拶

細胞膜情報伝達プロジェクト 新プロジェクトリーダー 村上 誠



臨床研の皆様はじめまして、と言うには多少時間が経ち過ぎた感もありますが、改めまして就任の挨拶をさせていただきます。宇井理生名誉所長のご推挙により、本年度4月より「細胞膜情報伝達プロジェクト」（旧薬理研究部門）を主宰することになりました。諸々の事情により6月末までは旧職場である昭和大学と臨床研を行き来する毎日を送り、研究室が正式に発足したのは7月半ばからということになります。現在は立ち上げのための備品や試薬の購入がほぼ一段落し、ようやく研究の体制が整ったという状況です。この間、多くの方々にご援助ご助言賜ったこと、厚く御礼申し上げます。

宇井名誉所長と私との接点は、私が東京大学大学院博士課程に所属していた十数年前に遡ります。夜型の学生生活を送っていた私は、深夜になると大学近くのスナックAに出没して食事（痛飲？）するのが習慣化していました。当時はバブルの絶頂期でスナックAは連夜大賑わい、私は座る席がないためカウンターに入ってお手伝いすることもしばしば。こんな時、当時東京大学薬学部の教授であられた宇井先生が教室員を連れてスナックAに度々足を運ばれ、そこで宇井先生の美声カラオケを楽しみつつ、何度か接待もどきのことをさせていただいたのが最初の縁です。その後、宇井先生には博士論文の面接審査をしていただき、更に留学前にはハーバード大学に推薦状を書いていただきました。留学から帰国後、私は昭和大学薬学部の助教授としてほぼ10年を過ごしましたが、この間宇井先生との交流は殆どなく、この度の臨床研への異動に際し、宇井先生が私のことを覚えていて下さり、今回の推挙に至ったことは感謝の意に絶えません。また、本研究部門の前任者である金保安則先生（現筑波大学教授）と私が近い研究領域に従事しており、国際学会などで何度か二人で食事（痛飲？）した経緯があることも、今を思えば幸いでした。

さて、前置きが長くなりましたが、私の研究内容について簡単に紹介します。研究室名にある「細胞膜情報伝達」というと、受容体とその下流のシグナルタンパク質が頭に浮かびますが、私の研究の源泉は細胞膜を構成するリン脂質にあります。正確に言えば、膜リン脂質より生成する脂質メディエーター、特にプロスタグランジン (PG) 等のアラキドン酸代謝物の産生に関わる酵素群が私の主な研究対象です。PGの生合成は3段階の酵素反応、すなわち膜リン脂質からアラキドン酸を遊離するホスホリパーゼA₂ (PLA₂)、アラキドン酸に酸素分子を添加して中間体 (PGH₂) を生成するシクロオキシゲナーゼ (COX)、そしてPGH₂をPGE₂に異性化するPGE合成酵素 (PGES) によって制御されています。本経路の重要性は、COXを阻害する薬物（いわゆるNSAID）が臨床の場で解熱鎮痛抗炎症薬として繁用されていることから明らかです。大学生の生化学の試験対策としては、アラキドン酸代謝系の全容はこの程度の理解で充分対応できるのですが、実際には各々の酵素には複数のアイソザイムが存在し、機能的に複雑にからみ合っています。特にPLA₂には20種以上のアイソザイムが見つかっています。実際に生理的あるいは病理的状況下で、どのアイソザイムがどのように機能しているかについては未だ定見が得られておらず、また20種すべてのPLA₂が全てアラキドン酸代謝に関わっ

ているとも思えません。昭和大学在籍時は $\text{PLA}_2 \rightarrow \text{COX} \rightarrow \text{PGES}$ と流れる代謝系のアイソザイム間のカップリングを中心に研究を展開してきましたが、最近の私の興味はむしろアラキドン酸代謝とは無関係の PLA_2 固有の機能にあります。各々の PLA_2 アイソザイムが生体内でどのようなリン脂質を基質としているか、その代謝系の破綻が個体にどのような影響を与えるのか、についての答を得るためのひとつのアプローチとして、現在は各酵素の遺伝子改変マウスの解析を実施しています。既に興味深い表現型がいくつか観察されており、アラキドン酸代謝とは無関係と思われる表現型も認められています。今後臨床研へと研究の場を移して、本研究を更に発展させていきたい所存です。現在、大学の薬学部は大変革の時期にあり、従来の4年制から6年制へと移行し、医療薬学が今まで以上に重視されるようになります。旧来の基礎薬学を中心とした4年制の教育では病態病理にまで十分手が回らず、私自身も大学在籍中にそのような教育をほとんど受けておりません。このため恥ずかしながら、マウスの解剖所見を見てもどこに異常があるのかわからず、また表現型の原因究明に際しどこをどう攻めるべきか、袋小路にはまること度々です。この点、臨床研には素晴らしいスタッフが揃っていますので、皆様からいろいろとご助言をいただければ誠に幸いです。

最後に簡単ではありますが、研究室のメンバーを紹介いたします。金保先生の元で研究員を務めていた前濱先生が引き続き私のグループに所属し、従来の研究テーマであるリン脂質ホスファターゼの制御因子の解析を続けています。前濱先生には研究のみならず、それ以外の諸々の雑用でも随分と助けてもらっています。7月から研究員として加わった山本先生は私の研究領域での古くからの友人（飲み仲間？）で、この度、筑波の産総研から移っていただきました。これまでに研究室の立ち上げの手伝いを二度経験しているという重宝者で、今回の私の研究室の立ち上げにも大活躍してもらっています。この二人に加えて、昭和大学から4名の大学院生が研修生として派遣されています。この場を借りまして、ご指導の程よろしくお願い申し上げます。

プロテオミクス研究の勤め：糖鎖修飾の解析を目指して

糖鎖機能解析室 山岡 和子

プロテオームとは、「すべての蛋白質」を意味する言葉で、特定の細胞や組織がある条件下において発現している全蛋白質のことを指します。そして、発現量や発現時期、翻訳後修飾の有無など、様々な蛋白質について網羅的に解析することをプロテオミクスと呼んでいます。プロテオームの解析は、1995年にスタートした新しい領域で、当初、二次元電気泳動法、質量分析、データベース検索の3つのセットで蛋白質分子を同定しようという試みでした。一見、昨今の新しい手法と考えられがちですが、二次元電気泳動法は、30年も前、ちょうど、臨床研が産声を上げたころの、1975年、O'Farrellにより、一般的な実験法として確立されました。次いで、1979年頃に Lemkin, Lepkin, Andersonらによりコンピューターを用いた画像解析が紹介され、続く1985年には、Pucciらによりペプチドマスフィンガープリント法が報告されています。まさにここ数十年の技術開発の集大成ともいえる手法ではないでしょうか。ヒトの全ゲノムDNAの塩基配列解読が終了し、データベースの構築がほぼ完成したことがプロテオミクス研究を支えています。蛋白質の機能の網羅的解析、すなわち、プロテオームの解析が次なる課題となっています。蛋白質は翻訳後修飾を受けた後に機能のある分子となります。この蛋白質の翻訳後修飾のなかで最も重要な位置を占めるのが蛋白質の磷酸化や糖鎖修飾です。

糖鎖の構造解析のためのデータベースの構築もすでに始まりした。糖鎖修飾に関与する糖鎖の生合成の遺伝子（糖転移酵素、糖鎖に硫酸基を付加する硫酸転移酵素、糖ヌクレオチドトランスポーター等）が数多く単離され（160種以上）これらは、活性のあるリコンビナント酵素として入手できます。したがって、オリゴ糖やオリゴ糖ペプチドも合成可能です。糖鎖の変異は様々な疾病原因（癌、感染症、糖尿病、免疫疾患、神経・筋疾患、等々）となっているので、糖鎖のプロファイリングは重要な研究課題です。疾病による糖鎖構造の変化を捉えるためのレクチンアレイの開発も進み、まもなく、糖鎖構造のプロでなくても簡単に、糖鎖の構造解析が可能になると期待されます。将来、どのような糖鎖がどの蛋白質に付加しているか、そしてそのことと糖鎖が関与していると考えられる病態との関連をあきらかにできる日もそう遠くないでしょう。疾患に関与する糖鎖構造の変化を明らかにできれば、発症のメカニズムの解明や治療法などの開発に役立てることができるので、糖鎖データベースの構築が完成されることを期待しています。

プロテオミクス研究の方向として、網羅的プロファイリングと、バイオマーカーに注目した機能性蛋白質の特定があると思います。前者は、膨大な費用と人力が必要です。後者は、疾患プロテオミクスという観点から、病態診断マーカーなどの特定が可能で、創薬ターゲット等を明らかにすることが期待出来ます。こちらは、何をマーカーとするかを特定することで、少人数でもプロテオミクス研究が行えると思います。当研究所にも蛍光標識電気泳動装置（EttanDIGE）に続き、自動ゲルスロット回収装置（Ettan Spot Picker）が導入され、今秋には質量分析装置も設置されます。先日、ヒトプロテオーム機構の第3回大会が横浜で開かれました。昨年の第2回の大会では、参加者が200人程でしたが、今年は500人以上の研究者が集まるという盛況ぶりです。この方面の関心は高くなっていきます。

お詫びと訂正

8月のプロジェクト紹介の「がん研究における情報処理において」の項が途中で切れておりました。関係各位には、大変申し訳ありませんでした。

お詫びと訂正をいたします。正しい内容を次に示します。

がん研究における情報処理

がんの検査法と治療薬の開発には、現在、システム医科学で提唱されているような科学的根拠に基づいた患者一人ひとりに適応する診断、治療という概念が重要となります。現在、オーダーメイド医療を標榜するゲノム医療の実現に向けて臨床医学と基礎医学の橋渡しのために各分野での知識を統合する知識情報システムを東京大学医科学研究所と共同で検討しています。本プロジェクトについてもがんの検査、治療に関する知識や情報の統合をめざし、まず生物実験結果からの知見・知識をコンピュータで処理する表現方法を検討します。画像解析、可視化、パターン認識、システム工学などの情報技術をもとに、データ解析環境の整備・構築を行い、実験から得られた顕微鏡画像などを解析する計画です。

臨床研セミナー



日 時：平成17年8月3日（水） 15：00～16：30

会 場：（財）東京都医学研究機構 東京都臨床医学総合研究所 2階会議室

演 題：A Genomic Study of a hybrid zone in European House Mice

演 者：Pricilla Tucker,

Professor, Ecology and Evolutionary Biology Curator, Museum of
Zoology University of Michigan (USA)

世話人：米川 博通 副所長

お 知 ら せ

ホットニュース

受賞おめでとうございます。

米山光俊 研究員 ウイルス性感染防御プロジェクト

2005年度 第2回 日本インターフェロン・サイトカイン学会奨励賞

(平成17年7月20～22日、京都)

受賞対象研究課題：「ウイルス感染に応答したIFN遺伝子発現誘導に関与するRNAヘリカーゼファミリー」

図書館ニュース 2005.7～8

* 新規購入図書 *

- 高脂血症入門 / 馬淵宏著 東京：文光堂 2005
- Annual Review of Biochemistry Vol.74 (Ed.Kornberg, Roger D. et al.) Annual Reviews, 2005
- Advances in Immunology Vol.87 (Ed.Alt, Frederick) Academic Press(Elsevier), 2005
- Advances in Protein Chemistry Vol.70 (Ed.Parry, David A.D. et al.) Academic Press(Elsevier), 2005
- Annual Review of Neuroscience Vol.28 (Ed.Hyman, Steven E. et al.) Annual Reviews, 2005
- Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology Vol.69 (Ed.Stillman, Bruce et al.) Cold Spring Harbor Lab., 2005
- Progress in Nucleic Acid Research and Molecular Biology Vol.79 (Ed.Moldave, Kivie) Academic Press(Elsevier), 2005

平成17年度 科学研究費補助金内定追加分

(文部科学省取扱分)

(単位：千円)

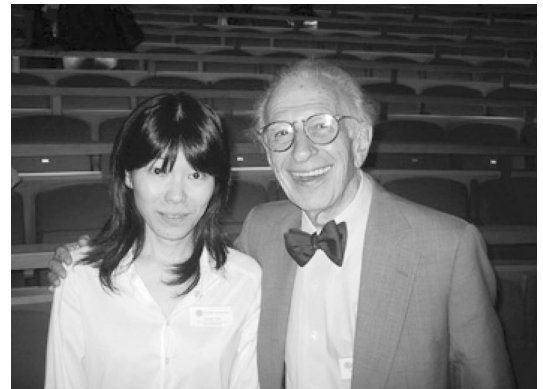
研究種目	氏 名	研究課題名	直接経費
特定領域研究	正井 久雄	染色体サイクルの制御ネットワーク	7,600
	〃	Cdcキナーゼによる染色体機能制御機構	34,800
萌芽研究 分担	前濱 朝彦	新規癌抑制候補遺伝子による発癌制御の検討	1,000



Coffee break

やっていることはSFだ」と結晶構造解析を専門としている人が囁みついていたり。一方で、すでにestablishされた研究者達は、最近はscientistを職業として選ばない学生が増えていることを懸念する発言をしがちで、それに対してもうちょっと年齢の低い組からは（私も世代としてはこちら組）「独り立ちするまでにクリアしなければならない基準（発表論文数とか、授業・講演などのサービス）が、ありすぎるから」とか「自分たちが望む判断基準で（例えば、経済的）にpayしないから」とか、の反論が出てきて、日本語でも同じような議論を聞くなあと興味深かったです。なぜか、アメリカから来た子に、日本は欧米に較べると状況が深刻ではないと片づけられてしまって、あれっと思いながら、「自分の状況の文句ばかり言うな」と言っちゃいましたが、私自身がもう少し現状を把握していればもっと正確な反論のしようもあったのに、と反省しています。なんともまとまりのないレポートになってしまいました。が、「勉強になるから！」とシンポジウムに出席する機会を与えて下さった田中先生、ありがとうございます。本当に勉強になりました。日本学術振興会の方にもお世話になりました。今回は、私自身に研究に関わるいろいろな状況について断固たる意見がそれほどなかったもので、見聞したことがすべて新鮮で面白かったのだと思います。反面、自分が議論の相手として面白味のある人間だったかは非常に疑問で、今回知り合った他の参加者達から何か学べたことを願っています。

研究チームの規模、予算など）や、どういう状態が“理解した”ことになるのか、に関しては、認識が甚だしく異なるのにはびっくりしました。Leptinの作用機序について、“Balancing the Energy Equation *in vivo*”という題目で講演がなされたときには、物理系の人から、「数学者は不幸なくらい不完全な世界で頑張っているが、それ以上に解がありえるかどうか疑問だ」とコメントされたり（気の毒がられてしまった？）宇宙の膨張・縮小を論じている理論物理学者の一群を指して「あいつらの

Eric R. Kandel博士（2000年度医学生理学賞）
記念写真をお願いしてしまいました



Stockholm, Sweden

海外学会レポート

Alfred Nobel Symposium: Energy in Cosmos, Molecules and Life (Stockholm, Sweden)

カルパイン プロジェクト 小野 弥子

6 / 18 - 22の五日間、ノーベル賞の自然科学系三分野（物理・化学・医学生理学）に関係する様々なトピックが“Energy”というキーワードで結ばれたシンポジウムに参加させて頂きました。有名なノーベル財団の主催であることに加えて、いろいろな研究者の方々の好奇心や視点の多様性を（知恵熱が出そうな思いをしながら）実感できるプログラム構成で、参加前はもちろんですが、参加後もなんだか嬉しい気分が続いています。本年度のシンポジウムは、interdisciplinaryだということが強調されていて、現地に着いてみると、同年代の参加者の人数比は三分野間で本当に1 : 1 : 1となっていました。市内を遙か離れた農村地帯にぽつんとあるConference centerで、初日夜のレセプションに現れた財団理事長曰く、「今回のシンポジウムでは、各講演の内容が、常に聴衆の約3分の2にとってはなじみのないものであるはずで、それがいろいろな思考や議論を活性化させることを期待している」とのこと。最初の四日間は、各一時間の講演が20題（4題が過去のノーベル賞受賞者）と、全員参加のopen discussionが3回行われ、それが朝九時から夜十時すぎまで続く合宿生活でした。五日目は、Stockholm大学で一般聴衆に対してシンポジウムの概要を報告する会が催されましたが、多岐にわたるトピックを、各分野の専門性を失わずに、分野外の人が聞いて質問できるようにうまく紹介していて感心しました（五日目になって、始めて流れが見えました）。



Sångåsa Conference Center

第一日目の講演は、宇宙がどうやって始まったかについての議論から始まり、話の分かる人たち（きっと全体の3分の1）が、いろんな公式をそらで言い合いながら意見を闘わせているのを、私は目を白黒させながら拝聴、という状態でした。二日目以降は、分子間反応の計測法や、生体分子の構造解析、嗅覚や記憶のメカニズムなど



ある日の昼食風景

に話題が移り、もう少し訳が分かりそうな雰囲気になってホッとしました。最初のショックが薄れたので、分野が違う人たちとも、どこがどう分からない（＝どのくらい辛かったかとか）各自が働いている分野で何がどう違うかとか、少なくとも会話が続けられる（多少ねじれていたとは思いますが）ようになり、話をする相手の数も増えて、楽しいなあと思うようになりました。どちらかと言えば（経済その他の分野に較べると）近い理系同士、細分化された話題にさえならなければ似たような感覚・常識を共有しているのではないかと思いますものの、数の感覚（タイムスケール、単位、実験対象や

11ページにつづく