

参考資料

生命科学・動物実験に関する最近のトピックス

最近、新聞紙面に取り上げられた生命科学・動物実験に関する主な話題を以下に日付順に紹介します。なお、一部を除き朝日新聞と毎日新聞のみになったこと、重要な話題を全て紹介できなかったことを、ご了承ください。

ES細胞、サルで成功 医療への応用に道：京大グループ

京都大や滋賀医大、近畿大などでつくる研究グループは18日、あらゆる組織や臓器になる可能性があるため「万能細胞」と呼ばれる胚性幹細胞（ES細胞）をカニクイザルとニホンザルの体外受精卵から作ることに成功したと発表した。米国では既に、人間やアカゲザルなどのES細胞が作られているが、グループは「カニクイザルは日本の動物実験でよく使われる種類で、ES細胞の医療への応用についての今後の研究に役立つだろう」と話している。

ES細胞を使うと、神経細胞や血管、臓器などを作って人体に移植する「再生医療」に道を開く可能性があり、注目されている。グループはこれまで、マウスを使った研究を進めてきた。

グループは、カニクイザルとニホンザルの体外受精卵を、受精7～9日後の胚盤胞と呼ばれる段階まで分裂させ、その一部を取り出して培養を重ねることで、ES細胞を取り出すことに成功した。今後は、安定して増殖できる方法の研究を進める。来年までにはその方法を確立し、どのような条件下で培養すればどんな細胞や組織になるかを探る研究を始めたいという。

グループ代表の中辻憲夫・京大再生医科学研究所教授は「マウスでできたことが人間でできるとは限らず、できた細胞を移植してみる実験にサルは欠かせない。体外受精を使えば効率的にES細胞を作ることもできるので、世界の研究者に無償でES細胞を提供していきたい」と話している。（毎日新聞2000年9月19日）

患者からの骨髄から皮膚培養一重傷やけどで移植成功：奈良県立医大研究グループ

重傷のやけど患者から採取した骨髄細胞を培養して作った皮膚組織を、本人に移植する治療に吉川隆章・奈良県立医科大講師らの研究グループが成功した。骨髄細胞は血液や骨などの組織になるため再生医療の中核になると期待され、既に軟骨の一部が治療に使われているが、皮膚の移植治療は初めてだという。移植を受けた患者2人はいずれも退院し、研

究グループでは今後もこの治療を続ける。11月7日から横浜市で始まる日本バイオマテリアル学会で発表する。

研究グループは今夏、それぞれ全身の60%と50%をやけどした患者2人から骨髄細胞を採取し、1～2週間培養した。培養細胞をスポンジ状の人工皮膚に染み込ませて、2人の胸、腹などやけどのひどかった部分に移植した結果、表皮の下に厚さ数ミリの真皮が形成され、皮膚として機能していることが分かった。

従来の人工皮膚移植は、拒絶反応のために患者に定着しない課題があった。研究グループは患者本人から取り出した骨髄細胞を使うことを検討、動物実験を重ねた。5月には学内の倫理委員会の承認を得ていた。

吉川講師は「重傷のやけど患者の場合、真皮を元に戻すことが難しかった。今後も救急患者の治療に役立てたい」と話している。（毎日新聞2000年10月25日）

脳神経細胞生成に成功 パーキンソン病治療に「光」：京大グループ マウスで実験

マウスの胚性幹細胞（ES細胞）を使い、試験管内で効率よく神経細胞を作る新技術「SDIA法」の開発に、京都大再生医科学研究所の笹井芳樹教授（再生統御学）らのグループが成功した。この細胞からさらに神経伝達物質ドーパミンを放出する中脳神経細胞を作り出すことにも成功し、ドーパミンが減少することで運動機能障害を起こす難病、パーキンソン病の移植治療に道を開く成果として注目される。論文は26日発行の米科学誌「ニューロン」に掲載される。

笹井教授らは、神経への分化を阻害する物質（BMP4）を含まない培養地で、マウスの骨髄中にあるストローマ細胞を敷いた上にES細胞を置き、変化を観察した。培養開始4～5日でES細胞の90%以上が神経細胞になり、その約30%が8日目にはドーパミン神経細胞に分化した。BMP4を含む培養地では、ES細胞は神経にならずに皮膚の表皮細胞に分化した。

こうしてできたドーパミン神経細胞をマウスの脳に注入すると、2週間後には約2割の細胞が生き残った。米国の研究グループが別の方法で実験したケースでは、ドーパミン神経細胞が生じるのに24日以上を要し、分化の頻度は7～30%にとどまったという。

欧米ではパーキンソン病の治療に中絶胎児の脳を材料にした細胞移植の研究が行われているが、細胞供給と倫理の両面で大きな問題を抱える。笹井教授は「日本でヒトES細胞利用のガイドラインが成立すれば、サルを使って効果・安全性を厳しくチェックした上で、ヒトへの臨

床応用の研究に進むことになる」と話している。
(毎日新聞 2000 年 10 月 26 日)

人工遺伝子 合成時間を大幅短縮 生命体開発に道：農林省試験場

農林省の家畜衛生試験場（茨城県つくば市）は 27 日、野生型の遺伝子と塩基配列が同じ人工遺伝子を、従来より数十分の 1 の短縮時間で正確に作れる新しい合成法を開発したと発表した。この手法でウマインターフェロンの人工遺伝子を 6 日間で完成させることに成功した。今後、医薬品など有用たんぱく質の生産効率を飛躍的に高めることが可能になるほか、将来的には、人間が設計した遺伝子を持つ作物や家畜など「人工生命体」の開発につながる基礎技術としても期待される。

遺伝子は二重らせんといわれるように、2 本鎖の DNA（デオキシリボ核酸）で構成される。従来の人工遺伝子は、まず、DNA 合成機で約 50 塩基の DNA 断片（1 本鎖）を作り、酵素の働きで 2 本鎖にしたあと、断片の端と端をつなぎながら、配列を長くして完成させていた。合成機で作るときに DNA 断片の両端の塩基配列が欠けたり、間違ったりしやすいため、その修正作業に手間取り、数百塩基の遺伝子で数カ月～1 年かかっていた。

SPR 法と名付けられた新合成法は、2 本の DNA の構成が互いに鋳型になっている点に着目。一部だけが重なり、それぞれ左右別方向に伸びた DNA の 2 本鎖をまず作製した。酵素の働きで 1 本鎖の相手の欠損部分が互いに自動的に複製され、より良い完全な 2 本鎖を作れた。この手法を繰り返せば、2 本鎖を長くできる上、間違いが非常に少なく、短時間での作業が可能になるという。

同試験場は SPR 法で塩基数約 620 のウマインターフェロンの人工遺伝子を 6 日間で完成させた。従来の方法では数カ月以上かかっていた。不良遺伝子ができる割合も従来法に比べ低かった。数千、数万塩基の長い人工遺伝子の合成も基本的には可能という。(毎日新聞 2000 年 10 月 28 日)

マラリア原虫 蚊の体内で死滅 ワクチン開発に成功：愛媛大グループ

マラリアの原虫を、媒介する蚊の中にいる段階で死滅させるワクチンの開発に、愛媛大医学部の鳥居本美教授（寄生虫学）らの研究グループが成功した。マラリアに対しては人間に直接、投与する治療薬はあるが、薬剤耐性を持つマラリアが出現したため、新たなまん延防止策の研究を進めていた。11 月 1 日、米国ヒューストンで開かれる米国熱帯医学会で発表する。

マラリアは、病原体のマラリア原虫による伝染病。熱帯や亜熱帯に生息するハマダラカが媒介する。研究グループは蚊の体内にいる段階でのマラリア原虫の固有のたんぱく「Pvs25」を発見。これを抗原として東南アジアに多い三日熱マラリアのワクチンを作った。ワクチンは人の血液中で抗体を形成。最初に刺された人は感染するが、抗体は吸血した蚊の体内に移ってから原虫を死滅させる。

タイ人 17 人の血液とワクチンをマウスに注射して得た抗体を混ぜ、原虫を持った蚊に吸わせたところ、うち 15 人の血を吸った蚊の中の原虫は全滅、残り 2 人についてもほとんど死滅した。来年初めにも、アメリカ国立衛生研究所の協力を得て実際に人体にワクチンを注射する実験を行う。

世界保健機構（WHO）の推計などによると、マラリアの罹患者は、年間約 3 億人とされ、150 万～300 万人が死んでいる。国内でも海外渡航者が年間で 100 人以上感染し、死亡するケースもある。

鳥居教授は「ワクチンの大量生産など課題もあるが、マラリアの根絶につながる可能性も高い」と話している。

狩野繁之・国立国際医療センター研究所部長（寄生虫学）の話 動物実験では 100%以上効果があつたと聞いており、人体に注射しても有効性は高いだろう。ほかの薬と併用すれば、根絶も夢ではなくなった。(毎日新聞 2000 年 11 月 1 日)

ES 細胞で血管生成 心筋こうそく治療に道：京大大学院グループ マウス実験

京大大学院医学研究科のグループが、マウスの胚性幹細胞（ES 細胞）を使って試験管内で血管を生成することに成功した。血管を構成する 2 種類の細胞のうち、血管内壁を覆う内皮細胞が ES 細胞から分化することは分かっていたが、内皮細胞を取り巻き血管の収縮弛緩などにかかわる壁細胞を同時に分化させたのは初めて。生体での血管発生のメカニズム解明と、再生血管移植による心筋こうそく、動脈硬化などの新しい治療法につながる成果だ。2 日発行の英科学誌「ネイチャー」に掲載される。

山下潤研究員と、西川伸一教授（分子遺伝学）、中尾一和教授（臨床病態医科学）らのグループが研究。

山下研究員らは、マウスの ES 細胞を培養してできた血管前駆細胞に、血管内皮増殖因子（VEGF）を加えると内皮細胞が発生し、血小板由来増殖因子（PDGF）を加えると壁細胞が発生することを確認した。また、血管前駆細胞の塊

をコラーゲンゲルの中で培養すると、培養開始 5 日～7 日で内皮細胞、壁細胞からなる血管構造が形成された。(毎日新聞 2000 年 11 月 2 日)
変異で寿命 2 倍 ショウジョウバエの遺伝子発見 長寿薬開発に光? 米大博士ら発表

変異が起きると寿命が 2 倍になるショウジョウバエの遺伝子を発見したと、米コネティカット大のステイーブン・ヘルファンド博士らが 15 日発行の米科学誌サイエンスに発表した。人間などほ乳類にも似た遺伝子があり、長寿薬開発の糸口になるかもしれない、と指摘している。

同博士らはショウジョウバエの実験を続けるうち偶然、寿命が通常の 2 倍の約 70 日ある系統を発見。「Indy」と名付けた遺伝子に変異が起こると寿命が延びることを突き止めた。

同遺伝子は体内の栄養の代謝に関連がある。マウスの実験ではえさの量を減らすと寿命が延びることが分かっていることから、変異が起きたショウジョウバエは栄養を十分吸収できず、結果的にえさを減らしたのと同じ効果が出ているのではないかと同博士らは推測している。

発見した変異の最大の特徴は、寿命を延ばす以外の副作用がないこと。変異を持つショウジョウバエは運動能力も普通と変わらず、えさを食べる頻度も同じ。そのうえ、雌が健康な卵を産む生殖期間も約 40% 延びており、長寿に加え若々しさも維持しているらしい。(毎日新聞 2000 年 12 月 16 日)

がんワクチン開発 新種の抗原を発見 12 種類 国内初：岡大の小野俊郎助手

がんワクチンの素材として有効とされている「CT 抗原」の新種を、岡山大学医学部生体防御医学講座の小野俊郎助手が人間のがん細胞から発見した。CT 抗原はこれで 12 種類確認されたことになるが、国内での発見は初めて。

CT 抗原は、がん細胞と、正常な組織では精巣のみに見られるがん抗原の総称。自分の体を守る免疫系に対し、細菌や異物を排除すべきものと知らせる役割をする。これまでの 11 種類のうち 2 種類が欧米の臨床試験で実用化されている。

小野助手によると、自らが発見したマウスの CT 抗原の遺伝子配列などから、がんだけに存在する新しいたんぱく質を人の精巣で発見。同一のたんぱく質を、ぼうこうがんや大腸がんの患者のがん細胞の一部からも見つけ、CT 抗原と確認した。

小野助手は「発見した CT 抗原は、がん細胞を撃退する抗体をつくりだす力が強い。がん細胞を直接攻撃する『キラー T 細胞』と呼ばれるリンパ球を活性化させ、患者の免疫力を高める可能性が実証されれば、がんワクチンとして臨

床試験に入ることができる」と話す。今春、米国の学術専門誌上で発表する。(朝日新聞 2001 年 1 月 6 日)

豪で遺伝子組み換え実験中 偶然致死ウイルス出現

オーストラリア国立大などの研究グループが、マウスのウイルスを使って遺伝子組み換え実験中、偶然、致死性のウイルスを作り出してしまったと、米医学誌「ウイルス学」2 月号に発表した。このウイルスは人間への危険はないものの、こうした技術が悪用されれば、生物兵器の開発にもつながり、議論を呼びそうだ。

グループは 3 年近く、政府と軍にしか報告していなかったが、危険性を広く知らせる義務があるとして公表した。

グループは、ネズミによる農作物被害を防ぐため、不妊にして繁殖を迎えようという研究をしていた。マウスの病気であるマウス痘のウイルスに、インターロイキン 4 という、免疫細胞を活性化させる物質の遺伝子を組み込んでマウスに注射。免疫反応で生殖細胞を壊して不妊化を狙った。

ところが、注射したマウスが次々と死んだ。免疫を持っていてマウス痘にかからないものも死亡。ワクチンの効果も非常に低かったという。マウス痘は、人の天然痘に近く、実験室で広く使われている。

生物学などの研究中、偶然にこうした予期しないことが起きる可能性はある。専門家からは「潜在的な危険は増しており、1972 年にまとまった生物兵器禁止条約の強化を急ぐべきだ」との声が上がっている。(朝日新聞 2001 年 1 月 25 日)

牛の臓器、肉骨粉 年 300 トン日本に 88 年～90 年狂牛病流行期の英から

人間に伝染する恐れがある指摘されている狂牛病の主感染源とみられる牛や羊の「臓器」や「肉骨粉」が、狂牛病流行期の英国から日本に輸出されていたことが 5 日、明らかになった。英税関当局によると、「臓器」は、1988 年から 90 年にかけて 300 トン前後輸出されていた。英国では、80 年代後半から 90 年代前半にかけ、狂牛病が爆発的に流行。感染牛の脳やせき髄を含む「臓器」などを飼料添加物として用いたことが、伝染原因とみられている。

狂牛病は、特殊なたんぱく質「プリオン」により、脳が海綿状になる病気で、英政府は 91 年 7 月、脳、せき髄やリンパ節など「プリオン」が集積しやすい特定の臓器の加工品を輸出禁止とした。感染すると、牛の場合 5 年程

度で発症。人間の場合、10~20年の潜伏期間を経て、致死性の痴ほう性症「クロイツフェルト・ヤコブ病」を発症する公算が大きいとされる。

日本に流入した「臓器」や「肉骨粉」の主な用途は、牛、鶏、豚の飼料やペットフードとみられる。税関統計によると、牛と羊の「臓器」の対日輸出は88年が349ト、89年350ト、90年262ト。96年に欧州委員会が全面禁輸を決めたため、同年の23トを最後に対日輸出はない。(毎日新聞2001年2月7日)

マウスの「設計図」解説 遺伝子約1万5200個 新薬開発に直結も：理研

文部科学省の特殊法人「理化学研究所」(本所・埼玉県和光市)は、マウスについて、新発見の約1万2400個を含む約1万5200個の遺伝子の解説に成功し、8日発行の英科学誌「ネイチャー」に掲載した。今回解説したのは、遺伝情報が整理されて細胞内の「たんぱく質の工場」に運ばれる直前の「設計図」に相当する。このため従来のデータより実用度が高く、新しい薬や治療法の開発に直接つながる可能性があるという。同研究所は成果をインターネットでも公開する。

細胞内のたんぱく質製造は、DNA(デオキシリボ核酸)に詰められた遺伝情報を、「mRNA」と呼ばれる情報の運び屋がコピーし、必要な部分を整理した上でたんぱく質の工場「リボソーム」に伝えるという仕組み。研究グループはmRNAに集約されている「設計図」を、おおもとのDNAの形(完全長cDNA)に作り直し、分析に取り組んでいた。

マウスの遺伝子は4万~10万個あるといわれる。今回解説したのは、優先的に解析を進めた約1万5200個の遺伝子で、うち8割の1万2400個が新発見だった。さらに、このうちの約8200個は、ほ乳類全体でも未発見の遺伝子だった。新発見の遺伝子の中には、生物が母胎内で体を構成する発生の段階で働いたり、がんの増殖・抑制などに関与するらしい遺伝子も見ついているという。

マウスは遺伝情報がヒトとほとんど同じで、今回のデータを有効活用すれば、ヒトの病気を再現するマウスを効率的に作れる。どんなたんぱく質が体内で製造され、どう働くかという生体のメカニズム解明にも役立つ。同研究所では来年、残る遺伝子のうち5万個前後の分析を終えて公開したい、としている。(毎日新聞2001年2月8日)

ヒト遺伝子最大で4万個 国際チームと米セラ社、ゲノムを解説

ヒトゲノム(人の遺伝子情報全体)の解説を

進めてきた日米欧などの国際研究チームと、米遺伝情報解析会社セラ・ジェノミクスそれぞれの解析結果が11日、明らかになった。遺伝子の数は2万6千~4万個と、これまで考えられていた10万個の半分に満たなかった。成果は病気の解明や新薬の開発などにつながると期待される。

ゲノムは細胞の核にあるDNAに記録されている。その所どころにたんぱく質の設計図である遺伝子がある。受精から誕生、成長、老い、そして病気……。その時々々に遺伝子が必要な役割を果たして「生命」をつくり、維持している。

解説成果はこうした現象や生物進化の解明、人とは何かという研究に役立つ。昨年6月に「解説完了」が宣言されたが、詳細がわかるのは今回が初めて。

ヒトゲノムは約30億個の文字(塩基)からなり、理化学研究所や慶応大などが加わる国際チームが解説したのは91%で、セラ社が95%。細部に違いはあるものの、両者は大筋で一致している。国際チームは2003年までに、100パーセントの解説をめざす。

遺伝子数について、国際チームは3万~4万個、セラ社は2万6千~3万9千個と発表した。すでにわかっている遺伝子と似たものを探したり、理化学研究所のマウス遺伝子の解析と比較したりして推定した。

この数は、ショウジョウバエや線虫の2倍ほど。これまでの遺伝子研究や、高度で複雑な生命活動などから、ヒトの遺伝子はほかの生物と比べてたくさんあるとみられていたが、それほどまでもない結果となった。

たんぱく質の情報を直接担う部分はゲノム全体の約1.5%に過ぎなかった。

限られた遺伝子がどうして多様な働きを生み出すのか。これを解き明かすことが、医学・生物学研究の重要な課題になった。

セラ社は5人の男女でゲノムを比較。99.9%は共通で、体質など個人差を生む違いはわずかだったと明らかにした。

国際チームの論文は15日発行の英科学誌ネイチャーに、セラ社の論文は16日発行の米科学誌サイエンスに掲載される。(朝日新聞2001年2月12日)

骨に含有のたんぱく質 無重力感知、骨減らす骨粗しょう症薬に応用も

骨に含まれるオステオポンチンというたんぱく質に、無重力を感知して骨を減らす働きがあることを、東京医科歯科大の野田政樹教授(分子薬理学)のチームがマウスを使った実験で突き止めた。国内に約1000万人と推定される骨粗しょう症患者の治療薬開発に役立ちそうだ。

寝たきりの患者や宇宙飛行士の体の研究で、無重力空間のような物理的な刺激が少ない環境では、骨を作る骨芽細胞の働きが鈍くなり、骨粗しょう症になることが知られている。

そこで研究チームは、遺伝子操作によってオステオポンチンを体内で生成できないマウスを作り出した。そしてマウスの尾をひもでつり、後ろ足の骨の形成速度を測定した。

通常のマウスは、つらない場合に比べてつた方は1日当たりの骨形成速度が約40%減少したが、遺伝子操作をしたマウスはつっても減らなかった。

このことからオステオポンチンは、重力を感じ、骨芽細胞に重力の存在を伝える働きがあることが分かった。

森井浩世・大阪市立大名名誉教授（内分泌学）の話 骨形成が進みすぎる病気の治療にも役立つ可能性がある。重力が筋肉を刺激し、筋肉が骨を刺激することで骨を成長させると考えられるので、筋肉の作用を絡めた研究も深まってほしい。（毎日新聞 2001年2月22日）

薬品開発にクローン牛 キリンビールが共同研究 ヒト遺伝子入れ、ミルクから抗体

キリンビールは、ヒトの遺伝子を組み込んでヒトの免疫システムの一部をもったクローン牛を誕生させ、これを動物工場として医薬品を作る研究を始めた。細菌やウイルスによる感染症、自己免疫病などの治療薬の開発をめざす。

米バイオベンチャー企業のヘマテック社（コネティカット州）との共同研究で、目標は、ポリクローナル抗体という、免疫反応を起こす医薬品の開発だ。

ヒトの体は細菌やウイルスのような病原体が入ってくると、抗体をつくってこれらをやっつけようとする。ウイルスにはインフルエンザウイルスのように姿を変えるものもある。それぞれに対応した様々な抗体ができる。

キリンは、多様な抗体を大量生産する方法を考えた。まず抗体を作るヒトの遺伝子を牛の体細胞に組み込む。この体細胞からクローン牛をつくって細菌やウイルスに感染させ、できた抗体をミルクや血液から取り出す。

ポリクローナル抗体は現在、ヒトの血液や動物から作られている。しかし、ヒトでは大量生産が難しい。動物からのものは、一回使うと、これに対する抗体ができて、もう使えなくなるなどの問題がある。

キリンの手法はこうした問題を解決できる可能性があるという。（朝日新聞 2001年3月8日）

遺伝子個人差 2500 個確認 1500 個の特許出願 新薬開発に有効：東大医科研など

人によって酒の強さが異なるように、薬の効き方や副作用の起こりやすさにも違いがある。日本人で、これに関係する遺伝子の個人差を、東京大学医科学研究所と理化学研究所などが約2500個突き止めた。うち約1500個は特許を出願、残りも近く出願する。こうした研究はより効き目が確かな新薬の開発などに欠かせず、欧米企業を中心に激しい競争が展開されている。

この個人差は一塩基型（SNP）と呼ばれる。遺伝子情報は4種類の文字（塩基）の並びで記されるが、人によって文字が一つ異なる場所がある。その結果、遺伝子の働きに差が出たりたんぱく質の量などが違ったりする。これが、薬の効きや副作用の程度、病気のかかりやすさといった体質をつくると考えられる。

アルコールを分解しにくい体質の人が酒に酔いやすいのと同様、薬の成分がうまく分解できないと副作用が起こりやすくなる。

研究チームは、約180個の遺伝子に注目し、個人差を探した。抗がん剤や免疫抑制剤など多くの薬に関係があり、成分を細胞内に運んだり肝臓などで分解したりするのにかかわる。

チームは、これらに個人差はさらに約500個あると予測。6月までに見つける計画だ。

日本製薬工業協会の加盟企業43社による研究組織も参画。一般の協力で血液を集め、病気や薬の効き方との関係を具体的に調べ、データベース化する。

特許庁によると、SNPは病気や薬の効き方と関係していれば特許として認められる。バイオテクノロジーの分野で、日本の研究機関がこれほどの量をまとめて出願するのは極めて珍しいという。（朝日新聞 2001年3月18日）

知性の遺伝子探せ 文部省、ヒトゲノム解読受け研究本格化 チンパンジーと人比較

文部科学省は31日、類人猿と人間の全遺伝情報（ゲノム）の比較から、人間の知性にかかわる遺伝子を見つける「智（ち）の遺伝子探求」研究に、4月からの新年度予算で3億円を配分し、独立した重要プロジェクトとして推進することを明らかにした。

ヒトゲノムの概要が解読されたのを受けた「ポストゲノム」研究の一環。手始めは、理化学研究所・ゲノム科学総合研究センター（横浜市）が研究を進めてきたチンパンジーのゲノム解読を目標にする。

理研の榎原佳之プロジェクトディレクター（東大医科学研究所教授）は「3年をめどにチンパンジーゲノムの塩基配列を決定するのが目標」としている。

人間に最も近縁とされるチンパンジーと人間のゲノムの違いはわずか1.5%。両者を比較す

ることで、人間の言語や文化を支えている複雑な脳機能にかかわる遺伝子を突き止められると考えられている。

また人間とチンパンジーで発症の仕方が異なるアルツハイマー病などの解明にも役立つと期待される。

類人猿ゲノムに関しては国立遺伝学研究所（静岡県三島市）もゴリラなどの解説を進めており、文部科学省は理研と合わせた予算措置の検討を進めている。（山陽新聞 2001 年 4 月 1 日）
心臓の傷、骨髄細胞で修復 NIH がマウス実験再生医学への応用に期待

心臓まひで傷ついたマウスの心筋に、骨髄から採った幹細胞を注入して修復することに、米国立保健研究所（NIH）とニューヨーク医大のグループが成功した。英科学誌ネイチャー5月号に発表する。

グループは、骨髄中の幹細胞を採取・培養してから、同じマウスに心臓まひを起こさせた。心臓の傷ついた場所に、培養した幹細胞を注射したところ、肝細胞は7日から11日で増え始めるとともに、心筋細胞や血管細胞に変わり、組織を修復したという。

失われた組織や臓器を再生する治療法として、細胞移植の研究が進んでいる。移植用の細胞としては、胚性幹細胞（ES細胞）をさまざまな種類の細胞に分化させたものが候補となっているが、受精卵から作製されるES細胞の使用には反対の声もある。骨髄細胞をES細胞のように使うことができれば、倫理的な問題が少ない。

今回の研究は、幹細胞が周囲の状況に応じて必要な細胞を作る能力を持っていることを示し、今後、幅広い応用が考えられそうだ。（朝日新聞 2001 年 4 月 5 日）

ホヤで「細胞の運命」探ったら 筋肉作り遺伝子発見、卵の上で違い

生物の体を形づくる数多くの細胞は、組織や臓器などそれぞれ特定の働きをしている。しかし、元は1個の受精卵。個々の細胞の運命を何が最初に決めるのかという発生学の課題に迫る1つの研究を、東京工業大学の西田宏記・助教授（発生生物学）らがホヤを使って報告した。

西田さんらはホヤの卵の上側と下側で働いている遺伝子を比較し、下だけで働く遺伝子をいくつか取り出した。それらの働きを止めていったところ、ある遺伝子のときに筋肉ができなくなった。

西田さんらはこの遺伝子をマッジョ1と名づけた。「マボヤチョウオモシロイ遺伝子」という意味を込めた。

筋肉以外の細胞でも、マッジョ1を働かせると筋肉に変わった。この遺伝子は、DNAに結合する部分をもち、筋肉をつくるのに必要なほかの遺伝子のスイッチを入れると推定される。

卵は分割しながら筋肉や神経など特有の働きをする細胞をつくり出していく。20世紀初めには、ホヤの卵の中に偏在する「組織決定因子」が一定の卵割パターンに従って特定の細胞に分配され、分配された細胞が筋肉になると想定された。

この概念は発生学の教科書にも出ているが、因子は特定されなかった。西田さんらの研究はこれを分子レベルで証明するものといえそうだ。

ホヤは脊索動物。ヒトを含む脊椎動物は脊索動物に含まれ、進化の過程で脊索のまわりに骨をつくったと考えられる。

ホヤは発生の様式もよく研究されている。筋肉や表皮などあらかじめ細胞の運命が決まっているものと、脊索など細胞どうしの相互作用で運命が決まるものがあることもわかっている。

西田さんは「どの細胞でどんな遺伝子が働いているのか、1万個以上の遺伝子すべてを網羅的に調べる研究も進んでいる。遺伝子の働きから細胞の運命決定の仕組みを調べていきたい」と話している。（朝日新聞 2001 年 4 月 12 日）

C型肝炎治療薬の効果 遺伝子の違いで左右：大阪大教授ら研究発表へ

C型肝炎の治療薬インターフェロンの効果が、遺伝子のわずかな違いで左右されることを大阪大の林紀夫教授（消化器内科）らが見つけた。この薬が効きやすい人と、そうでない人がいて、遺伝子情報の個人差が影響すると考えられていたが、具体的な遺伝子がわかったのは初めてという。治療期間などの判断に使えると期待される。

この薬は免疫を刺激してC型肝炎ウイルスが感染した細胞ごとウイルスを壊すとされる。

林教授らは、免疫反応に関連した酵素をつくる複数の遺伝子を研究。治療効果の差は、LMP7という遺伝子のタイプで生じていた。タイプは2種類あり、塩基配列が1カ所だけ違っている。

インターフェロン治療によってウイルスが消えた49人と、消えなかった126人を対象にこの遺伝子を調べた。ウイルスが消えた人の約16%が持っているタイプは、消えなかった人で約8%と少なかった。

ウイルスの量が比較的小さい場合、このタイプだと8割の人でウイルスが消えたのに、そう

でない場合は5割だった。

インターフェロンはうつ状態になるなど副作用がある。林教授は「治療効果の予測や適切な治療期間の決定などに応用できる」と話している。

研究は、18日から東京で開かれる日本消化器病学会で発表される。(朝日新聞 2001年4月15日)

口の中の粘膜で角膜再生 拒絶反応なくドナー不要に 年内にも治療開始：名古屋大

けがや病気で失明した人の傷ついた角膜を、口の中の粘膜細胞を使って再生する治療法を名古屋大医学部のグループが世界で初めて開発した。近く学内の倫理委員会に、患者に対する臨床試験の実施を申請する。角膜損傷の治療は、第三者のドナー(提供者)から死後、角膜提供を受けて行う角膜移植が中心だが、新治療法では提供を持つ必要がなくなる。角膜の大量再生も可能になり、再生医療の学期的成果として注目されそうだ。

開発したのは名大口腔外科、眼科、組織工科学科の研究グループ。まず、ほおの内側の粘膜を数ミリ切開し、深さ0.2~0.5ミリの部分から、粘膜細胞の幹細胞を取り出す。

これを2~3週間培養して薄い透明膜を作製。この培養膜をコンタクトレンズの内側に張りつけ、傷ついた角膜を切除した眼球にかぶせると、培養膜の内側に角膜(上皮の部分)が再生する。培養膜が出す化学物質が患者の目にある角膜幹細胞を刺激し、再生が進む。ただし角膜の内皮まで深く損傷している場合は、正常な再生が難しい。

角膜を壊したウサギに新治療法を使ったところ、数週間で角膜が再生し、動きのある物体を目で追えるようになった。

自分の粘膜細胞を使えば、角膜移植で懸念される拒絶反応は起きない。研究チームは、倫理委員会の承認を得て、年内にも角膜損傷患者の治療を始める。さらに、歯科医院などで抜いた歯に付いた歯肉から培養膜を大量に作り、製品化するとも検討している。(毎日新聞 2001年5月11日)

アルツハイマー病 防止遺伝子を発見 根本治療の可能性も：慶大教授ら

アルツハイマー病の原因となっている脳の神経細胞の死を防ぐ遺伝子を、西本征央・慶応大医学部教授(薬理学)らの国際研究グループが世界で初めて発見した。アルツハイマー病は、最初の患者が報告されてから約100年がたつが、この成果は根本的な治療につながる可能性もあるという。22日付米科学アカデミー紀要に発表される。

アルツハイマー病は、複数の遺伝子に異常が起きたり、「ベータアミロイド」という特殊なたんぱく質が脳内に蓄積して神経細胞が死んでいき、痴呆症が進行する。世界の治療の研究は、ベータアミロイドを除去したり、その生成を迎える方法が主流だが、同研究グループは神経細胞の死そのものを防ぐ方法はないかと考えた。

アルツハイマー病患者の脳で、「後頭葉」という部分の神経細胞がほとんど死なないことに注目し、後頭葉の神経細胞で働いている遺伝子を探す方法を開発。その結果、数十種類の遺伝子を特定し、一つが、アルツハイマー病による神経細胞の死を防ぐことがわかった。この遺伝子は24個のアミノ酸で構成され、研究グループは「ヒューマニン」と名付けた。マウスの脳から取り出した神経細胞にベータアミロイドを蓄積させる際、遺伝子が作り出すたんぱく質を加えたところ、微量でも神経細胞は死ななくなった。

アルツハイマー病に詳しい国立長寿医療研究センター(愛知県大府市)の田中武センター長の話 試験管内での結果で、このたんぱく質をどのように脳内に入れるのかなど、安全性、技術面での課題は残されている。(毎日新聞 2001年5月23日)

「豚細胞人工肝」を承認 異種移植指針作成 臨床応用へ：九大倫理委

九州大医学部倫理委員会(居石克夫委員長)は21日、異種の細胞を治療に使う異種移植治療実施に向けた学内のガイドラインを承認した。99年7月に同学部第2外科の杉町圭蔵教授らが申請した豚の肝細胞を使う体外型人工心臓を急性肝不全などの患者に臨床応用することをガイドラインの厳守を条件に認める判断。異種移植は未知の病原体などが人間に広がるのが懸念され、旧厚生省は昨年9月「臨床応用は慎重に行う」よう通知を出していた。この通知後では初の承認になる。

人工心臓は工学部の船津和守教授(化学システム工学)らと共同開発。ポリウレタンフォームを詰めた樹脂製円筒容器内で豚の肝細胞を培養、その中に患者の血しょう成分を流してアンモニアなどを除き、体内に戻す。

倫理委はウイルス専門家らのワーキンググループを作って安全性を検討させた。同グループは感染症からレシピエント(移植を受ける患者)や一般人を守るための規定を盛り込んで、異種移植治療のガイドラインを作成。倫理委が承認した。

移植に用いる動物は感染をコントロールできる専用施設で作られ、飼育されたものだけを用

いる飼育動物は定期的に微生物の検査を行い、飼育歴や種々の検査結果などすべての記録をとり、手術前の血液や臓器を50年間保存する。レシピエントと、家族ら密接な接触のある人の健康状態を生涯にわたって観察するなどを条件に挙げた。

人工心臓は劇症肝炎患者の延命や移植を受けるまでの「つなぎ」として効果が期待できるといふ。

厚生労働省研究開発振興課の話 昨年、異種移植の臨床応用は慎重に実施するよう通知を出しており、九州大にも慎重な対応を望む。監視体制の整備の必要性も含め、専門家の意見を聞き、国としての対応を考えたい。(毎日新聞2001年5月23日)

がん転移抑制物質発見—ネズミ使った実験で確認：武田薬品

武田薬品工業は31日、がんの転移を迎えるアミノ酸結合物質を世界で初めて発見したと、と発表した。ネズミを用いた実験で転移抑制作用を確認した。同社はヒトのがん細胞などで実験を続け、製薬化を目指す。

ヒトの胎盤から発見したアミノ酸結合物質「メタスチン」。ネズミに皮膚がんの細胞を注射した後、メタスチンを注入したグループとしないグループに分けると、注入したネズミのがん細胞の転移数は3分の1以下だった。メタスチンは細胞を取り囲んで動かないように迎える性質があり、同社はヒトのがん細胞の転移を迎える効果もあるとみている。研究成果は、同日発売された英国の科学誌「ネイチャー」に掲載された。(毎日新聞2001年6月1日)

抗菌薬効かぬ VRE 広がるわけ 接合し耐性遺伝子複写 普通菌、次々と VRE に：群馬大学教授 解明

ほとんどの抗菌薬が効かないバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)が、自分の耐性遺伝子をふつうの腸球菌に高頻度に伝染させ、VREに変身させていることを、群馬大医学部の池康嘉教授が世界で初めて突き止めた。VRE感染症が欧米で猛烈な勢いで広がっている理由に、抗菌薬の使い過ぎのほか、VREの優秀な「情報伝達能力」があったわけだ。

汚染した鶏肉などからVREに感染しても、健康な人は問題ないが、高齢や病気で体の抵抗力が落ちている人は、発熱や炎症を起こし、敗血症になって死ぬこともある。

池教授らは、米国のある大学病院で94~99年の間に患者から見つかったVRE640株を調査。バンコマイシンが効くふつうの腸球菌と一緒に培養すると、54%にあたる347株が、ふつ

うの腸球菌をVREに変えていた。

調べてみると、これらのVREには、腸球菌同士を結びつける「接合」を起こす新型プラスミド(菌本来の染色体とは別のリング状遺伝子)があった。このプラスミドは、2つの菌の間に通路を開くと同時に、自分自身とバンコマイシン耐性遺伝子のコピーをそれぞれ作り、開いた通路を通じて乗り移る。この働きで、バンコマイシン耐性遺伝子が、腸球菌の間にねずみ算式に広がり、VREが腸内に一つでもあれば、急激に汚染が拡大することになる。欧米では、集中治療室などで死者もでてい

る。池教授らが報告をした日本化学療法会のシンポジウムでは、この新プラスミドに話題が集中。日本にも汚染が広がる懸念などが話し合われた。池教授は「VRE汚染が深刻化する前に、抗菌薬の慎重使用の徹底や院内感染防御など十分な対策をとっておく必要がある」と話す。(朝日新聞2001年6月3日)

血管詰まる病気遺伝子治療試験：阪大

大阪大病院(大阪府吹田市)は25日、脚の血管が詰まる病気の患者に、遺伝子治療の臨床試験を始めた。第1段階として約3カ月間で計6人に試験を行い、主に安全性を確認する。がんなど生死に直結した病気以外で、遺伝子治療の臨床試験を行うのは国内初。

阪大病院老年・高血圧内科の萩原俊男教授らのグループが実施した。対象は動脈硬化などで脚の血管が詰まる慢性閉塞性動脈硬化やピュルガー病の患者。血管を新しく作る働きがあるたんぱく質「HGF」の遺伝子を脚の筋肉に注射し、詰まった部分をう回する新たな血管を作らせて血流を作らせて血流を回復させるのが狙い。

この日は慢性閉塞性動脈硬化症の男性(56)の右ふくらはぎにHGF0.4mgを注射。アレルギー反応など問題がなければ、2週間後と6週間後に量を増やして注射する。(毎日新聞2001年6月26日)

片頭痛遺伝子を発見 英の大手製薬会社「複数の中のひとつ」 新薬開発に期待

片頭痛へのかかりやすさを左右する「片頭痛感受性遺伝子」の一つを、大手製薬会社のグラクソ・クラインスミス(本社・ロンドン)が発見し、米ニューヨークで開かれた国際頭痛学会議で1日、発表した。

片頭痛には遺伝が関係し、親が片頭痛だと子供が片頭痛になる危険性が増すといわれていた。グラクソは、片頭痛の患者はが多い16家系を調べ、この遺伝子が19番染色体に存在することを突き止めた。さらに、片頭痛患者800人と、片頭痛のない800人のDNAを比較して、感受性遺伝子そのものを発見した。

この遺伝子は、インスリン受容体として知られていたもの。グラクソは、この遺伝子のうち5カ所の塩基配列が片頭痛の発病のしやすさに関係していることを確認した。

同社は「片頭痛の感受性遺伝子は複数あると考えられ、それらを発見することによって、より効果的な薬剤が開発できる」と話している。(毎日新聞 2001年7月4日)

ニワトリの卵で抗がんなど有用物質大量生産 カギとなる遺伝子発見：広島大・松田教授ら

広島大生物生産学部の松田治男教授らが6日、ホルモンや抗がん成分など、さまざまな有用物質を含んだ卵を産むニワトリをつくるのに必要な、タンパク質の遺伝子を発見したと発表した。ニワトリの品種改良にも応用できるという。

インスリンやヒト成長ホルモンなどの遺伝子を家畜に組み込み、乳などに分泌させる「動物工場」は実用化研究が進み、既に牛やヒツジなどの遺伝子導入動物が誕生している。しかし最近、大型動物に比べ安価に大量生産が可能なニワトリが注目されている。

今回、発見されたのはニワトリ白血病阻止因子(LIF)の遺伝子。

マウスで見つかったLIFは、受精卵が成長する途中の胚(はい)から採取し培養した、あらゆる器官に分化しうる胚性幹細胞(ES細胞)を分化せずに増殖させる働きもあり、これで分化を迎えた幹細胞を使うと、目的の有用物質をつくらせる遺伝子を動物に組み込むことができる。

しかし、マウスLIFではニワトリの幹細胞の分化抑制は不十分なため、ニワトリLIFの探索が続いていた。

松田教授らは別の研究の中でこの遺伝子を偶然発見した。松田教授は「これを使い大量生産したLIFで、遺伝子改変ニワトリをつくることができる」と話しており、品種改良にも使えるという。(山陽新聞 2001年7月7日)

精子使わず受精に成功 豪でマウス実験

オーストラリアのメルボルンにあるモナシュ大学のチームが、精子を使わずにマウスの卵子を受精する実験に成功していたことが11日、明らかになった。無精子症の男性のほか、女性の同性愛カップルも子供を持てるようになるかもしれないという。(毎日新聞 2001年7月13日)

糖尿病の遺伝子発見 ヒトゲノム解析で13種 老人性痴呆や神経系関連も：第一製薬 一部特許申請

第一製薬は28日、糖尿病など13種類の病気の原因となる遺伝子を発見し、一部について特許申請したことを明らかにした。昨年、概要の解説が終わったヒトゲノム(人間の全遺伝情

報)のデータをコンピューターで解析した。ヒトゲノムをコンピューターで解析し、有用な情報を見つけ出す技術はバイオインフォマティクスと呼ばれ、世界の製薬企業がしのぎを削っている。同技術を使った病気の遺伝子の大量発見は国内では初めてで、新薬や診断法の開発につながるると期待される。

見つかったのは、糖尿病のほか、老人性痴呆や神経系の病気に関連した遺伝子。バイオベンチャー「セレスター・レキシコ・サイエンシズ」社(CLS、本社・千葉市)と共同研究を行った。

まず、CLSの親会社である富士通と第一製薬が共同開発したプログラムを使って、既に機能が判明している遺伝子と類似した塩基配列を持つ未知の遺伝子を探し出す。

次にラットの遺伝子の中からこの遺伝子とそっくりな遺伝子を見つけ、ラットでこの遺伝子の働きを迎える実験などを行って機能を確認した。確認が済んだものから特許申請を行っている。

今回発見した遺伝子の内容について第一製薬は「他社と競争している分野であり、詳しくは明らかにできないが、今回のものも含めて70程度の遺伝子を発見し、新薬に結びつけたい」と話している。(毎日新聞 2001年7月29日)

