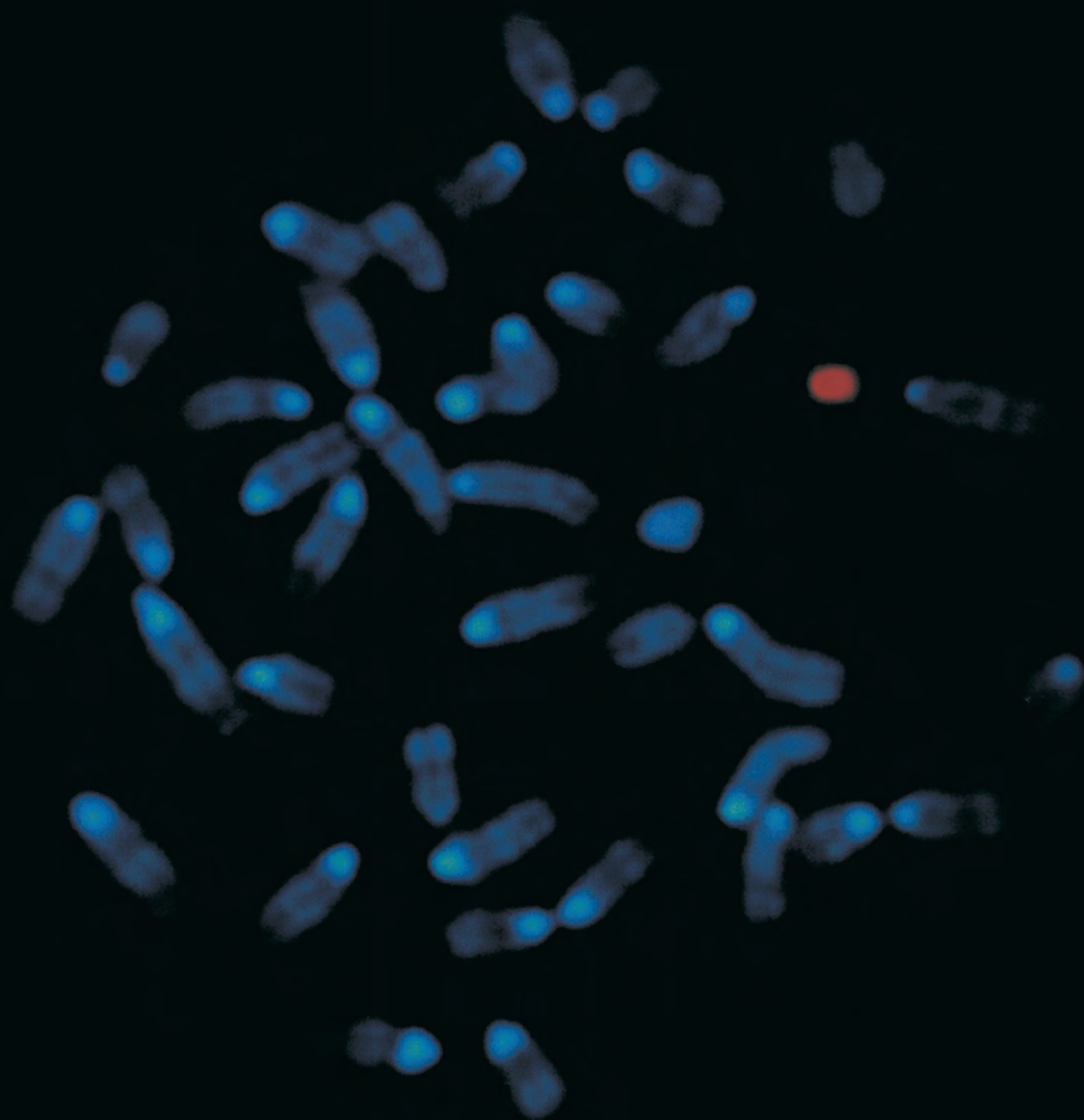


報道から読みとる

鳥取大学における染色体医工学研究の歩み



Chromosome Engineering Technology

2012. 7

『マウスに囲まれた人』

(表紙図説明)

染色体の研究から始まり、そこからはなれる事が出来ず、40年経過した。染色体の中には、生命の進化の過程が刻まれているが、この染色体の持つ情報の解明は始まったばかりである。写真(香月康宏 撮影)は、マウス細胞に導入されたヒト21番染色体(赤色)である。まさに『マウスに囲まれた人』である。このヒト染色体には neo などの選択マーカーが搭載しており、様々な細胞に移入可能である。Y染色体を除くすべての染色体とその断片を持つマウス細胞ライブラリーを作った。

1980年代、発ガン遺伝子が華やかな頃、がん遺伝子に加え正常細胞から何らかの遺伝子が消失する事ががん化に重要である事を示す成果を発表した¹⁾。その事がきっかけで、正常な染色体をがん細胞に移入し、がん抑制効果を検索する系を作製する事となった。その後、ヒトの染色体はカンガルーの細胞に入れられたり、ニワトリの細胞の中に入れられたり、ハムスター細胞に入れられ、たらい回しにあった。結果として、この系は、様々な劣性遺伝病の原因遺伝子の単離や、ヒト抗体産生マウスの作製²⁾、ダウン症モデルマウスの作製 やゲノム刷り込み遺伝子の同定などに用いられる事となった。現在では、遺伝子治療のベクター作りにも利用されつつあります³⁾。

因に、研究代表者・押村は子年であるから、ネズミさんが私達を守ってくれ幸運をもたらしてくれているに違いない。加えて、この細胞は、多くの共同研究者と学友を与え、そして多くの学生を研究者として育てる手助けをしてくれました。ネズミさん、ありがとう。

参考文献

- 1) Oshimura et al : Nature (1985) 316:636-639.
- 2) Tomizuka et al : Nature Genet (1997) 16:133-143.
- 3) Kazuki and Oshimura : Mol Ther (2011) 19:1591-1601.

はじめに

染色体医工学の黎明は平成2年4月（1990年）である。その前年、九州大学生体防御研究センター初代センター長であった遠藤英也先生から、当時私が勤務していた神奈川県立がんセンター臨床研究所に電話があり「至急会いたい」との連絡があった。数日後、遠藤先生が来られ、鳥取大学医学部に全国で初めて医学部に医学知識を持つ研究者を育成する学科を設置するのだが、細胞工学講座を担当して貰いたいとの依頼であった。条件として、助教授1名、助手1名、技官1名を自分で採用してよいとのことであった。しかし、まだ研究室は無く、生命科学科棟を建てるべく文科省に要求中であるとのことだったが、結果として、1期生が卒業する3ヶ月前に入居することとなった（裏表紙）。それまでは、遠藤先生の所属する分子生物学講座の2室をお借りすることとなった。生命科学科のその後の発展は何らかの形で、改めて紹介するとして、本冊子においては、細胞工学講座の染色体医工学研究の歴史について報道を通して振り返り、一見、脈絡のない研究のように見える多岐に渡る研究の歴史が、必然性を持った自然の流れであったことを紹介するため、多くの記事から代表的なものを抜粋してまとめた。研究の進め方としてこういうやり方もあることを知り、多くの若い学友の今後の研究活動の一助にして頂きたい。その流れは細胞遺伝学や癌研究が染色体医工学の新分野へ発展した歴史でもある。

（2012年7月）



染色体医工学研究代表者

細胞工学分野 教授

押村 光雄 MITSUO OSHIMURA

米国ロズウェルパーク癌研究所 研究員、東京医科歯科大学難治疾患研究所 助手、米国立環境保健科学研究所(NIH) 特別研究員、神奈川県立がんセンター臨床研究所 主任研究員、鳥取大学医学部生命科学科 教授、学科長、鳥取大学大学院医学系研究科機能再生医科学専攻 専攻長、生体機能工学講座遺伝子機能工学部門 教授(21世紀COEプログラム「染色体改変技術の拠点形成」拠点リーダー、鳥取大学生命機能研究支援センター センター長、鳥取大学染色体工学研究センター センター長 併任)

賞 罰

平成 5年 3月	高松宮妃癌研究基金・学術賞『がん抑制遺伝子の研究』
平成10年 3月	日経BP技術賞(医療・バイオ部門)『ヒト抗体を産生するマウスの開発』
平成13年	鳥取大学研究功績賞『染色体工学に関する研究』
平成14年	日本人類遺伝学会賞『細胞工学技術等を用いた遺伝子のマッピングと機能解析』
平成21年	鳥取大学功労賞



がん遺伝子は正常な人間も持っている、これが活性化するとがんを起こすと考えられているが、このがん遺伝子の働きを抑え込んでしまう抑制遺伝子の存在が、最近明らかになってきた。先月、札幌で開かれた日本癌学会でも、抑制遺伝子にねらいを定めた研究がいくつか発表され、注目を集めた。がん遺伝子は、現在約四十種類発見されており、正常な細胞ではどのような役割を果たしているかが、だいたいわかり始めている。しかし、細胞をがん化する機構は、まだよくわからない。理化学研究所ライフサイエンス筑波研究センター分子腫瘍学研究室の井川洋二主任研究員、野田亮研究員のグループは、がん遺伝子が細胞をがん化する時に、細胞の側でどんなことが起きているかを知ろうと、ほんとうがんなどに関係している代表的ながん遺伝子 *ras* に注目した。

人間の正常細胞の中に がん抑制遺伝子

まず、マウスの細胞に *ras* を持つウイルスを感染させてがん化させ、このがん細胞に人間の体の中で働いている約百万個の遺伝

子を取り込ませた。これらの人間の遺伝子は、常に発現するように工夫されている。次に、細胞の中から、確かに人間の遺伝子を取り込んでいて、しかも、がん細胞の特徴を失ったものを選び出したところ、二種類の正常型が見つかった。



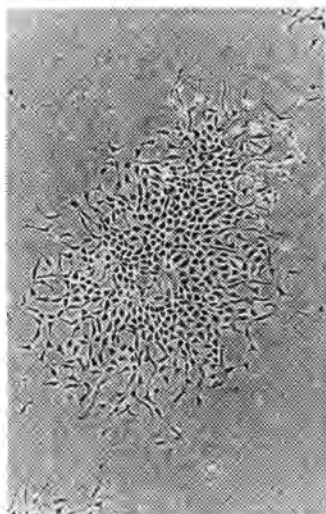
野田亮研究員



押村光雄室長

これらの細胞では、がん遺伝子が発現しているため、この現象は人間の遺伝子にがん遺伝子の働きを抑えるものがある証拠となる。さらに、これらの正常型細胞には種類の違う抑制遺伝子が入っているらしいという。野田研究員ら

存在が最近明らかに



「抑制遺伝子」が組みこまれてがんの性質を失った細胞

た。一つは形が正常細胞に近かったが、増殖の仕方はがんに近い、他は、形はがん細胞に似ているのに、増殖の仕方はほぼ正常だった。

は、この遺伝子の分離を進めているが「この実験方法を使えば、別の抑制遺伝子も見つかり、がん遺伝子の性質もよくわかるようになるだろう」と期待する。

一方、神奈川県立がんセンター研究所細胞生物学研究室の押村光雄室長は、別の角度から、抑制遺伝子に注目した。ウイルス由来のがん遺伝子 *ras* と *myc* の二つをハムスターの細胞に取り込ませてマウスに移植。がん化した細胞の染色体を調べたところ、すべての細胞で十五番の染色体が一本なくなっていることがわかった。そこで、十五番染色体上にがんを抑制する遺伝子がのっているのではないかと考え、十五番のないがん細胞と正常細胞を融合したところ、がん遺伝子は発現しているのに、細胞ががんの性質を失うことが確かめられた。さらに、正常化した細胞を長く培養し続けると、十五番染色体が欠落したものだけが再びがん化してゆくこともわかった。これらの結果から押村室長は「細胞のがん化には、発がん遺伝子の活性化と、その機能を抑制する正常遺伝子の消失が必要」と結論づけた。いずれの研究も、正常細胞にがん抑制遺伝子があることを裏付けただけでなく、がん化の複雑なメカニズムの解明を一步進めたとはいえよう。

がん抑制遺伝子で成果

神奈川県立
がんセンター

正常な細胞に多数のがん抑制遺伝子が存在することを、神奈川県立がんセンター研究所細胞遺伝研究室の押村光雄室長のグループが明らかにした。正常細胞の特定の染色体をがん細胞に入れ込む新しいシステムを使い、最近のがん研究のトピックスであるがん抑制遺伝子の存在を、従来とは別の方法で確かめたものだ。がんの種類によっては複数の抑制遺伝子が存在することも分かり、がん発生のメカニズム解明に役立ちそうだ。

染色体移入 法を使って

正常な細胞は、たった一つのきっかけでがんになるわけではなく、いくつものステップを経ると考えられている。今年度のノーベル

医学・生理学賞の受賞対象となった「がん遺伝子」の活性化もその一つだ。さらにここ数年、正常細胞にはがんの抑制に働く遺伝子があり、これがなくなったり、働かなくなることが、がん化に重要な役割を果たすこ

とが分かってきた。

実際、子どもの悪性腫瘍(じゅよう)の網膜芽細胞腫では、がん抑制遺伝子の候補が分離されている。また、がん細胞の分析から特定の染色体を消失している人間のがんが次々と見つかり、これらの染色体上にがん抑制遺伝子が存在すると考えられるようになった。押村さんは「消失した染色体上にある遺伝子が本来にがんを抑制しているなら、逆に正常な染色体をがん細胞に入れば、がんが抑制されるはずと考えた。これを証明するため、人間の正常な染色体の特定の本を他の細胞に入れるシステム作りを行った。このシ

ステムを現在持っているのは世界で二グループだけという。これを使い、染色体の1

正常細胞に多数存在

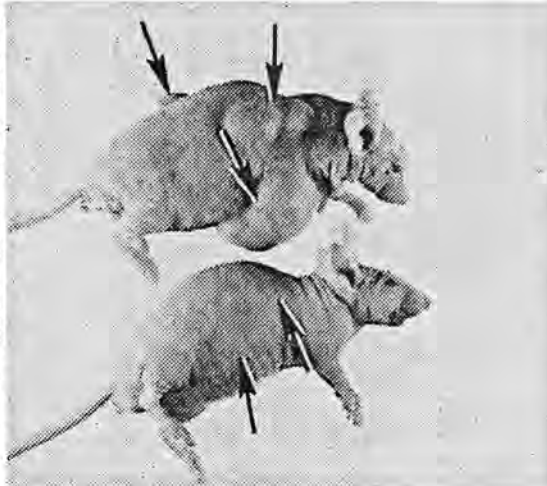
同じがんに複数の関与も

なマウスに移植した場合にがんとなる「造腫瘍性」を利用して調べた。

この結果、1番染色体を入れた神経芽細胞腫の細胞は造腫瘍性が消え、1番染色体上にがん抑制遺伝子が存在することが示された。これ以外にも、子宮けいがんは11番、じん細胞がんでは3番、じゅう毛がんでは7番に抑制効果があり、子宮内膜がんでは1、6、9、11番、線維肉腫では1、11番と、複数の染色体が抑制効果を示した。

押村さんは「正常細胞にはたくさんの抑制遺伝子があることが分かった。このシステムは新しい抑制遺伝

子探しにも使える。今後は、遺伝子自体を取り出して、詳しい働きを知りたい」と話している。



人間の線維肉腫細胞を矢印の位置に移植したヌードマウス(上)。この細胞に染色体1番を入れて移植したマウス(下)は細胞の造腫瘍性がなくなっている



番がよく消失する神経芽細胞腫に正常細胞の染色体1番を入れるなど、さまざまな人間のがん細胞に特定の染色体を移入。そしてがん細胞の性質の変化を、特別



顕微鏡で細胞を調べる押村光雄室長

細胞のがん化防ぐ遺伝子



押村光雄室長

通常、二十回程度分裂を繰り返すと死んでしまう細胞が不死化するとは、がんになる前の「前がん状態」と考えられている。

押村室長らは、既に不死化している細胞として知られるゴールデンハムスターの培養細胞「10W（デンタブル）」を実験に利用した。この細胞はいつまでも増殖を繰り返すが、まだがんにはなっていない点特徴。

まず、人の正常細胞である線維芽細胞と、この10Wを融合させて二十個の融合細胞をつくり、培養したところ、十二の細胞が不死化した。これらは外見は正常細胞のようだったが、人のすべての細胞に二十三対（四十六本）ある染色体のうち、一番染色体が常になくなっていることが判明した。

次に、最初と同様に融合細胞をつくった上、一番染色体が残るように操作した細胞では、約九〇％が不死化せずに死滅。さらに微小核融合法という特殊な方法で、一番染色体だけを10Wに入れたところ、ほとんどの細胞が不死化せず、正常細胞と同じように何回か分裂を繰り返した

後、死滅することが確認された。比較のため一番染色体の代わりに十一番染色体だけを入れた細胞では増殖が止まらず、不死化した。

これらの実験結果から押村室長は「人の一番染色体上に細胞の死を起させる遺伝子がある」と考えられる。不死化をがんに至る一つのステップとすれば、その遺伝子はがん抑制遺伝子とも言えるだろう。遺伝子そのものを取り出して、その働きを知ることが今後の課題だ」と話している。

両親から由来する染色体が対を成して二本で一組の相同染色体となる。ヒトは二十二対の常染色体と二対の性染色体の計四十六本を持つ。常染色体は大きく一から二十二番目まで番号が付けられている。

一番染色体は長さ約二兆（二千万）分の二。五千〜一万个程度の遺伝子を含んでいるが、機能成る。

日米グル
ーブ確認
老化にも重要役割か

1番染色体に存在

細胞が突然、無限に増殖を続ける能力を持ってしまう「不死化」は、正常細胞ががん細胞に変化する初期の重要なステップと考えられている。この原因を調べていた神奈川県立がんセンター細胞遺伝学研究室の押村光雄室長と米国立環境保健科学研究所のカル・パレット研究員、菅原修研究員らの共同研究グループは、ゴールデンハムスターと人の融合細胞を用いた実験から、不死化を阻止する役目の遺伝子が人の一番染色体上にあることを突き止め、米科学誌「サイエンス」の最近号に発表した。不死化は、細胞が老化する自然のメカニズムが狂ったことを意味するが、この異常な現象と遺伝子の関係が明らかにされたのは初めて。染色体上の遺伝子の場所までは突き止められていないが、発がんや老化の原因を解明する上で重要な手掛かりになると、期待されている。

や染色体上の位置が分かっている遺伝子は約百個にすぎない。血液凝固を助ける酵素や消化酵素であるアミラーゼの遺伝子、それにL・Mycなどの発がん遺伝子も含まれている。

がん抑制遺伝子 正常な細胞中にあって何らかの原因で活性化するとがんを引き起こす「がん抑制遺伝子」とともに、逆にがん化を抑える「抑制遺伝子」とみられるものも、遺伝性のがんを中心に相次いで見つかった。

働きの解明へ

【田矢洋一・国立がんセンター研究所研究員の話】人の一番染色体の端の方には、神経芽細胞腫（しゅ）をはじめ、何種類ものがんに対する抑制遺伝子が載っているとみられている。今回の成果も新しいがん抑制遺伝子が見つかった証拠になると思う。これまで四種類のがん抑制遺伝子を染色体から取り出すことに成功しており、今後の課題は一番染色体上の遺伝子部位の特定と働きを解明することだろう。

from Werner's patients divide only 10 or 20 times. Dr. Sam Goldstein of Veterans Administration Hospital in Little Rock, Ark., finds that these patients have 40 or 50 genes that seem to be working overtime, including some unique to Werner's victims. Now he is trying to tease out what function the genes serve. "If we can find out what's wrong in this one disease," says Goldstein, "it will shed light on normal aging."

Just this month, a team of Japanese and American scientists announced that they are homing in on the aging genes. Writing in *Science* magazine, they described how they formed hybrid cells from normal human fibroblasts and "immortal" hamster cells. (Those are cancer cells, which in lab dishes live forever.) The hybrids aged just as Hayflick's original fibroblasts did. Apparently, "senescence" genes can cause an otherwise eternal cell to age. The researchers tracked the aging gene to human chromosome No. 1 (humans have 23 pairs of chromosomes).

For a tantalizing clue to near-eternal youth, consider the 18,000 to 30,000 mice and rats romping in cages at the National Toxicology Laboratory in Little Rock. Keepers give these lucky volunteers 40 percent fewer calories than they would eat if left to follow their appetites. As a result, animals that usually die at 30 months are going strong at 60. Also, as their healthy, useful life span lengthens, their immune systems respond more quickly, they repair broken genes better and they have less disease. "You can't help but be impressed," says lab director Ronald Hart.

Noxious radicals: These animals are living longer because their basic aging mechanism has been slowed: they have lower body temperatures and fewer free radicals. Diet restriction, then, may identify the fundamentals of aging. Physiologist Edward Masoro of the University of Texas at San Antonio suggests that a near-starving animal operates with less glucose, which would mitigate the damage from cross-linking. With fewer calories, energy metabolism might be more efficient, producing fewer noxious byproducts such as free radicals.

Is any of this reason to sign up for Weight Watchers? Hart and his colleagues in Little Rock aren't waiting for the scientific jury: they are eating much less and have collectively lost hundreds of pounds. UCLA's Walford isn't waiting, either: for the last four years he has consumed an average of

AGE
65

Max. Heart Rate
87%

Lung Capacity
62%

Cholesterol Level
224

Muscle Strength
75%

Kidney Function
78%

1,600 calories a day, compared with the more usual 2,500. But it's too soon to conclude that what works in rats works in people. As Hayflick notes, the Little Rock animals may not be living unusually long lives; rather, their free-eating neighbors may be gorging themselves into an early grave. Masoro provides the best hope: "Once we learn how food restriction works, we'll get clues for intervention that are more palatable than partially fasting for a lifetime."

If we don't understand precisely how aging works, we do know about its impact and how to slow it. The catalog of decline starts in the brain. Anyone old enough to remember Ronald Reagan's first Inauguration is losing gray matter. During every decade of life after the tender age of 10, about 10 percent of the neurons controlling higher thought shrivel up and die. The long, spindly branches that neurons send toward one another shrink, making the gap between them larger and increasing the chance that messages will fail to cross the divide. The rate at which those messages travel slows by 10 to 20 percent over the years. No wonder it takes another millisecond

longer to remember your grandson's name.

The immune system is equally notorious for falling apart like a dishwasher past its warranty. The elderly are more susceptible to cancer and infections, and a 90-year-old with flu is more likely to die of it. Says Dr. Howard Fillit of Mount Sinai Medical Center in New York: "The elderly have almost a mild AIDS—an immunodeficiency syndrome that causes infections to last longer and strike more often." The reason seems to be a decline in the ability of the immune system to respond to foreign invaders.

Don't stop: This all sounds terrible, but there is no reason to panic. "Changes associated with advancing age may be much more reversible and preventable than we thought," says Dr. John Rowe, president of Mount Sinai. It's disconcerting to think of all those neurons dying, but study after study shows that the elderly perform just fine on tests of meaningful memory. The reason, says Dr. Joseph Rogers of the Institute of Biogerontology Research in Sun City, Ariz., is that "the brain is so full of redundant circuitry and redundant cells." By one estimate, more than half our cells would have to die before we be-



Newton

GRAPHIC SCIENCE MAGAZINE ニュートン

特別付録
宇宙グランドマップ

7

1990/July
Vol.10 No.8

スペース・オデッセイ 宇宙と時間の旅

宇宙で暮らすとどうなるか
最新コレステロール薬
夢とレム睡眠

プログラムされた死
ヒトの細胞の寿命はヒト第
1染色体上にある遺伝子に
よって決定されるらしい。

●Science 1990年2月9日号

生物には必ず寿命があるように、その細胞にも寿命がある。細胞がどのように老化し、死んでいくのかを説明するモデルとして、細胞の死は遺伝子の中にすでにプログラムされているという考え方が最近有力視されている。

鳥取大学の押村光雄博士らは、細胞死をおこす遺伝子のいくつか、ヒトの第1染色体の上に乗っ

ていることを突き止めた。

博士らは、寿命に限りのない特殊な培養細胞 10W-2 とヒトの培養細胞を混合させた細胞をつくり、これを用いて寿命と染色体との関係調べた。すると、ヒトの第1染色体をもつ混合細胞は限られた寿命を示し、第1染色体をもたない混合細胞はずっと生きつづけることがわかった。

今回の画期的な発見に、ほかの細胞で調べた結果を総合すると、細胞死をおこす遺伝子は、さらに第1染色体以外にも存在するらしい。博士らの実験結果は、細胞の死が遺伝的に決定されているという仮説を強く支持するものである。



を守

This Week in SCIENCE

Forests and carbon cycling

ERY old forests store a tremendous amount of carbon. When old-growth forests are cut down, the carbon can either remain in storage (for example, in the timber that is used for constructing buildings) or be released into the atmosphere (during the production of paper, wood burning, decay, and so on). Harmon *et al.* used computer simulations to assess what the impact would be on carbon cycling between the earth and atmosphere of cutting down old forests in the Pacific Northwest of the United States and replacing them with new ones (page 699). Young trees have higher primary productivity and remove carbon more rapidly from the air than do old ones, but the simulations indicate that the net effect of forest replacement is to add carbon dioxide to the atmosphere; release of the stored carbon is what shifts the balance toward this increase. The simulation results do not support recent suggestions that the replacement of old forests with new ones could help to slow the addition of carbon dioxide, a greenhouse gas, to the atmosphere.

Immortal versus senescent cells

ANY tumor cells are immortal: they will go on dividing indefinitely in culture. In contrast, various other cells, such as normal fibroblasts, have only a limited in vitro life span. The aging of cells in culture, cellular senescence, appears to be a genetically controlled process. One of the genes that helps to bring about senescence (but most likely not the only one) is present on human chromosome 1 (page 707). Sugawara *et al.* report that hybrids of immortal Syrian hamster cells and normal human fetal lung fibroblasts are usually senescent: after a short period in culture, they enlarge and flatten and eventually stop proliferating. The small number of hybrids that become immortal share one feature: they have all lost both copies of human chromosome 1. Furthermore, when a

copy of human chromosome 1 is inserted into otherwise immortal hamster cells, these cells begin to show signs of senescence. An understanding of cellular senescence is important because the process of senescence is probably relevant to the aging process, tumor biology, and normal cell growth.

Tumor suppressor in prostate cancer

INACTIVATED *RB* tumor suppressor genes have been found in various types of tumors, including retinoblastomas, breast carcinomas, osteosarcomas, lung carcinomas, and others. Bookstein *et al.* now describe a prostate carcinoma cell line—prostate carcinomas are the most common cancers of men—in which the *RB* gene product, a protein, was abnormally short (page 712). When cells from this line were injected into experimental mice (the nude mouse system), large tumors developed. When normal *RB* genes were then inserted into the tumor-producing cells, the tumorigenic properties were modified and large tumors did not develop in vivo. In this prostate cell line, the loss of expression of the region of the gene called exon 21 was sufficient for curtailing the gene's tumor suppressor activities. Because normal *RB* genes appear to suppress tumor development, gene therapy with such genes could prove to be a powerful antitumor clinical strategy.

Autoimmune cells in multiple sclerosis

MMUNE reactions to myelin basic protein (MBP), the material that sheaths and thereby protects nerves, have been implicated in the pathology of multiple sclerosis. Studies of demyelinating diseases that can be experimentally induced in animals support this contention, but, until now, MBP-reactive cells could not be identified in diseased humans. Allegretta *et al.* hypothesized that patients with multiple sclerosis, whose T cells are dividing rapidly as part of the autoimmune disease process, should have a greater than

normal number of T cells with mutations; furthermore, among the mutant cells, there might be some that react with MBP (page 718). An assay is described in which T cells that have mutations are selected; the population did contain MBP-reactive cells. If a role for MBP autoimmunity in human disease is confirmed, immunotherapies based on the MBP reactions might prove ameliorative for multiple sclerosis just as they are for a number of animal models.

Antiporter activation mechanism

ELL membranes contain antiporters; these are exchange proteins, one type of which affects pH inside the cell by carrying Na^+ and H^+ in opposite directions across the membrane. The activity of the Na^+/H^+ antiporter is triggered by diverse external signals, including sperm, growth factors, lectins, and hormones; these stimulants bind to different cell surface molecules but ultimately induce a common intracellular effect. Sardet *et al.* show that the Na^+/H^+ antiporter molecules on human and hamster cells are phosphorylated when stimulated by several kinds of growth factors and that, concurrently, the cells become alkaline (page 723). The phosphorylation step, which changes the conformation of the antiporter, appears to be pivotal to antiporter activation.

■ RUTH LEVY GUYER

Materials science

Smaller, faster, stabler, more efficient, stronger. These are some of the many properties and features that chemists, physicists, and engineers would like to "build into" new materials. The accelerating rate of production of such materials is the outgrowth of new insights in chemistry and physics and a new meld of the two disciplines (pages 649, 656, 663, 669, 679, and 688).

鳥大医学部

新設の生命科学科教授に

がん研究
第一人者
押村氏（出身）**決定**



押村 光雄氏

全国の医科系大学に先駆け
て四月開設される鳥取大医学
部生命科学科の細胞工学講座
（来春講座開設予定）の教授
に、若手がん研究者の第一人
者として知られる神奈川県立
がんセンター研究所細胞生物

研究室の押村光雄室長（四）が
就任することが決まった。四
月一日付。
境港市出身で、昭和四十六
年、鳥根大文学部理学科卒。
北海道大研究生、米国ニュー
ヨーク州立ロースウェルパー
ク記念研究所研究員、東京医
科歯科大助手、米国立環境保
健科学研究所研究員を経て、
同六十一年九月から同がんセ
ンター主任研究員。
専門は細胞遺伝学。正常細
胞の特定の染色体をがん細胞
に入れ込む新しい細胞融合の
手法を使い、最新のがん研究
で注目を集めるがん抑制遺伝
子の存在を確かめるなど、研
究成果は世界各国のがん研究
者の注目を集めている。最近
号の米科学誌「サイエンス」
でも日米共同研究の成果を報
告、発がんのメカニズム解明
に重要な手掛かりをもたらし
ている。
新学科は分子生物学、細胞

工学、生体情報学、免疫学、
病態生化学、神経生物学の六
講座制。初年度は分子生物学
（遠藤英也教授）でスタート、
平成五年度までにすべての講
座が整う。

県総合

身近なニュースや催し
事件・事故など速報を
もよりの支社・支局へ
ご連絡下さい。

がん研究最前線

押村光雄 鳥大医学部教授に聞く

〈上〉



プロフィール

境港市出身。昭和四十六

年、鳥根大文理学部理学科卒、北大研究生、米国ニューヨーク州立ローズウェルパーク記念研究所研究員、東京医科歯科大助手、米国立環境保健科学研究所研究員、神奈川県立がんセンター主任研究員を経て、平成二年四月から鳥大医学部教授に。専門は細胞遺伝学。

くつかの証拠が見いだされている。

がん抑制に働く遺伝子がトピックスとして取り上げられるようになってきたのは、ここ二、三年のこと。人の膀胱(ぼうこう)がん

う不幸な出来事は、染色体の上に乘っているDNAがダメージが、がん抑制遺伝

その代表例が、目の悪性腫瘍(しゅよう)で知られる網膜芽細胞腫(RB)。小児二万人に一人の割合で

発生する遺伝性疾患だが、このがん細胞の染色体や遺

正常な細胞の中に存在

がん化により消滅

ヒトの正常な細胞ががん細胞にひよう変するのは、ふだん細胞の異常な増殖を抑えている遺伝子が姿を消すため。最近、がん抑制遺伝子と呼ばれる特定の遺伝子をめぐる研究が目立っている。これまで、正常細胞がいくつかの段階を経てがん化するのには、主に悪役のがん遺伝子が目覚め、いたずらをするからだと考えられてきたが、どうやらそれだけではなさそう。謎(なぞ)のベールに包まれているがんの仕組みの解明に有力な手掛かりを提供するだけでなく、新たな治療法の開発の可能性を秘める、がん抑制遺伝子とは。米科学誌「サイエンス」などにトピックスとして取り上げられるなど、この分野で世界の最前線

抑制遺伝子を追う

細胞からがん遺伝子を取り出すことに成功した米国の分子生物学者R・A・ワインバーグの発見(一九八六年)により、が然、注目され始めた。

「正常細胞のがん化」とい

何らかの原因で傷付けられ、子孫に伝わる。押村教授はこうい

遺伝子解析、その遺伝子の発現を調べると、13番染色体上の遺伝子が欠落。行方を追う。細胞の分裂に伴い均等に遺伝子を娘細胞に配分される。

がん細胞株	がん形質抑制した染色体
神経芽細胞腫	1番
腎細胞がん	3番
腺癌	1番、11番
子宮頸部がん	11番
横紋筋肉腫	11番
ウィルムス腫瘍	11番
子宮内膜がん	1番、6番、9番
じゅう毛がん	7番

は3番染色体上遺伝子が欠けていることも分かっている。がん遺伝子として最初に単離されたRB遺伝子はさまざまな方面から研究され、その機能が次第に明らかにされている。

特定の種類のがん細胞では、染色体上にあるはずの特定の遺伝子が認められない。この事実は、「欠けた遺伝子は、正常時は特定の細胞が正常に働くために重要であり、細胞の異常増殖を抑えていることを裏付けている」と、押村教授は説明する。

染色体とは、細胞核の中に存在するDNA(デオキシリボ核酸)と各種タンパク質で形成されており、ヒトの細胞は二二対の常染色体と、一対の性染色体(XとY)の計四十六本をもつ。うち、常染色体はその大ききによって1番から22番までの番号が付けられている。細胞の分裂に伴い均等に遺伝子を娘細胞に配分される。

県総合

身近なニュースや催し
事件・事故など速報を
もよりの支社・支局へ
ご連絡下さい。

がん研究最前線

押村光雄 鳥大医学部教授に聞く

鳥取大医学部の押村光雄 者から熱い視線を浴びてい
教授「Ⅱ細胞工学」の研究を。

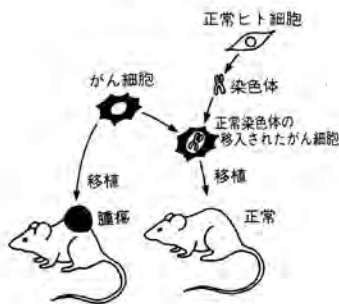
グループは、全く新しい手法 ところで、ある特定のがん
を用いてがん抑制遺伝子の存 細胞と、正常細胞とを特殊な
在に肉薄、世界中のがん研究 培養条件の下で細胞融合さ

抑制遺伝子を追う

染色体からの単離技術

がん発生解明のカギ

正常染色体移入による
がん形質の抑制



伝子は、がん細胞に勝てるこ
とを意味している。
押村教授らが用いた手法
は、この細胞融合の技術を応
用、発展させたものだ。た
だ、かつて在職した米国立環
境保健科学研究所と共同研究
を進める押村教授らのグル
ープはごく最近、ゴールデンハ
ムスターとヒトの融合細胞を
用いた実験から、「不死化」
(正常細胞ががん細胞に変化

〈下〉

せ、一つの細胞 もので、「微小核細胞融合法」
を生み出した場 と呼ばれている。
合、この融合細 丸ごと細胞核を融合させる
胞はどちらにこ のと違い、正常細胞核の中か
らぶだろろうか ら染色体を分離し、一本ずつ
。がん化しそ 順にがん細胞核に入れる方
うに思うが、答 が、どの染色体上の遺伝子が
えはすべて正常 がん抑制に働くのが特定し
やすく、しかも、その抑制遺

細胞の形質を示す。融合する
ことによって、欠けていた抑
制遺伝子のがん細胞が獲得す
るからだ。つまり、正常細胞
の中に数多くあるはずのがん
遺伝子の存在を、直接的に証

「がん抑制遺伝子がどの程
度、正常細胞の中にあるのか
分らないが、少なくともがん
抑制遺伝子の数(現在、六十種
院特別聴講生
近くが確認されている)はあ

押村教授はこう近未来像を描
く。

「がん抑制遺伝子がどの程
度、正常細胞の中にあるのか
分らないが、少なくともがん
抑制遺伝子の数(現在、六十種
院特別聴講生
近くが確認されている)はあ

する初期の段階)を阻
む抑制遺伝子が、ヒト
の一番染色体上にある
ことを突き止めてい
る。
がん抑制遺伝子をも
め、その存在
の実証から機能の解明と進
臨床応用される可能性は強
み、現在多くの研究グループ
が染色体上の領域を狭
めながらいくつかのがん抑
制遺伝子を単離(クローニン
グ)しようとしているが、も
し、この遺伝子を自由自在に
取り出すことができれば、
押村教授はこう近未来像を描
く。



がん抑制遺伝子の機能を調べ、その単離に挑む押村教授(左
から2人目)ら研究スタッフ＝鳥取大医学部

1990年(平成2年)9月8日(土曜日) 5



島根政経懇話会の第百三十三回定例会が七日、松江一れ、鳥取大学医学部の押村

抑制遺伝子解明カギ

押村鳥大 教授講演 **がん研究の現状紹介**

で懇 松江 島根政経

光雄教授が「癌への挑戦」と題して講演。発がんのメカニズムや新たな治療法の可能性を秘めるがん抑制遺伝子をめぐる研究の現状を紹介し、抑制遺伝子の解明が、将来がん治療で重要になってくる、と強調した。

「癌への挑戦」と題して講演する押村光雄鳥大医学部教授。松江、西条町、水明荘。

押村教授は、発がんの一つの引き金は染色体異常や遺伝子の変化だとし、がんは遺伝子の変化が蓄積されて発生すると指摘。若い時には蓄積が少ないが、年齢が高くなると蓄積が多くなり、発がん率が高くなるとした。

正常な細胞のがん化は染色体の上に乗っているDNAが何らかの原因で傷つけられて起こると考えられている。放射線や化学物質などの発がん物質、ウイルスなど深くかわり、結果的にがん遺伝子の変化が正常細胞にダメージを与えるものだが、その時、もう一つ致命的なダメージが、がん抑制遺伝子の消滅だと指摘。

押村教授の研究グループは、この未知のがん抑制遺伝子に注目。正常細胞の特定の染色体をがん細胞に入れ込む新しいシステムで抑制遺伝子の存在を確認した。

現在、抑制遺伝子の抽出を目指しているが、今後、この研究が進めば、がん発生のメカニズムがさらに明らかになれば、がん抑制遺伝子の働きをもつ物質の開発などを通じて治療面でも重要な役割を果たすはずとした。

果総合

身近なニュースや催し、
事件・事故などの速報を
もよりの支社・支局へこ
連絡下さい。

生命への挑戦

鳥大医学部生命科学科新設

◇中◇

世界的研究者招く 今春、全国の医学部に先駆け、鳥大医学部の臨床講堂で、米子医学会が開かれた。子医学会総会が開かれた。す

り鉢状の階段教室になった。子生物学がもたらす近未来の医学・医療の姿を想像させるには十分な内容であった。

役割

ヒトDNA(デオキシリボ核酸)が持つ三十億個という天文学的な情報量を一つ一つ読み取り、いわば生命の「設計図」を解析してしまおうという最もホットな研究に挑む松原教授は、「医学と現代の分子生物学」と題し、一時間

にわたって研究成果や持論を熱く展開した。

分子生物学をベースにした生命科学の領域で、世界的な研究者として知られる松原教授を、この時期にわざわざ招き特別講演を依頼したのは、



がん細胞を培養する研究スタッフ。遺伝子組み換え、細胞融合といったバイオ技術を活用し、未知の病因の解明に迫る＝鳥大医学部

バイオ導入で難病解明へ

え技術の開発に伴ってこの十年、目覚ましい進歩を遂げるバイオテクノロジー(生物工

学の技術を積極的に医学領域へ導入。現代医学では治療困難な難病などの病因に細胞、遺伝子レベルから迫り、疾患の予防や治療に役立てようとするものだ。

鳥大は昨年四月、生命科学科構想を肉付けした内部資料を作成した。新学科開設をにらみ、事前に生命科学について

の正しい理解を学部関係者に求めるこの資料は▽生命科学科新設の必要性▽生命科学科の内容の二章から成り、

時流に感じられず、この中で、興味を引くのが生命科学と医学との関係。特にバイオを「武器」とする、この最先端分野がどのような形で現代医学・医療と結びつきを深め、波及効果をもたらすのかを考えると、新学

科開設の意義を理解するうえで重要なことだ。これらの点について、遠藤教授は①未知の病因に対するDNA診断などの解析手段の提供②マウスを使ったヒトの病態モデルの作出③細胞増殖

調節因子や神経伝達物質といった生物の分子レベルの情報伝達の仕組み④DNA研究を土台にした針灸治療の開発などを挙げたうえで、「今の医療や製薬の体系に大きな改革をもたらさなくてはならない」と強調する。

医学部関係者が生命科学科の重要性を力説する背景には、農学、理学、工学、薬学の各分野で華々しい成果を収めるバイオの導入が医学教育の現場で大きく立ち遅れ、医学知識を持つバイオ技術者の誕生を心待ちにする時代の流れに感じられなくなっているという現実がある。一方で、遺伝子操作に代表されるバイオ技術が、あたかもヒトの生命を自由自在に操り、全く別の生き物を生み出させてしまっているのではないか、との誤解もある。

社会に直接貢献 人材の育成が任務

新学科のカリキュラムは、▽一般教養五十七単位▽解剖学や遺伝学など基礎医学・社会医学系十六単位▽分子生物学など生命科学系四十六単位。このほか、自由選択科目として人間工学、画像診断概論(各二単位)を取り入れ、学生のニーズに合わせ随時、特別講義を開く予定。

×モ

関心は人間の健康「もちろん、ヒトの生命現象の仕組みは他の生物と比べて膨大で複雑で、心や倫理の問題も深く関与している。だから、ヒト遺伝子を扱う研究は厳しい制限の下で行うのは当然のこと。私ら生命科学に携わる研究者の関心は人間だれしも願う健康についてです。他分野のバイオが衣、食、住など人間社会を取り巻く領域で貢献しているとするならば、生命科学は直接、人間社会に貢献する新しい分野。そうした最先端分野で活躍する人材を育てるのが、生命科学科ですね」。松原教授と親しい遠藤教授は、研究者らしくこう明快に言い切った。

果総合

身近なニュースや催し、
事件・事故などの速報を
もよりの支社・支局へご
連絡下さい。

生命への挑戦

鳥大医学部生命科学科新設

全国の医学部で初の生命科学科を求めた業種は、医薬農薬関係はもとより、化学工業、食

大工学部の二階にある庶務工業、資源工課は、しばらくの間、鳴り

続く電話の応対に追われた。係、農林水産、紙パルプ

生からの問い合わせだった。など多岐にわたるが、何本かは医学部とは縁も

ゆかりもない一般企業から

結果は医学部関係者を驚かせた。八〇%

を越える企業

が「毎年、採用したい」「隔

年一度受け入れたい」と

回答。採用時の業務は研究

員を筆頭に企画開発、営業

部員など。ある大手研究所は

「医学知識を身に付けたパイ

オ技術者」を欠いている」と

供し、一般の医師に治療方針

アプローチできる選択肢が広

がる。今から四年後の春である。

生命科学科卒業生に与えら

れる学士号は、現行の学位

制度上では「保健衛生学士」

現在、学位制度の見直し

が、大学院部会で審議中

で、将来的には「医科学士」

になる見通し。医師国家試験

の受験資格はないが、医療

現場においては医師とチーム

を組む、遺伝病などの問題

解決に当たれる。修士課程

から医学部博士課程に進むこ

ともできる。

生命科学科新設の意義

は、生命科学科の設置が

決まり、各方面から注目を

集める鳥大医学部キャン

パス

る。

る。

関心

卒業生ほしいバイオ企業

うか。鳥大医学部が昨年四月、内部資料としてまとめた

「生命科学科構想によると、卒業生は「医学的教養とパイ

オサイエンスの知識と技術を

生かし、医学、医療の周辺で

目覚ましく発展している幅広

い職種へ進んでいくことにな

るだろう」と予測。その理由

は、「企業は医学的なものの考

え方ができる人材（パイオ

ベル、細胞レベルの情報提

供し、一般の医師に治療方針

アプローチできる選択肢が広

がる。今から四年後の春である。

生命科学科卒業生に与えら

れる学士号は、現行の学位

制度上では「保健衛生学士」

現在、学位制度の見直し

が、大学院部会で審議中

で、将来的には「医科学士」

になる見通し。医師国家試験

の受験資格はないが、医療

現場においては医師とチーム

を組む、遺伝病などの問題

解決に当たれる。修士課程

から医学部博士課程に進むこ

ともできる。

生命科学科新設の意義

は、生命科学科の設置が

決まり、各方面から注目を

集める鳥大医学部キャン

パス

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

る。

1992年（平成4年）4月1日（水曜日）

高松宮妃
癌研究基金

押村教授（鳥大）を助成

がん 遺伝子研究高く評価



押村光雄教授

がん抑制遺伝子の解明を
推し進める押村光雄鳥取大
医学部生命科学科教授（四三
細胞工学）の研究に対し

て、財団法人高松宮妃癌が
（ん）研究基金から研究助成
金二百万円が贈られること
になった。

昭和四十三年に創設さ
れ、世界的ながん研究者ら
で構成される同基金は、が
んに関する優れた研究業績
をたたえたり、注目を集め
る研究テーマに対して助成

したりしているほか、国際
シンポジウムの開催など多
彩ながん征伐活動を繰り広
げている。その活動は国際
的にも認められており、数
あるがん研究基金としては
最も権威がある。

今回、助成金を受ける押
村教授の研究テーマは「染
色体移入による胃がん抑制

遺伝子のマッピングと機能
に関する研究」。正常細胞
の染色体をがん化した細胞
に組み入れるという従来の
染色体移入の方法を使い、
これまで明らかにされてい
ない胃がんの抑制遺伝子の
存在、機能を突き止めよう
という研究。なぞの多い胃
がん発現のメカニズムに迫
る基礎研究として高い評価
を受けた。

1993年(平成5年)3月5日(金曜日)

押村教授(大)に学術賞

高松宮妃
研究基金

がん遺伝子研究に貢献



鳥取大学医学部(米子市)港市出身が、国内のがん(西町)生命科学科の押村光雄教授(四)細胞工学、境財団法人・高松宮妃癌(が

ん)研究基金の学術賞を受賞した。

同基金はがん征庄を目指して組織された「なでしこ会」を母体に昭和四十三年

四月設立。優れた研究業績を手掛けた国内の研究者の

国内のがん研究者に贈られる最高賞・高松宮妃癌研究基金学術賞を受賞した押村教授(米子市西町、鳥取大学医学部生命科学科細胞工学教室)

助成や、世界的に権威あるがん学者を招いての国際シンポジウム開催、がん研究者の海外派遣など幅広い活動を展開している。

研究者を奨励する学術賞は国内のがん研究者に贈られる最高の賞で、過去、鳥取県出身でわが国のがん研究の基礎を築いた中原和郎元国立がんセンター研究所長(故人)や菅野春夫癌研究所長、松原謙一大阪大学

教授、河井貞明東京大学教授ら国内を代表するがん研究者が受賞している。

押村教授の研究は正常な細胞が突然、がん細胞に変身してしまう原因に、遺伝子レベルからアプローチ。がん化をセーブしている細胞内のがん抑制遺伝子の消失などに伴うことを実証し、なぞの多いがん本体の解明や、将来のがん遺伝子診断・治療に役立つ基礎研究に大きく貢献したことが、授賞理由に挙げられた。押村教授は「日夜、研究に励む生命科学科のスタッフや学院生の代表として賞を頂いた。がん撲滅に向けて努力を続ける仲間の励みにしたい」と、喜びを話している。

この人に聞くと

>>> 18

押村 光雄さん

高松宮妃癌(がん)研究基金学術賞を受賞した鳥取大学医学部教授

プロフィール

昭和四十六年、島根大学理学部卒。北海道大学研究員を経て、ニューヨーク州立がん研究所研究員、東京医科大学難治疾患研究所助手、米国立環境保健科学研究所特別研究員、神奈川県立がんセンター臨床研究所細胞遺伝部室長を歴任。平成二年から鳥取大学医学部生命科学科の細胞工学科教授。日本がん学会評議員。境港市出身。米国在住八年で、子供の教育を考え、妻と二人の子供をアメリカ・ノースキヤロライナに残して単身赴任中。米子市西町、四十四歳。



「学術賞受賞おめでとうございます。」
「ありがとうございます。ただ、私個人が頂いた賞ではなく、教室のスタッフや大学院生たちと一丸となって研究してきた成果を認めたいのだと思う。今回、地方からの受賞者は私一人。私自身、こちらの出身ということもあるが、地方でも頑張れば出来るという気持ちを、みんなが感じてくれたことがうれしい。」
「研究テーマをお聞かせ下さい。」
「私の研究テーマは、がんの正体を遺伝子レベルで解明していくこと。これは一九八〇年代に始まった新しい研究分野だ。細胞にはがん遺伝子とがん抑制遺伝子が、あたかも車のアクセルとブレーキのような形で働き、正常細胞は相互にバ

遺伝子レベルでがん研究

ランスがとれている。がん遺伝子が活性化されても、ブレーキが踏まれている状態。つまり、がん抑制遺伝子が働いている状態ではがんにはならない。逆に、ブレーキが外されてアクセルが働く状態になると、がんになることが、多くの研究者によって解明されてきた。遺伝子レベルでがん研究は、なぞの多いがんの正体を解明する新しい分野として期待されている。」
「今回の受賞のテーマ「がん抑制遺伝子の研究」についてお聞かせ下さい。」
「私たちは、がん抑制遺伝子の無くなったがん細胞の中に、正常細胞から取り出したがんを抑制すると思われるような遺伝子、つまりブレーキを実験的に入れてやることで、がん細胞をがん細胞でなくしてしまう実験を数年間やってきた。その結果、がん抑制遺伝子が正常細胞に確かに存在することを実験的に突き止めた。今後、がん抑制遺伝子の働きを解明していくことが私のテーマでもある。」
「将来、がんは撲滅出来るとお考えですか。」
「がん撲滅には、どうしたらがんにならないかを解明することが、より積極的な方法だと思う。その意味から、遺伝子レベルでがんの正体を突き止めることは意義が大きいし、がん撲滅の道が開けると信じている。遺伝子レベルの研究も、将来的には治療に結び付くと思うが、まだまだ時間が

地方でも頑張れば出来る

かかる。今はがんの正体がオサイエンティストを育て、医学とバイオテクノロジーを結び付けるところにあり、それだけでなく、農水、畜産、薬学の領域との橋渡しを担う人材の育成が期待されている。新年度に一期生が四年生になるが、今後、一期生、二期生がどう育っていくかが、この生命科学科の将来像を決定的に左右する。そういう意味で、われわれも理念とフライトを持って頑張りたい。」
「地域と生命科学科のかかわりについて、どうお考えですか。」
「二十一世紀には、バイオテクノロジーを利用したオテクノロジーであると思う。」

バイオ振興に財団へ

西部の若手経済人

鳥大生命科学科をベースに

全国に先駆け鳥大医学部に生命科学科が設置されたが、この先端技術をベースに若手経済人が大同団結し、地場産業の振興を目的に財団設立の機運が盛り上がりつつある。米子市も来年度予算で出資金を予算化するなど、産官による連携の動きも活発化しており、長期的視点でバイオサイエンスの地場産業化に期待が集まっている。

年度内設立へ

財団法人の設立は鳥取県西部の十四人の若手経済人が中心となって推進しているもので、財団の名称は「鳥取バイオサイエンス振興会」(仮称)としており、「鳥取バイオサイエンス振興会」の目的は、先端技術によるイノベーションによって産業構造が大きく変化するが、バイオテクノロジーの基礎研究と応用研究の両面から、県民の関心と理解を深める▽研究活動の推進と人材育成などとなっている。鳥取県西部生命科学科を中心に、産官が一体となって取り組むバイオ産業を育成して行くというものである。このバイオ産業の振興を山陰

地区の経済発展の源泉として位置づけている。事業内容は、▽バイオテクノロジーを始めとする先端技術に関するシンポジウムを開催し、地域社会に情報提供を行う▽バイオに関する相談窓口を設ける▽県民のために公開講座を開催し、県民の関心と理解を深める▽研究活動の推進と人材育成などとなっている。

現在、県や金融機関などに賛同を呼びかけており、来年度の早いうちに財団法人を設立する予定だ。

鳥大生命科学科は平成二年春に鳥大医学部に設置され、分子生物学や細胞学、免疫学、生体情報学などの分野で研究が行われており、関係当局、全国でも珍しい学際科学分野として注目された。バイオテクノロジー(生命工学)は、主に遺伝子組み換え、細胞融合、細胞培養の分野からなり新種の創製や品質向上、成長促進、大量生産などが可能になり、水産や農林業、食品、畜産、医薬品など幅広く応用できるものと期待されている。

財団方式によるバイオサイエンス振興会設立の発端は、平成三年に設立された「日本海経済文化研究会」(永瀬正治会長、足利義家代表世話人、十五人)で構想された。同研究会は吉岡利和(新日本海新聞社長)の多大な支援を受け、研究会から振興会設立に発展したという。このなかで▽米子を外から見る▽米子の十年先を考える▽米子にとって何が大切かという三点から検討した。その結果、鳥大医学部生命科学科を即端に、環日本海時代をむかえる基幹施設に立つて国際的に情報発信ができるバイオ産業を育成すべきとの

山陰経済新聞

発行所

山陰経済新聞社
米子市米原5丁目7番2号
TEL(0859)33-0616(代)
FAX(0859)33-0556
購読料 前金1ヵ年 16,480円
(消費税込み)
郵便振替口座 松江2241番
毎月3回(上・中・下)発行
購読希望の方は振替口座が現金
寄附でお申し込み下さい

結論に達し、財団法人によるバイオの振興会設立にこぎつけたものだ。発起人の一人として今後、支援を呼びかけてある足立延慶氏は、「理論だ

けではなく、経済人として自ら行動に移すことが大切」として今後、支援を呼びかけていく。

バイオサイエンス 振興会を設立へ

若手経済人が取り組む

遺伝子工学などバイオサイエンスの発展に協力し、バイオテクノロジ（バイオテク）時代に対応する都市づくり、人づくりに貢献しようと、財団法人「鳥取バイオサイエンス振興会」（仮称）の設立準備が、鳥取県西部の若手経済人の手で進められている。将来性のある分野で地場産業化が見込まれるほか、全国に情報発信も可能で、財団の設立に期待が集まっている。

全国に情報発信も

鳥取県西部

発起人は、日本海経済文化研究会（代表世話人・永瀬正治米子商工会議所副会長、会員十四人、事務局・新日本海新聞社西部本社内）の会員や鳥取大学医学部関係者。

体制づくりを二年前から進めてきた。

計画によると、鳥取バイオサイエンス振興会の事業方針(内容)は▽バイオテクノロジーをはじめとする

先端技術に関するシンポジウムを開催し、地域社会への情報発信源としての役割を担う▽地域のバイテク関連産業の発展を目指した研究活動への助成と人材育成など。

米子市には鳥取大学医学部に日本初の生命科学科（平成二年四月開設）がある。研究会は、新日本海新聞社の吉岡利固社長の支援を受け、同大学を後押しし、パイオの研究に取り組む地盤や素地があることを全国にアピールしていった。

バイオサイエンス・バイオテクノロジー 近年いわゆる先端技術を中心とする技術革新が著しく、わが国の産業構造を変化させている。このうち遺伝子工学、細胞工

スの基礎分野から生み出された組み換えDNA技術を中心とする新たなバイオテクノロジーの医療への応用、産業への応用が実現しつつある。

とりわけ、医薬品、食料、資源、エネルギー、環境など広範囲な分野で多様な展開が見込まれ、バイオテクノロジー産業革命とまでいわれるほど、二十一世紀には想像以上に生活にかかわりを持つとみられている。

とりわけ、医薬品、食料、資源、エネルギー、

環境など広範囲な分野で、多彩な展開が見込まれ、バイオテクノロジー産業革命とまでいわれるほど、二十一世紀には想像以上に生活にかかわりを持つとみられている。

○受賞

医学部の押村光雄教授（生命科学科 細胞工学）は、財団法人高松官妃癌研究基金の平成4年度学術賞を受賞された。

研究者を奨励するこの学術賞は、国内の癌研究者に送られる最高の賞で、過去に国内を代表する著名な研究者が受賞している。

押村教授の研究は、正常な細胞が突然、癌細胞に変身してしまう原因に遺伝子レベルからアプローチ。癌化をセーブしている細胞内の癌抑制遺伝子の消失などに伴うことを実証し、なぞの多い癌本体の解明や、将来の癌遺伝子診断、治療に役立つ基礎研究に大いに貢献したことが認められたもの。

鳥大医学部生命科学科、来春1期生が卒業

注目の進路は…

医学知識とバイオテク（生命工学）技術を併せもつ人材を養成するため、全国で初めて開設された鳥取大学医学部生命科学科（米子市西町）の第一期生が来春卒業する。注目される卒業後の進路は、最先端の学問分野だけに進学を希望する学生が多く、進学と就職はほぼ七対三の割合。このうち就職希望者は全員がこれまでに製薬会社、出版社などへの就職が「内定」している。

ニースポイント

生命科学科の来春の卒業生。卒業時には大学院がで予定者は三十人（うち女子四人）。八人が就職、二十二人が大学院への進学を希望している。

このうち進学組は、ほとんどが入学した時点から大学院への進学を決めていた。研究者の道を志す。学生が多い。三屋幸造さん

7割進学

「最先端学問、4年では短い」

（三）細胞工学専攻もその一人で、「二期生は年齢発などの民間企業と、国も高く、入学時から進学を家公務員に「内定」している希望していた同級生は多。



来春卒業を迎える生命科学科一期生（入学時）

就職組は全員「内定」実績なく、不況の影響も

分野での活躍が期待されていた。しかし、実績がなく、採用手控えもあって、求人のは予想したほどでなかった。手さぐりの就職活動だったようだ。

就職希望の一人、三田哲朗さん（三）細胞工学専攻

これまでにの医学部では、卒業生のほぼ全員が医師になるため、就職情報のコーナーはなかった。学部は求人案内板を設けられたのは今年が初めてのこと。また、学生たちの学十号は「保健衛生学士」だが、医師のように、資格がないものかさもあ

一期生の進路について、就職担当の阪口薫雄教授は「一進学が多かったのは、最先端の学問分野でもあり、不景気なのでこの間に有利な資格を取ろうという考えもあるかもしれない。就職は受け皿が未知数で、景気に影響されやすい」と話している。一期生にがんばってもらい、適切な人材を紹介して企業との信頼関係をつくること、受け皿の拡大につながる」と話している。

当初、卒業後の進路は、製薬会社ばかり六社を回った。生命科学関連の研究や公的機関、製薬、食品、発酵会社、マスコミなど幅広い。医学部では全国にない男子学生に対し、就職組

鳥大医学部生命科学棟

再開発事業 着々と進展

今春待望の施設が完成



今春完成する医学部生命科学棟

鳥取大学医学部(米子市西町、高橋和郎学部長)

では、今春待望の生命科学棟が完成する。また、これに隣接し、中国地方随一の規模の臨床実験施設も年内には完成する予定で、今年には新施設が相次いで誕生する。

生命科学棟は、鳥大医療技術短期大学の旧グラウンドに建設。鉄筋コンクリート五階建て延べ面積二千八百九十平方メートル。総工費約八億円。平成四年十月着工、今年二月に完成する。

一階に講義室と実習室、二階に講義室・実習室・共同研究室、三階以上に、細胞工学、分子生物学など六講座の研究室を置く。

一方、臨床実験施設は、生命科学棟の東隣に付属病院新病棟に隣接して建設。鉄筋コンクリート五階(一部四階)建て、延べ面積五千二百七十平方メートル。総工費二十億円。五年十月に着工、今年十二月完成の予定。

臨床実験施設には、動物実験施設(四千二百八十平方メートル)、R1実験施設(九百九十平方メートル)が入る。

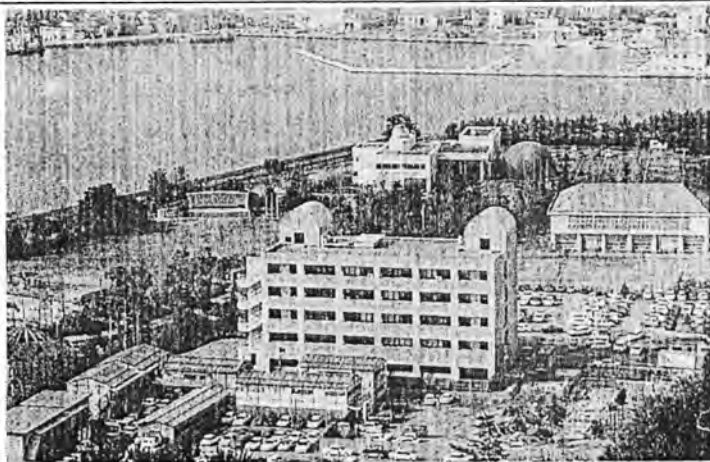
動物実験施設は、モルモット、ウサギ、犬などの実験動物を集中的に管理、飼育し、基礎実験を行うアニマルセンター。また、R1実験施設には、ラジオアイソトープ(放射性同位元素)を扱う実験室のほか、組み替えDNA実験などを行うための実験室(PCRレベル)も設けられる。

同医学部では現在、懸案だったキャンパスと付属病院を一体化させる大がかりな再開発事業が着々と進展中。付属病院関係では、新病棟に続き、新外来中央診療棟(鉄骨鉄筋コンクリート四階建て延べ面積二万四千平方メートル、総工費約百億円)の建設も平成七年三月完成を目指し進んでいる。



鳥取大医学部(高橋和郎
学部長 米子市西町)が建
設を進めていた生命科学科
の研究棟がこのほど完成
十七日、関係者に公開され

鳥取大医学部の生命科学科研究棟完成



鳥取大医療技術短大のクラウンド跡に建てられた生命
科学科棟。外壁に磁器モザイクタイルを張り、周囲
に広がる湊山公園の景観とマッチするよう工夫を施
している。米子城跡から望む

難病解明の発信基地に



生命科学科を構成する6講座には個別の実
験室が設けられ、日夜、若い研究者たちが
生体のなぞに迫る

研究棟は鉄筋コンクリ
ト五階建て、延べ三千四百
平方メートル。進行中の医学部
再開発計画の「核」となる
鳥取大医療技術短大のクラウ
ンド跡に建てられた。内部
には、遺伝子レベルからさ
まざまな難病解明にアプロ
ーチするための実験施設な
どがあり、この種の施設と
しては国内のトップレベ
ル。

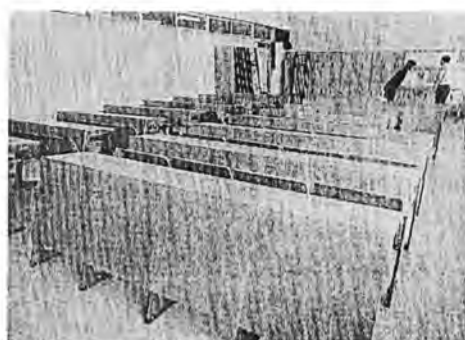
医学知識を持ったバイオ
テクノロジーを養成する
この学科は五年前、全国の
国立公立大に先駆けて誕生
る。「ライフサイエンス生
を寄せている。



二重のドアで仕切られた低温室には、高温や高湿度を嫌う
精密分析機器などが備えられる。共同研究施設の一つ



P2実験室は外界と遮断され、がんなどの難病のなぞに
迫る遺伝子、細胞レベルの高度な実験研究が行われる



研究棟の1階は講義室や実習室で占められる。
医学知識を持ったバイオテクノロジー学生たちを

「医療を後押し」と意欲

初の卒業生を送り出す鳥取大医学部生命科学科

鳥取大学医学部に、生命科学科が誕生して四年。同じ医学部でも医学科と違って医師免許は取れない。「基礎研究で医療を後押ししたい」という自負の一方で、「先輩もおらず先行き不安」などの声もある。「生命科学士」の肩書を得た初の卒業生を二十四日に送り出す同科の現状をリポートする。(滝野 佳則)

生命科学科設置のねらい 医学と生命科学科独自の講義は、医学と関連領域と 義があるが、臨床医学がな の橋渡し役を担う人材の育 成。修業年限は四年。基礎



完成した生命科学棟 米子市西町で

近年のバイオテクノロジー アンド・ビルド政策が背景 ープームで各大学に増えた と説明する教授もいる。医 生命科学を教える学科は普 師過剰による医学部(医学 通、理、農、工などの学部 科)の学生定数の削減や付 に属してい

これに對 し、鳥取大が 生命科学科を 医学部に置い たのは「成果 を人間そのも のにストレートに活用でき 属施設の解消で、生命科学 科創設がうまく引き合った が、文部省のスクラップ・ というわけだ。

理念理解し頑張る

「医師をリード」の期待も

いずれにせよ、同じ医学部で学びながら、医師免許を取れる学生と取れない学生が同居する形になった。その点で学生への心理的影響はなかったか。 五年前、同科創設のため、九州大学から着任、今春退官する遠藤英也教授(分子生物学)は「たしかに医師への思いを捨て切れず、医師の道へ転向を図る

予定者三十人のうち、十八人は今春設置される予定の大学院修士課程への進学を希望している。就職は七人 者が必要なた 代になりつつ あることは確 かだ。

「現在、注目されている先端医療の発達はどこまで 所を知らない。将来、生命科学科出身の研究者があみだした治療法によって、医師をリードするような存在 になってほしい」 がんによる衰弱のメカニ

「医学部初の就職活動」を担当した阪口薫雄教授(基礎医学を学びたいと思 っていたので、自分にはび だったが、求人も数十件あ せている。



(第3種郵便物認可)

山陰

バイオ技術の研究、普及へ

財団・鳥取バイオサイエンス振興会設立

県西部中心 異業種30人が参加



発足した財団法人鳥取バイオサイエンス振興会の事業計画を説明する左から押村光雄専務理事、足立延愛評議員、遠藤道紀理事、米子市役所

鳥取県西部の若手経済人らが中心となり、医学や農水工業分野への進出が目覚ましいバイオサイエンスの啓もう・普及を活動の柱にした財団法人「鳥取バイオサイエンス振興会」(君島健次郎理事長)を設立した。同振興会の押村光雄専務理事(鳥取大医学部生命科学科教授)ら関係者が三十一日、米子市役所で記者会見し明らかにした。六月十八日に設立記念事業として県民公開講座を開催するほか、活動資金を確保するため広く県民、法人から会費を募る。

県内の金融、建設、農林、水産、不動産など異業種のメンバー三十人で構成。鳥取大や県水産試験場などの研究者九人が学術・助成金審査員として参加している。財団資金は七千万円で、構成メンバーや米子市が五十万円で、米子市が五十万円で出資した。事業内容は▽地域のバイオ

サイエンスに対する正しい知識の普及を主眼に活動する。将来的には鳥取県をバイオ技術に関連する情報の発信基地にしたい」と話した。

同振興会は二年前に発足した発起人会(十六人)を中心に設立準備を進め、県の認可を受けて三月十九日に開いた理事会で正式に発足した。

主な役員は次の皆さん。
【理事】井藤久雄(鳥取大医学部教授)、永瀬正治(永瀬石油社長)、遠藤道紀(ラジャ社長) 【監事】川中修一(川中修一法律事務所長)、伊沢卓司(大山森林組合長)

会費募集は一日から始める。年会費は一般会員三千円、法人会員一万円。問い合わせ先は米子市西町、鳥取大医学部生命科学科細胞工学教授室。電話0859・34・8260。

理事長、専務理事を除く

鳥大医学部核に「振興会」

バイオサイエンス普及、啓もうを

異業種の 若手研究者育成に力 30人で構成

鳥取県西部の経済人らが中心となり、バイオサイエンスの啓蒙と普及を目的にした財団法人「鳥取バイオサイエンス振興会」を年内にも旗揚げする。全国の国立大医学部に先駆けて新設された鳥取大医学部生命科学科を核に、地域の特性を生かした最先端のバイオテクノロジーを根付かせ、地域活性化の起爆剤にするのが狙い。財団基金を基に公開シンポジウムを開き、バイオ技術への関心を呼び起こす一方、県内の若手研究者の育成に力を入れる。

同振興会は、主に県内の金融、建設、農林、水産、不動産など異業種のメンバー約三十人で構成。鳥取大の医学、工学、医学各部の研究者や、県水産試験場などの研究者も参加する。代表理事長には鳥取大学の専門家である若尾健次郎氏（鳥取大名誉教授）が就任する予定。財団の運営は構成メンバーらが寄付した約七千万円の基金を原資に行う。将来的には一億円基金を目指す方針。

事業活動の柱は、▽地域を初回に定期的に開催。国内外の研究者を講師に招き、バイオサイエンスの現状と未来を語る。一般を対象とした公開講座ではバイオ技術への関心と理解を広めることに重点を置く。各分野からの要望が強い技術相談には構成メンバーの各専門家が当たり、幅広い応用が期待されているバイオ技術を用いた地域産業振興のパイプ役となる。發起人会（若尾名誉教授ら十七人）を中心に、これらの事業計画案を綿密に作り、財団の設置認可を得る。

もつ、研究助成を目的にしたこの種の財団、団体は、大阪府の「大阪バイオサイエンス研究会」や「千里ライフサイエンスセンター」などがある。中国地方では岡山県の「岡山バイオ振興会」に次いで、本県の設立になる。

(19) 地域総合 1994年(平成6年)6月19日 日曜日



講演する押村鳥大教授

三月に旗揚げした鳥取バイオサイエンス振興会(理事長・君島健次郎鳥取大学名誉教授)の設立記念公開講座が十八日、米子市西町の鳥取大学医学部記念講堂

公開講座に市民ら400人

バイオに理解深める

鳥大医学部

で開かれた。市民、学生ら約四百人が参加、二十一世紀の暮らした大きなかわりを持つとされるバイオサイエンス(生命科学)についての理解を深めた。

講師は同振興会専務理事の押村光雄・鳥取大学医学部生命科学科教授と土肥健純・東京大学工学部教授。押村教授は「バイオサイエンスの未来」と題し、スライドを使って講演。「バイオサイエンスは生物の細胞の潜在能力を引き出した

り、性質を変えたりして人間にとって有益になるように活用するためのもの」とした上で、遺伝子工学技術を使った治療薬の開発や、農業、水産業における新品種開発と品種改良などさまざまな応用例を挙げた。

環境保護への応用の可能性については、「二酸化炭素の増加で地球の温暖化が進んでいるが、植物をより早く成長させたり、砂漠でも成長する乾燥に強い植物をバイオの技術でつくりだせば温暖化は防げる」と述べた。

最後に「バイオサイエンスは倫理上の問題を議論しながら進めていかなければならないが、人類の福祉や食糧難、環境悪化に役立つ夢のある科学」と結んだ。

土肥教授は「二十一世紀の生命・くらし支援技術―ライフサポートテクノロジー」と題して講演。人々の命を助けるための工学利用として、画像で病巣部を確認しながらレーザーで焼いたり薬を注入する治療ロボット、高齢化社会における生活を助けるための工学利用として、独居老人のための人工知能とコンピュータ―画像による会話システムなどを紹介した。

1994年(平成6年)6月19日

日曜日



人材育成、産業に貢献

鳥取バイオ財団設立祝う

米 子

米子からバイオサイエンスの情報発信を。財団法人「鳥取バイオサイエンス振興会」(略称・バイオ財団、理事長・君島健次郎鳥取大学名誉教授)の設立祝賀会が十八日、米子市加茂町二丁目、米子国際ホテルで盛大に開かれ、各界の関係者が財団の設立を祝い、

▲バイオ財団の発展を祈念し盛大に行われた祝賀会

今後の発展を祈念した。(地域総合面に関連記事) 祝賀会には、鳥取県選出の国会議員、地元の政財官、鳥取大医学部の関係者ら約百三十人が出席した。財団の設立母体となった日本海経済文化研究会会員の足立延愛足立本店社長から設立の経過説明があり、続いて主催者あいさつ。

財団設立代表で顧問の吉岡利固新日本海新聞社社長・社長が「マルチメディアとバイオテクノロジーが二

十一世紀をリードする大きな流れだ。この一つがこの地方にあることの意義は大きい。鳥取県西部の未来を築くためにみなさんの協力を願う」と。君島理事長も「財団はこれから人材育成や地域産業へのアドバースなどに取り組む。生まれたばかりの小さな財団だが、もっと大きくなるようこれまで以上の援助をお願いしたい」と、出席者の支

援を求めた。西尾邑次鳥取県知事代理の片山義博県総務部長、地元の森田隆朝米子市長、高橋和郎鳥取大医学部長が祝辞に立ち、「人材を養成して立派な成果をあげ、山陰に輝く未来を」などエールを送った。坂口平兵衛米子商工会議所会頭の音頭で乾杯、財団の設立を祝った。

バイオ財団は、鳥取大医学部(米子市西町)に全出資総額は約七千五百万円。地域のバイオサイエンスに関する教育、研究活動と人材育成への支援▽学術シンポジウムの開催▽県民対象の公開講座の開催▽バイオサイエンス技術の相談窓口の開設などの事業を行う。

同日は、祝賀会に先立ち鳥取大医学部で記念講演会も開催された。

がんの
診断・治療

テロメラーゼに着目

鳥取大など 抑制物質を研究

がんの診断や治療法としてテロメラーゼという酵素に着目した研究成果が相次いでいる。この酵素は多くのがん細胞で活発に働いており、細胞を生き永らえさせる作用を持つ。がんの診断キットへの応用やテロメラーゼの抑制遺伝子を使った遺伝子治療などの研究が注目されている。

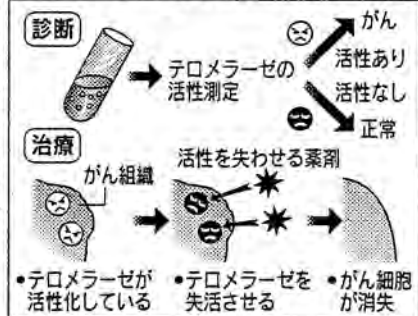
鳥取大学医学部の押村光雄教授らの研究グループは、人間の腎（じん）がんの培養細胞に人間の三番目の染色体の一部を注入するとテロメラーゼ酵素の働きが抑えられることを発見した。テロメラーゼが働かなくなるとがん細胞は老化して死滅した。

さらに、皮膚がんの一種であるマウスの悪性黒色腫（しゅ）を培養した細胞に人間の五番目の染色体を導入したところ、六割強のがん細胞でテロメラーゼの働きが完全になくなった。

押村教授は「染色体に存在しているとみられるテロメラーゼの抑制遺伝子を見つけ止めて、その遺伝子を用いてがん細胞に組み込めばがんを治療できる可能性がある」と話している。

協和発酵は米ベンチャー企業ジェロニクス社と組んで、テロメラーゼの働きを

テロメラーゼに着目したがんの診断・治療法



抑制する物質を探索し、抗がん剤として開発する研究に乗りだしている。二、三年後をメドに臨床試験に着手する。

また、中外製薬はテロメラーゼの働きを抑制する新手法を開発した。遺伝子に結合する発光物質の量で活動を測定。従来の寒天状のゲルを使う方法は測定するのに最低でも約一日かかっていたが、中外が開発した方法は一時間で済み操作も簡単という。がんの診断に使える。

部の岡山英三講師らのグループが胃がん、大腸がん、肺がん、膵（すい）がんなどの細胞の八五・九〇％でテロメラーゼ活性を確認したほか、東京大学のグループは悪性脳しゅの五三％で高い活性を認めるなど、がん細胞との関連を裏付ける報告が相次いだ。

テロメラーゼは細胞の老化すると短くなる。テロメラーゼはテロメアを長く伸ばす酵素。がん細胞はいつまでも死なないが、この細胞の不死化の力を握るのがテロメラーゼとされる。

このほど開かれた癌（がん）学会では広島大学医学部

解説

生殖細胞への影響回避力

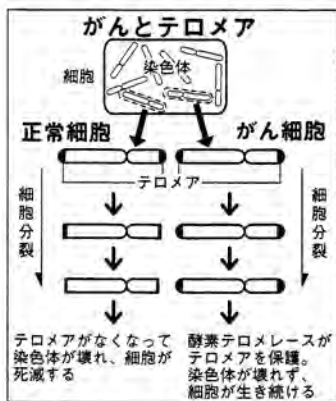
細胞の染色体の端にはテロメアという部分があり、細胞が老化すると短くなる。テロメラーゼはテロメアを長く伸ばす酵素。がん細胞はいつまでも死なないが、この細胞の不死化の力を握るのがテロメラーゼとされる。

このほど開かれた癌（がん）学会では広島大学医学部

1995年(平成7年)1月18日(水曜日)

永久に増殖続けるがん細胞

酵素「テロメラーゼ」が関与



細胞が分裂している間、コンパクトな染色体にまとめられている。この両端には鉛筆のキャップのようなテロメアという構造があり、細胞分裂時に遺伝子が損傷するのを防いでいる。

正常細胞中では機能せず

「悪性腫瘍の98%に存在」

細胞分裂時に遺伝子損傷防ぐ

正常な細胞は、普通、五、六十回の細胞分裂を繰り返すと死んでいく。定められた寿命があるわけで、新しい細胞に置き換わっていく。永遠に分裂を繰り返して増殖するのががん細胞だ。これまで、この不死化のメカニズムは大きな謎に包まれていた。人間の細胞中の遺伝子(DNA)デオキシリボ核酸は、

正常細胞には寿命があるのに、がん細胞は、なぜ死なずに増殖を続けるのか。最近、このがん細胞の「不死化」に、「テロメラーゼ」と呼ばれる酵素が重要な役割を果たしていることがわかってきた。この酵素の働きを阻止できれば、がんの治療にもつながると、にわかに注目を集めている。

(長谷川聖治)

でいる(図)。テロメアを保護するのが酵素・テロメラーゼ。原生物で発見され、人間にもあるが、正常細胞では働いていない。テロメラーゼはがんとの強い関係を示した。米国のベンチャー企業「ジロー」社のグループ。同社のカルビン・ハリー博士らが最近、米科学誌「サイエンス」に発表したデータによると、テロメラーゼは正常細胞では働いていないのに、肺がん、大腸がんなど十のタイプの悪性のがん細胞百例中、九十八例(九八%)で働いていることが確認された。

また、患者のがん細胞を時間を追って調べたところ、悪性になるほどテロメラーゼができていく割合が高い。培養細胞にテロメラーゼを注入すると、いくらか細胞分裂を繰り返してもテロメアは安定していた。

正常細胞では分裂を繰り返すうちにテロメアが消費、遺伝子が傷んで死ぬらしい。研究チームではこの酵素の働きを抑えれば、がん細胞は死んでなくなるはずで、がんの治療に役立つとして、すでにテロメラーゼの働きを阻止する化学物質も見つけ、二年以内に臨床試験を開始するといっている。

わが国でも鳥取大学医学部の押村光雄教授らは、肝臓がん細胞のテロメアの長さや悪性の関係の研究、東工大生命理工学部の石川冬木教授らは、白血病とテロメラーゼとの関連を調べている。

ところで、ないほうが良さそうなテロメラーゼなどというものがなぜ存在するのか。石川助教授は「染色体を無傷のまま子孫に受け継ぐ生殖細胞で働くのが、テロメラーゼ本来の役割ではないか」とい

う。正常細胞では働きを抑えられているテロメラーゼが、再び活動を開始したのががんというところになる。

一方がんは、がん遺伝子、がん抑制遺伝子が何段階にも異常を起して発生するとされるが、テロメラーゼとの関係について押村教授は、「がん遺伝子、抑制遺伝子が異常を起すと、テロメラーゼを抑えていた機能がなくなるのではないかと推定する。

逆に、細胞を不死にするというテロメラーゼの働きは、がん細胞などの老化を遅らせるのではないかと期待される。がん治療や老化予防などともからみ、今後、テロメラーゼ研究が活発になりそうだ。

死でなくなるはずで、がんの治療に役立つ」としている。

研究が活発になりそうだ。

家庭

押村鳥大教授が米の学会で発表



正腎丸細胞は寿命があるにに対し、老化を知らず無限に増殖するがん細胞はテロメラーズと呼ばれる酵素が関係していることが分り、最近、多くの研究者がテロメラーズを試みる。このうち、押村光雄・鳥取大学医学部生命科学科教授（細胞・老化）はこのテロメラーズの発現や加齢をコントロールする遺伝子が存在することを突き止めた。昨来年度に開かれた日本医療研究合同会議で発表された。今後研究がさらに進むと、テロメラーズと遺伝子の正体は、きつと分かれ、将来のがん治療に新しい扉が開けられそうだ。押村教授に、がんとテロメラーズの関係などを聞いた。

（聞き手・今若靖典米子総局報道記者）

「細胞の不死化とがん化との意外なパラドックスは、死という永遠のテーマを考える上で興味深い」と話す押村光雄教授＝米子市西町の鳥取大医学部生命科学科

正体解明進めば
がん治療に展望

—がんと細胞の老化は必ず関連しているのですか。

「具体的に言いますと、肝細胞の局所的な老化が筋硬変などと関係していることが明らかになった。さらに筋カニズムが存在することが最近明らかになりつつあります」

—具体的に書くと。

位テロメア。細胞が一回分裂するにつれて、つねに短くなります。ところがテロメアは、年齢異なから分りませんが、細胞の寿命短くなるにつれて細胞は分裂できなくなり、細胞は「老衰」を占められるメカニズムが、この原因とされている。

「若年細胞」とは、分裂の回数限りがあることが多く、実験結果異なから分りませんが、例として高齢者と若い人と、今後細胞分裂の回数に差がある、高齢者の方が少ない。ここで、細胞がなくなると分りかねた、その細胞の中からテロメアに活性がある細胞が現れ、肝心なところを占め、示唆の結果が出ています。

テロメアに活性の有無で、細胞がなくなると分りかねた、その細胞の中から

れはDNA(デオキシリボ核 酸、脱素リボ核酸)

1

「その通りです。がんの診療（合成の）にテロメアが

断や転移の有無を知るのに有

より多くの細胞分裂を行って 効と考えられ、多方面で研究

「いたことを示しています」
が進んでいます。さらに、

「すなわちテロメアの長さ
ん細胞のテロメー
レースを抑制

が細胞の寿命の時計の役割をする物質が治療薬として役立つ

しているわけです。テロメア つのではないか、とも考える

の長さは過去の細胞分裂の歴
れま
す。実際に米国の製薬会

社などが势力的に研究を行つ

「テロメアを短くしないよ」
ています。鳥大でも研究は着

うにすれば、細胞は老化しな
実に進んでおり、大村宏君（鳥

いとういとうですか。

取赤十字病院医師）や木村真

「そう考えられます。テロ 君、田中宏美さんら（生命科学

メアを短くすることを防ぐ。科四年）は、テロメレースを抑

素がテロメーレンだ。しかし、正常な細胞はそのテロメーレンの動きがありまけん。テロメーレンの動きがないのが正常で、何らかの原因でテロメーレン活性が現れてくると、細胞は死ななくなる、いわゆる細胞の不老化が始まるわけだ。」

「テロメーレン活性が弱くなれば、人間は死なないのでしょうか。」

「一方、テロメーレン活性が弱くて、細胞はがん細胞になることもまれにありますが、三浦典正君の研究によると、肝臓ウィルス感染やお酒などに起因する慢性肝炎が関係していることが明らかにされた。さらに短くなることで、その細胞の中からテロメーレン活性がある細胞が現れ、肝がんとなることを示唆する結果が出ています。」

「テロメーレン活性の有無で、細胞ががんかどうか分かる、ということですか。」

「その通りです。がんの診断や転移の有無を知るのに有効と考えられ、多方面で研究が進んでいます。さらに、がん細胞のテロメーレンを抑制する物質が治療薬として役立つのではないかと考えられています。実際に米国の製薬会社などが努力的に研究を行っています。黒犬でも研究は着実に進んでおり、大村安吉高取赤十字病院医師、や木村真君、田中宏美さんらの生命科学科四年生は、テロメーレンを抑制

制する遺伝子がこの3番染色体にあることを突き止めた。現在その遺伝子の単離が完了しています。」

「がん治療の面で非常に期待されますが、今後の展望は。」

「以下に生命、病と死について人類永遠のテーマを新える大きな示唆を得ています。また細胞の不老化が進む。がん治療の新い相点を開くものとして期待されます。さらに老化した細胞のデトックスを促すことができれば、老化防止につながるだろう希望も芽生えます。これが今後重要なテーマの一つとなるでしょう。」

1995年（平成7年）9月7日（木曜日）

鳥取大医学部

同学科は定員四十人。修

いた。

「おれは、アムステルダムだ。」

1995年(平成7年)9月7日

文部省

てたい」と歓迎している。

設。六年度に大学院修士課

業するのに合わせて、博士

は「地域の支援で鳥取ハイ

んでいる

ていきたい

中海新産都の特別措置

延長決定、6次策定へ

鳥大 医学部 生命科学系に博士課程

予算折衝

二十四日行われた国の平成八年度予算の閣僚折衝で、鳥取、島根両県の六市

十八町村をエリアとする中海地区新産都市(新産都)など、新産都の財政上の特別措置が延長されることが決まった。特別措置は来年三月末が期限切れとされていたため、両県などが延長を求めている。また、鳥取大学教育学部に美術教育など修士課程(二年)の三専修を増設すること、医学部の生命科学系専攻に博士課程(三年)を新設することも決まった。

新産都は全国で十五地区が指定されており、中海地区の指定は昭和四十一年、鳥取県側では米子市、境港市と西伯郡西伯町、倉見町、岸本町、日吉津村、淀江町、大山町、名和町、中山町、日野郡溝口町の二市九町村がエリアとなっている。補助率のかさ上げや地方債を発行する際の特別など財政上の特別措置による支援を受けながら、五カ年の基本計画を五次にわたって策定し、空港や道路、港湾などのインフラ整備、工業団地や住宅団地の整備などを進めている。

財政上の特別措置の延長が決まったことで、両県は八年度から六次の基本計画(八十二年度)の策定に取り掛かる。鳥取大学教育学部に増設が決まったのは、教育学研究科の美術教育、保健体育、英語教育の三専修で、定員は三専修合わせて十八人。また、医学部に新設が決まった生命科学系専攻の博士課程は、平成六年度に設置された修士課程に加え、さらに高度な専門知識と技術を備えた人材を養成する。定員は六人。

鳥取大学教育学部に増設が決まったのは、教育学研究科の美術教育、保健体育、英語教育の三専修で、定員は三専修合わせて十八人。また、医学部に新設が決まった生命科学系専攻の博士課程は、平成六年度に設置された修士課程に加え、さらに高度な専門知識と技術を備えた人材を養成する。定員は六人。

日 本 海 新 聞

1995年(平成7年)12月25日 月曜日

95.5.15

鳥取を生命科学の拠点に

財団法人鳥取バイオサイエンス振興会（略称「鳥取バイオ財団」、君島健次郎理事長）は、寄付を県民に呼び掛けている。寄付者は賛助会員として登録され、購

鳥取バイオ財団は、二十一世紀の新技术であるバイオサイエンス（生命科学）を鳥取県内で盛んにしようとして、県西部の若手経済人や新日本海新聞社が中心にな

鳥取バイオ財団、寄付募る

鳥取バイオ財団は、二十一世紀の新技术であるバイオサイエンス（生命科学）を鳥取県内で盛んにしようとして、県西部の若手経済人や新日本海新聞社が中心にな

鳥取バイオ財団は、二十一世紀の新技术であるバイオサイエンス（生命科学）を鳥取県内で盛んにしようとして、県西部の若手経済人や新日本海新聞社が中心にな

1996年(平成8年)4月1日 月曜日

大城、米村さんに30万円 鳥取バイオ振が学術助成金

2回学術助成金贈呈式

(前) 鳥取バイオサイエンス振興会



君島理事長から助成金を受け取る米村研究員 (右)

財団法人・鳥取バイオサイエンス振興会（バイオ財団、君島健次郎理事長）の平成七年度学術助成金贈呈式が三十一日、米子市加茂町二丁目の米子国際ホテルであり、鳥取大学工学部助手の大城隆さん（三三）と鳥取県中小家畜試験場研究員の米村功さん（三三）にそれぞれ三十万円が贈られた。

大城さんは、大気汚染や酸性雨の原因となる石油中の硫黄化合物を、微生物を使って除去する研究に取り組んでいる。一方、米村さんの研究テーマは、開腹手術をせずに豚の受精卵を体内へ移植する方法と受精卵の凍結保存方法の開発。贈呈式では、君島理事長が「若手研究者の育成、援助は財団の事業の柱の一つ。助成金を今後の研究に役立ててほしい」とあいさつを決めた。

式が三十一日、米子市加茂町二丁目の米子国際ホテルであり、鳥取大学工学部助手の大城隆さん（三三）と鳥取県中小家畜試験場研究員の米村功さん（三三）にそれぞれ三十万円が贈られた。

大城さんは、大気汚染や酸性雨の原因となる石油中の硫黄化合物を、微生物を使って除去する研究に取り組んでいる。一方、米村さんの研究テーマは、開腹手術をせずに豚の受精卵を体内へ移植する方法と受精卵の凍結保存方法の開発。贈呈式では、君島理事長が「若手研究者の育成、援助は財団の事業の柱の一つ。助成金を今後の研究に役立ててほしい」とあいさつを決めた。

この日は、贈呈式に先立ち県民を対象にしたバイオサイエンス公開講座が米子商工会議所で行われ、鳥取大学医学部教官の谷川孝彦さんが「キチン・キトサンの利用」と題して講演。また、来年度の事業計画を決定するバイオ財団の理事会、評議会も開かれ、引き続き若手研究者への助成と、学術シンポジウム「バイオサイエンスと水産業」、県民公開講座「バイオと地域社会」を十月に開催することなどを決めた。

約百万円が寄せられた。家族をかねて亡くした人が「バイオサイエンスによるがん撲滅研究に役立ててくださ」と約三十万円を寄付した例もあった。

鳥取バイオ財団の押村光雄専務理事（鳥取大学医学部教授）は「バイオサイエンス振興会（電話0859-22-3168）へ、マバイオサイエンスギリシャ語のバイオス（生命）と英語のサイエンス（科学）の合成語。医療、農林、畜産、水産などさまざまな分野で利用されている。医薬品工業分野では制がん剤のインターフェロンやインシュリン、ワクチン、診断薬などの大産生が可能になった。

1996年(平成8年)5月12日 日曜日

バイオ財団に
現金を寄付

皆生ランドホテル
皆生ランドホテル(米
子市皆生温泉四丁目、伊坂
博社長)は十一日、創立三
十周年記念事業として毎月

本田代表(右)に売上げ金
の一部を手渡す弓削常務



実施している宿泊低料金サ
ービスの四月の売上金を、
新日本海新聞社西部本社を
通じて財団法人鳥取バイオ
サイエンス振興会に寄付し

た。同社は四月八、十五、
十六、十八日の四日間「皆
生ランドホテル天水」の
宿泊を低料金でサービス。
弓削文司常務が西部本社を
訪れ、本田隆昭代表に売り
上げの一部(五万円)を手
渡した。
五月は二十八、二十九、
三十日の三日間「華水亭」
の宿泊料金(泊二食付き)
を通常の半額の一万三千円
でサービスする。

2000年(平成12年)5月30日 火曜日

バイオ財団に
売上金を寄付

皆生温泉開湯100年
祭記念事業実行委員会
(伊坂博実行委員長)は
二十九日、100年祭謝
恩企画「お湯めぐり」事
業の売上金の一部を財団
法人「鳥取バイオサイエ
ンス振興会」(略称・バ
イオ財団)に寄付した。
「お湯めぐり」は、皆
生温泉旅館組合に加盟す
る二十一軒の旅館のふる
をサービス価格で一般開
放しているもので、六月
二十九日までの月一木曜
部、十万円を寄託した。

日に実施している。

伊坂実行委員長と島谷
裕之副実行委員長が米子
市両三柳の新日本海新聞
社西部本社を訪れ、本田
隆昭代表に売上金の一



事業の売上金の一部を
本田代表に手渡す伊坂
実行委員長(中央)ら

がん診断 新酵素に脚光

テロメラーゼ 新薬へ応用も研究

細胞ががん化しているかどうかは、その細胞によくまれるテロメラーゼと呼ばれる酵素を調べると高い確

度の酵素の活動が活発になるので、顕微鏡による組織検査で判定が割れた時の診断材料になると期待される。

この酵素は、がん細胞がいづまでも死なない仕組みに深くかかわっていることが

1996.10.12 朝日新聞

れ、これを抑制することで治療につなげようという研究も始まった。

この酵素は、米国の研究者が昨年、がんの増殖に深く関与しているらしいと突き止めた。

癌学会での報告では、人

から取り出してがんを診断

された細胞の中で、テロメ

ラーゼが活動していた率

(陽性率)は、胃がんで八

六%、大腸がん九五%、肝

がん八七%(以上広島大、

肺がん一〇〇%(鳥取大、

食道がん一〇〇%(慶応

大)、腎がん一〇〇%(東

北大)、乳がん八四%(岐

阜大)と、軒並み高かつ

た。一方、正常な細胞で

は、皮膚など一部を除き、

ほとんどが陰性だった。

田原栄俊・広島大医学部

総合薬学科助手は「とく

に、がんか前がんか、細胞

を見た病理医の判断が割れ

るような場合に、客観的に

診断できる」と報告した。

押村光雄・鳥取大医学部教

授(細胞工学)は「将来的

には、この酵素の働きを抑

えることががんの進行を食

い止めるような薬の開発も

可能だ」と述べ、基礎実験

を始めていると説明した。

解明へ世界で競争

黒木登志夫・昭和大学腫瘍

分子生物学研究施設長の

話 テロメラーゼは、米国のがん学会でも今年最大の話題だった。この酵素の遺伝子を解明しようと、世界中の研究者が激しく競争している。

テロメラーゼ 細胞は、老化とともに染色体の末端にあるテロメアと呼ばれるDNAの繰り返し配列が短くなっていく。テロメラーゼは、テロメアを長くする酵素で、この働きで細胞が不死化すると考えられている。

1996年(平成8年)10月16日 水曜日

最先端遺伝子学研究へ

鳥取大学医学部(米子市西町)の生命科学科長、押村光雄教授(四)が十五日、わが国第一線の基礎研究を進める科学技術庁の外郭団体「科学技術振興事業団」から、本年度の委託研究者の一人に選ばれ、今後五年間かけて遺伝子学の最先端と言われる「ゲノムインプリンティング」(遺伝子擦り込み)の研究に取り組むことになった。委託研究者は千五百人の応募者から選ばれた四十五人で、競争率三十倍の難関を突破し、地方大学レベルで選ばれたのは押村教授だけ。

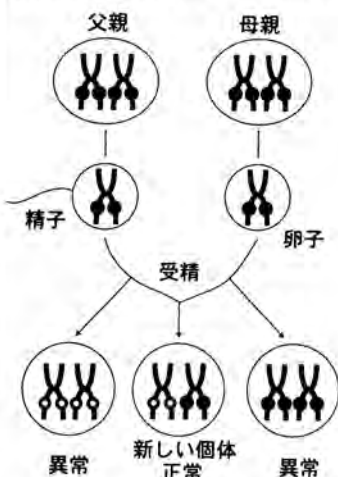
鳥大医学部・押村教授

科技振興事業団の委託研究者に



押村 光雄教授

ゲノムインプリンティングのしくみ



がん治療など期待

を始めた。これまで欧米に頼りがちだった基礎研究部門を強化し、新しい産業創出につなげるのがねらい。分野は国が設定した▽環境にやさしい社会の実現▽生命現象(脳の機能や生体防御のメカニズム)―など四領域、七分野にわたる。

研究期間は最長で五年間、研究費は年間で最高二億円が支給される。押村教授が取り組むのは、従来の遺伝子学説に異を唱える新しい理論「ゲノムインプリンティング」。

これは、ほ乳類だけにみられる特殊な現象で、異常な反応を起こした遺伝子とが、従来の遺伝子学説に異を唱える新しい理論「ゲノムインプリンティング」。

押村教授は「研究ではマウスを使ってさらに多くの遺伝子を見つけ、ゲノムインプリンティングがなぜ起こるのか、どの段階で父母由来を認識するかなどのメカニズムを解明し、がんなどの新しい治療法発見につなげたい」と話している。

押村教授は、財団法人鳥取バイオサイエンス振興会の専務理事も務め、がん抑制遺伝子の研究者として全国的にも知られる。

は、これまですべての遺伝子が父方と母方から受け継いだ遺伝子が同じように発現すると考えられていたが、正常な染色体の遺伝子の一部は、一方の親のみの遺伝子しか発現していないことがわかっていく。この異なった発現現象がゲノムインプリンティングと呼ばれる。



10/17 付 日本海

▽鳥取大学医学部の押村光雄教授が、科学技術振興事業団の委託研究者の一人に選ばれた。旧帝国大学の教授陣や国立研究機関などの研究員に交じり、競争率三十倍の難関を突破。研究課題の「ゲノムインプリンティング」(遺伝子擦り込み)は、メンデル以来の最先端の遺伝子学。鳥取大学の橋和郎学長は「大学の活性化にもつながり、非常に喜ばしい。地方の研究が認められたことは大変意義深い」と期待をかける。地方からでも、わが国第一線の研究活動が可能であることを、押村教授は立証した。

天寿とがんの分岐点

細胞寿命時計「テロメア」

老化やがんの研究者が、細胞中にある染色体の両端のナノ解きに熱中している。「テロメア」と呼ばれるこの特殊な部分は、細胞分裂の度に短くなって老化具合を刻み込み、細胞の寿命を決めている。このため、「細胞寿命時計」ともいわれるが、細胞が異常に増殖してしまいうがんにも関与していることが分かってきた。多くの研究者を引きつけている不思議なテロメアの世界をのぞいてみる。

染色体複製する

染色体は、生物の遺伝情報を担う遺伝子の塊。人間の場合、全部で二十三対の染色体があり、「女性」はXX、男性はXYで有名な性染色体もその一つだ。染色体は核と呼ばれる細胞の中心部にあって、その頭部と末尾には特殊な帽子のような部位がある。これがテロメア。テロメアの「テロ」はギリシャ語で「末端」を意味する言葉だ。

染色体は細胞が分裂して増える時に、自分のコピーを作る。そこで生物は進化の過程で、染色体の先端と最後尾に「削られ役」のテロメアを置いた。生物の体の中では、細胞が分裂する度に、テロメアが短くなっていく。だから子供と老人のテロメアの長さを比べると老人の方が短い。テロメアが短くなると、細胞は老化し、機能が低下し、最終的には細胞死に至る。これが「細胞寿命時計」の仕組みだ。

特殊酵素の働きで左右



善と悪が交錯

テロメアの長さを維持する酵素「不死の源」は今のところ悪役であるが――

イラスト・森川 宗則

機能解明進めば がん治療に道筋

この仕組みに着目すれば、

がんにかかっているかどうかをテロメアの長さで判断できる。十月月中旬に横浜で開かれた日本癌（がん）学会では、このがん診断方法の研究報告が提出された。胃、肝臓、肺、大腸などのがんでは、80%以上の高率でこの酵素が働いていた。

テロメラーゼは非常に測定しにくい。だが九四年に米国のベンチャー企業、ジェロニ社が「TRAP法」という計測手法を開発した。ほぼ同時に東京工業大学生命理工学部の石川冬木・助教授が、精度を高めた「ストレッツェン法」を考案した。こうした測定法の確立が癌学会での発表ラッシュを誘った。

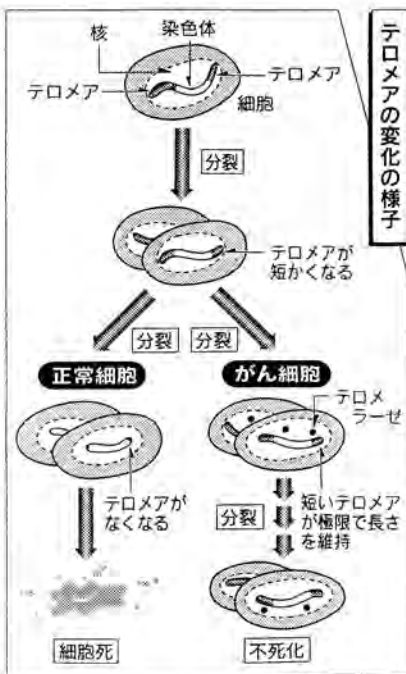
診断だけでなくがん治療を目指す動きもある。テロメア研究で世界の先頭を走る米国勢はテロメラーゼの働きを止める薬剤探しに力を入れている。酵素の働きを阻止できれば、がん細胞の増殖を防げることができる。

設計図を探す
鳥取大学医学部の押村光雄教授は、遺伝子レベルでテロメラーゼの働きを抑制する遺伝子の発見に努めている。押村教授によると「テロメラーゼ抑制遺伝子はがん抑制遺伝子の一種」。人間の染色体のうち「三番目の染色体」にその遺伝子がある、と九五年に発表した。十月の癌学会では、その後の研究成果を発表した。

東工大の石川助教授はテロメラーゼの設計図にあたる遺伝子を精力的に探している。遺伝子が判明すれば、分子構造と詳細な機能も分かり、体内で働きを止める薬を開発できる。テロメラーゼを人の手で制御できるようになる。

「不死の源」テロメラーゼは今のところ悪役である。だが、うまくコントロールできれば、その働きを正常な細胞に役立てられるかもしれない。例えば、年をとってもつややかな肌、はげの防止……。テロメアとテロメラーゼが織りなす世界は、人間にとって「善」と「悪」があやしく交錯する世界でもある。

編集委員 中島彰



1997年(平成9年)5月30日(金曜日)

鳥大・押村教授グループ初成功

マウスで完全な 人の抗体作成

がん治療などに応用期待

外部から侵入した異物などから体を守る抗体の遺伝子をマウスの受精卵に入れ、マウスに完全な人の抗体を作らせることに、鳥取大医学部の押村光雄教授(細胞遺伝学)とキリンビール基盤技術研究所などのグループが初めて成功した。抗体療法として、がんや感染症などの治療に応用が期待されている。米科学誌「ネイチャー・ジェネティクス」六月号に発表する。



完全な人の抗体を導入されたマウス
(体の黒い部分に人の抗体を持つ)
―押村光雄鳥取大医学部教授提供



押村 光雄教授

遺伝子を組み換えてマウスに人の抗体を作らせる技術は既にあるが、抗体の遺伝子が大きく、すべてを入れることができなかった。

押村教授らは、遺伝子組み換えの方法ではなく、人の染色体の一部を取り出し、マウスの受精卵に入れる「マイクロセル法」という特殊な方法を利用。抗体の遺伝子がある、人の二番染色体の断片をミニ細胞に取り込んだ上、マウスの受精

卵と融合させて、人の抗体遺伝子を持ったマウスをつくった。

抗体遺伝子は、多様な異物に対応するため、内部で遺伝子を組み換えながらさまざまな抗体を作る。このマウスでは、人の体内と同様、多様性のある完全な人の抗体が作られることが確認された。

抗体は、異物(抗原)を認識、攻撃して体を守る働きをしており、特定の抗体をこのマウスで作って人に投与する「抗体医薬」として役立つ。これまでマウスで作った抗体は、マウスの遺伝子が残っているため、投与の繰り返しで効かなくなったり、副作用が出たりしたという。

この共同研究は、製薬部門にも力を入れているキリンビールが、マイクロセル法などを用いてがん抑制遺伝子の研究に取り組んでいた

押村教授に働き掛けて実現、三年前に着手していた。押村教授は「抗体療法が臨床応用され患者に役立てばうれしい。この技術は今後、遺伝子治療にも応用していきたいよう研究したい」と話している。

人の完全な抗体を作成

マウスで初がんなど治療応用期待

鳥 大 医 学 部
キリンビール

外部から侵入した異物などから体を守る抗体の遺伝子をマウスの受精卵に入れた、マウスに完全な人の抗体を作らせることに、キリンビール基盤技術研究所の石田功主任研究員と鳥取大医学部の押村光雄教授(細胞遺伝学)らのグループが

初めて成功した。抗体療法として、がんや感染症などの治療に応用が期待されている。米科学誌「ネイチャー」に発表する。

遺伝子を組み換えてマウスに人の抗体を作らせる技術



マウス染色体の中核にマウスと人の遺伝子を組み換えて作成した抗体遺伝子(矢印)

術は既にあるが、抗体の遺伝子が大きく、すべてを入れることができなかった。

押村教授らは、遺伝子組み換えの方法ではなく、人の染色体の一部を取り出し、マウスの受精卵に入れ

る「マイクロセル法」という特殊な方法を利用。抗体の遺伝子がある、人の二番染色体の断片をミニ細胞に取り込んだ上、マウスの受精卵と融合させて、人の抗体遺伝子を持ったマウスをつくった。

抗体遺伝子は、多様な異物に対応するため、内部で遺伝子を組み換えながらさまざまな抗体を作る。人の体内と同様、多様性のある完全な人の抗体が作られることが確認された。

抗体は、異物(抗原)を認識、攻撃して体を守る働きをしており、特定の抗体をこのマウスで作って人に投与する「抗体医薬」として役立ちそうだ。これまでにマウスで作った抗体は、マウスの遺伝子が残っているため、投与の繰り返しで効かなくなったり、副作用が出たりしたという。

研究は、製薬業界への進出をはかるキリンビールが、わが国のマイクロセル技術の第一人者である押村教授と共に産官共同で三年前から進めていた。

今後は応用研究

押村教授の話 非常に難しい技術で、研究員らと試行錯誤を重ねただけに、成功してうれしい。今後はがんの遺伝子治療への応用研究を進めていきたい。

マウスにヒトの抗体をつくらせた

「今度の研究を分かりやすく説明してください。」
世界で初めて

「人間の抗体をつくる遺伝子をマウスの受精卵に入れ、マウスに完全なヒトの抗体をつくらせた。ヒトの染色体遺伝子が入ったマウスをつくったわけで、これは世界で初めてです」

「抗体とは、抗原が動物体内に侵入したときに、反応する免疫体ですね」

「その性質を利用して出来たのが種痘ワクチンや三種混合ワクチン。抗体をつくるために、人間は使えない」



「人体実験のようなことは出来ない」ので、異種の豚や牛を利用してきた。しかし、異種のもが入ってくる、人間の体は自分のものと違っていると判別し、また別の抗体をつくる。異種のワクチンだと最初は効くが、新たな抗体をつくるので、アレルギーが出来たり副作用が出たりして、効き目が完全でない」

ヒトの抗体ワクチンであれば、病気の予防の効果は倍に大きい、という

鳥取大学医学部教授

押村 光雄氏

人間の遺伝子だから効果大

「は、ガンだけをやってほしいです。マウスがつかないわけでは」

「ワシントンポストやニューヨークタイムスなど第一面で取り上げ、アメリカ留学中の友人は「グロリー」以来ではないか」と喜んでくれました。共同研究の申し入れもあります」



成功は理想的産学共同研究

海外でも反響

「反響はいかがですか」

「研究の柱の一つに、なぜ人は老いるのかがある。人間の遺伝子は長い進化の

＜プロフィール＞ 鳥取大学医学部生命科学科教授(細胞工學)。平成六年から同科学科長。鳥取バイオサイエンス振興会専務理事。「がん抑制遺伝子の研究」で高松宮妃臨研究基金学術賞受賞。「幸せを分かち会」鳥取県本部会長。米子市東。四十八歳。

過程の中で、死というものの本質の研究が融合し、に對し、決まったプログラム三年間でここまで来た。薬をつくらせている、と考へて使われるようになる。人間はたいがい百まで、まだ何年かかかる。二十歳まで生きるが、最長だろが、理想的な産学協働はいつの時代にも変わらな。途中で事故に遭って死ぬか、病気で死ぬか。先生は、大変エネルギーが、研究論文も相当書かれたとか。先生を交えているものは何ですか。

「私は、知識を得ること、に貪欲な人間で、知的好奇心のかたまり。研究論文も二百八十ほどある。世界中のそれと世界で一番最初に知りた。発見し、発表するまで、しばらくの間、自分入れた死というものは受け入れるべきだ。天寿を全うさせることが医療であり、延ばすことではない。だから、天寿を全うしない死に對し、医療は全力をあげて立ち向かう。そのために戦うべき相手はガンではないか。それで、ガンを抑制する遺伝子を探し求め今度の成功は、このガン抑制遺伝子の研究のために僕が持っていた染色体導入の技術と、医療開発のキリ取発持報部・佐伯健二」

がん、エイズなど 治療薬に光明

人抗体産生マウスを開発

抗体医薬の大量生産可能に



完全な人抗体を産生するマウスをキリンビールと共同開発した押村光雄教授。鳥取県米子市西町、鳥取大学医学部

微小核融合法の第一人者
鳥大医学部 押村教授

鳥取大学医学部生命科学科の押村光雄教授はキリンビール(株)(東京都)と共同で、次世代の医薬として注目される抗体医薬の大量生産を可能にする人抗体産生マウスを開発した。抗体医薬はがんやエイズ(先天性免疫不全症候群)、B型肝炎などさまざまな病気に対する治療薬として注目されており、従来の方法では人抗体の種類に制限があり、利用範囲も限られていた。押村教授らのグループが人の完全な抗体を生み出すマウスの開発に成功したことで、医薬品開発の可能性が格段に広がった。キリンビールは今年初めに米国のバイオ関連ベンチャー企業と提携、抗体医薬の本格生産に乗り出しており、研究成果が世界的な事業として動き出した。

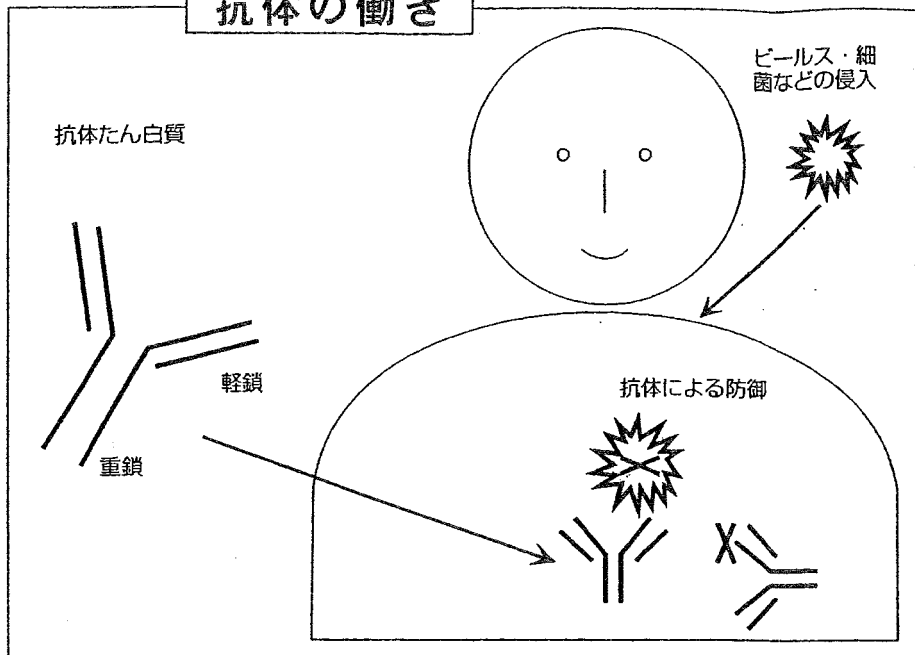
押村教授は国内外で、まだ数カ所の研究グループしかできない細胞融合の応用技術「微小核融合法」の第一人者。一九九四年ごろからキリン

ビール医薬探索研究所の石田功氏らの研究グループと共同で人抗体の開発に着手し、押村教授に技術提供を受けながら、抗体医薬の開発に向け

メモ

抗体医薬 人間が持つ免疫防御システムの一つである抗体分子を用いた医薬品。既にマウス抗体が実用化されて治療に使われているが、マウスのタンパク質のため、繰り返し利用できないなどの問題がある。人抗体は、すべて人間のタンパク質で構成されるため安全性にも優れ、今後、抗体医薬のほとんどが人抗体になると期待されている。

抗体の働き



米国バイオ企業が提携

キリンビールと共同

共同研究を開始した。人抗体医薬は人体に対する副作用が少なく、多様な医薬への応用が期待されている。人の完全な抗体を作るマウスの作製にはまず、微小核融合法を使ってマウスの胚(はい)性細胞(E S細胞)に人の抗体遺伝子を含んだ染色体断片を導入する。このE S細胞をマウスの受精卵に注入し、人の抗体を産生できるマウスを育てる。

抗体自体はアミノ酸でできた長い鎖と短い鎖が組み合わさった構造で、タンパク質で構成される。一匹のマウスに長鎖が短鎖かのどちらか一方を作らせる。そして、長鎖と短鎖のそれぞれ一方を作るマウスを交配させ、人間の長鎖と短鎖を備えた完全な人抗体遺伝子(百万から三百万塩基対の長大なDNA)を生産するマウスをつくることに成功した。

治療に用いる抗体を作る場合は人抗体を産生するマウスに特定の病原菌を与え、その菌を治療する抗体を体内で製造。マウスからこの抗体を産生する細胞を抽出し、体外で培養すれば量産できる。

キリンビールは今年一月、米国のバイオ関連ベンチャー企業のメダレックス社(ニュージャージー州)とマウスを使った人抗体医薬の生産に

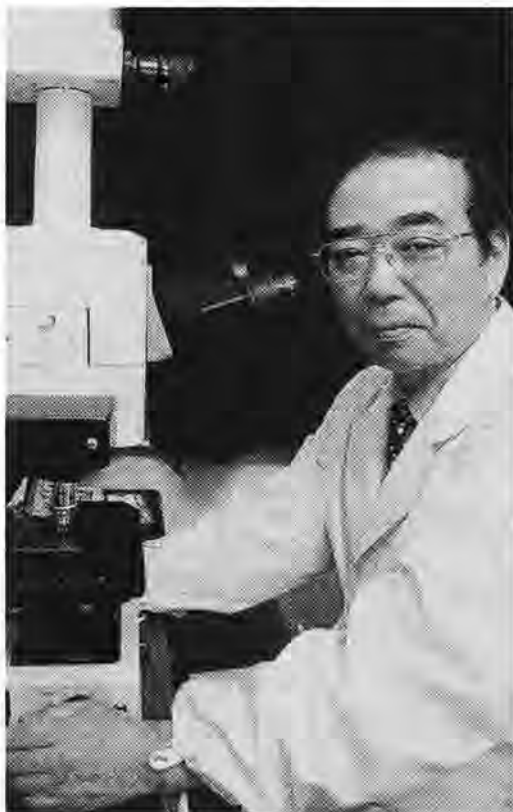
関し、包括提携した。米国は日本に先行する形で、人抗体を使った医薬品を実用化。提携により、キリンビールはメダレックス社が保有する人抗体開発に関する基本特許を活用できるほか、メダレックス社側も人の完全な抗体を作るマウスの応用と利用が可能になった。両社は今後、抗体医薬の大量生産に取り組むほか、第三者に提供した技術利用料を双方で分配する計画。抗体医薬は国内では臨床実験の段階だが、先行する米国の市場規模は六億ドル(九九年度上期)にまで達すると推定されている。

微小核融合法はダウン症などを引き起こす染色体研究にも応用できるほか、全世界の研究機関が参加して急ピッチで解析が進む「ヒトゲノム計画」に対しても有効という。押村教授は現在、マウスの安定的な作製や人疾患のモデル動物の拡大といった研究をキリンビールや厚生省の研究機関と進めている。

押村教授は「産学相互のメリットを生かし、成功した。産学連携は社会的要請でもあり、今後もさまざまな形で、企業と協力していきたい」と話している。

2000年(平成12年)7月23日(日曜日)

鳥取大医学部生命科学科長 押村 光雄さん 51(米子市泉)



人間の全遺伝情報(ヒトゲノム)が解読されつつあり、二十一世紀には生命科学の研究成果が一般の人々の医療や生活に直接的に浸透してくるでしょう。私の研究室では、がんや先天異常などの疾病と老化が、遺伝子とどのような関係にあるかを探っています。

染色体は遺伝子、あるいはDNAの集合体。その一部が異常になると、がんや先天異常が起きます。学生時代、講義で染色体の話聞いて「これだ」と感じ、一九七一年、北海道大動物染色体研究施設の牧野佐二郎教授の下で研究を始めました。以来九〇年に鳥取大に来るまで。

聞き書き あの人この人

56

で国内外の研究施設を渡り歩きました。



「生命現象ではホシタイプ、ネガティブ両方の要因がバランスを保っている」という私の生命観から出てきた発想です。正常細胞にがんを引き起こす遺伝子を導入してもがんにならない、がんになった細胞では染色体の同じ部分が異常になっていたのです。今までの私の研究の中では一番いい仕事だったと思っています。

「正常な細胞にはがんを引き起こす遺伝子がある」という事実が常識になりつつあった中、八五年に抑制遺伝子も存在し、それがなくなるとがん化につながることを世界で初めて実験的に示し、「ネイチャー」に発表しました。染色体の末端には細胞分裂作用はなく、このマウスで



そこで、今までの研究成果や産業界との連携を核に、学内に生命科学、健康科学の普及を目指した研究機関を設立できればと思っています。まだ具体化していませんが、日本の学生だけでなく、環日本海諸国からも多くの研究者や学生を積極的に受け入れたいと考えています。

科学で鳥取の文化振興を

の度に短くなるテロメアという部分があり、分裂回数を決めて老化や寿命に影響していますが、がんではテロメラーズという酵素が働いてがん細胞が死なずに増殖を続けます。九五年にはその酵素を制御する遺伝子があるというところも世界で初めて実験的に示しました。これは将来的にがんの治療に結びつく可能性があります。

今年、がん細胞や体外から侵入した毒素、病原菌などを攻撃する人間の完全な抗体



人間の体細胞にある46本の染色体にはそれぞれ、4種類の塩基が2つ1組で30億個数珠つなぎになったデオキシリボ核酸(DNA)が折り畳んでしまわれている。46本分をつなぎあわせると約1.8m。その内、体の組織を作ったり、活動を手助けたりする様々なたんぱく質の設計図になっている部分が遺伝子で、DNAの5%、数は約10万個あるとされる。日米欧などの共同研究チームは6月末、DNAの9割で塩基の配列を解読した。今後は、配列が持つ意味の解明や遺伝病の治療、新薬開発が世界中でさらに進みそう。

2001年(平成13年)2月1日 木曜日

鳥取大学(本部・鳥取市湖山町南四丁目)は三十一日、優れた功績のあった教官に贈られる研究功績賞と教育功績賞の受賞者を発表した。今年から新設された研究功績賞には、医学部の押村光雄教授(五)と工学部の小林洋志教授(六)の二人が受賞した。

新設の研究功績賞は、優れた研究業績を九八年に設けられてお

押村、小林両教授受賞

研究功績賞

鳥大 教育功績賞は4人

田稔・教育地域科学部教授(五)▽平井和光・医学部教授(六)▽岸田悟・工学部助教授(四)▽佐野淳之・農学部助教授(四)の四人が選ばれた。

この日、鳥大の地域共同研究センターで行われた発表会には受賞者全員が出席し、一人一人が抱負を述べた。授賞式は三月十四日に開かれる。

法の改善に功績のあった教官を学長が選んで表彰するもので、一九九八年に設けられてお

・ゲノム生物工学の分野で、ヒトの抗体をつくるマウスを作製した。ゲノム生物工学の分野で、ヒトの抗体をつくるマウスを作製した。

教育功績賞には▽霜

2001年(平成13年)2月15日(木曜日)

遺伝子治療に生かせ！

鳥大大学院にゲノム講座

全国初 キリンビールが寄付

鳥取大(高橋和郎学長)の大学院医学部生命科学系専攻に、四月から同大で初めて寄付講座「ゲノム医学講座」が設置される。遺伝子治療の技術開拓の進

展が期待。ゲノム研究の寄付講座開設は全国でも初めて。十四日に医学部の能勢隆之学部長と押村光雄生命科学科長が記者会見し、設置の経過などを説明した。

講座設置はキリンビールの寄付で実現。キリンビールの鳥取大の技術を高く評価。昨年夏に寄付講座の開設を申し出た。寄付金は研究費など総額一億五千万円。計画では、講座は二〇〇一年度から五年間、助教

授と助手(相当)二人の専任教官が担当。ヒトゲノム

の機能解読、ゲノム改変技術の開発、人工染色体や遺伝子治療のベクター(遺伝子の運搬者)の開発など、がん治療を柱にした医療への応用研究に取り組む。

鳥取大では生命科学科の細胞工学講座が世界に先駆けて染色体工学の領域を開発。ゲノム生物工学の研究で国際的にもトップの研究機関。

遺伝子を取り出し、組み入れる技術「ゲノム改変技術」は、他研究機関の追随を許さず、がん抑制遺伝子や遺伝病の原因遺伝子の抽出をしてきた実績がある。最近では、ゲノム改変技術を使い、ヒト抗体を産出するマウスをつくることに成功。がん治療の新技術開拓に大きく貢献するとして、世界的に評価されている。

押村学部長(教授)は「ヒトゲノムは暗号が解読されたが、膨大なゲノム情報の構造と機能の網羅的研究は、医療への応用面で極めて重要な課題。研究者と技術者を育て、世界の生命科学の発展に寄与する講座にしたい」と話した。

初の寄付講座開設

鳥取大 キリン、遺伝子研究に

鳥取大学は十四日、キリン（本拠地：東京都中野区）の寄付を受けて四月から、大学院医学系研究科に人間の遺伝子情報や遺伝子改変技術について研究する

るゲノム医学講座を設けることを明らかにした。同大に寄付講座が開設されるのは初めて。

医療技術などへの応用を旨として人間の遺伝子情報のすべてを解読しようとするヒトゲノム計画が各国で進む中、解読された遺伝子の各部分がどのような役割を果たすかに注目が集まっている。同大医学部は押村光雄教授らが一定の役割を持つ遺伝子の一部をほかの遺伝子に組み込んだり組み換えたりする改変技術で世界に先行し、人間の抗体を作り出すマウスを産みだすなどの成果を生んできた。

このマウスの利用などで共同研究に取り組んできたキリンビールから昨年、寄付の申し出があったという。五年間で総額一億五千万円の寄付を受け、助教授、助手をそれぞれ一人ずつ採用して研究にあたる。寄付講座の開設はキリンビールも初めて。

県庁で記者会見した能勢隆之医学部長と押村教授は、ヒト遺伝子の情報科学や特定の遺伝子を対象とした改変技術が研究課題となり、将来はがんに対する抗体を生み出してがん治療に役立てることを視野に入れていると説明している。

月曜 日 新 聞

2001年(平成13年)2月15日 木曜

2001年(平成13年)2月15日(木曜日)

ニュース

鳥取大にゲノム医工学講座

企業寄付でがん治療など最先端 5年間開設

鳥取大医学部は四月からゲノム工学を前面に押し出したがんの遺伝子治療など生命科学の最先端の研究を行う「ゲノム医工学講座」を開講する。同学部の押村光雄教授とヒト抗体分野で共同研究していたキリンビール(本社・東京都)から一億五千万円の寄付を受けて実現した。遺伝子治療やゲノム工学を前面に押し出したがんの遺伝子治療など生命科学の最先端の研究を行う「ゲノム医工学講座」は同大大学院医学系研究科生命科学系専攻に設置。助教授と助手を一人ずつ採用し、同社が年間三千万円ずつ寄付を基に五年間開設され、研究や人材育成を目指す。

具体的には、大規模な遺伝情報からなる染色体を操作したり、細胞に組み込んだりする染色体工学、人間の全遺伝情報(ヒトゲノム)から医療に有用な部分や機能を特定するための情報処理技術の確立を目指す。

押村教授は昨年、特殊な染色体工学の応用技術を使って、がん細胞や病原菌などから三万個程度あるとみ

られる遺伝子を見つける作業が進み、現在、病気の治療や診断、予防などに活用できるだろう。バイオベンチャーの起業も期待できると話している。

2001年(平成13年)2月15日(木曜日)

鳥取大に寄付講座

ゲノム研究 キリン、計1億5000万円

鳥取大学は大学院医学系研究科生命科学系専攻に遺伝情報(ゲノム)の生物工学分野で研究や人材育成を行う講座を、キリンビールの寄付で設ける。鳥取大の寄付講座は初めてで、中国地方では山口大学に山口銀行が寄付した例がある。

新設講座の名称はゲノム医工学講座。キリンビールは二〇〇一年度から五年間、毎年三千万円寄付する。鳥取大は同講座に助教授と助手クラスをそれぞれ一人採用し、寄付金を人件費や旅費、教育研究費に充てる。対象となるテーマは①ヒトゲノム(人間の全遺伝情報)の構造と機能の研究②ゲノムを改変する技術の開発③ヒトの人工染色体や遺伝子治療用担体(ベクター)の開発など。

講座は、染色体を取り出し他の細胞に埋め込む染色体工学という領域を世界に先駆けて開発。キリンビールはこの技術を利用するため八年前から同講座と共同研究を進め、さらに国際的な研究を促進するため二〇〇〇年夏に寄付講座を鳥取大

に要望した。

鳥取大は同講座に助教授と助手クラスをそれぞれ一人採用し、寄付金を人件費や

2001年(平成13年)2月15日 木曜日

鳥大にゲノム医工学講座

鳥取大学は十四日、大学院にキリンビールの寄付講座「ゲノム医工学講座」を四月から五年間、設置することを明らかにした。民間企業が大学に研究費などを寄付して研究を奨励する寄付講座は鳥大では初めてで、がんの遺伝子治療など先進的な研究に取り組む。寄付講座は企業が大学に人件費、研究費、旅費などを寄付し研究を奨励するも、全国的に増えており、現在三十六大学に五十五講

医学部大学院生命科学専攻

キリンビールが研究費寄付

座がある。鳥大では医学部生命科学科長の押村光雄教授が、キリンビール(本社・東京)と八年前から共同研究を進め、ヒト抗体を生むマウスをつくることに成功するなど、世界的な業績を挙げた。さらに研究を進めようと、同社として初の寄付講座を総額は一億五千万円で、一

鳥大大学院に新設することにした。講座名は「ゲノム医工学講座」で、大学院医学系研究科生命科学系専攻に四月から二〇〇六年三月までの五年間設けられ、新たに助研究者を育て、鳥大がゲノムの分野で世界をリードできるようにしたい」と話している。

年に三千万円ずつ分割して寄付される。

研究内容は、遺伝子や染色体などゲノム(遺伝情報)に関するもので、がんなど病気の治療法や診断法の確立、医薬品の開発などにつながる。また医学部や大学院の教育にも生かし、人材の育成に努める。

2001年(平成13年)5月21日 月曜日

社説

鳥取大学医学部にこの春、が

んの遺伝子治療など最先端の研究を行う「ゲノム医学講座」が開設された。全国に先駆けて設けられた生命科学科の研究を企業が後押しするもので、その取り組みは世界的にも注目されている。二十一世紀をリードするバイオ技術。県西部に、すでに民間を中心としたサポートの財団が設けられているが、地域として支援していくためには、より幅広い体制づくりが急がれ

世界的な最先端の技術
同医学部生命科学科長の押村光雄教授は八年前からキンピールと共同研究に取り組み、ヒト抗体を生むマウスをつくることに世界で初めて成功した。ゲノム医学講座はその研究成果

鳥大医学部にゲノム講座

地域挙げて一層の支援を

になるが、何を研究し、どのような成果を上げているのか。おそらく知らない県民が多いだろう。

この鳥取県にこのような研究機関があることは、われわれにとっても誇りであり、県民の財産でもある。その宝を育て、新しい産業として地域の発展にどう生かしていくか。

幸いなことに、県西部にはその活動を有形無形の形で後押ししてきたことの意義は大きい。

文部科学省でも「二十一世紀は生命科学の時代」と位置付け、開発研究に力点を置いている。近年、科学大国の欧米先進諸国では生命科学重視にシフトを移しており、わが国にとっても急務となっている。二十一世紀は「環境の時代」とも言われる。こうした地球環境に優しい研究施設こそ、自然環境に恵まれた鳥取県にこそふさわしいと言える。

このほど開かれた講座の開設を祝う記念式典では、関係者から「研究活動を一層地域で支えよう」「米子から全国へ、世界に新しい技術や産業を発信してほしい」といった声が相次いだ。

おそらく世界的な研究成果が近い将来、がん治療や各種の治療薬の開発などにつながるだろう。もちろん農業など他の産業への幅広い波及も期待される。そうならば、この地域で新しい産業の創出やバイオベンチャーの起業化なども夢ではない。



関係者が集まって開かれた講座の開設を祝う記念式典。11日、米子国際ホテル

を同社がさらに支援し、医療分野への応用や人材育成などを目的に設けられた。民間の支援を受ける「寄付講座」は、「冠(かんむり)講座」とも言われ、鳥大では初めての試みである。

この世界的な最先端の技術を研究する機関が、地元の米子にあることを果たしてどれだけ県民が知っているだろうか。全国の国立大学では初めて、生命科学科が設けられたのは一九九〇年である。それから十年余り

の素地ができています。一九九五年にその研究活動をサポートしようとして新日本海新聞社と地元の若手経済人らが中心となって、財団法人「鳥取バイオサイエンス振興会」が結成された。同財団は地域でのバイオサイエンスの普及啓蒙(もう)、研究費の助成、人材の育成などの活動の続けている。特に、生命科学科の研究と結び付き、サポートしてきたことがこれまで一般になじみの薄かったこの分野の研究

バイオ先進立県目指せ
一方、大学は少子高齢化時代に入り、これから生き残りをかけた競争の時代を迎える。特に医学の分野での民間との連携は工学部や農学部などと比べ遅れていた。だが、これからは人の健康や生命と直接かかわりのある医学こそ最も必要と言える。

地域との結び付きを強め、積極的に研究成果を提供し、地域発展に貢献していく。それが新しい大学の姿である。

ただ、国際的にも脚光を浴びているだけに、国内外からさまざまな支援や援助の声が高まるだろう。せっかく地域にある「知的財産」をみすみす流出させる手はない。地元で盛り立て、その研究成果を地域の発展に生かしてもらう。むしろ関連の施設を誘致し、バイオの先進立県を目指すべきである。

バイオが二十一世紀をリードすると言っても、まだ芽吹いたばかりである。みんなで花を咲かせ、どう実を結ばせるか。地域を挙げて支援の輪を広げたいものである。

ネズミの笛について談笑する押村教授(左)と学生。最先端の研究も家族的な雰囲気の中から生まれる(鳥取県米子市の鳥取大医学部で)



鳥取大ゲノム医工学講座

難病克服・若返りの夢

世界で光る先端技術

押村教授の研究室。キャビネツトの上に並べられた国内外の様々なネズミの動物に交じり、愛らしい目が印象的な黒いマウスの写真が飾ってある。「ここ」で誕生した世界初のダウン症マウスです。人間では四十六本ある染色体が、受精の際に特定の染色体が二つある状態になる。この技術は、世界でも「三か所」の研究室しか持っていないという。

生命科学の最先端の研究と教育を行う「ゲノム(全遺伝情報)医学講座」が今年四月、鳥取大学医学部(鳥取県米子市)に開設された。率いるのは、がんや老化などで様々な世界的発見をしている生命科学科長の押村光雄教授(52)「細胞工学」。染色体を別の細胞に移し替えるという国内唯一の技術を用い、次世代の遺伝子治療法の確立などを目標とする。

面白研究室

「従来の方法だと、最低限必要は遺伝子だけしか別の細胞に入れることができない。その遺伝子に、期待通りの働きをさせることは難しい」と押村教授は話す。

つまりポンコツ車(病気の細胞)に高級車のエンジン(遺伝子)だけを入れ込んで機能しないという。押村教授はエンジンだけでなく、周辺部品(DNAも含めたエンジンシステム全体)も一緒に搭載してパワーアップを図った。従来の遺伝子操作に比べて扱う情報量がけた違いになるが、それだけ、技術は手間がかかり熟練を要するものとなる。

「この技術を使えば、がんやダウン症、アルツハイマー病、様々な遺伝病、老化などの原因遺伝子を突き止められるようになる。ほか、染色体による遺伝子治療をしたり、特定の細胞を若返らせたりする技術も可能になるはず」

顕微鏡をのぞきながらマウスの細胞にヒトの染色体を入れている和太輔さん(22)は「実験で結果が出ると、もっと先が知りたくなる」と話し、香月康宏さん(23)も「研究がうまくいけば、多くの人が救える可能性があるのがやりがい」と胸を張る。

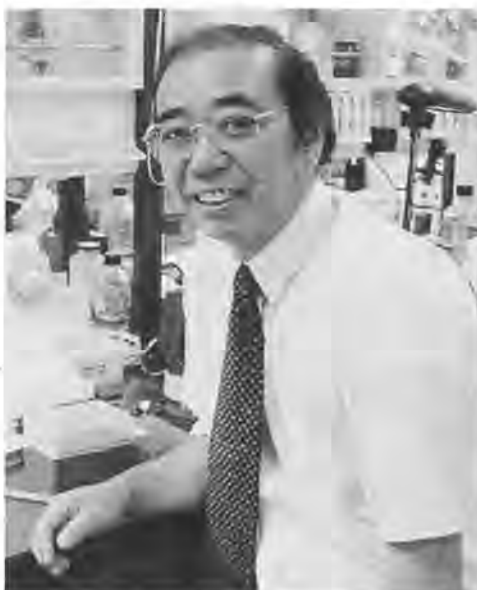
「学生と家族のような人間的なつきあいをすることも、サイエンスにとって重要。互いに高め合いながら、器用さとこまやかさを持つ日本人ならではの職人芸的な研究をしたい」と押村教授。世界規模で激しく繰り広げられる生命科学分野の研究競争の中で、地方の研究室が独特の光を放っている。

(鳥取支局 山崎 光祥)

この人に聞く

鳥大医学部が目指す方向性
について学部内の理解を深め

押村 光雄さん



プロフィール おしむら・みつお 島根大学文学部卒。北海道大学研究員を経てニューヨーク州立がん研究所研究員、神奈川県立がんセンター臨床研究所細胞遺伝部室長などを歴任。一九九〇年、鳥取大学医学部生命科学科教授（細胞工学）に就任。九四四年から同学科長。がん遺伝子研究で高松宮妃癌研究基金学術賞受賞。境港市出身。米子市泉、五十二歳。

遺伝子研究の発信源に

遺伝子を取り出して別の細胞に取り入れるゲノム改変技術を使って世界初のヒト抗体を作るマウス作製に鳥大が成功したのは、キリンビール医薬探索研究所と8年前から共同研究してきた成果。これを基にキリンビールは米国のバイオ企業と提携し、副作用がなく安全性の高い、がん治療用のヒト抗体医薬の生産に乗り出すことになった。

遺伝子治療、遺伝子情報などが一般の人にとっても身近な問題になりつつある。インフォームドコンセントや患者の自己決定、自己責任が求められる時代。遺伝子についての啓発活動にも取り組んでいかなければと思う。

身近なニュースや
催し、事件・事故
など速報をもより
の本社・総局・支
局へ

2002年(平成14年)1月11日(金曜日)



「天寿をいかに全うさせるか。これが医学の究極の課題。最先端医学を鳥大も担わねば」。再生医学や遺伝子工学などバイオテクノロジーの新展開で二十一世紀の医学が大きく前進していく中、鳥大でのバイオテクノロジーを駆使した新領域・機能再生医学の確立を目指す。

「遺伝子や染色体を操作したり、細胞の分化・

鳥大医学部教授(細胞工学) 押村 光雄さん(53)

機能再生医学 確立目指す

再生能力を利用して、失治療が可能になる。再生能力を再生、正った体の働きを再生、正加齢とともに衰えていれる。脳梗塞(こうそく)常にする。これが機能再く聴力や視力といった感や脳出血で倒れても、機高齡社会にとっては朗報

再生能力を利用して、失治療が可能になる。再生能力を再生、正った体の働きを再生、正加齢とともに衰えていれる。脳梗塞(こうそく)常にする。これが機能再く聴力や視力といった感や脳出血で倒れても、機高齡社会にとっては朗報



だ。その実現に向けて今、世界中が動き始めている。「鳥大も同じスタートラインに立たねば、再生医学の体制づくりに着手した。

押村教授には、遺伝子を取り出して別の細胞に組み入れるゲノム改変技術や人工染色体の作製、遺伝子治療用のベクター(遺伝子運び屋)開発、細胞老化の遺伝子探索など世界に先駆けたバイオテクノロジー開発の実績

おしむら・みつおが、抑制遺伝子研究で高松宮妃がん研究基金学術賞を受賞。一九九七年、がん治療の医薬品をつくるヒト抗体生産マウスの開発に世界で初成功。米子市泉。

がある。「最先端の情報を取り込むだけでなく、世界に向けての情報発信もしていく」と自信をのぞかせる。

しかし「それには医学部だけでなく学内のバイオ研究者の結集も不可欠」と説く。基礎研究成果を、医療の現場に結び付けることも今後の課題だ。

「機能再生医療を山陰に浸透させるために、臨床医も含めた新たな研究組織が必要になってくる」。バイオテクノロジーの新展開へ向け構想を膨らませる。



2002年(平成14年)6月5日 水曜日

日本人類遺伝 学会賞を受賞

鳥取大学医学部生命科学科(米子市西町)の押村光雄教授(ユミ)遺伝子工学が、本年度の日本人類遺伝学会の学会賞を受賞した。がんや遺伝病の原因となる遺伝子を特定する染色体工学の研究が高く評価された。

鳥大医学部・押村教授



押村光雄教授

押村教授は染色体工学研究のパイオニアの一人で、学会賞の対象となったのは

ゲノム解析
染色体工学

研究高く評価

「染色体工学を用いた遺伝子マッピングとゲノム機能の解析」。

さらに染色体工学は、血遺伝子全体の地図を作り(マッピング)、そこからがんや遺伝病の原因遺伝子の位置を知って取り出し、原因遺伝子の働き(ゲノム機能)を解析する研究で、押村教授が一九八〇年から取り組んでいた。

また押村教授の染色体工学を使った研究では▽細胞老化をつかさどっている酵素をコントロールする遺伝子の発見▽がん抑制遺伝子の存在を裏証▽がん治療などに将来用いられるヒト抗体をつくり出すマウスの開

発一などの優れた業績も評価された。

さらに染色体工学は、血友病や糖尿病などの遺伝子治療や、機能再生医療にも応用でき、押村教授は現在、研究を進めている。

押村教授は「私たちが長い間開発してきた技術を、今では世界中の研究者が利用して、がんや遺伝病の原因究明に役立てていることをうれしく思う。(今回の受賞は)地方の大学にいても世界に発信できるチャンスがあることを証明した。若い人にも励みになるので」と話している。

同学会賞は、遺伝学では日本で最も権威ある賞といわれ、卓越した業績を挙げた研究者に贈られており、本年度で三十五回目。

55

高松宮妃喜久子さま逝去

県内からも悼む声

高松宮妃喜久子さまが十八日未明、亡くなられた。喜久子さまはかつてご夫妻で鳥取県に来られて県民とふれあわれたほか、六八年四月に「高松宮妃癌（がん）研究基金」

を設立してがんの研究を支えられただけに、県民からもご逝去を悼む声が相次いだ。

一九九三年に「がん抑制遺伝子の研究」で高松宮妃癌研究基金学術賞を

受賞した鳥取大学大学院医学系研究科の押村光雄教授（左）は「がん研究国際シンポジウムなどで二十年前から数度にわたってお会いし、二年前にもご自宅に招かれて食事をしていただいた。お年を召されても明るくチャームングな方だった。国際

的ながん研究発展に多大な貢献をなさり、亡くなられたことを残念に思う。ご冥福をお祈り申し上げます」とご逝去を悼んだ。

また、高松宮ご夫妻が来県された際に宿泊された大山町大山の宿坊・洞明院を営む大館禅雄さん（右）は「宿泊されたのは一九三三、三四年ごろで、私が小学一、二年生のこ

ろでした。ご冥福をお祈りします」と話していた。

西部シンポジウム

鳥取大学医学部大学院



押村教授（左）の指導で研究する学生＝米子市西町の鳥大医学部

機能再生医科学専攻を新設

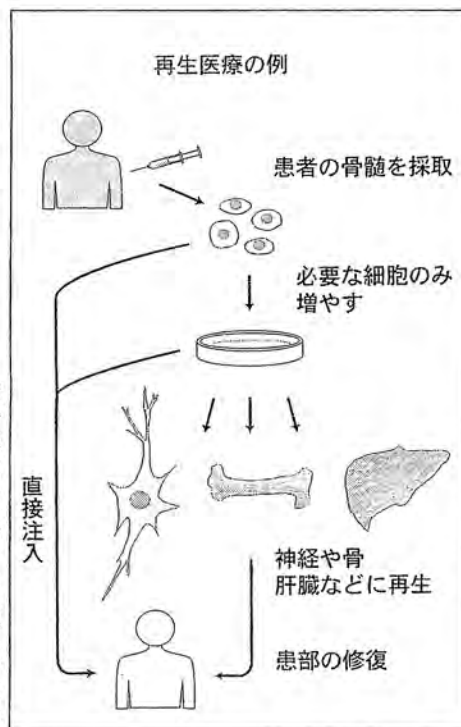
Q 再生医療とは
どんなもの？

A ほとんどの細胞 使って、病気になった
や組織に分化すること 細胞や組織を再生する
ができる「幹細胞」を 技術で、臓器移植に代

「幹細胞」で細胞や組織を再生

わって医学的、社会的
な期待が大きくなり、功罪
の議論はありますが、
大きなビジネスとして
も世界中で注目されて
います。
幹細胞には、人の受
胎からつくられた胚
（はい）性幹細胞（E
細胞）が再生できる
と期待されています。

再生医療は将来、医療
の中心になるでし
ょう。



他人の臓器を移植した
場合と違って、拒絶反
応が全くないなど夢の
新技術です。
実用化はこれからで
すが、すでに一部では
実現しており、鳥大医
学部付属病院でも昨
年、骨髄から取った幹
細胞で血管を再生する
ことに成功していま
す。

これまでは臓器移植
以外に治療法がなかつた
心臓病や肝臓病など
の人でも、将来は移植
することなく自分の骨
髄から取った幹細胞で
臓器を再生したり、老
化した細胞を若返らせ
たりすることができ
ると期待されています。

鳥取大学医学部(米子市西町)の大学院に4月から、機能再生医科学専攻が新設された。近年、世界的な注目を集めている再生医療の研究をリードし、地域社会に貢献できる人材の育成を進めるもので、全国の大学で2番目の設置となった。専攻の内容や再生医療の将来性について、専攻長の押村光雄教授に聞いた。

世界的注目の研究リード

専攻長 押村光雄教授に聞く

Q 新設された背景は?

ヒトゲノムと融合 社会ニーズに対応

A 人間の全遺伝子情報(ヒトゲノム)の解読を目標としたヒトゲノム計画が一九八〇年代から国際プロジェクトとして始まり、原因が不明だったり治療法が確立していなかった病気の多いものは、遺伝子の異常が原因であることが解明されてきました。



特定の細胞を取り出す「セルソーター」(細胞分け取り装置)。再生医療にはなくてはならない装置だ＝米子市西町の鳥大医学部

新しい技術として、再生医療が大きな期待を集めています。従来の外科的、内科的治療に加え、バイオテクノロジーを治療にどう生かすかが課題となり、ヒトゲノムと再生医療が融合され、健康維持に役立ち、さらに再生医療研究用される時代が来ます。この社会のニーズに対応するため、再生医療や遺伝子治療に精通した臨床医や研究者の育成が、うといのが狙いです。

Q 新専攻の構成や内容は?

生体機能医工学と 遺伝子再生医療学

A 専攻の中には、生体機能医工学講座と遺伝子再生医療学講座があります。このうち生体機能医工学講座は、臨床への応用を目指した基礎的な研究をする講座で、細胞の老化や疾病にかかわる正常に機能しなくなった遺伝子を機能修復する研究、がんや遺伝病に対して遺伝子治療を目的とした新しい抗体などの開発、機能の失ってしまった末梢・中枢神経の機能回復や再生を目指した基礎研究

究一などに取り組みます。この講座は、キリンビール株式会社医薬カンパニー・医薬探索研究所と連携し、キリンビールから三人の客員教授・助教を招いたほか、学生もキリンビールに行き、実習ができます。大学の持つ育成教育一などを行います。

Q どんな人材を育成?

先端医療の展開に 取り組む医療人など

A 育成すべき人材としては、再生医療や遺伝子治療など先端医療の展開に取り組む医療人、基礎研究を臨床へ応用でき、地域医療のリーダーになる人、工学・医学部の大学や大学院、国公立の研究やバイオ産業の分野で、最も必要とされる人、出版やマスコミでも活躍できる人、ベンチャー・経済の発展に貢献できる人などが挙げられます。

インドを企業から学び、新しい発想で基礎研究を応用し、社会に役立てるためのものです。当専攻の大きな特徴といえるでしょう。

社説

鳥取大学医学部(米子市西町)の大学院にこの四月から「機能再生医科学専攻」が新設された。

これからの医療の主流になるといわれる「再生医療」について研究する専攻だ。同じような専攻は岐阜大学に次いで全国二例目であり、先駆的な取り組みといえる。再生医療研究の充実は今後の鳥大の大きな特色になり得る。世界に発信できる新しい技術や大学発ベンチャーが生ま



鳥大医学部での研究風景
米子市西町

れるなど、地域経済の活性化につながることを期待したい。

再生医療は、ほとんどの組織や細胞になることができる「幹細胞」を使い、傷ついたり病気になるったりした組織や細胞を再生する。将来的には臓器の再生

鳥大医学部に機能再生医科学専攻

地域経済活性化に期待

や老化した細胞を若々しくすることなども可能とされ、これまでの技術では難しいと思われてきた病気でも治療できるようになる。自分の骨髄から採った幹細胞を基に臓器を再生できれば拒絶反応もなく、人工臓器や臓器移植に代わる革新的な技術だ。患者にとって朗報となるばかりでなく、ビッグビジネスとしても世界的に熱い視線を浴びている。

国バイオテクノロジー戦略会議がまとめたバイオテクノロジー戦略大綱によると、バイオテクノロジー関連産業の市場規模を二〇一〇年には二十五兆円ほどに成長させるという。この大きな担い手になると考えられるのが、バイオベンチャー企業だ。

バイオテクノロジーには食料や農業など幅広い分野があるが、最近とみに注目を集めているのが再生医療や遺伝子解析などである。

基礎研究を臨床応用

鳥大の機能再生医科学専攻は、臨床応用を目的にした基礎研究をする「生体機能医工学講座」と、研究成果を臨床に生かすための発展的な研究をする「遺伝子再生医療学講座」がある。

前者は、東京のキリンビール株式会社医薬カンパニー・医薬探索研究所と提携し、キリンビールから客員教官を招くほか、学生もキリンビールに行きつて学ぶ。大学では得られない民間の企業マインドなどを実地に知ることができるメリットがある。

このように同専攻の特徴の一つは、基礎的な研究成果をより早く実用化し、社会に還元するための工夫が見られるという点だろう。大学関係者が持つてい

ない発想やアイデアを民間から学び取って研究に生かすことが可能になる。

また専攻長の押村光雄教授を中心とする鳥大医学部生命科学科はこれまで、ゲノム研究で世界的にも優れた業績を挙げている。この研究成果を再生医療研究に生かすことができるのも強みだろう。

産学の協力体制が必要。鳥大医学部が、日本の再生医療をリードするような研究拠点となるのも夢ではない。そのためにも、最先端の再生医療研究に取り組む優れた研究者や、最新の研究成果を実際の医療現場で実践できる人材の育成が必要とされる。同専攻が優秀な人材を輩出することを大いに期待する。

来々四月からの大学の独立法人化後、各大学はそれぞれ特色を出して生き残りを図っていくだろうが、同専攻の存在は鳥大の大きな魅力の一つになるのではないか。

どんなに優れた研究成果があっても、実用化されなければ宝の持ち腐れになってしまう。先進的な研究を実用化、産業化するためには民間企業との力も必要になるが、この点では鳥大にはすでに、地域共同研究センターや共同研究推進機構があり、外部との共同研究を進めている。これらをもっと有効に活用し、地元企業の協力を得ながら大学発ベンチャーやバイオベンチャー企業を創出し、地域経済の活性化に結び付けたい。

(3) 総合 2003年(平成15年)12月22日 月曜日

社説

政府の「景気回復」宣言とは裏腹に、山陰は厳しい経済環境に直面したままだ。産業の空洞化が進み地方への企業誘致も進まない中では、産業の分野でも「地産地消」を進めるべきではなかろうか。地元で育ってきた有力な技術やノウハウを新しい産業として支援し、地元根付かせ、飛躍させる努力が求められている。

そういう点では産学官の連携をこれまで以上に進めなければならぬ。鳥取県でも、それぞれの地域の特性を生かした取り組みが求められている。

鳥取県西部では、鳥取大学医学部(米子市西町)の存在が地

注目のバイオサイエンス

地元の産業振興につなげよう



地域活性化の切り札としても期待されるバイオサイエンスの研究―鳥取大学医学部

域の特性といえる。特に、大学院機能再生医学専攻や生命科学科を中心にしたバイオサイエンス(生命科学)が、新しい産業振興の切り口になるとして注目を集めている。このバイオサイエンスを単なる医学の分野にとどまらず、地元の産業振興につなげる発想が求められているといえよう。

薬の開発につなげるなど、産業振興の芽は生まれつつある。今後はこの成果を県、米子市、地元経済界がどのように地域経済の活性化に生かすかがポイントとなる。

再生医療の可能性

同大医学部でのバイオサイエンスの研究は、一九九〇年に全国に先駆けて同部に生命科学科が設置されたことがきっかけだ

医学の中心的な役割を果たすといわれている。同部付属病院でも、骨髄細胞移植だけでなく末梢血細胞移植による血管再生手術に成功するなど、実際の治療にバイオ技術が生かされている。

医学と産業を結び付けるという発想はこれまではほとんどなかったが、バイオサイエンスの研究の成果を大学の中だけにとどめるのではなく、広く情報公開することで地域に根付かせるといふ発想こそが、閉そくし

た地域経済に風穴を開けることになる。

大学そのものが独立行政法人として生き残ろうとしている中、現職の大学教授がベンチャー企業の役員に就任するという動きも始まっている。

大学側が研究の成果を地元企業に紹介し、その成果をどう育てていくかを産学で話し合い、起業化の可能性を探る。地元の経営者も大学が何を研究しているかということについて絶えず

関心を寄せる。こういった双方の姿勢が大切になってくる。

医学部と経済界の連携を

しかし、受け皿としての企業は都会の大企業にとどまっているというのが現状で、特に鳥取県西部の企業は医学部との接点が少ない。産学の連携はまだ進んでいない。橋渡し役として官の役割、とりわけ鳥取県や米子市、さらにはサポーター役のバイオ財団の果たす役割は大切だ。

同部の中では県内企業のバイオサイエンスとかかわりのありそうな企業をリストアップして、地域のバイオマスを生かして積極的に地元企業との接点を広げようとする研究者もおり、連携のムードは高まっている。

起業化に成功すれば、新しい雇用も生まれる。新しい情報が集まってくる。そして鳥取県西部がバイオサイエンスの拠点になる可能性も広がってくる。医学部と経済界が連携することでバイオサイエンスが県西部の活性化のきっかけになるのではなかろうか。

トピックス

ヒト人工染色体ベクター開発の発表に注目、遺伝子治療、再生医療の基礎技術に

12月10日から13日に神戸市で開催された分子生物学会で、ヒト人工染色体(HAC)ベクターを開発した発表が相次いで行われ、注目を集めた。HACベクターは、宿主染色体と独立して存在できることから、宿主の染色体に係与を与えることがない、宿主細胞の生理的な発現制御を受け、過剰発現や欠失がない、導入DNAのサイズに制限がないベクターにすることが期待できるため、ヒトの遺伝子治療(特にex vivo)、胚性幹細胞(ES細胞)へ導入することによる再生医療への応用、動物工場としての利用、ゲノムの機能解析への活用が期待できる。

再生医療や遺伝子治療に用いるためには、遺伝子導入の効率向上など残された問題もあるが、HACベクターの将来性を示す発表が、鳥取大学教授の押村光雄氏らのグループと藤田保健衛生大学教授の岡崎恒子氏らのグループによって発表された。

鳥取大学の押村光雄氏のグループは、ヒトの染色体から不要な部分を削除して、ベクターとして利用するトップダウンアプローチ型のHACの開発を進めている。キリンビール、北里大学の花岡和則氏らと共同で開発を進めているプロジェクトだ。抗体を産生するマウスの開発に利用された技術をさらに広げ、種々の遺伝子を導入し、遺伝子治療や再生医療への応用を目指して開発を進めているものだ。

押村氏らが発表したベクターは、21番染色体を基に長腕部、短腕部を削除して短くし、Cre酵素による遺伝子導入を可能にするloxP配列を入れたもので、約3.2メガ塩基対から構成されている。このHACベクターを用いて、緑色蛍光蛋白質(EGFP)遺伝子を各種の培養細胞に導入できること、30日後でも高い蛍光を検出できることを確認した。また、EGFP遺伝子をES細胞に導入し、神経細胞に分化させても影響がないことも明らかにした。さらに、間葉系幹細胞にHACを導入しても、骨、軟骨、脂肪細胞への多分化能を保持していることや、アルブミン・プロモーターを利用して、組織特異的な発現ができることも明らかにしている。遺伝子治療へつながるものとしては、エリスロポエチン(EPO) cDNAをHACベクターを利用して、チャイニーズ卵巣細胞に導入、EPO産生が確認できたことも発表している。

ボトムアップ型のHACの開発も進む

岡崎氏らのHACは、必要なものを入れて構成されたボトムアップ型のもの。ヒトのセントロメア配列であるI型アルフォイドDNAを利用する。酵母人工染色体(YAC)もしくは、バクテリア人工染色体(BAC)に導入して、ヒトの培養細胞H1080に入れると、アルフォイドDNAが複数挿入されたHACができる。岡崎氏らは、既にアルフォイドDNAを含むYACと β グロビン遺伝子を共に細胞に入れると、 β グロビンを含むHACができることを確認している。また、でき上がったHACベクターをマウスES細胞に導入することで、ヒト β グロビン遺伝子を発現するキメラマウスの作製にも成功している。

————— 〈以下 略〉 —————



「染色体工学技術開発の拠点形成」に向け、抱負を語る押村光雄鳥取大教授
 ⑥一鳥取市湖山町南4丁目、同大

文科省COEプログラム

山陰で唯一、鳥大選定

「染色体工学」の評価大

先駆的な大学の研究を
 選り、予算を重点配分す
 る文部科学省の「21世紀
 COE（卓越した研究拠
 点）プログラム」の選考
 結果が二十一日、発表さ
 れ、鳥取大が申請してい
 た「染色体工学技術開発
 の拠点形成」が山陰の大
 学では唯一選ばれた。同
 「染色体工学技術」

は、遺伝子再生医療に向
 けたヒト人工染色体の開
 発や、遺伝子機能解析の
 ための国際共同研究拠点
 づくりが目的。

この分野で世界的に評
 価されている同大学院
 医学系研究科・機能再生
 医科専攻の押村光雄教授
 （五十がリーダーを務め、
 六人のスタッフとともに
 プログラムを進める。
 押村教授らは国内外の
 研究グループとの共同研
 究などで、がんや老化の
 メカニズムの解明、医薬
 品としてのヒト抗体産生
 マウスの開発などを行っ
 てきた。プログラムでは

国内外からの研究者の受
 け入れや研究に専念する
 ための経済支援、英語に
 よるセミナーなどを通じ
 て、世界レベルで通用す
 る若手研究者の育成を図
 る。五年後には染色体工
 学技術開発のための国際
 センターの設立を目指
 す。

押村教授は「うれしい
 の一言で、頑張れば認め
 てもらえる。一つの出発
 点として鳥取大の活性化
 に貢献したい。地方大学
 の起爆剤になればうれし

い」と話した。
 文科省は、採択した研
 究に一件当たり一千万一
 五億円を配分。鳥取大は、
 五年間で計一億六千五百
 万円の前算を要求する。
 COEプログラムの採
 択は今年で三回目。今回
 は「革新的な学術分野」
 をテーマに、百八十六大
 学が計三百二十件を申
 請。応募に対する採択の
 割合が過去最低の8・8
 %と狭き門の中、鳥取大
 をはじめ二十四大学の二
 十八件が採択された。

特集にあたって

鳥取大学は、地域に立脚した大学、地域に密着した大学を目指しており、このことは国立大学法人となった現在、ますますそのための努力と変革を続けています。鳥取大学広報誌「風紋」の第11号では、最先端医学の世界レベルの拠点形成及び地域に密着した医療についての医学と医療の最前線、及び施設紹介では本年4月農学部を設置された「菌類きのご遺伝資源研究センター」をご紹介します。鳥取大学から地域に世界に展開する様子の一端をご理解頂ければ誠に幸いです。

広報誌編集専門委員会委員長 福井 茂壽

21世紀COEプログラム 染色体工学技術開発の拠点形成

文部科学省 21世紀COEプログラム (2004～)
染色体工学技術開発の拠点形成



鳥取大学 大学院医学系研究科
機能再生医科学専攻 遺伝子機能工学
ホームページ www.med.tottori-u.ac.jp/21coe

21世紀COEプログラムとは

我が国の大学に世界最高水準の研究教育拠点を形成し、研究水準の向上と世界をリードする創造的な人材育成を図るため、重点的に支援を行って国際競争力のある個性的な大学づくりを推進するために文部科学省が平成14年に始めた事業です。鳥取大学の「染色体工学技術開発の拠点形成」プログラムは平成16年度に「革新的な学術分野」として採択され、平成14年度に本学で採択された「乾燥地科学プログラム」につづいて世界をリードする研究教育プログラムとして期待が寄せられています。

どのようなプログラムか

生命体に備わっている遺伝子の構造や働きの究明が進むにつれ、がんや遺伝病の治療、抗体医薬品の開発、再生医療な

どに新しい扉が開かれようとしています。鳥取大学では、その遺伝子やDNA（デオキシリボ核酸）の集合体である染色体を自由につなぎ変えるゲノム改変や、細胞融合の応用技術「染色体導入」の技術を確立してきました。これらを発展させて染色体レベルでの遺伝子機能の解析・遺伝子再生医療やバイオ産業への応用を目指し、染色体工学技術分野での世界最高水準の国際共同研究拠点づくりと国際貢献のできる人材養成を推進しているのが「染色体工学技術開発の拠点形成」プログラムです。

これまでプログラムのリーダーを務める押村光雄教授らが、がんや老化のメカニズム解明、遺伝病の原因遺伝子の解析、ヒト抗体を産出するマウスの開発などに取り組んでおり、「類のない技術・システムを開発し、革新的な研究分野を確立してきた」ことが選定につながったものと思われます。

21世紀COEプログラムで世界をリード！

ヒトゲノム（人間の遺伝子情報）の4種類の塩基（ATGC）配列こそ特定されましたが、このゲノム解読は、あくまで「出発点」でしかありません。DNAはそれぞれの位置関係によって正確に制御されているため、その集合体である染色体レベルでの研究がますます不可欠になってきています。その研究の先になにが見えてくるのか。それは、まだ未知の世界ですが、染色体工学を学び深める過程では多種多様な分野にわたる革新技術を生み出す要素が散りばめられていることが確かだということが分かってきました。数年後には、病気の治療に役立つ遺伝子を細胞内へ安全に運ぶ「ヒト人工染色体ベクター」の実用化や、国際的な共同研究センター設立を目指して、日々、プログラムそのものが進化しています。



人工染色体

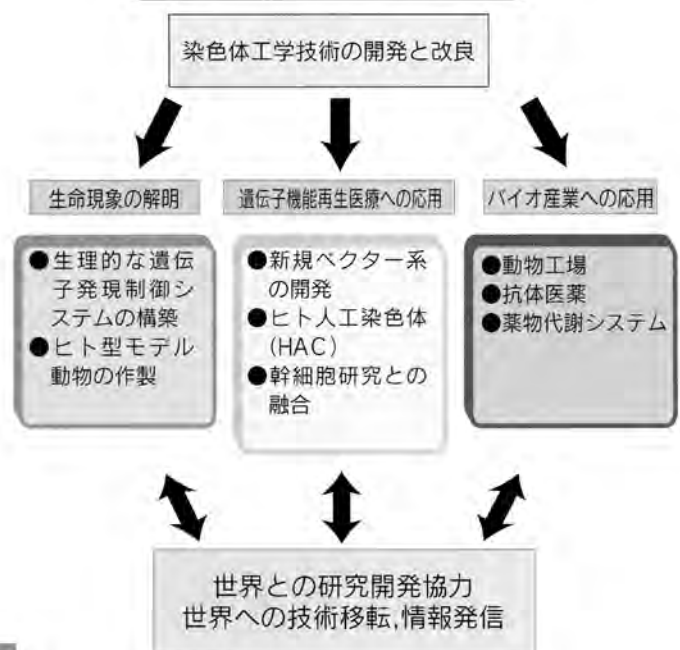
染色体とは

人間の体細胞にある46本の染色体にはそれぞれ、4種類の塩基が2つ1組で30億個数珠つなぎになったデオキシリボ核酸（DNA）が折り畳んでしまわれています。46本分をつなぎあわせると約1.8メートル。その内、体の組織を作ったり、活動を助けたりする様々なたんぱく質の設計図になっている部分が遺伝子で、DNAの5%、数は約3～5万個あるとされています。人間のDNAの解読が終了した現在、配列が持つ意味の解明や成人病、がんや遺伝病の治療、新薬開発が世界中で進みつつあります。染色体は細胞が遺伝子を運ぶ担体であって、細胞が分裂する際に遺伝子を正確に伝達し、正確な遺伝子発現量と発現のタイミングを制御するメカニズムを備えています。したがって、安全に染色体そのものを操作し、改変し、障害を修復する技術が必要とされているのです。

将来のゴール

遺伝子や染色体を操作したり、細胞の分化再生能力を利用して、失った体の働きを再生、正常にします。これが機能再生医学です。21世紀の医学の主流となると考えられています。最近、病気の原因となっている変異遺伝子を補う遺伝子治療や、障害のある臓器や細胞の再生をおこなう再生医療に代表される遺伝子工学・発生工学の技術革新には目覚ましいものがあります。したがって、これまでの外科的治療や内科学的治療に加え、バイオテクノロジーの新技术をいかに機能再生医療に応用して行くかが社会的ニーズとして大きな課題となっています。

染色体工学技術とその将来

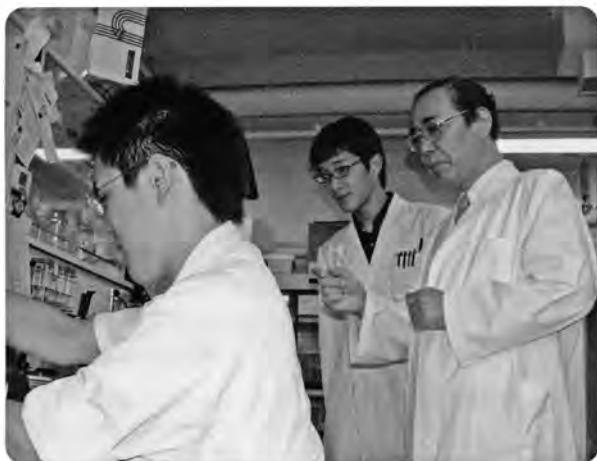


メンバー

プログラムの中心を担うのが鳥取大学大学院医学系研究科の機能再生医科学専攻と生命科学専攻です。機能再生医科学専攻は平成15年に開設され、「再生医療」について大学院で専門的な研究教育を行う専攻としては全国で2番目。また生命科学専攻は、平成2年に医学部としては全国で初めて本学に設置された生命科学科に併せて創設されたもので、その経緯からも先駆的な学術研究と教育が行われてきた実績が評価されてきました。8人の研究グループの代表者がそれぞれの分野で教育研究を行い社会貢献というゴールを目指しています。

- | | |
|--------|--|
| 押村 光雄 | (機能再生医科学専攻・教授)
染色体改変技術の開発 |
| 久郷 裕之 | (機能再生医科学専攻・助教授)
細胞老化に関する研究 |
| 栗政 明弘 | (機能再生医科学専攻・助教授)
DNA損傷に関する研究 |
| 富塚 一磨※ | (機能再生医科学専攻・客員教授)
疾患モデル動物作成・
医薬品開発のための動物の作成 |
| 西川 光郎※ | (機能再生医科学専攻・客員教授)
血液幹細胞分化メカニズムの解明 |
| 佐藤 建三 | (生命科学科・教授)
遺伝子発現のメカニズムの解明 |
| 林 眞一 | (生命科学科・教授)
ES細胞分化メカニズムの研究 |
| 井上 敏昭 | (生命科学科・助教授)
細胞分裂の研究 |

※キリンビール医薬探索研究所（連携研究所）



研究メンバー（右が押村教授）



研究メンバー

教育

その具体的実施計画として、国際的な共同研究の拠点となるオープンラボラトリーを開設し、共同研究のための旅費等の支援を行います。また、IT環境を利用した遠隔授業・集中講義・TVカンファレンスの充実を図り、センター内での高度の教育を推し進めます。また、国際レベルでの共同研究・技術開発を進展させるべく、交換留学・スタッフ交流の促進を行っています。さらに、海外研修の促進、海外への情報発信を積極的に推し進めていくため、国際シンポジウムを開催しています。



国際シンポジウム



財団法人鳥取バイオサイエンス振興会(君島健次郎理事長)の発足10年を記念した「バイオ財団設立10周年記念シンポジウム」を、11月27日午後零時半から「ふれあいの里」(米子市錦町1丁目)で開きます。過去の活動を振り返るとともに、再生医療などをテーマとする講演やディスカッションを通して、産官学の連携や地域活性化の可能性、バイオサイエンスの未来について考えます。入場無料。

バイオ財団設立10周年

記念シンポジウム

27日米子

再生医療や未来を考える

◆日時 11月27日午後零時半、
開会 次第締め切る)

◆会場 ふれあいの里(米子市
錦町1丁目)

◆記念講演 「再生医療の最前線」(吉里勝利氏・広島大学副学
長)▽「肝臓を守る、蘇らせる」
(汐田剛史氏・鳥取大学大学院医
学研究科教授)

◆記念ディスカッション

テーマⅡ「バイオサイエンスで
地域活性化」▽コーディネーター
Ⅱ 押村光雄氏(鳥取大学大学院教
授・バイオ財団専務理事)▽パネ
リストⅡ 青木茂氏(鳥取県西部総
合事務所長) 久留一郎氏(鳥取大
学大学院医学研究科教授) 永瀬正
治氏(米子商工会議所会頭、バイ
オ財団理事) 小梅川純一氏(キリ
ンビル医薬探索研究所長) 赫勲
男氏(甲陽ケミカル社長)

◆定員 300人(定員になり

◆申し込み 郵便番号、住所、
氏名、電話番号、ファクス番号を
明記して郵送、電話、ファクスま
たはEメールで。〒683-85

20、米子市両三柳3060、新
日本海新聞社西部本社事業課「バ
イオ財団シンポジウム」係へ。電
話0859(34)8813、フ
ァクス0859(34)8817。
メールアドレスは次の通り。

メール s-jigyoe@nnn.co.jp

◆問い合わせ 電話0859

(34)8813、新日本海新聞
社西部本社事業課

◆締め切り 11月20日

主催 鳥取バイオサイエンス振興
会

共催 水産バイオマス利用の健康

維持・機能再生研究会

特別後援 新日本海新聞社

バイオ産業振興の時

財団10周年 パネル討論 産学官の期待厚く



バイオ関連産業の可能性について話し合うパネリスト＝27日、米子市のふれあいの里

「産学官連携の密接な県西部はバイオ産業振興の素地が整っている」「梨やカニなどの地元産品を活用しビジネス興しを」。二十七日、米子市の錦町一丁目のふれあいの里で開かれた「バイオ財団設立十周年記念シンポジウム」(鳥取バイオサイエンス振興会主催)のパネルディスカッションでは、産学官の代表らから地域資源を活用したバイオ関連産業の振興について期待を込めた発言が相次いだ。

ヒト抗体産生マウス開イオサイエンス研究の中

発など、鳥大医学部でバ

心

を担ってきた鳥取大学

大学院の押村光雄教授が

コーディネーターを務め

産

業

振

興

の

要

素

鳥取県西部総合事務所

の青木茂所長▽鳥取大学

院

の久留一郎教授▽米子

商

工

会

議

所

の青木茂所長▽鳥取大学

院の久留一郎教授▽米子

商

工

会

議

所

の

青

木

茂

所

長

▽

鳥

取

大

学

院の久留一郎教授▽米子

商工会議所の永瀬正治会

頭▽

キ

リ

ン

ビ

ル

医

薬

探

所

の

小

梅

川

純

一

所

長▽

甲

陽

ケ

ミ

カ

ル

の

赫

敷

男

社

長

一

の

五

人

が

「バ

イ

オ

サ

イ

エ

ン

ス

で

地

域

活

性

化

を

テ

マ

に

意

見

を

交

換

青

木

所

長

は

「キ

チ

ン

」

キ

ト

サ

ン

な

ど

水

産

資

源

の

効

用

を

解

明

し

、

機

能

性

食

品

の

商

品

開

発

を

支

援

した

い

」

と

述

べ

、

県

が

進

め

る

産

学

官

の

ネ

ット

ワ

ー

ク

グ

ル

久

留

教

授

は

、

米

・

カ

リ

フ

ォ

ル

ニ

ア

大

学

サ

ン

デ

ィ

エ

ゴ

校

が

水

産

資

源

研

究

を

生

活

習

慣

を

挙

げ

て

い

る

こ

と

を

引

き

合

い

に

「

県

西

部

は

研

究

施

設

な

ど

立

地

条

件

が

似

て

お

り

、

産

業

振

興

の

要

素

は

そ

ろ

っ

て

い

る

と

語

っ

た

。永

瀬

会

頭

は

「国

立

大

学

法

人

化

、

地

方

分

権

な

ど

時

代

は

変

わ

り

産

業

界

と

連

携

し

や

す

く

な

っ

た

。梨

や

カ

ニ

な

ど

の

地

元

産

品

を

活

用

し

て

ビ

ジ

ネ

ス</



●略歴

1971年 鳥根大学文学部理学科卒業後、北海道大学理学部附属動物染色体研究施設研究生
1974年 米国ロスウェルパーク癌研究所研究員
1977年 東京医科歯科大学難治疾患研究所細胞遺伝部門助手
1982年 米国立環境保健科学研究所 (NIEHS) 特別研究員
1986年 神奈川県立がんセンター臨床研究所主任研究員
1990年 鳥取大学医学部医学科ウイルス学教授。その後、生命科学科細胞工学教授に
2003年 同大学大学院医学系研究科遺伝子機能工学部門教授 (現在に至る)
2004年 21世紀COEプログラムプロジェクトリーダー

●主な受賞歴

1993年 高松宮妃憲研究基金・学術賞
1998年 日経BP技術賞 (医療・バイオ部門)
2001年 鳥取大学研究功績賞
2002年 日本人類遺伝学会賞

鳥取大学大学院医学系研究科
機能再生医科学専攻遺伝子機能工学部門

教授 押村 光雄 氏



オッシー

本当に自分らしく生きられる 居場所 (niche) を求めて

niche という言葉は神像や花瓶などを置くための壁のくぼみのことですが、それが転じて、個々の生物の生存に適した場所という意味もあります。加えて、私は、「本当に自分らしく生きられる居場所」という意味でも使っています。若い研究者の中には、耐えがたい苦勞を耐え抜かなければ成果が得られないというような悲壯感を漂わせている人がいますが、私に言わせれば、そういう人は niche に生きていないと感じられるのです。自分自身に本当にフィットした居場所にいて、やりたいことをしていれば、多少の苦勞はあってもワクワクしながら幸せに生きられますし、そういう生き方をしなければつまらないと思います。

英語ができなくても堂々と

私はもともと生命の不思議に魅入られて生物学の門を叩いた人間です。生命現象には大いに興味がありましたが、臨床医としての自分の姿をイメージできなかったのも、医学部には進学しませんでした。

北海道大学理学部附属動物染色体研究施設に在籍しているとき、恩師の佐々木本道先生のご紹介で米国ニューヨーク州立ロスウェルパーク癌研究所に留学しました。細胞遺伝学の分野で

高名だった Avery A. Sandberg 先生の下で、白血病の染色体異常について研究するのが目的でした。

当時、私は英語ができませんでした。「あなたとコミュニケーションを取りたいんだ」ということを一生懸命伝えたいと割り切って、卑屈にならず、むしろ堂々と明るく振る舞っていました。Sandberg 先生にも臆せずに、「こんなデータが得られました」「こういう研究をしてみたいと思います」と折に触れて話しかけていると、しまいには「ミツオは米国人よりも米国人らしいね」と言われました。

私が今ありがたかったと感じているのは、Sandberg 先生が「ここにはいろいろな患者さんからいただいた多種多様な検体があるから、君たちは自由に研究してくれたらいい」という方針を採用していたことです。ボスにやれと指示されたとおりに研究するのは確かに楽ですが、Sandberg 先生は、「研究というものは自分でテーマを見つけてやるものだ」と暗に教えて下さっていたような気がしています。

そのおかげで、私は思うがままに白血病の染色体異常に関する研究を進め、Cancer 誌に first author として論文を1巻に3報も同時に掲載されるなど、この上なく充実した留学生活を送ることができました。

短期間で発見した癌抑制遺伝子

帰国後、まだ20代だった私を待ち受けていたのは、国内のそうそうたる先生方からの共同研究のお誘いでした。留学中に手がけた仕事を評価していた

だったことは大変光栄だったのですが、あくまでも自分で見つけたテーマを自分で立てた実験計画に基づいて研究したかったのです。

そこでもう一度、次は永住する覚悟で渡米し、米国立環境保健科学研究所(NIEHS)のJ. Carl Barrett先生(現・米国立癌研究所長)の門を叩きました。Barrett先生は私とさほど年の違わない若い学究で、一緒に苦労したという印象が強く、以来18年間も共同研究している仲です。稔りある研究を行うには、優れたパートナーの存在が必要だとつくづく感じさせられます。

2回目に米国へ行った当時、癌を引き起こす遺伝子があるというのが常識になりつつあり、ラボの同僚も一生懸命に癌遺伝子を正常細胞に導入して癌を作ろうとしていました。

しかし、必ずしも癌ができなかったことから、私は癌発生遺伝子だけでなく癌抑制遺伝子というものも存在し、これがないことも癌になる要因ではないかと考えたわけです。生命現象というのは、ポジティブとネガティブの両方の要因がバランスを取っているという私の生命観に基づいた発想です。

実験そのものはそれほど難しいものではなく、実は2週間程度で癌抑制遺伝子の存在を証明することができました。この癌抑制遺伝子の存在を実験的に示した私の論文はNature誌に掲載され話題になりましたが、これまでの研究の中で最も私らしく、いい仕事だったと思っています。というのも、自分の殻の中で発想するのではなく、広く周囲を見渡し、ある実験系で得られた知見と別の実験系で得られた知見を融合させ、新しい何かを見つけることを研究の基本方針としてきた私にとって、この研究もまさにそういう発想から生まれた



ものだったからです。

もう一つの私のモットーは「共に生きるための7対3の原理」で、これも大事にしています。だれかと共同で何かするとき、こちらがフィフティー・フィフティー(5割/5割)だと思っていなくても、相手はたいがい損をしていると感じているものなのです。つまり、こちらが7割の仕事をしてあげて、相手は初めてフィフティー・フィフティーだと感じてくれるのだと認識していれば、人間関係はうまくいくと思います。

地球に住む対価として奉仕を

NIEHSに籍を置いて4年ほど経ったころ、面識は全くありませんでしたが、横浜市立大学元学長の梅田誠先生が訪ねてこられ、「神奈川県立成人病センターをがんセンター臨床研究所に改組する計画があって、研究者を探しています。日本に帰っていらっしゃいませんか」とのお誘いを受けました。私は米国に永住するつもりでいましたし、永住権も既に取得していました。しかし、梅田先生の話をうかがって、「自分よりふさわしいnicheは日本にある」と直感し、申し出を受けることにしたのです。

ここで誤解しないでいただきたいのは、常にnicheを求めて生きるということは、今いる場所がほかに移るための仮住まいだなどと考えるということではなく、ここに永住するのだという気持ちでそのときを大切に生き、その結果として巡ってきたチャンスを生かすということなのです。

その後、私は鳥取大学医学部に生命科学科を新たに設置するにあたり、キーパーソンであった遠藤英也元九州大学教授からお誘いを受け、神奈川県立がんセンター臨床研究所のスタッフと一緒に故郷で研究をすることにしました。私たちはここで、テロメラーズを制御する遺伝子を実験的に証明し、さらに、ある企業と共同で行っていたヒト型の完全な抗体をマウスに産生させる研究にもメドがつき、寄附講座を設置していただきました。正にこれが、産学連携であると思います。

幸いにも2004年度には、文部科学省21世紀CEOプログラムで「染色体工学技術開発拠点形成」プロジェクトが採択され、染色体工学に基づいて生命科学、医学の融合を図るための国際センター作りの第一歩がしるされました。私は「サイエンスはどこでもできる。私にとっては、現在の環境が望ましい」と、まさしくここをnicheとし、ワクワクしながら研究に取り組んでいます。海外からみれば、東京も鳥取(米子)も同じです。何かに迷ったら、ワクワクする方を選んで下さい。

ところで、米国ハーバード大学に先日出かけたところ、玄関に「Human service is a rent for living in this planet」と、つまり、人類は地球に住む対価として何らかの貢献をする必要があると書かれてありました。医学に携わる人はそれぞれのnicheを追い求め、人類に対する奉仕という大きな視野から研究・臨床に取り組んでいただきたいと願っています。(談)

この人に聞く！

押村光雄

鳥取大学大学院
医学系研究科教授

大学研究者と企業の理想的な関係とは？



本年4月から国立大学法人化がスタートしたことを受けて、大学と企業の産学連携がますます推奨されつつある。大学発ベンチャーの創設も活発化するなか、一方で変わりゆく環境にためらいを見せる大学研究者も多い。

そんななか、鳥取大学の押村教授の技術をもとにキリンビール株式会社が開発に成功したヒト抗体産生マウスは、地方大学の基礎研究成果が大企業との産学連携によって社会貢献へと実を結んだモデルケースとして指針を提供してくれるかもしれない。

キリンビールとの共同研究で貴重な体験をしたという押村教授に、今後の大学研究者が取るべき研究スタンスや、企業に寄せる期待についてご意見を伺った。

—キリンビールとの共同研究がスタートした経緯について教えてください。

1994年ごろの話ですが、私は当時、癌抑制遺伝子の研究をしていたんです。ある遺伝子を失うことが癌の発生に重要だということを実証するために、1本の染色体をまるごと取りだしたり、まるごと導入するための技術を開発していました。

私はこの技術を遺伝病の原因遺伝子単離の研究に利用することしか考えていなかったのですが、これらの論文（79頁、参照）を読んだキリンビール株式会社（以下、キリン）基盤技術研究所から、キリンで開発しているヒト型抗体産生マウスをつくるためにこの技術を活用したいという申し出があったのです。

それまでヒト抗体産生マウスを作製するためにいろんなアプローチを試みたらしいのですが、ほとんどうまくいかなか

った。これでだめだったらこの事業から撤退することを考えていたようです（ヒト抗体産生マウスについては、囲み記事を参照）。

—染色体導入技術の特許は先生が取得されていたのでしょうか？

特許はとっていませんでした。キリンから話があるまでは自分の技術が産業面で役に立つとは思いませんでしたし、これまで自分の研究を権利化することなど一度も考えたことがありませんでした。周りを含めて、まだそういう時代ではなかったこともあります。

—論文を見て突然に企業から共同研究の申し込みというのは、めずらしいケースかもしれないですね。

それまではキリンの方と面識は一切ありませんでした。でも、その話を聞いた

ときは凄くわくわくしたのを覚えています。自分の技術が自分の知らなかった新しい世界へと広がる気がして、知的好奇心がくすぐられました。「よしやってみよう！」と思いましたね。

当時は、企業との共同研究に真剣に取り組む大学の研究者は少なかったし、企業の側もはっきりしたニーズがあるわけじゃないのに、研究費を払って先生とつながりをもっているという時代だったですね。

この共同研究はキリンからの申し出がきっかけなので、共同研究の契約内容について、私のこだわりはあまりありませんでした。とにかく、新しいことを始めるのにわくわくしただけです。私がいまのお金のことを細かく言わなかったのも、キリンにとってはやりやすい面もあったのではないのでしょうか。

—先生にとって共同研究をやりやすい企業とは、どんな企業ですか？

キリンに関していえば、サイエンスの知識がしっかりしていて、自分も勉強させられることが多い。だから、わくわくするんです。私の知的好奇心を満たすだけの実力をもっている企業じゃないと・・・そうじゃなかったら、一緒にやりたいとは思わないですね。自分にとってメリットはないです。それは経済的なメリットである必要はありません。むしろサイエンスのメリットが欲しいのです。

時代遅れかも知れませんが、いまだに私の心の中に研究をお金と結びつけることに抵抗があるのは確かなんです。やはり私たちの育った環境というのはお金のことを考えちゃだめだと教わったために、どこかに後ろめたさがあるんです。今は、少しずつ意識が変わりつつありますが、少なくとも私の場合は、わくわくすることが原動力ですから、まず“I need you”といってくれる企業と共同研

究の形でやりたいのです。

—先生のように、大学の研究者は純粋に知的好奇心や科学技術の発展のためにサイエンスを追求することが多いと思います。でもそれを理解していない企業もなかにはあるかもしれません。それから、大企業に技術売り込んで、その価値が判断できずに受け入れてもらえないケースがよくあると聞きました。そういう先生方は、自分の基礎技術が社会貢献につながることを願ってベンチャーを起業されるケースが多いです。

私の場合は、キリンと共同研究をはじめたことで、自分の考えの中に新しい息吹が生じました。自己開拓にもなったし、自己啓発にもなりました。今でもキリンと一緒にやっていますが、うまくいっています。そういう意味で私には大企業によりパートナーがいますから、現在進行中の共同研究に関しては、自らベンチャーをわざわざつくって技術をインキュベートするような必要もありません。もちろん、新たなわれわれの研究成果を何ら

かの形で社会に役立てたり、地域経済の活性化に役立てたいとは思っています。

私は社会に役立てる手段が他にあるのだったら、自分で必ずしも起業する必要はないと思います。今は、ベンチャー、ベンチャーと騒がれていますが、研究者は行政の思惑に動かされてはいませんか？ 本来はそうあるべきではありません。ベンチャーが意味がないということではないですよ。それも重要だけれども、私のようにベンチャーをつくらなくたって、ちゃんと基礎研究がトランスレショナルに社会貢献をしているという実例もあるわけです。

—4月からは国立大学の法人化がスタートしますが、企業との共同研究に大学が仲介することになりますね。これまでよりやりにくくなることはありませんか？

まだ具体的な実感はありませんが、法人化されたとしても、研究はあくまで個人の責任のもとにやるものです。決して大学のためにやるわけではないというこ

抗体医薬品とキリンのヒト抗体産生マウス

抗体医薬は、非常に選択性が高く有効な分子標的治療薬として、近年非常に注目を集めている。世界中の製薬企業、ベンチャー企業がこぞって癌やリウマチなどの難病に対する抗体医薬品の開発を進めている。乳癌治療薬ハーセプチンをはじめ現在アメリカでは10種類以上の抗体医薬品が上市されており、さらに100件以上の臨床試験が行われているといわれている。

抗体医薬品の開発においては、いかにして希望する抗体を自由にかつ大量につくり出すかが大きな鍵であり、それを克服するための技術開発が90年代前半から盛んに行なわれてきた。キリンビール株式会社もその開発に取り組んできた企業の1つである。

当時キリンビールでは完全なヒト抗体をマウス個体につくらせるという戦略を立て、ヒト抗体遺伝子全体を保持したトランスジェニックマウスの開発に取り組んでいた。しかし、ヒト抗体遺伝子の大きさが巨大であることや、ヒト抗体の一部が遺伝子クローニング不可能なことから、従来の方法では完全なヒト抗体遺伝子をマウスに導入することはできなかった。しかし、押村教授の開発したヒト染色体をまるごと導入する技術を応用することによって、ヒト抗体遺伝子全長をマウスへ導入することが可能になり、多様性のあるヒト抗体を産生するトランスジェニックマウスの開発について成功した。

このキリンビールのヒト抗体産生マウスは、米国ベンチャー企業との技術提携などによってさらに発展し、現在ヒト抗体作製用途において世界最高水準を誇るといわれている。





キリンビール（株）との共同研究のきっかけとなった本

とを忘れてはいけません。

大学の研究が結果として、社会貢献につながることは大いに結構だと思うんですが、“大学の経営のためにだけ”という企業マインドはやめたほうがいい。それなら大学に必要はなく、企業で研究をやるべきです。それから、経済効果を先に立ててサイエンスをやってしまうと、結果的におもしろくないものになってしまう。それは大学の価値をかえて低めてしまいます。

私とキリンのケースを例にあげると、純粋な知的好奇心のために行った大学の基礎研究が結果的に世界の抗体医薬の中心にまで発展しました。くり返しになりますが、知的好奇心が出発点になって、いくらでも社会に貢献できる方法があるということです。そして、その成功を労

ってかキリンは鳥取大学の医学部に寄付講座を設置してくれました。でも、鳥取大学にどれだけの経済効果をもたらしたかが問題ではありません。大学の研究がいかに社会に役立ったか、そのこと自体を大学は大いに誇っていいんじゃないかと思います。

学生を育てることが大学の大きな使命です。だから、ベンチャーをやる人、教

育をやる人、基礎研究をやる人と、これからはそれぞれの得意な人が得意なパートで活躍することで、トータルとして大学をつくっていくべきです。

—最後に、先生にとって価値のある研究とは、何でしょうか？

まず自分自身わくわくする研究でなければいけないと思います。そのためにはサイエンスに対する感性を高めることももちろん必要です。それから、私は“フュージョン”が好きなんです。すなわち、自分の中からだけでは新しいことが生まれるとはあまり思いません。いろんな人と協力することによって新しいサイエンスの扉が開かれるのです。そして、自分は何とフュージョンすれば新しいものが生まれてくるだろうか、と問うことも必要です。

これからも自分のサイエンスの世界を共同研究によって広めていきたいと思っています。わくわくさせてくれるなら、相手は企業であってもいいし、大学の研究者であってもかまいません。共同研究の申し込みは大歓迎します。

(聞き手・編集部 中川 尚)

押村光雄 (おしむらみつお、鳥取大学大学院医学系研究科機能再生医科学専攻教授)

北海道大学理学部附属動物染色体研究施設において染色体研究の基礎を学び、以降ニューヨーク州立ロスウェルパークがん研究所研究員、東京医科歯科大学難治疾患研究所、米国立環境保健科学研究所、神奈川県立がんセンター臨床研究所を経て、1990年鳥取大学医学部生命科学科教授。2003年より現職。主な研究テーマは、ゲノム工学を用いた遺伝子機能解析および機能再生医学、ゲノムインプリンティングの制御機構の解明、ヒト型モデル動物の開発、遺伝子・再生医療に向けたヒト人工染色体の開発など。



県内でのバイオサイエンスの発展について語る君島理事長＝27日、米子市のふれあいの里

地域振興につなげよう

バイオ財団10周年シンポ

米 子

鳥取県内におけるバイオ財団設立十周年記念オサイエンス(生命科学)シンポジウム(財団法の将来像を展望する「パ

振興会主催)が二十七日、百人が出席。再生医療の米子市錦町二丁目のふれあいの里で開かれた。関官の専門家による意見交換が行われ、産業分野へ

の応用など地域活性化の可能性について理解を深めた。
(22面に関連記事)
シンポジウムでは、同振興会の君島健次郎理事長が「これまでは教育や若手研究者の育成が中心だったが、十年の節目を迎えて地域に密着したバイオ産業の振興に力を入れたい」とあいさつ。広島大学の吉里勝利副学長らが遺伝子工学技術を活用した再生医療の研究成果を報告し、パネルディスカッションでは県、大学、産業界それぞれの立場から水産分野など地域資源を活用した産業振興

の可能性について意見交換した。
鳥取バイオサイエンス振興会は、鳥取医学部(米子市西町)に全国に先駆けて生命科学科が設置されたことを契機に、同学部を支援しバイオサイエンスの発展を地域活性化につなげようと、県西部の経済界が中心となり一九九四年に設立。二〇〇四年には鳥取医学部大学院に機能再生医科学専攻が設置され、血管再生治療を確立するなど医療分野での研究が進んでいるほか幅広い分野での応用が期待されている。

3社目のベンチャー企業

染色体工学を活用

遺伝子治療、薬の効果調査に期待

鳥大が設立

鳥取大学は十四日、大学院医学系研究科の押村光雄教授らが、染色体工学の技術を活用した研究開発やコンサルティング業務に携わる企業を設立したと発表した。鳥取大発のベンチャー企業は、健康関連のソフトウェア開発会社とホンモロコ養殖の採卵・販売会社に次いで三社目。遺伝子治療に生かすことができる物質の提供や医薬品の効果を調べるなど、研究成果を基盤にさまざまな事業を計画しており、地域の新たな産業創出を支援する。

染色体(クロモソーム)はビジネス工房サムズ社にちなんで社名を「クロモセーター」(米子市米原八丁目、松岡隆之社長)設立した。資本金三百五十万円の

工「染色体」を活用して遺伝子の機能を解析する技術開発を進めており、企業などの研究をサポートする。

遺伝子治療ではこれまで、ウイルスや酵母で遺伝子を細胞内へ運んでいるが、より多くの遺伝子(データ)を運ぶことができる物質「遺伝子ベクター」の開発を進めており、成功すれば医療機関などに提供して治療に役立ててもらう。

また、医薬品や健康食品、化粧品などの効果と副作用を調べる受託業務も行う方針。人工染色体に人の遺伝子の一部を運ばせることで人と同じような反応を示すマウスを開発中で、マウス実験によって精度の高いデータを得ることが期待される。

このほか、DNA(デオキシリボ核酸)の異常を検索する研究も進めており、がん診断や病気にかけた後の判定につながる事業も検討している。

押村教授がリーダーを務める研究が昨年七月、文部科学省の21世紀COEプログラムに選ばれており、研究成果を会社の事業に活用する。

押村教授は「成功するかどうかわからないが、夢を持って取り組み、一年後には軌道に乗せてい。大学の成果を外に出して産業や地域の活性化、雇用の拡大につなげたい」と話している。

オンリーワン技術を実用化

【解説】鳥大の押村光雄教授を中心とするバイオベンチャー企業の設立は、遺伝子機能解析やヒト抗体産生マウスの開発などこれまで成果を挙げたオンリーワンの技術を産業界で実用化することを目指す。地方での新産業創出と大学の生き残りに向けた試金石としても注目

実績に対する評価も高く、押村教授を中心に鳥大が推進する「染色体工学技術開発の拠点形成」プログラムは、文科省の21世紀COEプログラムに選定された。

同社はこれらの技術をもとに事業を展開するが、地元での新産業創出に向けた起爆剤としての役割

民間企業の研究を鳥大医学部が受託するケースも増えるだろう。

大学発のベンチャー企業のうち、バイオ・ライフサイエンス分野での設立数は特に多いが、収益面での苦戦も伝えられている。

押村教授らは独自技術の確立により、評価を得てきただけに、同社の浮沈は営業力にかかっていると考える。

(西部本社・今岡浩明)



細胞の観察を大学生に指導する押村教授(右)
鳥取大学提供

ヒト抗体保持

マウスで新薬試験事業化

鳥取大の
教授らVBの開発期間を短縮

鳥取大学大学院の押村光雄教授らは、ヒトの抗体を持つマウスを使って新薬開発試験などを受託するベンチャー企業(VB)を設立した。動物実験の段階で人間への新薬投与に近いデータが得られるため、医薬品メーカーにとっては新薬開発期間を短縮できるメリットがある。今後一年かけてメーカーとの共同開発案件を獲得し、経営基盤を確立する計画だ。



ヒト抗体を持つマウスで新薬の人体への安全性を確認できる

会社名は「クロモセンター」。資本金は三百五十万円。社長には押村教授の知人で、コンサルティング業務のビジネス工房サムズ(鳥取県米子市)の松岡隆之社長が就任。本社もサムズと同じ場所に置いた。押村教授は取締役になる。

押村教授は同大学院医学系研究科に所属。ヒト染色体を一本含むマウス

を作り出す技術を開発したことで国際的にも著名。この技術によって、がん関連遺伝子や遺伝病原因遺伝子を特定できるようになった。

ヒトの抗体を持つマウスの研究にも取り組んできたが、「ほぼ完成に近

づいた」(押村教授)ことを機会にVBとして事業化する。

押村教授はまた、個々の遺伝子がいつ、どの細胞で、どのような働きを示すかを知る技術も持つており、遺伝子治療や再生医療の研究で他の大学

や医療機関との連携も進める。

共同研究案件を獲得して当面の事業資金を確保し、来年には増資する計画。そのうえで研究者を採用し、本格的な事業に乗り出す方針だ。

日曜

日曜

日曜

日曜

2005年(平成17年)7月27日

水曜日

鳥大・押村教授

遺伝子工学を武器に ベンチャー企業設立 「学生雇用につながれば」

鳥取大学大学院の押村光雄教授(染色体工学)が、遺伝子を組み換える独自の技術を生かすベンチャー企業「クロモセンター」を設立することになった。医薬品の安全性

テストの受託業務や、DNA操作のアドバイス業務などをメーカーから請け負うという。

鳥大の遺伝子研究は04年度、21世紀COEプログラム(国が予算を重点配分する研究)にも選ばれており、押村教授は同プログラムのリーダー。

がんや老化のメカニズム解明や、遺伝病の原因遺

伝子の分析などを行ってきた。

押村教授は、設立する会社の取締役として研究に専念する。このため、社長には米子市で起業支援や事務代行を展開する松岡隆之・コンサルタント会社代表が就く。

同社ではCOEプログラムなどで培った技術を使い、事業を展開する予定。特に、世界初となるヒトの遺伝子を一部組み込んだマウスの開発を目指しており、完成すれば、薬の動物実験段階でより安全な薬を作ることができるという。

1年後の株式公開を目指す。押村教授は売り上げ目標について「もうけるための起業ではないので考えていない」として、「培ってきた技術を社会に還元する機会にしたい。大学生の雇用などにつながればうれしい」と話している。

鳥大発のベンチャー企業としては03年以降、介護用ロボットの開発や、コイ科の淡水魚「ホンモロコ」を休耕田で育てて販売したり技術提供したりする会社があり、今回で3社目。



顕微鏡で細胞を観察する大学院生(米子市西町の鳥取大学生命科学棟で(鳥取大学提供))

産官学連携推進たより

2006年 春号

融合は創造の源

「新しいものづくり」には「融合」が必要です。我々を含む大多数の生命体も、融合（精子と卵子の融合、いわゆる受精）から生まれています。「融合」のもたらす大きな意義は変化する環境へ適応するための多様性です。21世紀の新しい環境に適応するための新産業を創出するため、産官学の「融合」、すなわち「連携」を推進する1つのセンターが生命機能研究支援センターです。

このセンターを構成する遺伝子探索分野、放射線応用科学分野、動物資源開発分野、機器分析分野は、それぞれの専門的研究を深化、発展させつつ、相互の連携を構築して、学部・大学院教育の支援および研究者の研究支援を行います。それによって鳥取大学の個性豊かな学生の涵養と独創的研究の発展のために寄与します。さらに、センターは社会に対して積極的に門戸を開き、産官学連携の中心的役割を担うと共に、社会への高度な科学研究の発信源として地域社会に貢献すべく努力したいと思います。



生命機能研究支援センター長
押村 光雄



未来への決意

上の水彩画は、産官学連携推進機構の副機構長であった中村宗和氏が未来への決意を大山南壁に託したものです

行動憲章

私たちは、地域社会から期待される存在となります。

私たちは、「利益相反」を克服した産官学連携を推進します

私たちは、知的付加価値を高めるための自己研鑽に努めます

私たちは、連携の実を上げるべく、学外者に対し敬意を持って接します

私たちは、専門領域の異なる人材の幅広い協調を図ります

私たちは、産官学各界が互いに情報を共有するよう努めます

鳥取発のオンリーワン事業

バイオ振興会の支援実る

生活習慣病予防
食品開発取り組み

文部科学省が二十六日採択した鳥取大学などを中心とした産学官連携による生活習慣病予防食品の開発事業は、鳥取県西部で芽生えつつあるバイオサイエンスを核とする新産業創出への追い風となるだろう。キチン・キトサン、コラーゲンなどの機能解明への取り組みは、世界的にも評価が高い鳥大の染色体工学の技術と、全国でも有数の漁獲高を誇る境港というバックボーンがあつてこそ。まさに鳥取県発のオンリーワン事業だ。漁獲量減少にあえぐ水産加工業にも朗報で、地域活性化への期待も高まる。

(西部本社・今岡浩明)

バイオサイエンスを活用したビジネスは米国が世界をリードし、既に大発のバイオベンチャーが一大産業に成長している。この分野で成功するには、世界に通用する特許を基にした事業展開が不可欠となっている。

その下地づくりを担ってきたのが、鳥取バイオサイエンス振興会(理事長・川崎寛中山陰労災病院長)だ。一九九四年の

設立以来、県西部地域をバイオサイエンスの拠点に育てようと、地元経済人が中心となり鳥大医学部の研究を支援してきた。

また同学部では既に水産資源を活用した機能性食品の開発に取り組んでいたほか、農学部、工学部でもキチン・キトサン(米子市米原八丁目)の

ど、水産加工業との協力体制は整っていた。今回の文科省の事業採択は、こうした地域を挙げた産業創出の取り組みへの「お墨付き」といえる。境港を中心とする水産加工業は、水揚げの減少により一時の勢いを失っているが、事業策定にかかわったクロモセーター(米子市米原八丁目)の



染色体工学と水産資源の活用・研究による「健康・医薬分野の商品化」など事業を説明する押村教授(右) 26日、鳥取県庁

ルにつながる」と指摘する。県西部地区ではコラーゲンなどの研究が進んでいたが、これまでは大企

業の影に隠れがちだった。今回の事業をきっかけに、地域発の研究成果が注目を浴びる日は近いかもしれない。

(7)

2006年(平成18年)8月20日 日曜日

鳥取県産業振興機構は、産学官連携による研究開発を強力にサポートし、地域の新事業創出を支援します。

例えば、企業と大学などの学術機関と産業技術センターとが共同して行う即効性が高



⑪



2006年度都市エリア産学官連携促進事業推進会議

産学官連携による新事業創出

く、地域の産業創出に貢献しうる高度な研究開発を支援しています。

一つは、経済産業省

からの受託事業で、地域新生コンソーシアム研究開発事業「二〇〇六年度は、地域資源であるキトサンを

とを目的に、「都市エリア産学官連携促進事業」で、〇六年度は「染色体工学技術等による生活習慣病予防食

応用したフジツボなど有害生物忌避塗料の開発と、デジタルカメラ手ぶれ防止などに応用可能な超小型2軸ジャイロセンサー(角速度を検出するセンサー)の開発の二つのテーマを実施しています。

もう一つは、文部科学省は「地域の個性を発揮を重視し、大学などの『知恵』を活用して新技術シーズを生み出し、新規事業などの創出、研究開発型の地域産業の育成などを図るとともに、自律的かつ継続的な産学官連携基盤の構築を目指す」こと

品評価システムの構築と食品等の開発」が採択されました。

この事業は、鳥取大学を中心として、県、米子市、境港市、県西部のバイオ関連企業、県外大手バイオ企業、当機構(中核機関)などが一体となり三年間にわたって実施する大規模なプロジェクトです。健康・食品にかかわる誘致企業や機関が有機的に結びつき、高付加価値化を生み出し、産業の活性化が期待されます。

このほか、県内若手技術者や研究者の交流会で県内産学官連携のより効果的な促進を図っておりますので、関係される方々のご参加をお待ちしています。

(鳥取県産業振興機構新事業創出部長・秋田幸一)

最新バイオ技術の 研究成果など発表

鳥大大学院再生医科学
専攻5周年でシンポ

鳥取大学大学院に機能
再生医科学専攻が設立さ
れて五周年になることを
記念したシンポジウムが
十日、米子市西町の鳥大
医学部で開かれた。全国
各大学の研究者が、最新
のバイオ技術の研究成果
や臨床応用の可能性につ



バイオ研究の成果に関
する講演を熱心に聞く
研究者。十日、米子市
西町の鳥大医学部

いて発表した。

京都大学大学院分子遺
伝学分野の篠原隆司教授
は、マウス精子からさま
ざまな細胞や組織に分化
が可能な幹細胞の培養に
成功した事例を発表。胚
盤胞内では生殖細胞に分
化することを紹介し、「試
験管の中で精子を作られ
ば、幅広く利用できる」
と述べた。

鳥大大学院の押村光雄
教授は、目的の遺伝子を
特定場所に運ぶことが可
能な人工染色体ベクター
を開発した成果と今後の
可能性について述べ、「こ
れからは遺伝子治療、機
能再生医療が主体とな
る。いろいろな分野との
融合で道を切り開き、鳥
大がその柱になりたい」
と意欲を語った。

「万能細胞」作製にも有効



遺伝子治療実現の可能性を語る押村教授=27日、米子市西町の鳥大米子キャンパス

鳥取大学の「21世紀COEプログラム」の研究成果を発表する中間報告会が二十七日、米子市西町の鳥大米子キャンパスで開かれた。大学院医学系研究科遺伝子機能工学の押村光雄教授が、病気の治療に役立つ遺伝子を細胞内に運ぶ「ヒト人工染色体ベクター」の開発に成功したと報告。京都大の研究チームが開発した「万能細胞」の作製にも有効なことも確認され、遺伝子治療の実現につながる成果として注目される。

鳥大教授ら開発成功

治療用遺伝子運ぶ「ヒト人工染色体ベクター」

COEプログラム中間報告



押村教授らの「染色体成」プログラムで開発し、工学技術開発の拠点形「同ベクター」は、さまざま

21世紀COEプログラム 文部科学省
が先駆的な大学の研究教育拠点に予算を重点配分し、国際的な競争力を持つ大学づくりを推進する制度。一件当たり原則として五年間継続して支援金を交付する。二〇〇二―二〇〇四年に計二百七十四件が採択された。

一方、京都大の山中伸弥教授らが開発した人工幹細胞はさまざま細胞に成長できることから、治療用の細胞としての利用に期待が膨らむが、発がん性など安全面に課題が残る。押村教授らは既に共同研究に着手し、同ベクターを用いて安全な細胞をつくることにも成功している。

また、ヒト染色体を細胞内に安全に運び入れ、新たな染色体をつくることも可能。治療用の遺伝子を組み入れた細胞を培養し、自らの移植することで病気を治療できる。図参照。現在は特許出願中で、遺伝子治療への活用が現実味を帯びてきた。

また、ヒト染色体を持つマウスも開発。血友病や筋ジストロフィーなどの遺伝病を発現させたこのマウスに、欠損した遺伝子を同ベクターで組み込んで症状を抑制することに成功した。将来的には人間の代謝機能を備えたマウスをつくるべく、薬物の毒性を測定し、新薬の開発に活用できると期待している。



「ヒト人工染色体ベクター」開発

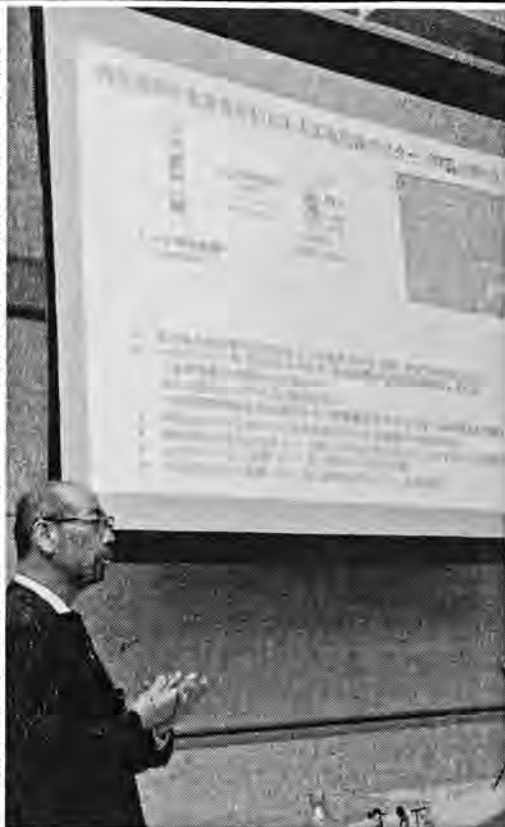
鳥取大学大学院医学系研究科遺伝子機能工学

押村 光雄教授

世界的に競争が激化するバイオサイエンスの分野で、さまざまな遺伝子を細胞内に運ぶ「ヒト人工染色体ベクター」など独自技術確立した鳥取大学大学院医学系研究科遺伝子機能工学の押村光雄教授。人間と同じ代謝機能を持ったマウスの開発や水産資源から抽出した化学成分の効能解析システムの構築などに取り組んでいる。その成果は遺伝子治療にとどまらず、新産業創出が期待されている。

押村教授のグループが開発した同ベクターは、

遺伝子治療の可能性を語る押村教授（「21世紀COEプログラム」研究成果中間報告会）



遺伝子再生治療の概念図



独自技術確立

遺伝子治療にとどまらず 新産業創出に期待も

さまざまな遺伝子を挿入して細胞内に運び入れ、新たな染色体を作り出すことが可能。マウスに血友病などの遺伝病を発現させ、同ベクターで欠損した遺伝子を組み込むことで症状を抑制させることに成功している。

「21世紀COEプログラム」では、人間の代謝機能を持つマウスを開発し、新薬開発への応用が期待されている。

また「都市エリア産業官連携促進事業」では、生活習慣病予防に効果がある機能性食品の商品化に向け、他学部や県、民間企業と地元の水産資源を活用した共同研究を進めている。合わせて医薬品の効果を評価するシステムも確立する考えだ。

染色体工学技術による研究開発、コンサルタント業務に携わるベンチャー企業も既に設立。押村教授は「医学だけでなく、幅広い分野への応用が可能。基礎的学問から産学官連携による産業が生まれていく」と話している。

健康、長生きへの道



再生医療の可能性と意義について講演する押村教授＝9日、鳥取市の県立図書館

鳥大サイエンス・アカデミー

押村 再生医療の意義語る

鳥取大学サイエンス・アカデミーが9日、鳥取市尚徳町の県立図書館で開かれ、鳥取大学大学院医学系研究科の押村光雄教授が「未来の医療」と題して講演。万能細胞を使った再生医療の可能性を紹介し、「再生医療は健康で長生きするためのもの」と解説した。

押村教授は、さまざまな細胞になる万能細胞に、受精卵から作り出すES細胞や、皮膚細胞にいくつかの遺伝子を入れ

て作るiPS細胞などの種類があると紹介した。万能細胞は、受精卵を使ったり他人の細胞を使うので拒絶反応などの問題があると指摘。自分の細胞を使うため拒絶反応がなく倫理上もあり問題がないiPS細胞は、心筋梗塞などの再生医療に役立つと説明した。

また、遺伝子が組み込まれることで、がんになる可能性があるため、これを解決しなければならぬが、あと五年ほどすれば解決法が見つかり、再生医療が進歩するとの見方を示した。

さらに、人の皮膚細胞に取り組んでいると紹介した。再生医療の意義について押村教授は「人間は死ぬまで健康で長生きすることが大切で、再生医療はそれをかなえるものだ。鳥大でも先進的な研究に取り組んでいる」と強調した。

日本海新聞

機能性食品の
研究事例紹介

米子で交流会

新産業として注目を浴びている機能性食品の開発や効能評価などに関する研究事例を紹介する「第四回機能性食品研究交流会」(ちゅうごく産



業創造センターなど主催)が十三日、米子市内

で開かれた。鳥取大学大学院医学系研究科機能再生医科学専攻の押村光雄教授による「ヒト人工染色体を用いる機能性食品

機能性食品の開発と効能評価について研究事例を紹介する押村教授(右) 13日、米子市内

評価法の開発」など、中国地方の研究者らがビジネス化を前提にした研究事例を報告した。

押村教授は、さまざまな遺伝子を細胞内に安全に運び入れ、新たな染色体をつくることができる「ヒト人工染色体ベクター」の仕組みを説明。光

り方によって肝臓の動き具合が判断できるマウスの開発事例を紹介し、機能性食品の効能の測定に活用できるとして、「全国からさまざまな検査が集まるようにしたい」と産業育成に意欲を示した。

また広島大学大学院医

歯薬学総合研究科の東川史子准教授は、ボランテニアを活用してヨーグルトの整腸作用の評価を行った臨床試験の実例を報告した。

健康食品市場の将来探る

産業創出へバイオシンポ

米子

バイオテクノロジーとシウム「元気になる機能性食品」の特産物を活用した「性食品を探して」(鳥取県産業振興機構など主催)のシンポジウムが、米子市にある米子コンベンションセンターで開かれ、国内外の専門家が健康食品市場の将来性を語った。



機能性食品市場の将来性を語る篠原センター長
14日、米子コンベンションセンター

講師は、台湾大学食品科技研究所の江文章教授と日本穀物検定協会東京分析センターの篠原和毅センター長が務めた。篠原センター長は「機能性食品の開発におけるいろいろな体質の人が食べるので、安全性が重視される」と述べた。

江教授は「台湾における健康食品開発の実情」と題し、ハトムギの抗がん作用に着目した商品開発の事例などを紹介した。

シンポジウムは、鳥取大学や地元自治体、企業が協力して新産業育成に取り組む「都市エリア産業官連携促進事業」の普及促進を目的に開かれた。県西部では、新日本海新聞社と地元経済人が中心となって一九九四年に鳥取バイオサイエンス振興会を設立。バイオサイエンスの振興に努めてきた。

鳥取大

ES細胞利用を承認 ダウン症候群治療に

鳥取大学(能勢隆之学長)は二十三日までに、鳥取大学院医学系研究科機能再生医科学専攻の押村光雄教授らによるヒト胚性幹細胞(ES細胞)を利用したダウン症候群の治療研究計画を承認した。

ES細胞の染色体改変にまで踏み込んだ点で注目され、ダウン症で起こる不整脈やアルツハイマー病の治療に

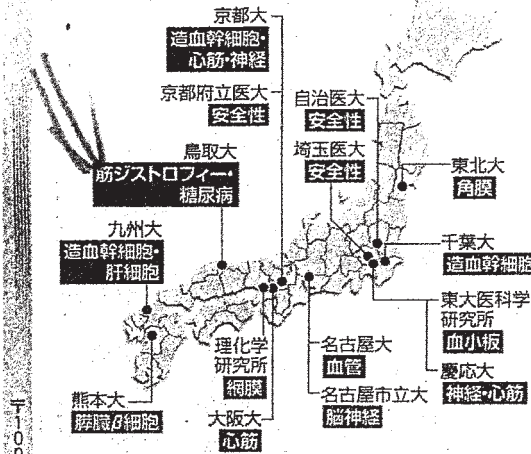
つながると期待される。ダウン症などトリソミー症候群の患者は、通常は一对二本の染色体が一部で一对三本になっており、発達障害や循環器系の異常などが起こる。

計画では、ヒト二十一番染色体を導入したダウン症のモデルES細胞を作製。この細胞から心筋、神経、血液細胞などに分化を誘導し、不整脈やアルツハイマー病の治療法、医薬開発に役立てる。

ES細胞はあらゆる細胞に分化することができ、再生医療への応用が期待されているが、今回の計画ではこれまでに確立した染色体導入技術を活用する。

押村教授は「新しい切り口の研究。一般の不整脈などの治療薬開発につながる可能性もある」と話している。

日本国内の主なiPS細胞研究



研究の現状は競争激化、国内拠点も着々

2006年8月に、山中の作製を発表して以来、世教授がマウスのiPS細胞界中で研究に火がついた。

昨年暮れには、米マサチューセッツ工科大(MIT)の難治性疾患で、原因を解明などのチームが、iPS細胞由来の造血幹細胞(血液のもととなる細胞)で、重症貧血マウスの症状改善に成功した。人間には赤血球が変形して、酸素の運搬能力が低下する「鎌状赤血球貧血」という遺伝病があるが、こうした病気の治療につながる成果という。

米ハーバード大などのグループは8月7日、パーキンソン病や糖尿病など10種類の病気の患者の皮膚などから、iPS細胞の作製に成功したと発表した。いず

設立も目指している。京大は、マウスiPS細胞から、心筋梗塞などの治療に役立つ心筋細胞や毛細血管の作製に成功。ほかにも、マウスiPS細胞からは、輸血治療につながる血小板

「オールジャパン」体制へ

政府、研究支援に本腰

日本発の革新的な技術で、投入する計画を策定。今年あるiPS細胞。「再生医療」の発展に大きな可能性を切りひらく画期的な成果(福田首相)として、政府も過去に例のないスピードで支援策を打ち出した。文部科学省は、人のiPS細胞作製の公表からわずか1か月で、今後5年間で総額100億円の研究費を

世界各地の研究成果を、率30%で成長しており、2012年には約460億円に達するといふ。幹細胞市場の発展で重要になってくるのが、知的財産の確保だ。外国の企業に特許を押さえられると、iPS細胞を利用した再生医療が実現しても、医療費の高騰を招く恐れがある。

目指す。

こうした一連の動きは、国のバックアップなしに研究の結果はないとの判断が働いたからだ。米国は有望な研究には、個人の寄付や企業などの潤沢な資金が投資される。世界トップレベルの大学や研究機関が集まるカリフォルニア州やマサチューセッツ州は、数百億円の単位で研究費を投じ、幹細胞研究を推進している。iPS細胞の登場により、細胞や分析機器などの幹細胞市場は活性化している。米民間調査会社によると、米国の幹細胞市場は年

評価システム構築へ

「機能性食品」を考える

米子で研究会

機能性食品の効果をテーマに、米子・境港地域の産学官研究交流会(都市エリア産学官連携促進事業実施委員会主催)が二十八日、JR米子駅前の市文化ホールであった。染色体工学による機能性食品の評価技術の開発研究や、モスクやフィッシュコラーゲンについての地元企業の事例発表があった。

同事業は、文科省から委託を受けた鳥取県が米子・境港地域を対象に二〇〇六年度から三カ年計画で実施。鳥取大学が持つ染色体工学技術と地域の水産資源を組み合わせ、生活習慣予防食品の効果を測定する評価システムを構築することで、新商品開発による地域経済の活性化を目指す。

会には県内外の食品関連の企業や県、米子、境港市の関係者ら約百十人が出席した。

研究成果の発表では、鳥取大学生命機能研究支援センターの押村光雄センター長が、人工染色体を肝臓に移植したマウスに機能性食品を食わせて、肝臓に効果があれば人工染色体が光る実験のデータを示した。押村センター長は「実験の精度がもっと上がれば、食品の評価が容易になる」と述べた。

事例発表では、海産物のきむらや(境港市)が抗がん剤の副作用を抑制する効果があるという、モスクに含まれる高分子フコイタンについて、カンタ技士(米子市)が関節症や皮膚再生効果があるとされる、魚のウロコから抽出した低分子コラーゲンについてそれぞれ評価試験結果を発表した。

鳥取県 米子市 境港市
代表者 押村 光雄氏
代表者 南 二郎氏



人工染色体を利用した機能性評価技術について発表する押村センター長(28日、米子市米広町の市文化ホール)

人と同じ薬物代謝のマウス作製

動物実験で「薬効予測」

日本薬物動態学会

鳥大研究班が最優秀賞

熊本市で開催された第二十三回日本薬物動態学会のポスター発表で、鳥取大学大学院医学研究科機能再生医科学専攻の押村光雄教授（59）の教室生の香月康宏助教（31）ら若手研究者グループの研究が、百八十四題の発表研究中、最優秀のベストポスター賞に選ばれた。



日本薬物動態学会でポスター発表を行った香月康宏助教（左）と、香月助教ら若手研究者グループの指導にあたった押村光雄教授

受賞研究のテーマは、

ヒトの肝臓で薬物代謝酵素として発現する遺伝子群（ヒト型CYP3A）を導入したマウスの作製。

文部科学省の都市エリア産官学連携促進事業の助成研究として行われた。

新薬の薬効や副作用は、動物実験とそれに次ぐヒトでの臨床実験で確かめるが、薬によっては、実験動物で生じない副作用、薬効が臨床段階で現れたりする。

これは、薬の分子構造を変える働きを持つ肝臓内の薬物代謝酵素のDNA配列が、動物とヒトで異なることから、同酵素で代謝されて生じた産物にも違いが出てくるためだ。

同グループは、従来は臨床実験でしか確認できなかったヒトの薬物代謝

酵素による代謝産物の効果を、動物実験の段階で予測できるようにするため、ヒトと同じ薬物代謝機能を肝臓に持つマウスの誕生を目指した。

マウスの受精卵から作った全能性を持つ胚（はい）性幹細胞（ES細胞）にヒト型CYP3Aを導入し、この細胞を別のマウスの受精卵に移植するという方法。

ただ、ヒト型CYP3Aのような大きな遺伝子群をマウスES細胞に導入する技術が従来なかったため、従来よりも巨大な遺伝子を運べるヒト人工染色体ベクター（遺伝子の運び屋）を二年前に世界で初めて開発した。

同ベクターを用いることで、遺伝子の発現をつかさどる制御配列をも含んだヒト型CYP3AのマウスES細胞への導入を成功させ、同時に、ヒトの代謝酵素の遺伝子をマウスの体内においても正確に、肝臓で発現させることに成功した。

香月助教と押村教授は「このマウスは、新薬の

開発費削減とスピードアップに役立つ。産官学連携の研究成果が評価されるうれしい」としている。

地域資源と独自の染色体工学技術等で生活習慣病の予防を促進

〔鳥取県〕



豊かな水産物が水揚げされる境港（写真：フォトオリジナル）

生活習慣病予防で注目される機能性食品素材

メタボリックシンドローム（内臓脂肪型肥満）という言葉が一般的に使われるように、肥満症や高血圧症、高脂血症といった生活習慣病への関心が急激に高まっている。それとともに、ドラッグストアなどの商品棚には生活習慣病の予防効果をアピールする機能性食品などが数多く並び、消費者が細かく「効能」などをチェックする光景が日常に見受けられる。

機能性食品とは一般的に、健康の維持や健康の回復に好ましい効果を及ぼす働きが解明され、その機能を十分に発揮できるように設計・加工された食品をいう。しかし、機能性食品をより普及させ国民の健康の維持と回復に大きな成果をもたらすためには、「効能がある」だけでなく、「効能を科学的に解明し測定する」評価システムが必要だ。

そうした観点から鳥取県米子市と境

港市を中心としたエリアでは、産学官が連携して、生活習慣病予防に実効ある機能性食品素材の評価システムの構築と食品開発に取り組んでいる。

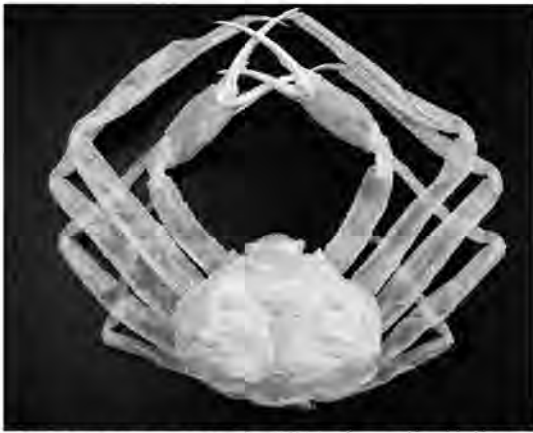
地域の個性と

大学の「知恵」をマッチング

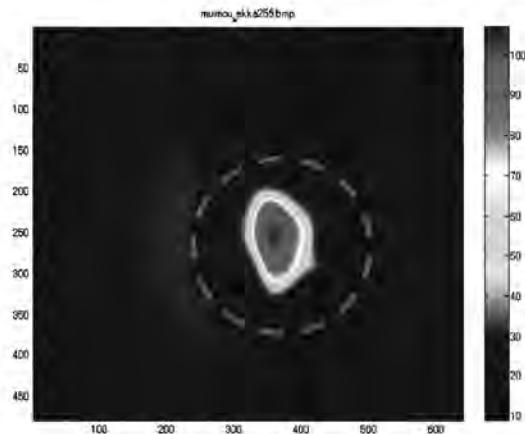
米子・境港エリアは、全国有数の漁獲量を誇る境港に代表されるように豊かな水産資源に恵まれるとともに、水産物から採れるキチン・キトサンやコラーゲン、フコイダンなどの利用に関する独自の技術がある。その中には、モズクのぬめり成分であるフコイダンを含有した抗がん剤副作用抑制剤を開発し、特許を取得した食品企業もある。国内の食品中小企業で薬剤の副作用抑制剤に関する特許を取得したのは初めてであるという。

さらに、鳥取大学が有する医学、獣医学、工学の研究シーズ、中でも米子市の鳥取大学生命機能研究支援センターを中心に染色体工学技術の開発が進められており、この分野では日本の代表的な研究開発拠点ともなっている。

こうした地域の独自技術やポテンシャルをフルに生かしながら取り組んでいるのが「染色体工学技術等による生活習慣



カニの形のままでいるキトサン（写真提供：甲陽ケミカル株式会社）



ヒト人工染色体導入マウスでの機能性成分評価システムで撮影したマウス内部の蛍光（写真提供：鳥取大学押村光雄教授）

病予防食品評価システムの構築と食品等の開発」で、文部科学省の都市エリア産学官連携促進事業として二〇〇六（平成十八）年度から進められている。この事業は、地域の個性を重視しながら大学の「知恵」を活用して地域産業の育成を目指す事業である。

「この事業には、県内外の十一企業と二大学、そして鳥取県などの行政機関が参画しており、研究者の数は百人を超えています。研究対象としているのは水産資源に含まれる機能性食品素材で、具体的にはカニから作られるキチン・キトサン、モズクに含まれるフコイダン、魚のうろこから採れるコラーゲン、イカの皮からつくられるコンドロイチン硫酸などです」

こう語るのは、事業全体を管理している財団法人鳥取県産業振興機構の金谷邦男さんである。金谷さんはこの事業の地域科学技術コーディネーターでもある。

ヒト人工染色体で

投与物質の効能を評価

事業は、①ヒト人工染色体を利用した機能性評価技術の開発、②動物・ヒト臨床による機能性評価法の開発、③水産資源からの機能性食品素材・食品の開発という三つの研究で構成されている。

ヒト人工染色体を利用した機能性評価技術の開発では、ヒト人工染色体工学の権威である鳥取大学生命機能研究支援センターの押村光雄教授を中心と

したグループがヒト人工染色体ベクターの構築と、ヒト人工染色体導入マウス（発光酵素複合遺伝子）での機能性成分評価システムの開発を進めている。

ヒト人工染色体ベクターとは病気の治療に役立つ遺伝子を細胞内に運ぶもので、押村教授はすでに開発に成功しており、治療用遺伝子を組み入れた細胞を移植することで病気を治療できる遺伝子治療への活用も現実味を帯びてきた。一方、ヒト人工染色体導入マウスでの機能性成分評価システムは、マウス内部の蛍光を撮影するシステムで、正常な肝臓は光り、そうでないものは光らないといった効果があり、注目を集めている。

動物などでの機能性の評価と食品素材の開発

臨床による機能性評価法の開発では、生活習慣病と類似した疾病を持つ動物に水産資源から得た生理活性物質を口から投与し、関節症や高血圧、腫瘍などに効能があるかどうかを評価している。また、生活習慣病患者に生理活性物質を投与し、血液・尿のサンプル測定を行って臨床評価する機能性食品も開発している。さらに、水産成分の新しい成果を評価するため等にも、ホームモニタリングシステムの開発にも取り組んでいる。

水産資源からの機能性食品素材・食品の開発では、水産資源を各種成分に分け、その成分の生活習慣病に対する改善効果を科学的に確認することにより、生活習慣病に有望な機能性食品素材の開発につなげることを目指している。

こうした取り組みによって、機能性評価システムや機能性食品素材などを中心とした新産業を創出して地域経済の活性化を図るとともに、生活習慣病を予防することで健康増進を図ろうとしている。

高まる地域の理解と着実に生まれる成果

「事業を効率的に進めるために、推進会議を開催して計画の策定や進捗管理等を行うとともに、地元や他地域との交流を進めるため、シンポジウムや市民公開講座なども開催し、さらには企業同士のマッチングを図るために研究交流会も開催し、市民の理解と関心を高めています」と、金谷さん。その努力は着実に身をつまみつつある。

生活習慣病予防が国民の健康だけでなく医療経済においても大きな課題となっているなか、米子・境港エリアで展開されている産学官連携事業は、地域性を活かした事業として大きな成果を生み出そうとしている。

バイオ財団への 寄付金を寄託

銀の会、本社に

皆生グランドホテル
(米子市皆生温泉四丁目、
伊坂博社長)の納入業者
約百社で構成する「銀の
会」(足立延愛会長)は
十六日、財団法人バイオ
サイエンス振興会(バイ
オ財団、川崎寛中理事長)
への寄付金十万円を新日
本海新聞社西部本社に寄

託した。

寄付金を手渡す伊坂社長
(中央)と足立会長(左)



同財団は、鳥取大学医
学部生命科学科が設置
されたことを契機に設
立。バイオサイエンスに
関する研究を支援し、地
域振興につなげようと活
動している。同会は毎年
寄付を続け、今回で十四
回目。同会忘年会のチャ
リティーの収益や同ホテ
ルからの寄付を集めた。
鳥大では再生医療や万
能細胞の研究が成果を上
げつつある。西部本社を
訪れた伊坂社長は「米子
にとって大切な医学部が
発展するよう後押しした
い」と述べ、足立会長は
「地域が元気になるよう
に、基礎研究の分野を支
援しないといけない」と
話した。

新日本海新聞

2008 (平成20年) 12月

人間の薬効 マウス利用し予測

押村 光雄さん



(おしむら・みつお)
1948年(昭和23年)鳥取県境港市生まれ、60歳。島根大卒業後、米国立環境保健科学研究所の特別研究員などを経て90年に鳥取大医学部教授。93年に高松宮妃癌研究基金・学術賞受賞。2005年から鳥取大生命機能研究支援センター長。

バイオ鳥取集積の呼び水に

薬物代謝マウスとは。

「取り組んできた」

れば、新薬の効果や安全性を迅速に評価でき、開発に役立つと考えた

「このマウスにはヒトの肝臓で働く代謝酵素を作る遺伝子を組み込んだ。ヒトの体内に薬物などが入った場合、分解・再合成する代謝が行われて別の物質に変わる。ヒトの体内で起こるこの代謝の様子をマウスの体内で再現できるのが特徴で、二〇〇六年度か

「このマウスが本場にヒトの肝臓の機能を再現できているのか、データを積み重ねて検証しているところだ。あと半年から一年やってみて良好

に薬物などが入った場合、分解・再合成する代謝が行われて別の物質に変わる。ヒトの体内で起こるこの代謝の様子をマウスの体内で再現できるのが特徴で、二〇〇六年度か

「このマウスが本場にヒトの肝臓の機能を再現できているのか、データを積み重ねて検証しているところだ。あと半年から一年やってみて良好

「このマウスが本場にヒトの肝臓の機能を再現できているのか、データを積み重ねて検証しているところだ。あと半年から一年やってみて良好

活用へ起業精神を

〈記者の目〉鳥取県内は電機・電子以外の産業は少なく、県は今後成長が見込めるバイオ関連の企業誘致を急いでいる。押村さんが開発したバイオ技術は、域が本場に活性化するかは疑問



動物実験を減らし、新薬開発の期間短縮につながるバイオ技術を鳥取大学医学部が開発した。ヒトの体内での薬効などを予測できる「薬物代謝マウス」を利用する。鳥取県も企業誘致の切り札になると着目し、バイオ・健康産業集積への活用を描く。同大学の押村光雄教授(生命機能研究支援センター長)に今後の展望などを聞いた。

な実験結果が集まれば、事業ベースに乗せていくなど、次のステップに入っていくだろう」

「県も企業誘致の目玉として期待しており、拠点となる研究施設を医学部のキャンパス内に建設する計画だ。」

「薬物代謝マウスを作り出したバイオ技術は新薬開発以外にも応用できる。鳥取は水産資源に恵まれているだけに、もずくや魚のうろこから取れる、病気の予防に役立つ成分などを生かした健康食品の開発や、新型万能細胞(iPS細胞)を使った再生治療にも役立つなど様々な可能性を秘めている」

「薬物代謝マウスは国際的な競争力のある技術で、メーカー側からいって感銘を得ている。自分自身、境港の出身でもあり、このマウスが呼び水となってバイオ企業が鳥取に集積し、ふるさとの活性化につながるればうれしい」

だ。「この技術を地元で生かすためには、鳥取大発のベンチャー企業が必要」と押村さんも指摘する。今後、起業家精神にあふれた人材をどれだけ育成できるかがカギになる。

(鳥取支局長 青木志成)

鳥取

鳥取支局

〒680-0022
鳥取市西町2の415
TEL 0857(23)5511
FAX 0857(22)0440
tottori@mbx.mainic
hi.co.jp
倉吉駐在 0858(22)2384
米子支局 0859(33)3011
FAX 0859(23)0710
【広告のご用は】
鳥取 0857(23)7211
米子 0859(33)4801

鳥大医学部

バイオ技術を県が支援

4企業も産業発展へ連携

人の肝臓遺伝子を持つ
マウスを開発した鳥

取大医学部の技術をバ
イオビジネスに育てる
事業に県が乗り出す。
マウスの開発、生産拠
点を米子市の同大に設
置し、製薬会社や食品
会社などをターゲット
にしたバイオ産業に発
展させたい考えた。

マウスは押村光雄・
染色体工学研究センタ
ー長らが開発した。人
間に近い肝機能を持つ
ため、新薬開発などで
実験に用いれば、開発
期間を短縮でき、コス
ト削減も期待できると
いう。

県はマウスの生育や
動物実験技術者を育成
する拠点施設「とっと
りバイオフロンティア
(仮称)」を医学部内
に建設する計画。11年
度の稼働を目指してい

る。
拠点施設を利用した
研究開発や人材育成に
ついて、実験用マウス
を生産する「オリエン
タル酵母工業」(東京
都)や「日本チャール
ス・リバー」(横浜市)
など4企業が1日、覚
書を交わし連携を確認
した。

平井伸治知事は「世
界に通用する技術の事
業化に向けてあと一
歩」と話した。押村教
授は「大学で開発した
技術を活用し、県内に
バイオ関連の企業が根
付いてほしい」と期待
を込めた。
【宇多川はるか】



バイオ産業集積に向け覚書調印で連携を確認した
県やマウス生産会社などの関係者＝知事公邸で

社 説

鳥取県西部の経済人を中心
に設立された「財団法人・鳥
取バイオサイエンス振興会」

が、今年で設立15周年を迎え
た。鳥取大学の押村光雄教授
を中心としたバイオ技術の研
究を後押しし、将来の企業化
の可能性を探るのが狙いであ
る。あれから15年。その研究
技術が世界的に注目され、県
も積極的に支援に乗り出して
いる。地域を挙げて盛り立て、
次代の新しい産業として大き
く花開かせたいものだ。

世界の技術に熱い視線

鳥取バイオサイエンス振興
会が設けられたのは1994
年。鳥取大学に全国の医学部
としては初めての生命科学科
が設けられたのを機に、その
研究を後押しし、地域の活性
化策を探ろうと新日本海新聞

社の吉岡利固社主と県西部の
若手経済人で設立された。
その鍵を握るのが、押村教
授の染色体工学技術。人間の
代替機能を備えたマウスを用

鳥取バイオ財団15周年

県西部をバイオの先端地域に

いての研究は世界的な技術と
して医薬品業界から注目さ
れ、すでに実用化の段階に入
っている。

新産業の切り札に

県も3年前から本格的に新
しい産業創出の切り札として
支援に乗り出している。鳥取
大学米子キャンパス内に、本
年度から2年がかりで研究拠
点施設を整備。医薬品の開発

などを支援する大手企業を加
えた産官学による「とっとり
バイオフロンティア(仮称)」
を立ち上げた。

県がバイオ技術を生かした
次代の産業をと期待するの
は、未曾有の不況が県内企業
を直撃、産業の構造転換を迫
られているためだ。自動車や

向けた取り組みが進んでい
る。将来は医療や健康はもと
より、地域の主力産業である
農林水産や食品加工、環境な
どの幅広い分野にも応用、ゆ
くゆくは関連企業の誘致や集
積によって新たな雇用の創出
も可能である。

地域挙げての支援急務
だが、企業化・産業化とな
ると課題も多い。バイオその
ものが国際的レベルでみても

電機など輸出を中心とした戦
後の日本経済が大きな転機を
迎える中で、地域経済も同様
である。特に、電気・電子分
野中心の下請け型の構造から
脱却し、高付加価値型にどう
切り替えていくか。将来の成
長が見込めるバイオは、その
大きな柱になり得る。

県内でもすでに医薬や機能
性食品などの一部で実用化に
も競争力のある技術の開発が

絶対不可欠。押村教授の研究
は最大の鍵であり、地域の宝
・県民の財産として大切に育
てなくてはならない。

こうした中で、バイオサイ
エンス振興会はいち早くバイ
オ技術に着目。地道ながらそ
の研究を支援し、医学部生命
科学科とともにバイオの普及
と人材の育成に当たってきた。
そのことは大いに評価す
べきである。

問題はせっかくできたその
素地をこの地にどう根付か
せ、産業として開花させるか
である。後に続く若い研究者
の育成や施設の整備、販路の
開拓など県の一層の強力な支
援と、何よりも地域を挙げて
の総合的なバックアップ体制
が急がれる。将来に向けての
基盤づくりのためには、ある
程度の集中投資も必要だ。

鳥取で育った「世界の技術」
が今、大きく飛躍しようとし
ている。

染色体工学で産業創出

鳥大医学部に拠点施設

11年4月開設

鳥取県は25日、鳥取大学が開発した染色体工学を活用し、産学官連携によるバイオ産業創出の拠点施設「とっとりバイオフロンティア」(仮称)を、米子市西町の同大学医学部敷地内に建設することを明らかにした。

総事業費は25億円。2011年4月の開設が目標で、鳥取大染色体工学研究センターの押村光雄教授(60)を中心に、医薬品の実験などに活用されるヒト抗体産生マウスの開発などを手掛ける。

工常任委員会で、内容を報告した。1千平方メートルの敷地に、5階の建物を建設。1階はマウス開発や細胞研究用の共通実験室や機器分析室、2階は企業向けレンタル研究室を配置する。3階は大学の基礎・応用研究施設とし、

4、5階でマウスを育成する。ヒト抗体産生マウスは、押村教授が開発。遺伝子操作の技術により、ヒトと同じ抗体を持つため、新薬の薬効実証などに役立つ。新施設では、疾患に合わせたマウスを作るほか、コラーゲンなど機能性食品素材の効能を科学的に解明する予定で、民間の製薬会社などが入居する。09年2月に着工予定。建

設費16億円と分析機器など機材費9億円は全額、文部科学省の09年度補正予算から支援を受ける。

押村教授は「研究が企業誘致につながり、地域活性化に貢献できればうれしい」と話した。

鳥取大学染色体工学研究センター

国際競争力のある個性輝く大学へ

鳥取大学染色体工学研究センター センター長

押村光雄

平成16年度から5年間、21世紀COEプログラム「染色体工学技術開発の拠点形成」を進めてきました。このプログラムにおいて先導的人材育成を行ってきた医学研究科・機能再生医科学専攻および医学部生命学科を中心に、染色体工学に造詣が深い農学部及び工学研究科のメンバーを加え、染色体工学技術を用いた横断的研究・トランスレーショナルリサーチを行うための「染色体工学研究センター」が設置されました。

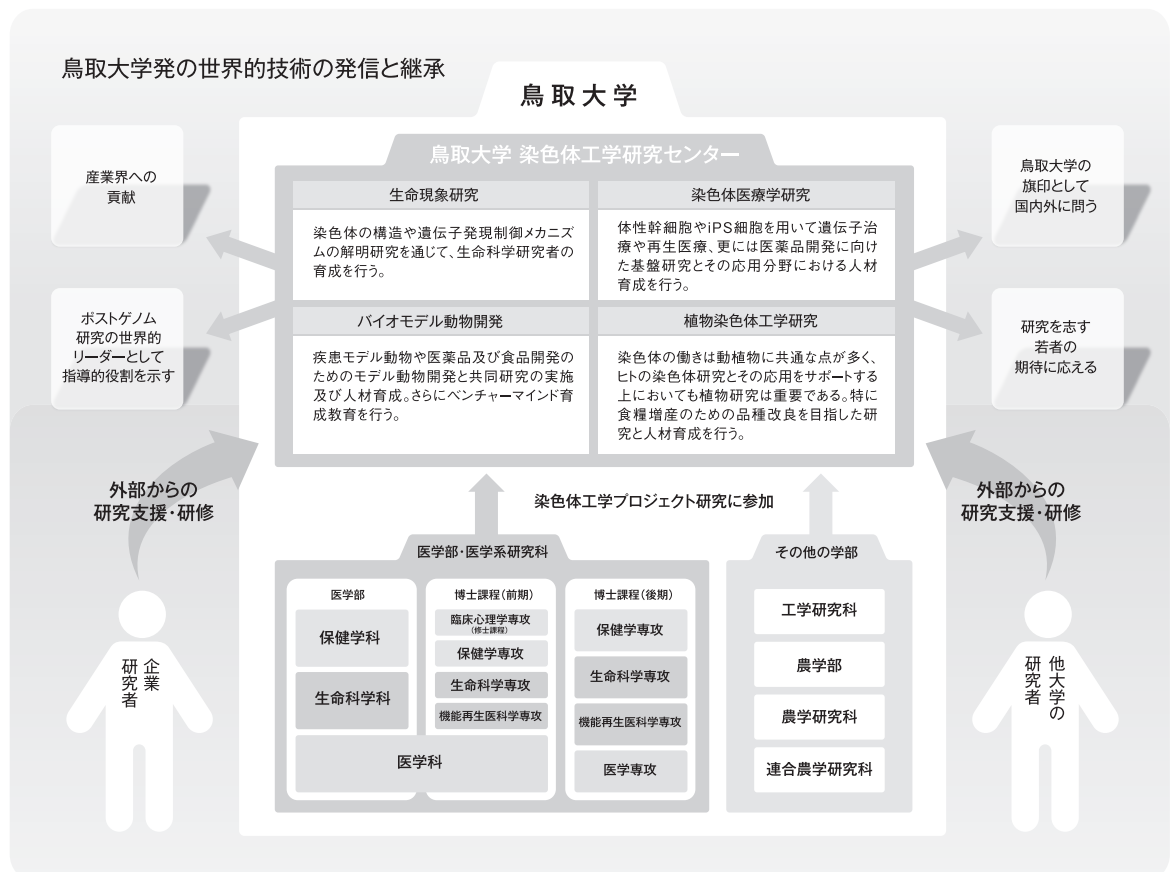
このセンターは国内外に例のないものであり、学問的、社会的に国際競争力のある個性輝く大学とするため、基盤研究から医薬関連産業の遺伝子再生医療・食品産業への展開により地域活性化に貢献することを目指しています。



「無限の可能性をもつ染色体工学技術」

ヒトの染色体は46本あり、遺伝子の集合体です。その染色体には生命の歴史がぎざまざっており、その情報を利用したり、改変することによって医薬品・食品の開発・再生医療に役立てることができます。

鳥取大学染色体工学研究センター概要



「染色体工学」最先端の研究拠点

鳥大で設置記念式典

鳥取大学は6日、米・機能性食品の開発な
子市西町の施設内に今
年4月に開設した「染
色体工学研究センタ
ー」の設置記念式典を
現地で行った。センタ
ー長を務める同大大学
院医学系研究科の押村
光雄教授(60)のグル
ープが開発した細胞内
遺伝子を入れる技術
を、同センターで遺伝
子治療の発展や医薬品

・機能性食品の開発な
ど経済活動に結び付
ける。鳥取大によると、
染色体工学を研究する
機関の設置は全国初。
鳥取大は08年度まで
の5年間国の支援を受
けて、遺伝子を細胞内
に運ぶヒト人工染色体
ベクターを開発。ベク
ターを使って治療法が
確立されていない筋ジ
ストロフィーの細胞レ

ベルでの遺伝子治療に
成功するなど、今後さ
まざまな病気の治療に
活用が期待されてい
る。また、人間と同じ
薬物反応をするマウス
もでき、新薬開発に貢
献できるといふ。

式典では、同大の能
勢隆之学長や押村教授
らが看板を除幕。押村
教授は「研究で終わる
のではなく、社会に還

元で活躍するよう産・官・学
の拠点にしたい」と話した。



設置したセンターの除幕をする能勢学長(左から3人目)と押村教授(同4人目)ら＝6日、米子市西町の鳥取大学

患者の手足動かしたい

鳥取大学大学院医学系研究科の押村光雄教授と香月康宏助教のグループが、筋ジストロフィー患者の細胞を基にしたiPS細胞で原因遺伝子の完全な修復に成功。押村教授は「iPS細胞の分化技術と組み合わせれば新たな治療の道が開ける」と抱負を述べた。



「第一歩」と押村教授

新たな治療の道期待

原因修復
筋ジストロフィー
遺伝子

押村教授らは、遺伝子研究を進める中で、遺伝子を細胞内に運ぶ手段に着目。2008年から科学技術振興機構によるiPS細胞に関する研究支援を受けて、ヒト人工染色体(HAC)ベクターのiPS細胞への利用を探ってきた。

押村教授はHACについて「遺伝子を運ぶために従来のウイルスを使ったやり方はたとえばバイクで物を運ぶイメージ。一方、HAC

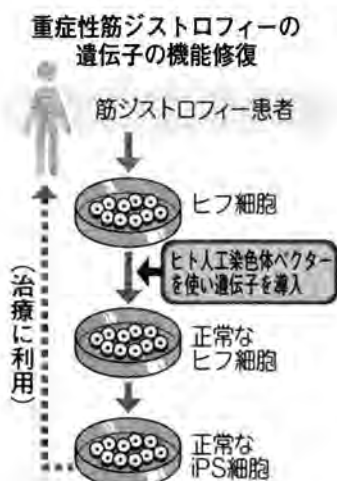
筋ジストロフィーの遺伝子修復などに成功した押村光雄教授(左)と香月康宏助教(右)。鳥取県米子市西町の鳥取大学染色体工学研究センター

Cはトラック。運べる量に格段の違いがある」と利点を指摘する。今回の研究では、筋ジストロフィー患者の遺伝子を修復。修復した細胞を、京都大学の山中伸弥教授が技術開発したどんな細胞にでも分化する可能性があるiPS細胞にし、マウスの体内で筋肉細胞へ分化する可能性があることを確認した。

押村教授は「研究のゴールは、修復したiPS細胞が患者の体内で筋肉になり、手足を動かせなかった患者が動かせるようになること。今回はそのスタート」と気を引き締めている。

遺伝子欠損細胞を完全修復

万能細胞使い鳥大チーム



筋ジス患者治療に道



押村 光雄氏



香月 康宏氏

鳥取大学大学院医学系
研究科の押村光雄教授
(61)と香月康宏助教授(32)
らは、重症性のデュシェ
ンヌ型筋ジストロフィー

患者の皮膚細胞から作っ
た万能細胞(iPS細胞)
の中に、独自開発した
「ヒト人工染色体(HA
C)ベクター」を用いて、
同症の患者には欠損して
いる遺伝子ジストロフィ
ンを導入し、同細胞を完
全修復する技術を開発し
た。京都大学の山中伸弥
教授との共同研究で、8
日付の米学会誌電子版に
発表した。
この病気は、男児の約
3500人に1人の割合
Cベクターを開発し、こ
た。

同症の患者には欠損して
いる遺伝子ジストロフィ
ンを導入し、同細胞を完
全修復する技術を開発し
た。京都大学の山中伸弥
教授との共同研究で、8
日付の米学会誌電子版に
発表した。
この病気は、男児の約
3500人に1人の割合
Cベクターを開発し、こ
た。

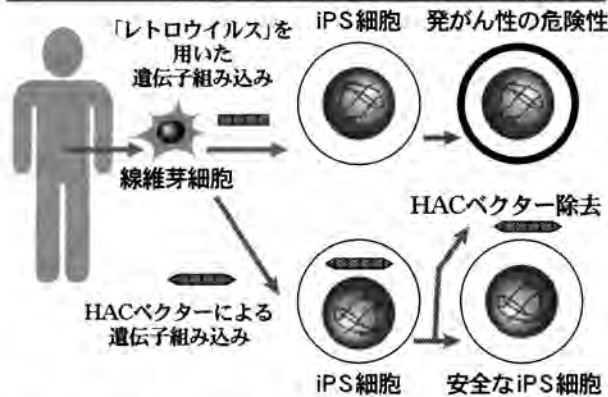
で発症する進行性筋萎
縮(いしゆく)症で、X
染色体にあるジストロフ
イン遺伝子の欠損が原
因。
この遺伝子は巨大で、
ウイルスなどを利用し
た既存のベクターでは、
全遺伝子領域を運ぶこ
とができなかった。また、
さらに、個体レベルで

押村教授は「今後、よ
り効率的にiPS細胞を
筋肉細胞に分化させる技
術が開発できれば、筋ジ
ストロフィーの遺伝子治
療に結びつくだろう」と
話している。
将来的に、このように
して作ったヒトiPS
細胞を重症性筋ジストロ
フィーの患者に移植し、
正常な筋肉細胞を再生さ
せる治療の実現を目指
す。

(第3種郵便物認可)

より安全な「iPS」を

ヒト人工染色体(HAC)ベクターを用いた iPS細胞作製の概念図



鳥大・押村教授の研究選定

文部科学省所管の独立行政法人、科学技術振興機構（JST、本部・東京）は二十五日、人工多能性幹細胞（iPS細胞）に関する医療基盤技術研究を支援する事業（CREST）の選定結果を発表した。鳥取大学大学院医学系研究科の押村光雄教授が開発した「ヒト人工染色体（HAC）ベクター」（遺伝子の運び手）を利用する研究など十件が選ばれた。再生医療の実現に向け、研究が加速すると期待される。

iPS細胞をめぐっては世界的に競争が過熱。国も研究を支援する方針を打ち出している。CRESTには全国の大学、研究機関から七十六件の応募があった。JSTは今後五年間にわたって財政支援する。

押村教授の研究ではHACベクターという鳥大発の技術を用い、より安全なiPS細胞の作製を目指す。

京都大学の山中伸弥教授らが開発したiPS細胞はさまざまな組織に成長できることから、再生医療への応用に期待が集まっている。しかし、「レトロウイルス」による作製には発がん

JST 医療基盤支援へ

の危険性があり、より安全な製法が求められていた。

押村教授が開発したHACベクターは、細胞を傷つけずにさまざまな遺伝子を出し入れし、染色体を自由に改変できる。今回の研究ではこの特長を生かし、患者から採取した細胞を基に、がん化の危険性がないiPS細胞の作製に取り組む。

さらに、このiPS細胞にHACベクターを組み合わせ、糖尿病、筋ジストロフィーの治療モデルを確立。再生医療の「世界標準」構築を目指す。

押村教授は「HACベクターの有効性を実証し、世界をリードする医療に育て上げたい」と話している。

押村教授らの染色体工学など生命工学の研究は、新日本海新聞社の吉岡利固社主と県西部の経済人らを中心に設立された財団法人鳥取バイオサイエンス振興会が支援を続けている。

2010年 今年でかける

<5>

「2010年は、これまで大学で積み上げてきた研究の成果をいよいよ、地元や社会に還元していくスタートの年になる」と語る、鳥取大学染色体工学研究センター長の押村光雄教授(61)。

押村教授らの研究グループは09年、遺伝子を搭載して細胞内へ運ぶための独自のツール、ヒト人工染色体(HAC)を開発。どれだけ大きな遺伝子でも搭載でき、細胞内の他の遺伝子を傷つける危険もないHACを用いて、筋ジストロフィー患者由来の人工多能性幹細胞(iPS細胞)の筋ジストロフィー遺伝子を完全修復することに成功し、12月には世界に発表した。

また、HACを用いて人間の肝臓や小腸で働く医薬品の代謝にかかわる遺伝子をマウスに組み込み、薬物に対してヒ

バイオ産業創出構想

押村 光雄さん (鳥取大学染色体工学研究センター長)



「今年は、染色体工学技術を鳥取県の地域活性化につなげるスタートの年」と宣言する押村光雄教授

研究成果地域に還元へ

トと同様の代謝反応を示す肝臓を持つマウスを作成することにも成功。医薬品開発の可能性を広げた。

一方で、これらの研究成果を社会に還元していく過程において「国の動向に振り回された1年だった」とも振り返る。

鳥取大の染色体工学技術を活用して鳥取県をバイオ産業の一大集積地にする事業方針を表明し、技術振興機構(JST)と連携し、バイオ産業創出の拠点となる産学官の共同研究施設「とっとりバイオフロンティア」を同大米子キャンパス(米子市西町)に新設する計画を推進。

8月には、文部科学省からの補助金を財源として各県に一つ地域産学「連絡を受けたときは、ほぼ全額が認められた。

ところが、同事業が鳩山政権による国の第一次補正予算執行見直しの対象に。10月末にはJST9億円が採択された。設備費の一部は認められなかったものの、改修費は、ほぼ全額が認められた。

とっとりバイオフロンティア 鳥取大学が開発し、経済産業省が鳥取県の地域資源と認定している「染色体工学技術」を活用し、鳥取県をバイオ産業の一大集積地に育てることを目指す、同県の地域活性化構想。また、構想実現のための活動拠点として、鳥取大米子キャンパス内に設置が計画されている産学官共同研究施設の名称でもある。

クリック

また、10月の見直しで認められなかった箱物の共同実験棟も「国の交付金を活用して県が建設する方向で検討してくださっている」と聞いている。

紆余曲折の末、何とか決着が付いてほっとした。改修後の動物実験施設では、薬物代謝マウスの飼育を行う計画だ。また、当初計画の半分の3階建て(延べ床約1千平方メートル)で想定されている共同実験棟には、企業向け貸し研究室や産学共同実験室などを設ける予定。

事業開始目標は11年4月で、医療・食品分野における染色体工学技術の応用研究や、ヒトと同じ生理反応を示すモデルマウスの開発、同マウスを用いた医薬品・食品の機能性評価と開発、バイオ関連技術者の人材育成などを目標とする。

「地域活性化にかける県の気持ちにこたえなければと責任感が身を引き締まる思いだ。大学人として、地域活性化のために共に努力していきたい」(聞き手は米子総局報道部・富岡佐和子)



バイオ拠点 施設実現へ

鳥大米子キャンパス

国費減で県が整備費

2分の1「研究レベルは維持」
規模

鳥取大学米子キャンパス（米子市）に2011年4月の開所が計画されているバイオ産業の研究施設。政権交代の影響で一時はハコモノ整備が困難となったが、新施設が建設される見通しとなった。国からの補助金が大大幅に削られたため、県は補正予算に独自の整備費を盛り込む方針を固め、2月から設計に入り、8月には工事に着手。当初計画していた施設規模は半分に縮小するが、「研究レベルは変わらない」と説明している。

県や鳥取大など県内の産学官グループは前政権時に、鉄筋6階建て延べ床面積約2500平方メートルの研究施設を計画。国に約26億円を事業申請し、整備費に充てる予定だった。しかし、新政権は補

正予算の見直しで「ハコモノ中止」を打ち出したため、整備費は認められず、県は計画を見直して国に再申請。昨年12月、研究機器に充てる経費など約9億円の交付を受けることが決まった。

県産業振興総室によると、新たに計画しているのは鉄筋3階建て延べ床面積約1250平方メートル。企業が開発事業に取り組み貸し研究室や遺伝子・細胞実験

バイオ研究に取り組む鳥取大学の関係者。昨年12月、米子市西町の鳥取大学米子キャンパス（写真と本文は関係ありません）

室、動物実験の技術者を育成するための研修室などを整備する。

県は、ひとまず設計費として約1860万円を、29日招集の臨時議会に提案する補正予算案に盛り込む方針で、建設費についても順次補正を組む。建設費は約4億円を見込んでいる。

同課は「厳しい財政状況の中、知恵を絞ってやりくりし、計画している研究レベルは維持する」と強調。建設予定地に隣接する医学部の動物飼育施設をバイオ研究にも活用することを決め、今後は飼育施設の改修にも取り組む。

拠点名は「とっとりバイオフロンティア」。産学官グループは、鳥取大の染色体工学技術を生かし、遺伝子組み換えマウスを使って高機能食品を開発するほか、食品の効能検証や食料から健康に有用な成分を抽出するなどの研究を行う。

平井伸治知事は「本県では医療産業の立地が進んでおらず、この事業で先端を開いていきたい。国費は十分でないが、県として応援しなければならぬ重要なチャレンジだ。健康食品にとどまらず、すそ野が広い展開になると期待している」と話している。

iPS細胞と遺伝子治療が融合

メディカル・トピックス

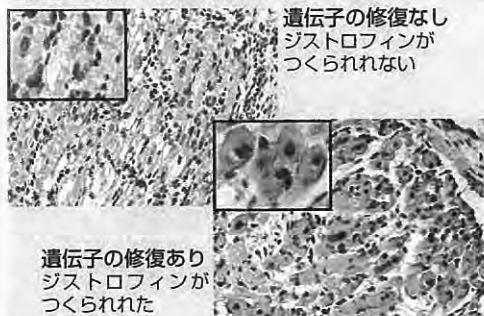
患者の細胞の遺伝子を修復して
移植する治療に向けて前進

遺伝子の一部がこわれているためにおきる病気の治療法の一つに、こわれた遺伝子を補って本来のはたらきを取りもどす「遺伝子治療」がある。従来の遺伝子治療は、導入した遺伝子が正常な遺伝子の場所に組みこまれて遺伝子を傷つける場合があった。2009年12月、従来よりも安全・確実に遺伝子を細胞に組み入れる方法が開発された。この方法と、どんな細胞にも変化できて、なおかつ無限の増殖能力をもった「iPS細胞」の技術とを組み合わせることで、遺伝子治療に新たな道が開かれようとしている。

協力

押村光雄 鳥取大学大学院医学系研究科
機能再生医科学専攻教授

遺伝子を補った筋肉細胞は正常にはたらい



写真はいずれも患者由来のiPS細胞から分化した筋肉細胞。下段の写真の茶色の部分が、遺伝子を補うことで正常につくられたジストロフィン。黒枠は拡大画像。

私たちの遺伝情報は、DNA（デオキシリボ核酸）という長い長い“ひも”の分子でできている。“ひも”には、体に必要なタンパク質をつくるための設計図が、ところどころにまとめてかきこまれている。この設計図それぞれを遺伝子とよんでいる。

遺伝子がこわれていると、重い病気となる場合がある。たとえば「デュシェンヌ型筋ジストロフィー」は、筋力を徐々に失い、やがて死に至る難病である。筋肉に必要な「ジストロフィン」というタンパク質の設計図である遺伝子の不具合が原因だ。

遺伝子が原因の病気を根本的に治療するには、遺伝子そのものを補う必要がある。その際には、無害化したウイルスを遺伝子の運び屋として使う方法が一般的だ。ウイルスには、他者のDNAの“ひも”の途中に自分の遺伝子を組みこませる能力がある。導入したい遺伝子をあらかじめウイルスに取りこませておき、ウイルスがそれを患者のDNAの“ひも”の途中へと組みこむというわけだ。

安全に、なおかつ大型の遺伝子も導入可能

ただしそこには課題もある。ウイルスが遺伝子を組みこむ場所を制御できないため、患者の遺伝子をこわしてしまうことがあり、場合によってはその細胞ががんになることもあるのだ。また、ウイルスで運べる遺伝子の大きさには限界がある。たとえばヒトのジストロフィン遺伝子は非常に大きく、これを丸ごと組みこむことは、ウイルスではできない。

これらの課題を解決しようと、鳥取大学の押村光雄博士らは、「ヒト

人工染色体」の開発を進めている。

染色体とは、DNAの“ひも”などが凝縮したものである。人工染色体は、染色体に含まれる遺伝子をすべて取り除いた非常に小さな染色体だ。導入したい遺伝子を人工染色体に組みこみ、患者の細胞に入れば、その遺伝子は細胞の中で人工染色体ごと維持され、正常にはたらく。患者の遺伝子を傷つけないのがん化の心配はないと考えられ、また、導入する遺伝子の大きさに制限もない。博士らは、デュシェンヌ型筋ジストロフィーの患者から取りだした細胞に、独自に開発したヒト人工染色体を使って、ジストロフィン遺伝子を完全に組み入れることに成功した。

iPS細胞の技術との連携

また、ジストロフィン遺伝子を組み入れた細胞をもとに「iPS細胞」をつくることに成功した。iPS細胞は、体内のどんな細胞にも変化（分化）でき、無限の増殖能力ももっている。このためiPS細胞から必要な細胞をつくり、患者に移植するといった治療法への期待が高まっている。患者由来の細胞のため、拒絶反応の心配もない。

ただし遺伝子が原因の病気の場合は、単純に患者の細胞からiPS細胞をつくっても遺伝子はこわれたままであるため、そのままでは治療に使用できない。今回、巨大な遺伝子を補ったiPS細胞の作製に成功したことで、遺伝子治療に新たな道が開かれると期待されている。今後は実際に細胞を患者へと移植する段階に向けて、研究を進めていく予定だ。

（担当：編集部 赤谷拓和）

左は今回の成果を示す、筋肉の細胞の顕微鏡写真である。患者の細胞に組み入れられたジストロフィン遺伝子が正常にはたらき、ジストロフィン（茶色）がつくられた。

この人に 注目



押村氏の開発したHACは、筋ジストロフィー原因遺伝子の完全修復に成功し、2009年12月には世界に向けて成果発表が行われた。また、HACで開発した人と同様の薬物代謝活性を持ったマウス（ヒト化マウス）は、新薬開発のボトルネックとされる新薬候

補化合物の毒性や体内での代謝を人での臨床試験の前に、より詳細に推定することを可能にした。
IPS細胞樹立にも活用できる可能性が大きいとされるHAC技術のアドバンテージを示した押村氏と鳥取県のバイオ技術は、以降、一躍全国的な耳

ヘテロは、重要な要素。
社会集団の発展は
基盤に「ヘテロな集団」が、
あるかないかが鍵になる。

鳥取大学大学院医学系研究科教授／
鳥取大学染色体工学研究センターセンター長

押村 光雄氏

現在、鳥取県はもとより全国レベルでも、かなり大きな注目を浴びている人物と言っていだろう。

押村光雄氏は、HAC（ヒト人工染色体）技術を用いた諸研究の成果を発表し、遺伝子治療や抗体医薬の興隆に大きく寄与している。
実のところ彼は医学部出身者ではない。

しかし鳥取大学は押村氏を大学院医学系研究科教授の職に就けている。
押村氏は、いわば同大医学部の先進性の象徴だ。

目を集めるようになったのである。

これらの成果は、さかのぼること約20年、1990年初頭にして医学部に生命科学科を新設した、鳥取大学の先進性が獲得した実りと言っていでしょう。

私は鳥根大学文理学部理学科を卒業

し、その後、北海道大学で染色体の工
学研究を始めました。卒業後は長く海
外や関東地方で研究生活を送っていま
した。生命科学科開設を控えて医学部
の教授にとお声をかけていただいた折
は自然環境に恵まれた地で、白紙に絵
を描く思いで鳥取大学からの招聘を受
け止めたものです。

1990年に生命科学科教授となっ
た押村氏は、がんの基礎研究分野です
ぐに成果をあげ、同時期にHAC開発
のめども立てた。2004年には「染
色体工学技術開発拠点形成プロジェクト」が、文科省21世紀COEプログラ
ムに、2009年には染色体工学研究
を用いたiPS細胞による再生医療の
ための基礎研究が、科学技術振興機構
(JST)の戦略的創造研究推進事業
(CREST)に採択された。

それらの目覚ましい成果は県行政をも
動かし、バイオ産業の一大集積地を鳥

取大学米子キャンパス内につくる「と
っとりバイオフロンティア」計画が策
定されるにいたった。

地域活性化の取り組みの一助となる
ことは、大学人として誇らしい一言
に尽きます。これらの成果、動きもま
た、鳥取大学が先進的取り組みに躊躇
しない姿勢を持っていたからこそ実現
したのだと感じます。

2003年には大学院に医学系研究
科機能再生医科学と称する、全国にも
例を見ない専攻を開設。2010年4
月には染色体工学研究センターを設立
し、私の研究活動を全面的にバックア
ップしてくれています。

鳥取大学医学部は、臨床と研究の双
方にバランス良く力を注いでいる点が
すばらしいと思います。さらには、す
ぐれた指導者を集め、看護師、検査技
師を育てる保健学科も開設し、臨床、
基礎研究、保健と3つの柱で医学と医
療に貢献する全容は、全国的にも稀な
存在感を示しているでしょう。

戦略的創造研究推進事業(CRES
T)に採択されたiPS細胞による再
生医療の研究に関しては、「人工多能性
幹細胞(iPS細胞)作製・制御等の
医療基盤技術」として2008年に国
内特許を出願している。

この成果は、iPS細胞の生みの親

として名高い京都大学の山中伸弥教授
の研究グループとの共同研究によって
得られたものだ。

山中先生は、彼が奈良先端科学技術
大学院大学に在籍されているところから
存じ上げていました。

彼がiPS細胞の確立を発表したシ
ンポジウムに私も出席しており、その
場で、我々の人工染色体とiPS細胞
をドッキングさせて得られるメリット
の可能性を感じた。長く人工染色体の
医療や医薬品への応用の道を探ってい
た私にとって、文字どおり光明を見る
思いでした。

山中先生にすぐにお声をかけ、米子
に足を運んでいただき、共同研究の構
想をお話ししました。ほどなくこちら
のスタッフの京都大学への派遣が決ま
り、数ヵ月後には、山中先生の技術を
鳥取大学に持ち帰ってきました。

この研究成果の意味は、とてつもな
く大きいと感じています。基礎研究と
臨床研究が融合し、新しい切り口から
医療の進歩をめざす試金石になるはず
です。

押村氏は「自分が臨床医となるイメ
ージが持てなかった」を理由に医学部
ではなく文理学部理学科に進んだ。し
かし生来の医学への興味もあってか、
一貫して医学の基礎研究分野を歩む。



鳥取大学染色体工学研究センターでの実験の様子

この人に 注目

そのような自身の足跡と押村氏を受け入れた鳥取大学の存在が、医学分野においてどのような意味を持つかについて、押村氏はギリシャ語の「異なる」を語源とした「ヘテロ (hetero)」なる接頭辞を用いて説いてくれた。

生物の進化において、ヘテロはきわめて重要な要素です。社会集団の発展も同様で、基盤にいかにも「ヘテロな集団」があるかが鍵になります。純粹すぎるものは、いつか滅びるしかない。生物進化の歴史と社会科学の歴史のどちらもが、それを如実に証明して見せてくれています。

そのような意味で、理化学系の私が医学系の研究分野に貢献できている事実は、日本において、医学がいまだ健全に発展していることの証左と感じています。さらに言えば、実際にミクスチャーを意図して起こそうとしている鳥取大学医学部の見識をたいへん誇らしく思います。

私は今、大学院医学系研究科の教壇で、医学部の学部学生にも講義をしています。そうした「ヘテロ」な環境を与えてくれる大学に心から感謝するばかりです。

押村氏は、「常に今いる場所を終の棲家と考え自分らしく研究に没頭する」をポリシーとしているそうだ。境港市

に生まれ鳥根大学と北海道大学で学んだ身ではあるが、生まれ故郷で暮らすことに特別なこだわりは持っていないかった。

しかし今、いくつもの偶然の末にたどり着いた「鳥取での研究生活」は、想像を超えて豊かで、充実していると語る。

まず言えるのは、現代の交通事情のもとでは、少なくとも私の研究生活で頻度の高い「東京へのアクセス」において、鳥取県にはなんのデメリットもないということです。

東京で出会う大阪や京都の研究者は、新幹線で3時間ほどをかけて東京まで来ていますが、私は米子空港から1時間半で到着できます(笑)。同様に現代の通信環境は、情報環境における地方在住者がゆえのデメリットもなくしてくる。

さらに、研究者にとっての生活環境という側面から考えてみても、自然に囲まれ静寂を謳歌できる地方生活が理想的なのは、古今変わることはありません。

ちなみに私は、歌曲、社交ダンス、ピアノと、通勤時間がかからない分、趣味も謳歌しています(笑)。ここが生まれ故郷である点を差し引いても、長い研究生活の中で、今がもっとも幸福であると断言できます。

押村氏から現代の若者たちへのアドバイスは、しごく簡潔で、かつ、印象的なものであった。

彼らは研究に取り組む際に、無意識に「万能な研究」を標榜してしまう傾向にある。そして、同じ根から「恵まれた自然」の中に暮らす幸福な生活に気づかないのだと思う。

ヘテロな取り組みを推奨し、生まれた成果を躊躇なく産学連携に発展させる鳥取大学の姿勢は、「研究は常に万能である必要はなく、特長を伸ばす選択肢もある」との真理を示しています。私でさえ、それをこの地で学んだ気がする。

もし研究生活に迷いを感じた人がいるなら、鳥取県での研究生活を経験することをおすすめします。自然の中で暮らすすばらしさを実感できるようになるころには、特長ある研究の楽しさにも気づいているかもしれませんよ。



Profile

おしむら・みつお

1974年 ニューヨーク州立ロスウェルパークがん研究所研究員
1977年 東京医科歯科大学難治疾患研究所助手
1982年 アメリカ国立環境保健科学研究所特別研究員
1986年 神奈川県立がんセンター臨床研究所主任研究員
1990年 鳥取大学医学部医学科教授・生命科学科教授
2003年 鳥取大学大学院医学系研究科機能再生医科学専攻教授・専攻長
鳥取大学大学院医学系研究科機能再生医科学専攻専攻長
2009年 鳥取大学染色体工学研究センターセンター長

鳥取大学染色体工学研究センターの
見学などのお問い合わせ先

鳥取大学染色体工学研究センター

〒683-8503

鳥取県米子市西町86

TEL : 0859-38-6216

URL : <http://www.med.tottori-u.ac.jp/p/chromosome/>





完全ヒト抗体の生産を実現、抗体医薬を興隆させた日本の独創技術、ヒト人工染色体（HAC）技術が発展している。

「大きな部屋を用意するのだった」。鳥取大学の井藤久雄副学長は冒頭、こうあいさつした。「とっとりバイオフロンティア事業」の第1回シンポジウムの会場（鳥取県米子市）には80人以上が集まり満員。しかも過半が東京や大阪から駆けつけた創薬支援企業や医薬品研究者だった。

参加者のお目当ては、鳥取大学院医学系研究科の押村光雄教授がHACで開発したヒトと同様の薬物代謝活性を持ったマウス（ヒ

ヒト化マウス開発

ト化マウスだ。これを活用すれば、新薬開発のボトルネックである新薬候補化合物の毒性や体内での代謝を、ヒトでの臨床試験の前に、より詳細に推定できる。新薬開発と臨床試験のリスクを削減する切り札となる。安心と安全を確保する次代の技術として、総合科学技術会議も重視するヒト



ヒト化マウスは創薬への利用が期待される—押村鳥取大教授提供

創薬のリスク軽減 安全性を正確に解析

重い副作用を示す成功の鍵を握っていたのはAを動物細胞にうまく導入可能性はある薬物はHACだ。HACの実体はDNA上の遺伝子群を相互作用も、このはヒトの染色体の中心体マウスなら前臨床（染色体分裂の起点）とテ試験で検証可能とロメア（染色体の先端部）なる。実際、エリだけを切り出し、結合したスロマイシン（抗人工染色体だ。哺乳動物の生物質）とトリア細胞質中で染色体として安定に保持される。生殖細胞を同時に与えるに導入すれば、全身の細胞がHACを持つ組み合わせ動物も生産できる。最大の特微は、巨大なゲノムDNA（デオキシリ糖核酸）断片や多数の遺伝子群を細胞に組み込んだことだ。CYP3A遺伝子クラスターはヒトの第7染色体上にある70万塩基以上のDNA。押村教授らはこれを切り出しHACに組み込み、マウスに遺伝子導入することによって成功した。HACでないければ、こんな巨大なDNA

化モデル動物開発のための技術突破がここから起きている。

従来、ヒトの遺伝子を数種組み替えたモデル動物は存在したが、押村教授らのマウスのすゝきは、ヒトの薬物代謝酵素、チトクロームP4503A（CYP3A）遺伝子クラスターを丸ごと組み込んだことだ。市

販医薬品の過半を代謝するヒトの薬物代謝酵素群を、肝臓や小腸などでヒトとほぼ同等に生産していた。

おまけに押村教授らはマウスの対応する薬物代謝酵素遺伝子を同時に破壊しており、ヒトの薬物代謝酵素だけが働く。つまり薬物代謝をほぼヒト化した世界初

のマウスなのだ。加えて、発したマウスだ。

睡眠薬が効かなくなった。新薬開発では従来、ラットの肝臓や、手術で切除した肝臓の抽出物を使った。

だが、ラットの薬物代謝はヒトと異なる。また、ヒトの肝臓組織は常に供給不足だ。こうした前臨床試験のり出しHACに組み込み、マウスに遺伝子導入することによって成功した。HACでないければ、こんな巨大なDNA

（日経BP社 宮田満）

（日経BP社 宮田満）

（日経BP社 宮田満）

ミニクリップ

とっとりバイオ
オフロンティア

構想 鳥取大学の染色体工学技術を活用し、地場産業の活性化を図る事業。鳥取県が策定した経済成長戦略では2020年までに関連企業60社の集積と1900人の雇用創出を見込む。染色体工学を含む生命工学の研究は新日本海新聞社の吉岡利国社主と県西部の経済人らを中心に設立された財団法人鳥取バイオサイエンス振興会が支援を続けている。

文科省の重点支援枠入り

とっとりバイオ
オフロンティア

染色体工学研究に弾み

鳥取大学と鳥取県は28日、染色体工学技術の集積を目指す「とっとりバイオオフロンティア事業」が、文部科学省の「地域イノベーション」に採択されたことを発表した。期間は3年間で、本年度は研究費として7千万円が助成される。新薬の効果を検証する遺伝子組み換えマウスの実用化などに役立てる。

長らが開発した「人工染色体ベクター」を活用し、人間と同じ薬物代謝機能を有するマウスの実用化や病気の治療、機能性食品の開発を目指しており、現在、県内外の企業24社が参加の意向を示している。プロジェクトは地域を挙げた研究開発を重点としている。

鳥取大の研究
文科省が支援

遺伝子関連技術

鳥取県は28日、鳥取大学の染色体工学研究が文部科学省の「地域イノベーション」に採択されたことを発表した。国は2010年度から3年間研究費を助

成する予定。今年度は7000万円が認められた。

助成対象となったのは鳥取大染色体工学研究センターの押村光雄センター長が開発したベクター(遺伝子の運び役)の作製技術。これまでのベクターでは運べなかったヒトの遺伝子のような大きな遺伝子でも運べる特徴がある。医療・製薬分野や健康食品の評価などへの応用を目指す。

ヒトの肝臓の遺伝子をマウスに組み込めば、新薬開発の際、有望物質を絞り込む場合に、マウス実験の段階でヒトへの薬効や副作用を予測できる。開発期間の短縮やコスト削減につながるという。

ベクター技術を国支援

医薬品開発に威力

鳥取大の遺伝子研究を活用した事業が文部科学省の「地域イノベーションクラスタープログラム」に採択され、7000万円の補助金が今年度交付されることになった。県産業振興総室が発表した。

プログラムは、産官学を結びつけるため国が大学などの優れた研究開発を重点的に支援するもの。今年度は11地域が申請し、7地域が採択された。鳥取大医学部が拠点を置く「米子・境港エリア」がその一つになった。

鳥取大の事業は人工染色体ベクターを活用。ベクター技術を開発した押村光雄・同大染色体工学研究センター長に

鳥取大の遺伝子事業

24社が共同研究に「名乗り」

よると、ベクターは遺伝子を運ぶ「乗り物」で、例えて言う、従来のオートバイに乗る程度の遺伝子しか運べなかったが、タンカー並みに運べる乗り物の開発に成功したという。

この技術は医薬品の開発で威力を発揮する。遺伝子を運べる容量が大きいため、ヒトの薬物代謝酵素遺伝子をマウスに導入することが可能で、ヒトと同様の副作用をマウスで示すという。一般的に薬の開発には5～10年かかるが、人工染色体ベクターを使うことで2年ほど短縮できる。すでに製薬会社などの県内外の24社が共同研究に手を挙げているという。



多量の遺伝子を運べる人工染色体ベクターの開発に成功した押村光雄・鳥取大染色体工学研究センター長

【遠藤浩二】

日本経済新聞

医薬、食品企業迎え

東京でバイオシンポ

大興振興業と鳥大
鳥大振興業と鳥大
鳥大振興業と鳥大

鳥取大学と鳥取県産業振興機構は8月27日、バイオテクノロジーに関するシンポジウムを医薬、食品メーカーが集積する東京都内で開き、鳥取の「知財」を応用する道を探った。

「とっとりバイオフロンティア事業」としてのシンポは鳥取大



染色体工学技術の可能性について語る押村教授＝東京工業大学

子キャンパス(米子市西町)で開いた今年2月に続いて2回目。東京都港区の東京工業大学を会場にバイオ関連の企業、大学関係者を迎えた今回は、鳥取大の染色体工学技術と産業技術総合研究所(茨城県つくば市)の生物発光化学発光技術の「融合」がテーマ。鳥取大大学院医学系研究科の押村光雄教授

は「融合によって新産業や新しい医薬、食品開発のシーズ(種)を開発するシステムがでるのではないか」と提案。鳥取大の能勢隆之学長は「シンポが各地で開かれ、社会の発展につながれば」と大学の機能強化に期待を込めた。

2010(平成22年)11.5(金)
山陰中央新報

ヒトに近いマウス バイオ企業にPR

米子フロンティア推進会議



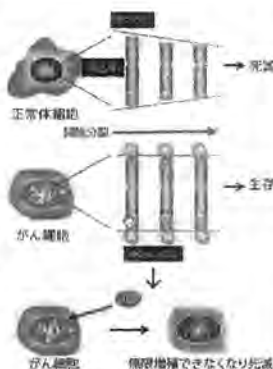
ヒトに近い代謝反応を持つマウスを利用して機能性食品の開発などについて将来像を語る押村光雄教授＝米子市末広町、米子コンベンションセンター

鳥取大医学部(米子市西町)内に来春開所する産学官連携拠点「とっとりバイオフロンティア」で研究の核となる、染色体工学技術の研究推進会議が2日、米子市内であった。企業や試験機関と共同研究している新薬や機能性食品の市販化に貢献できる技術について、同大の研究者らが発表。バイオ関連企業などから参加した60人に、産業

能の回復の様子光によって判断できる発光マウスの開発を目指しているとし、健康食品や製薬の開発期間の短縮が期待できると強調した。

同研究が今夏、文部科学省が後押しする「地域イノベーションクラスタープログラム」に採択されたことを受け、企業の参画を進めるため県産業振興機構が主催した。とっとりバイオフロンティアは、同大医学部の押村光雄教授が開発したヒト由来の人工染色体で作製し、ヒトに近い代謝反応を持つマウスを産業に応用する取り組み。押村教授が事業概要を説明し、同学部の担当者が研究テーマを発表した。大林徹也准教授は「食品がもたらす影響を測ることができ」とし、ヒトの薬物代謝を再現したマウスでアレルギー反応などの安全性や薬効を試験する手法を紹介。佐藤建三教授は骨形成や腎機能の回復の様子光によって判断できる発光マウスの開発を目指しているとし、健康食品や製薬の開発期間の短縮が期待できると強調した。

がん抑制の遺伝子



がん抑制遺伝子を新たに発見した久郷准教授
10日、鳥取県米子市西町の鳥取大学

鳥大グループが発見

原因説明、治療法確立期待

鳥取大学大学院医学系研究科の久郷裕之准教授(48)のグループは、伝子は「PITX1」で10日までに、がん細胞の増殖を抑制する新たながん抑制遺伝子を見出し、アメリカの科学誌「モレキュラー・セルラー・バイオロジー」の電子版で発表した。将来的にはがん発生の仕組みの解明やがん治療、再生医療の確立などにつながる可能性がある」と期待される。

がん抑制遺伝子の「X1」は、テロメラーゼを構成するタンパク質のうちの「一つに作用してテロメラーゼの生成を抑えることができる」という。

久郷准教授は2000年からマウスの皮膚がん細胞でがん抑制遺伝子を研究。人間の5番染色体にある遺伝子のうち、手足の形成に関係するとして以前から存在が知られていた「PITX1」に、テロメ

ラーゼ抑制の効果があることを突き止め、人間の皮膚がん細胞でも同じ効果を確認した。久郷准教授は「長年の研究の成果を権威ある科学誌で発表でき、うれしい。この基礎研究が、がんの発生過程を解明する糸口となったり、がん診断薬の開発、iPS細胞の研究につながる」と期待している」と話した。

未来を築く
地域発イノベーション



鳥取大と共同研究
シイタケやモズク
科学的に機能解明

事例

色体工学の基礎研究だけでなく、医薬品開発支援ツールや食品機能性評価システムの開発、機能性食品の商品化などを共同研究、さらには県内に集積する発光タイオート

食品の商品化などを共同

システムの開発、機能性

ツールや食品機能性評価

でなく、医薬品開発支援

色体工学の基盤研究だけ

海産物のきむら
やの研究室

2011年(平成23年)2月16日 水曜日 地域総合 (24)

最先端研究開発」支援対象に

香月鳥大助教を選定

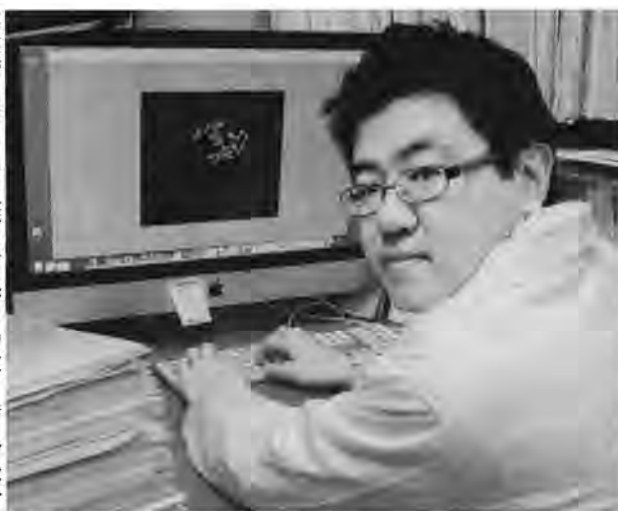
とっとりバイオ
事業柱の一つ

医療や環境などの分野で将来性のある研究に打ち込む若手研究者を国が支援する「最先端・次世代研究開発支援プログラム」の支援対象に、人間と同じ薬物代謝をするマウスの

開発に取り組む鳥取大学大学院医学系研究科の香月康宏助教(33)が15日までに選ばれた。22～25年度に研究費など計1億5210万円が助成される。

香月助教の研究は、鳥取県などがバイオ関連産業の県内への集積を目指して4月に本格始動させる「とっとりバイオフロンティア」事業の柱の一つとなる。

同プログラムは、持続的な成長と社会的課題の解決に貢献が期待される研究を支援する事業。政府の新成長戦略に盛り込まれた。45歳以下か女性であるこ



支援プログラムに選ばれた香月助教は14日、米子市西町の鳥取大学

とを条件に独立行政法人・日本学術振興会が公募し、全国から応募があつた5618件のうち、329件が選ばれた。鳥取県内では香月助教のみ。

今後はプログラムの支援を受けて、多様な酵素が関係している人間の薬物代謝をより忠

香月助教は、人間の染色体を基に開発した「ヒト人工染色体」を使ってどんな大きさの遺伝子でも細胞内に安々と実証する。

全に挿入できる技術を、研究グループの中心となって確立。この技術を使って薬を服用

香月助教は「支援によってさらに研究を進め、期待に応えたい」と話している。



ヒト型遺伝子マウスを活用した医薬品の安全性評価手法を説明する香月康宏助教
＝米子市明治町、米子ワシントンホテルプラザ

米子で染色体工学 技術の研究会議

鳥大教授ら企業連携呼び掛け

鳥取大医学部(米子市西町)内に4月26日にオープンする産学官連携拠点「とっとりバイオフロントティア」の核となる染色体工学技術の研究会議がこのほど、同市内であった。同大教授らがヒト型遺伝子マウスを活用した創薬や食品の機能性評価の手法を発表し、産業活性化に向

ヒト型遺伝子マウス活用を

けて企業の連携を呼び掛けた。

同拠点は鳥取県が整備し、ヒトと同じ代謝機能を持つマウスを活用し、企業の医薬品開発などを支援する。

香月康宏助教は通常のマウスと、ヒト型遺伝子マウスのそれぞれにサリドマイドを投与したところ、ヒト型だけに奇形反応が発生した実験結果を説明。ヒトに近い代謝を持つマウスを活用することによって、安全性の予測ができ、創薬のスピードアップにつながると強調した。

佐藤建三教授は骨形成の過程が、発光によって判別できるマウスにシイタケやグルコサミンを摂取させ、効能を確認する手法を解説。機能性食品の商品化に貢献する技術

だと指摘し、地元企業と共同研究を進めている状況を紹介した。

研究会議は県産業振興機構が主催。地元企業などから50人が来場した。

米子商議所も推進

総会で事業計画

米子商工会議所(坂口

清太郎会頭)は28日、米子市内で通常議員総会を開き、2011年度の事業計画を決めた。最先端のバイオ産業拠点が開設される鳥取大医学部との連携を新たに進める。

4月に開所する産学連携拠点「とっとりバイオフロントティア」のほか、中心市街地の活性化と医療充実を図るサテライトキャンパス事業の調査研究で、同大と連携す

年記念事業を実施する。

総会では、東日本大震災で被災し、機能を喪失した岩手、宮城、福島各県内の9商工会議所へ、250万円を目標に義援金を送る議案も承認した。

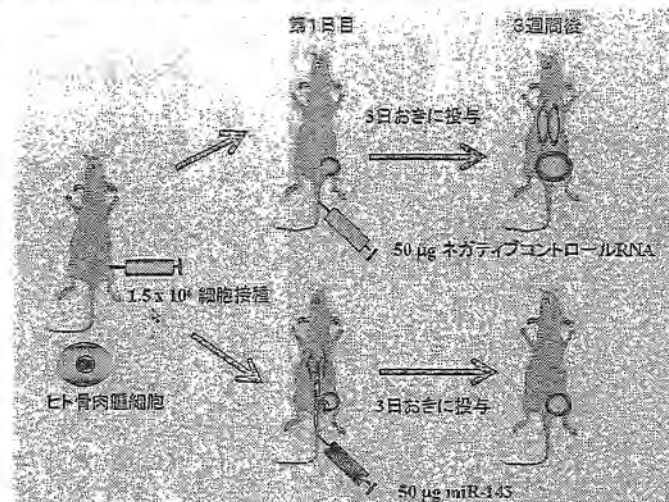
骨肉腫転移抑制へ光

鳥取大学大学院・尾崎助教グループ

有効なRNAを特定

鳥取大学大学院医学系研究科の尾崎充彦助教(遺伝子機能工学)のグループは30日まで、骨肉腫の転移を抑

制するRNA(リボ核酸)を特定し、米国の科学誌「モレキュラー・セラピー」の電子版に発表した。肺への転



国立がん研究センター研究分子細胞治療研究分野の落谷孝広分野長との共同研究。細胞内では、DNA(デオキシリボ核酸)から転写されたRNAを基にタンパク質が合成される。尾崎助教らはRNAの中でも小さいなどの特徴がある「マイクロRNA」に着目し、人間の場合約千種類あるマイクロRNAのうち「マイクロRNA143」が、骨肉腫細胞の転移能力を抑制することを明らかにした。

研究では、人間の骨肉腫細胞のうち転移能力が無い細胞とある細胞を比べて増減が目立つマイクロRNA数種類を抽出。抽出したマイクロRNAを一つずつ骨肉腫細胞に与えると、143の場合に最も高い抑制効果があった。骨肉腫を発生したマウスでも同様の効果を確認した。骨肉腫細胞が転移する際に生成するタンパク質分解酵素「mmp(エムエムピー)13」の発現を抑えるのに関係しているという。

骨肉腫は10代で発症することが多く、手術や化学療法をしても5年以内に3〜4割が主に肺へ転移するとされている。転移すれば治療が難しく、転移の予防が治療率の向上の鍵となっている。

バイオフロン
ティア開所

創薬促進に期待感

ヒト型遺伝子マウス活用

鳥取大医学部内に整備された産学官共同研究拠点
「とっとりバイオフロンティア」＝米子市西町



染色体工学技術を活用して開発された
「ヒト型遺伝子マウス」

大学の研究成果を医薬品開発などの事業へと導く「とっとりバイオフロンティア」が26日、鳥取大医学部キャンパス内にオープンした。立ち会ったバイオ産業関係者は、企業の研究開発を後押しする「夢の拠点」の誕生を歓迎。強い期待感を示した。

施設では染色体工学技術の生理反応を示すマウスで開発されたヒト同ウス「ヒト型遺伝子マウス」

「ス」を使い、創薬や機能性食品の開発促進に寄与することを目指している。

現状では薬や食品の効能や副作用は、動物実験を経てヒトでの臨床実験で確かめるため、製薬会社などは膨大な開発費用や長い時間を要することが最大の悩み。動物実験の段階で予測できれば、開発期間の短縮やコスト削減に大きく貢献できる。

新薬開発コンサルタン

ト、ディ・スリー研究所(茨城県)の堀江透所長は「医薬候補化合物の絞り込みに役立つため、期待は大きい。人に有効な医薬品の開発が非常に早くできるようなるだろう」と指摘。とっとりバイオフロンティア事業に参画している分析計測機器メーカー、島津製作所(京都市)の藤分秀司主幹技師は「ヒト型遺伝子マウスと機器を組み合わせて創薬プロセスをフラットフォーム(基盤)化

し、ビジネスにつなげたい」と意欲を示した。

施設は外部からの利用に加え、貸し居室もあり、管理する鳥取県産業振興機構が入居希望者を審査中。同施設を核にバイオ関連企業の誘致や雇用創出を目指している県商工労働部の山根淳史部長は「これからが正念場。企業へのアプローチや人材育成を進め、周辺への企業誘致などに最大限努力していく」と気を引き締めた。

(1)

第42201号

(昭和51年6月4日第3種郵便物認可)

とっとりバイオフロンティア 産学官 研究拠点が開所

鳥取大学の染色体工
学技術を活用した産学
官連携の研究拠点「と
っとりバイオフロンテ
ア」が米子市西町の
鳥取大米子キャンパス
に完成し、開所記念式
典が26日、行われた。



テープカットで開所を祝う関係者。26日、米子市西町の鳥取大学米子キャンパス

鳥取県は同施設を核に製薬や食品などバイオ関連産業の集積を目指す。

(22面に関連記事)

施設は、どんな大きさの遺伝子でも細胞内に安全に導入できる、鳥取大が確立した技術を使って新薬開発や機能性食品の効果を検証する企業・団体の研究拠点。鉄骨3階建て延べ1260平方メートルに、貸し出し用の8室と、レーザーを使って細胞を立体観察できる研究機器を備えた共用実験室などがある。

独立行政法人科学技術振興機構の研究拠点を整備事業から交付された約8億4千万円で研究機器などをそろえ、鳥取県が建設費約5億2千万円を負担。本年度から3年間は指定管理者の県産業振興機構が管理運営する。

また、1994年に新日本海新聞社の吉岡利固社主兼社長と県西部の若手経済人が中心となって設立された鳥取バイオサイエンス振興会が研究を支援している。

式典で県の山根淳史商工労働部長は「10年以上前からバイオを官民挙げて支えていこうという情熱の成果が実った。企業誘致や人材育成に全力で取り組む」とあいさつ。鳥取大の能勢隆之学長が「研究が建物や設備として形になり、産学官連携を本当に実現できた。皆さんの期待に応えたい」と述べ、関係者がテープカットをした。

同施設には現在、染色体工学技術を活用する鳥取大発のベンチャー企業「クロモセンタ

ー」と鳥取大染色体工学研究センターが入っている。企業などから問い合わせが寄せられており、随時施設入りを許可する審査が行われる。

バイオ関連産業の集積を図る産学官連携の拠点施設「とっとりバイオフロンティア」の開所を記念した講演が26日、米子市西町の鳥取大学医学部であった。施設の核となる染色体工学技術を研究してきた鳥取大の押村光雄教授は「世界に打って出られる技術があれば自然と人が集まり、地域が活性化されるもの。社会に貢献する夢を実現させたい」と決意を新たにしていた。

「バイオで活性化」決意

バイオフロンティア開所で講演

押村教授は「がんをリ除いてどんな大きな染色体があるの遺伝子でも搭載できる」と成果を伝えた。技術の活用方法の一つとして再生医療を挙げ「筋シストロフィーの研究が進んでいるIPは、誰にも解決できない細胞の製作について「安全に製作できる技術に貢献できる」と述べた。

鳥取大染色体工学研究センター客員教授のた行政や技術を活用して共同研究を進めている企業などの関係者ら約250人が出席した。

押村教授は「がんをリ除いてどんな大きな染色体があるの遺伝子でも搭載できる」と成果を伝えた。技術の活用方法の一つとして再生医療を挙げ「筋シストロフィーの研究が進んでいるIPは、誰にも解決できない細胞の製作について「安全に製作できる技術に貢献できる」と述べた。

鳥取大染色体工学研究センター客員教授のた行政や技術を活用して共同研究を進めている企業などの関係者ら約250人が出席した。

押村教授は「がんをリ除いてどんな大きな染色体があるの遺伝子でも搭載できる」と成果を伝えた。技術の活用方法の一つとして再生医療を挙げ「筋シストロフィーの研究が進んでいるIPは、誰にも解決できない細胞の製作について「安全に製作できる技術に貢献できる」と述べた。

鳥取大染色体工学研究センター客員教授のた行政や技術を活用して共同研究を進めている企業などの関係者ら約250人が出席した。

押村教授は「がんをリ除いてどんな大きな染色体があるの遺伝子でも搭載できる」と成果を伝えた。技術の活用方法の一つとして再生医療を挙げ「筋シストロフィーの研究が進んでいるIPは、誰にも解決できない細胞の製作について「安全に製作できる技術に貢献できる」と述べた。

鳥取大染色体工学研究センター客員教授のた行政や技術を活用して共同研究を進めている企業などの関係者ら約250人が出席した。

押村教授は「がんをリ除いてどんな大きな染色体があるの遺伝子でも搭載できる」と成果を伝えた。技術の活用方法の一つとして再生医療を挙げ「筋シストロフィーの研究が進んでいるIPは、誰にも解決できない細胞の製作について「安全に製作できる技術に貢献できる」と述べた。

誘致態勢の充実を

【解説】とっとりバイオフロンティアの開所によって、バイオ関連企業の集積による地域活性化の取り組みが本格始動した。施設整備を新産業の創出や地元経済の振興に結び付けるには、研究支援の拡充と企業進出を促す態勢づくりが欠かせない。

バイオ関連企業集積構想は、鳥取県が2010年に策定した県経済成長戦略の中に八つ挙げられた「戦略的推進分野」の一つ。20年までに医薬・食品関連企業60社の集積で1900人の雇用を創出、総生産100億円の増加を目指す。

その拠点施設が完成したことで、新たな関連企業の誘致のほか、独自商品の開発に取り組み地元企業への貢献も期待されている。魚のうろこから抽出したコラーゲンなど健康美容食品を手掛けるカンダ技工（米子市河崎）の中山清社長は「数ある同じような商

染色体工学技術の研究成果などを話す押村教授。26日、米子市西町の鳥取大学医学部。



(西部本社・井川広志)

「とっとりバイオフィロンティア」開設

産学官で染色体工学活用



産学官共同研究拠点「とっとりバイオフィロンティア」の施設内に整備された細胞実験室を視察する関係者＝米子市西町

機能性食品や 医薬品開発へ

米子

世界最先端の染色体工学技術の活用を目指す産学官の共同研究拠点「とっとりバイオフィロンティア」が26日、米子市の鳥取大医学部内にオープンした。鳥取県、鳥取大、企業の3者が連携して運用する研究施設で、バイオ産業の新技术の開発や実用化につなげ、県は同施設を中心に今後10年間でバイオ関連企業60社、1900人の雇用創出を目指す。

(24面に関連記事)

染色体工学は、バイオ分野の最先端技術として、鳥取大染色体工学研究センターの押村光雄教授が世界をリードする。拠点施設の整備によって企業、行政との連携を促進し、押村教授らが開発したヒトと同じ代謝機能を持つマウスを使うことで、企業の医薬品や機能性食品の開発につながる。と期待されている。

施設は鉄骨造り3階建て。延べ床面積は1260平方メートルで、細胞や遺伝子を扱う専用の実験室や貸し出し用実験室や居室計12部屋も備え、最大10社程度が入居可能。企業の研究員を受け入れての共同研究や実験、バイオ関連技術の基礎講座の開設も予定する。

総事業費は13億7千万円。県が建物を建設し、独立行政法人科学技術振興機構が研究機器を配備した。既に同染色体工学研究センターと、鳥取大発のベンチャー企業1社が入居している。

26日にあった開所式には大学や県内外の企業関係者約110人が出席。押村教授は「企業との連携は格段に強化できる。大学の基礎技術を社会に還元する場所になりたい」と話した。

ホーム

ニュース

テーマサイト

Webmasterの憂鬱 BioMall BioSearch (β版) バイオファイナンスギ

メインページへ戻る
この前のエントリー

2011年04月27日

早ければ夏にもC型肝炎の画期的な治療薬、HCVプロテアーゼ阻害剤が発売（個の医療メールマガジン 2011/04/27号）

昨日、鳥取大学医学部のとっとりバイオフロンティアの開設式に出席、現在、渋谷の薬学会館に向かっています。これからゲノム創業フォーラムの取材です。テノックス研究所の野口先生ご逝去の後を受けて、東京大学新井名誉教授とアステラス製薬竹中会長が同フォーラムの共同代表となった新体制の第一回の談話会です。生体薬や我が国のバイオの元祖の遺志をきちんと受けつがなくてはなりません。

米子鬼太郎空港は中国電力島根原子力発電所からどうやら30km圏内になるとタクシーの運転手さんに教えていただきました。現在、懸命の復旧が行われている東京電力福島原発を考えると、原発事故だけは絶対、どんな状況でも防がなくてはなりません。30km圏内には島根県の県庁所在地、松江市も含まれます。中国電力は補助電源などの増設を進めているようですが、日本全国の原発でも今まで政府が想定しなくて良いとした、全電源停止に対する予防手段を構築しなくては、安心することができません。

さて、個の医療です。

Wall Street Journal (WSJ) 4月26日号は、本日、米食品医薬品局 (FDA) の抗ウイルス薬諮問委員会が開催され、C型肝炎の画期的な新薬、HCVプロテアーゼ阻害剤の認可に対する討議が行われると伝えています。結果は5月2日月曜日に公表される見込みです。米国の法律上ではFDAは諮問委員会の勧告を無視しても良いのですが、事実上、諮問委員会が認可を勧告した場合は、販売認可に近いことは間違いありません。早ければ夏にも、画期的なC型肝炎治療薬が発売されます。現在、標準治療となっているペグインターフェロンαとリバビリンに加え、3剤併用療法が実施される見込みです。HIVでもプロテアーゼ阻害剤が登場、耐性を防ぐために3剤の併用療法によって、AIDS患者さんの延命率が延長しました。死の病から慢性病へと転換するほどのインパクトでした。C型肝炎の3剤併用療法がC型肝炎ウイルスの感染から肝硬変、肝臓がんへと悪化するC型肝炎ウイルスの感染症を押しとどめることができるか？フェーズ4とその後の息の長い経過観察で証明されることを祈っております。

Biotechnology JapanのWebmasterが語る
バイオ時評、BTJ/HEADLINE/
NEWSに投稿した記事を中心にぶつ
つとブログを展開中



みやた・みつる
1954年生まれ。79
年、日本経済新聞
社に入社し、日経
BP社の日経メディ
カル編集部を経て、81年、日経バ
イオテク創刊に携
わる。85年、日経

バイオテク編集長に就任し、96年には
Biotechnology Japanを創刊。現在、医療
局バイオセンター長、慶応義塾大学先
端生命科学研究所客員教授を務める

検索

年月を指定

Go

- BTJメール (215)
- Fun (6)
- バイオ産業 (26)
- 科学政策 (13)
- 個の医療メール (148)
- 生命科学 (5)
- 先端イメージ (1)

- 早ければ夏にもC型肝炎の
画期的な治療薬、HCVプロ
テアーゼ阻害剤が発売（個
の医療メールマガジン
2011/04/27号）(0/0)
- いまこそ積極的な節電やグ
リーンラボの実現を目指し
一歩を踏み出すとき

展示+ビジネスパートナ
リング
<BioJapan 2011>出展者募
集中!

国際 バイオ EXPO
6/29(水)~7/1(金)開催
ぜひ ご来場ください
招待券・講演申込はこちら>>>

- 1位 武田薬品の配合薬「リオベル」、
ようやく薬食審第一部会で承認
- 2位 訂正、協和発酵キリン、ボテリ
ジェント抗体第一号申請、個の
医療化も実現
- 3位 Pennsylvania大学、福島第一原発
の事故の影響を予測に役立つレ
ビューを発表
- 4位 海外発表、米Boston Scientific
社、ION StentのFDA承認と販売を
発表
- 5位 日本栄養・食糧学会大会のトピッ
クス、企業は日清オイリオ、羽二
重豆腐、日水、カルビス、ファ
ーマフーズ・グリコ・吉本興業、ネ
スレ・TESホールディングス、東
ソー・デンカ
- 6位 海外発表、Sequella社、Maxwell
Biotech Venture Fundに結核治療薬
SQ109の商業化権をライセンス
- 7位 海外発表、CDCなど、HIV感染者
やAIDS患者の間のがん疾患罹患
の変化を報告
- 8位 日経バイオテク4月25日号「World

とっとりバイオ
フロンティア

経産省研究事業に



とっとりバイオフロンティアで活用されて
いるヒト型遺伝子マウス。採択された事業
では、このマウスから細胞を取り出し、創
薬過程に役立てる手法を確立する

ヒト型遺伝子マウス細胞活用 化学物質による 発がん性など調査

ヒト型遺伝子マウスを使い医薬品や機能性食品の開発を促進する「とっとりバイオフロンティア」事業が、新薬などに含まれる化学物質の毒性を評価する、経済産業省の研究事業の採択を受けた。同マウスの肝臓や腎臓、神経など複数の細胞を取り出して培養。化学物質による発がん性や催奇形性などを調べる評価システムの構築を目指すもので、鳥取発の技術が世界に羽ばたく可能性を秘めている。

産学官共同研究拠点 システムは国際標準化も「とっとりバイオフロンティア」(米子市西町) 視野に入れている。同省などによると、創薬過程での薬効や副作用を管理する鳥取県産業振興機構が14日、発表した。は、臨床実験の前に動物経済産業省が、5年間実験で確かめるが、欧米をかつて取り組む新規プロジェクトで、事業費はから実験が忌避されてい計5億円。開発を目指す。また、投与試験では

結果が出るまでに多大な時間や費用を要するため、細胞による簡易で高感度な評価手法の確立が求められている。

プロジェクトは、産業技術総合研究所、食品薬品安全センター、住友化学などの専門機関と連携して取り組む。

同機構バイオフロンティア推進室の新田実科学技術コーディネーターは「ヒト型遺伝子マウスから取り出した細胞を使った評価方法が実用化できれば、国内外の医薬品メーカーなどで導入される可能性がある」と展望を述べた。

毎 日 新 聞

2011年(平成23年)8月20日(土)

12A版

総合

2

筋ジス遺伝子治療へ前進

鳥取大とイタリアの共同研究チームが、筋肉が徐々に萎縮する難病「デュシェンヌ型筋ジストロフィー」の症状があるマウスを用い、幹細胞に遺伝子治療を施し体内に戻すことで運動機能を回復させることに成功した。難しかった遺伝子の完全修復を「ヒト人工染色体」で実現しており、臨床応用が期待される。米医学誌「サイエンス・トランスレーショナル・メディシン」で発表した。

デュシェンヌ型は筋ジストロフィー全体の4分の1弱を占め、男性約3500人に1人の割合で発症する遺伝病で、筋肉の維持に不可欠な「ジストロフィン遺伝子」の欠損や異常が原因。ヒトの遺伝子で最も大きいため、ウイルスを運び屋に

デュシェンヌ型 鳥取大などマウス実験成功

して正常な遺伝子を細胞に入れる治療は実現していなかった。

今回の研究は、大きい遺伝子をそのまま運べる「ヒト人工染色体」を開発した鳥取大の押村光雄教授(染色体工学)らと、同疾患の治療法の研究で実績のあるイタリアのサン・ラファエル科学研究所が共同で実施した。

遺伝子操作でジストロフィン遺伝子の異常を来したマウスから筋肉の基になる幹細胞を採取し、ヒトの正常な遺伝子を持たせたヒト人工染色体を細胞内に導入。この幹細胞を増やしてマウスの動脈に注射すると、運動能力が改善、寿命の7割以上の期間、効果が続いた。チームは幹細胞が全身で正常な筋肉に変化したとみている。【須田桃子】

筋ジストロフィー 遺伝子治療に成功

鳥取大などマウス実験



押村光雄
センター長

鳥取大とイタリアの共同研究チームは、徐々に筋肉が萎縮していく難病「デュシェンヌ型筋ジストロフィー」の症状があるマウスから幹細胞を採取し、病気の原因となる遺伝子を修復して体内に戻したところ、運動機能を長期的に回復させることに成功した。米医学誌のサイエンス・トランスレーション・メディシンに発表した。

デュシェンヌ型筋ジストロフィーは、筋肉を作る機能を持つ「ジストロフィン遺伝子」が欠けていたり異常があったりして、筋肉が徐々に衰えていく病気。筋ジストロフィー全体の3分の1程度を占める。日本では3500人に1人の割合で発症するとされるが、根本的な治療法はまだ見つかっていない。

正常なジストロフィン遺伝子を細胞に組み込み、修復する方法が模索されてきたが、同遺伝子は、ヒトの遺伝子の中で最も大きいため、遺伝子すべてを運べるベクター(運び屋)がなかった。

鳥取大染色体工学研究センターの押村光雄センター長(染色体医学工)と香月康宏助教、イタリアのサン・ラファエル科学研究所のチームは、この運び屋に人工的に構築した「ヒト人工染色体」を利用。大きな遺伝子をそのまま搭載できるため、ヒトの正常なジストロフィンを運ばせ、同疾患のマウスから採取した筋肉

のもとになる幹細胞に組み込んだ。

この幹細胞を培養して増やしてマウスの動脈に注射したところ、運動能力が改善し、治療効果が続くことも確認できたという。遺伝子を修復した幹細胞が動脈を通じて全身に運ばれ、正常な筋肉に変化したとみられる。

研究グループはすでに、筋ジストロフィー患者の細胞から作成した人工多能性幹(iPS)細胞で、病気の原因になる遺伝子を修復する技術を開発している。今回のヒト人工染色体を使った技術との組み合わせで、デュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療への応用が期待される。

押村センター長は「ヒト人工染色体が治療に役立つことが世界で初めて示された。今後は動物実験で安全

性や治療効果を十分に確認し、人の臨床応用につなげていきたい」としている。

(宋潤敏)

インタビュー 3

全ては融合から 生まれる

鳥取大学大学院 医学系研究科
機能再生医科学専攻 教授

押村 光雄



人類は幾つものカイロスを経験してきた。カイロスとは主観時間と訳され、あるイベントの前後で速度が変わったり逆流したりする、人間内面の時間のことだ。蒸気機関の発明、アポロ11号の月面着陸、DNA二重らせん構造の解明。印象的なイベントの前後で、我々はカイロスを意識する。そして、それが良いことか悪いことか、その判断がつかない段階で意見や行動を求められることとなる。2006年山中教授等によるiPS細胞の発見も、カイロスを意識させた人類の大きな一歩だ。その印象的な成果をいち早く評価し、自らの技術と融合させ、さらなる飛躍を実現した研究者がいる。iPS細胞の臨床応用の道を切り拓くその成果は、どのように生まれたのか。鳥取大学の押村教授に話を聞いた。

● 命の仕組みを利用する。人工染色体技術

リバネス ● 今回発表された「筋ジストロフィー患者由来のiPS細胞における遺伝子修復」(戦略的創造研究推進事業(CREST、154ページ参照)の研究成果)においては、押村先生の開発された人工染色体技術が活用されています。人工染色体が開発された経緯を教えてくださいませんか？

押村 ● 私はもともとがんの研究をしていました。当時がんはがん遺伝子が活性化することでがん化するという学説が大半を占めていました。しかし、そんなに単純なことはないだろうことは、それまでの1,000例近いがん細胞の染色体異常の研究から気がついていました。そこで、それを実験的に証明しようと考え、正常な細胞にがん遺伝子を導入したところ、染色体の一部分が欠損することを発見したのです。調べていくと、欠損するのは毎回同じ場所。それでふと気がついたんです。細胞の正常な染色体が失われる、つまり細胞が持つ正常な機能が失われることも、がん化の一因なのではないか。

リバネス ● がん抑制遺伝子の存在ですね。

押村 ● そうです。当時はがん抑制遺伝子の存在を示唆するデータも有りませんでしたから、がん遺伝子とがん抑制遺伝子、あたかもがんのアクセルとブレーキが存在するということを、世界で初めて実験的に示すこ

とができたのです。正常な機能が普通はがん化を抑えていて、それがなくなるとがん遺伝子が暴走するという仮説を証明したのです。

がん化することで失われた部分にがんを抑制している遺伝子がある。これが明らかになったので、次に考えたのは、失われた部分を補ってあげよう、ということです。これができればがん化した細胞を正常な細胞に戻すことができる。こうして、がん抑制遺伝子を含む染色体をがん細胞に入れるために開発したのが染色体導入技術とヒト人工染色体です。

リバネス ● どんなメリットがあるのですか？

押村 ● 協和発酵キリン株式会社のヒト抗体を産生するマウスをご存じですか？あれは人工染色体のメリットを活かして、協和発酵キリン社と共同で開発したマウスです。

抗体は病原菌などの抗原に特異的に結合し、排除する免疫系の中心的なタンパク質です。これを医薬品として使うのが抗体医薬です。ある特定の抗原に対する抗体をマウスに作らせる技術は既に開発されていましたが、この方法で作製したマウスの抗体は、人に薬として使おうとしても一方では抗原と認識されてしまいます。そこで、ヒトの抗体を作るマウスを開発しようというテーマが立ち上がったのです。最も大きい問題は、抗体の遺伝子は従来の技術では組み込むことができない大きなサイズということ。そこで人工染色体を使って、マウスES細胞に導入し、その後、ヒト抗体産生マウスの作製を試み、実現できました。

リバネス ■ 人工染色体を用いれば従来の技術では運べないサイズの遺伝子を運ぶことができるということですか？

押村 ■ はい。人工染色体はいわばタンカーです。従来の技術はバイクの荷台に遺伝子を乗せて運んでいたようなもので、数千塩基の遺伝子しか運べません。だから、タンカーを作ったんです。染色体はもともと数千万塩基～数億塩基ありますから、理論的には従来の方法の数千、数万倍のサイズの遺伝子を運ぶことができます。

それに従来の方法では、遺伝子が最終的にホストのDNAの中に組み込まれて初めて安定して機能します。ここで問題なのは、ホストのDNAに組み込まれるというのは、言葉を変えればホストのDNAを傷つけるということ。目的の遺伝子を入れたけど、それによって大事な遺伝子に傷がついてしまったら仕方がない。一方で、人工染色体は本来の染色体と同様に複製し分配され、ホストのDNAに組み込まれません。そして、染色体自体は生物がもともと持っているものなので、その中身を入れ替えて細胞に戻してあげれば、生物本来の制御系で制御されるので、遺伝子が機能しなくなったり暴走したりすることはありません。つまり、大きい遺伝子を細胞に入れ、無傷でかつ自然に近い状態で働かせることができる。これが人工染色体の最大のメリットです。

リバネス ■ 今回実験に用いたiPS細胞はデュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)患者のものと伺っています。今回はその原因であるジストロフィン遺伝子を含む全長2.4Mbp(240万塩基)の巨大な領域を使用したのですよね。

押村 ● はい。ジストロフィンをコードする遺伝子以外にもプロモーター配列など、遺伝子の働きの制御領域を含むDNA断片として2.4Mbpを使いました。先にも述べましたが自然に近い状態で細胞に入れてあげることができるのも人工染色体の強みです。

④ 細胞との出会いが夢を実現に近づける

リバネス ● 実験的には人工染色体に2.4Mbpもの長いDNAを組み込む部分も難しいと思うのですが、それはどのように実現したのですか？

押村 ● それは技術的に問題があった部分です。長いDNAをいかに扱うか。それを考えていた時にある細胞に出会いました。ニワトリのDT40という細胞です。DT40は組み換えが効率良く起こることで知られています。この特徴を活かして、長いDNAを人工染色体に組み込むことに成功しました。

リバネス ● そして染色体技術を遺伝子治療に応用できないかと考えていた時にiPS細胞に出会ったということですか？

押村 ● そうです。遺伝子治療は、病気の原因となっている遺伝子の変異を正常に戻すというのが基本的な概念です。iPS細胞が作られる前までは、正常な遺伝子を持つ筋細胞を大量に増やすことが難しかったのですが、iPS細胞の技術を使えば、患者さんの筋肉以外の場所から取ってき

た細胞をiPS細胞にして、人工染色体で正常なジストロフィン遺伝子を組み込んでから筋肉に分化させ、それを患者さんに戻すことで正常な筋組織に戻せる可能性があると考えたのです。山中教授が最初の論文を発表する前だったと思うけど、講演を聞く機会があったんです。そこで初めてiPS細胞の話を聞き、「これだ！」とピンとききました。それから山中教授をラボに招いて、一緒にやろうという話になりました。

リバネス ● DT40、iPS細胞と、細胞との出会いが押村先生の研究を進めてきたんですね。

押村 ● 常に問題点を持って、問題点を認識しておく。漫然として過ごすのではなく、壁を壁として認識しておく。そうしておけば、壁を超える方法が出てきたらふと気がつくものです。それがチャンスを掴むということだと思います。だから私は人との出会いが大好きなんです。何か生まれるかもしれない、そう思うから。今回の成果は、「iPS細胞技術と人工染色体技術の結婚」です。これは我々の発表の後、米国科学ジャーナルがニュースとして報道した時の見出しです。人工染色体技術だけでは実現できなかった成果が、他の技術と連携することで実現に近づいたのです。

リバネス ● この成果を発表してからの反響はどうですか？

押村 ● 筋ジストロフィーを治そうとしている世界中のサイエンティスト

から一緒に研究をしましょうという声をいただいています。この細胞を使いたいという全ての研究者に分配しています。筋ジストロフィーの遺伝子治療には多くの解決しなければならない課題がありますが、動かなかった手が少しでも動くようになるだけでも大きな進歩です。それは必ず実現できると私は信じています。今回の成果はまだまだ出発点です。国内外の研究者と協力し合って、患者さんのために努力していきたく思います。

◎ 夢を掲げてチャンスを掴め。

リバネス ● 他にも取り組んでいる病気はありますか？

押村 ● 今は血友病の治療もできないかと考えています。どちらの病気も、臨床の先生と連携して一緒に研究を進めていくことが大事です。自分が一番得意とするところに最大限の力を注ぐ。そうする中でいい技術や成果が生まれたら、一緒にやっ払いこうと言ってくれる人たちが出てきてくれるのです。

リバネス ● iPS細胞を作る方法は世界中で開発されていますが、なぜiPS細胞になるのかというメカニズムの詳細は分かっていません。そのことは臨床応用に影響がありますか？

押村 ● それは、先日の再生医療学会でも議論になりましたが、iPS細胞

は基礎研究の段階なので、理想的なiPS細胞というものが何であるかはまだ定義できずにいます。今は様々な細胞に分化できる可能性のある細胞ができたということだけですから、あまりに期待してもいけません。世界中で基礎研究をして、より安全なiPS細胞を作っていけないといけません。まだまだこれからやることは多くあります。iPS細胞は日本発ですが、それを分化誘導するなどの技術においては、日本が少々出遅れている感があります。我が国においてES細胞研究着手までの手続き上の規制が強かったことは理由の一つでしょう。幹細胞研究の蓄積がアメリカに比べて非常に少ないのです。アメリカは蓄積があったこともあり順調に研究が進んでいます。日本では今頃規制が緩和されています。それがいいのか悪いのかは歴史が決めることでしょう。

日本とアメリカの象徴的な違いは、チャレンジャーが爆発した時に現れました。レーガン大統領は「我々は星へと向かう際、時として力及ばず道半ばで果てることがある。しかし我々はその痛みを乗り越え、さらに先へと進まなければならない。」と言いました。日本ではそうはいかないでしょう。犠牲があってもいいとは言いませんが、パイオニア精神を持って研究をしていきたいと思っています。

リバネス ■ 押村先生が研究をする中で困難なこともあったと思います。その時はどのように考えて研究を続けてこられたのですか？

押村 ■ 研究は本当に試行錯誤ですよね。染色体を導入するという技術ができてから今回の成果が出るまでに25年という月日が続いています。

長い、長い道のりですよ。でも一つ一つの問題点を明らかにして解決していけば、科学というものは自分だけでなく周辺が成長していきます。だから自分が今やろうということに力を注いでおけば、周辺に新しいことが生まれるのです。それを見落とさないで取り込んでいくことが重要だと思います。

リバネス ● チャンスがあることを信じて、今いる場所で頑張るということですね。

押村 ● まずは全ての人にチャンスは必ずあると信じることです。そしてそのチャンスに気がつくこと。このことで人生が分かれるような気がしています。チャンスは思い込みでもいいんです。チャンスを見つけたら逃さないで利用すること。生かすよう努力すること。そして努力の末は神様に任せましょう。自分だけの殻に閉じこもらず、自分をしっかり持って、夢をしっかり持って周囲を見よう。そうすれば何かが自分にくっついてくるでしょう。成功の秘訣は、そこにあると思います。

「逆に患者さんからの声で私たちは勇気つけられているんです。これからは頑張ってという声をもらって、もっと頑張らないといけないなと思うのです」。押村教授のもとには筋ジストロフィーに悩む世界中の患者から激励のメールが届く。一人ひとりに丁寧に返事を出しているそうだ。

人と、技術と連携して誰もが到達できなかった研究成果を上げてきた

押村教授は、今日も自分の夢を掲げ、新たな出会いを求め世界中を飛び回っている。iPS細胞の臨床応用の扉は開かれたばかり。しかし扉を開けたその人は、患者さんの声も自らのエネルギーに変える力を持っている。チャンスの女神も微笑みかける、押村教授の今後の成果に期待したい。

科学 MONDAY

筋肉は、いくつもの筋肉細胞が融合した集合体だ。筋肉細胞では外側を包む細胞膜と、内側で伸び縮みするたんぱく質「アクチン」の間に、衝撃を吸収するたんぱく質「ジストロフィン」があり、細胞を破壊から守っている。デュシェンヌ型筋ジストロフィーの患者はジストロフィンが合成できないため、細胞膜がとてつもなく破れやすく、成長する体を支えられなくなる。デュシェンヌ型は筋ジストロフィーの約35%を占め、男児だけに3500人に1人の割合で発症する。11歳頃には歩けなくなり、20歳前後で死亡することが多い。

全身の筋力が弱まっていく難病、筋ジストロフィーは、「デュシェンヌ型」や「福山型」など、症状の特徴によっていくつかのタイプに分けられる。原因となる遺伝子の種類などが違ったためだが、いずれも筋肉細胞で重要な役割を果たしたたんぱく質がうまく作れないことで発症し、成長に伴って症状が重くなる。最近、この遺伝子の働きを改善し、病気の進行を抑える研究が進んできた。(今津博文)

筋ジス 進行抑えた

◆遺伝子の「文章」を直す方法

元の文章

リンゴ スイカ チョコ メロントマト

正常な場合

=不要な部分が除かれ意味のある文章になる

リンゴ スイカ チョコ メロントマト

欠損がある場合

=「スイカ」が欠けているため、後の文章は意味不明になる

リンゴ チョコ メロントマト

エクソン・スキップ

=さらに「チョコ」を外すと、意味が通じる文章に戻る

リンゴ メロントマト

iPS細胞+人工染色体

ジストロフィンできた

鳥取大の押村光雄教授らは、患者から作ったiPS細胞(新型万能細胞)に正常なジストロフィン遺伝子をそっくり導入して、完全なジストロフィンを作らせることに成功した。

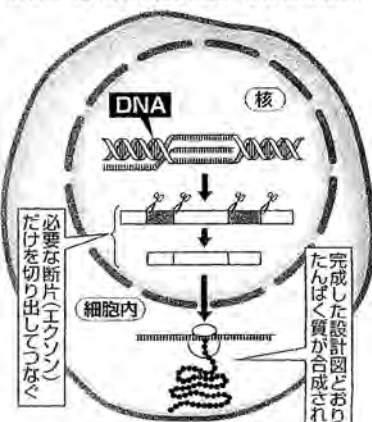
ジストロフィン遺伝子はあまりに巨大なため、従来の技術では細胞にうまく入らなかった。そこで小さな染色体を1本増やして、その中にこの遺伝子を組み込む「人工染色体」という技術を使った。

iPS細胞を筋肉のもとになる細胞に変化させ、血管を通じて全身の筋肉組織へ行き渡らせることができるようになれば、抜本的な治療につながるかと期待されている。

問題遺伝子を「飛ばし読み」

■長大な原因遺伝子
ジストロフィンを作る遺伝子は、人の遺伝子では最もサイズが大きい。DNAに様々な遺伝情報を記録する「文字」にあたる4種類の塩基が、約250万個も連なっている。だが、この長大な遺伝子の大半は意味のない配列で、ジストロフィンの合成に必要な情報が書き込まれた部分(エクソン)はわずか0.6%だ。

◆DNAからたんぱく質ができる仕組み



■エクソン・スキップ
ジストロフィン遺伝子のエクソンは断片ごとに番号が割り振られている。デュシェンヌ型の患者には79個の断片のうち45〜55番付近が欠けているケースが多い。欠損があると、断片をつなぎ合わせても意味不明の文章になり、

しかも、エクソンは79個の断片に分かれ、飛び石のように点在している。それでも細胞核には、これらの断片を巧みにつなぎ合わせて意味のある「文章」を作り、設計図として仕上げる仕組みがある。この設計図をもとに、ジストロフィンが合成される。

特殊な化合物を使って遺伝子を読み取る過程に手を加え、本来なら設計図に必要な断片をすっ飛ばして、何とか読める文章を作り上げる。例えば48〜50番がない患者の場合、さらに51番も外してしまえば、情報は少し減るが文章としては意味の通るものになるのだ。設計図としては使える

正しい設計図が書き上げられない。だが、遺伝子工学の進歩は致命的な問題を抱えた遺伝子から「使える」設計図を作り上げる方法を見いだした。「エクソン・スキップ」と呼ばれる技術だ。

神戸大の戸田達史教授は、約2000年前に1人の日本人で起きた遺伝子変異が全国に広がって受け継がれ、福山型の原因になっていることを突き止めた。筋肉や神経の細胞を保護している酵素「フクチン」を作る遺伝子に別の遺伝子の断片が入り込み、正常なフクチンを作れないという変異だ。

■福山型でも研究進む
ほぼ日本人だけにみられ、脳にも障害が出る福山型は、1000〜2000人の患者がいるとみられる。日本ではデュシェンヌ型に次いで多く、女児も発症する。

戸田教授らは今月6日、フクチン遺伝子に入り込んだ断片の情報を読み取れなくする物質をマウスに注射し、フクチンを正常化する実験に成功したと発表した。今後、犬などの動物で治療効果を確かめる計画だ。

再生医学研究の 最前線

文部科学省iPS細胞等研究ネットワーク第3回合同シンポジウム
再生医療の実現化プロジェクト(第Ⅱ期)第4回公開シンポジウム

■挨拶 | 文部科学省

平成23年11月19日(土)

14:00~17:10(予定)

国立京都国際会館 メインホール

■第1部

14:05-14:35

iPS細胞研究の進展

山中 伸弥

京都大学 iPS細胞研究所 所長

14:35-15:05

iPS細胞由来網膜色素上皮細胞の臨床応用に向けて

高橋 政代

理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター 網膜再生医療研究チーム チームリーダー

15:05-15:25

○ ヒト人工染色体を用いた遺伝子・再生医療への挑戦

押村 光雄

鳥取大学 染色体工学研究センター センター長

15:25-15:45

iPS細胞を用いた心筋再生の現状と展望

福田 恵一

慶應義塾大学 医学部循環器内科 教授

■第2部

16:10-16:25

再生医療の実現に向けた今後の取組について

西川 伸一

再生医療の実現化ハイウェイプログラムディレクター

16:25-

講演者らによるQ&A(登壇者の紹介)

■挨拶 | 高坂 新一 再生医療の実現化プロジェクト プログラムディレクター

次回シンポジウムのお知らせ

MEMO

2

3

4

5

6

7

8

9

10



押村 光雄

(Mitsuo Oshimura)

鳥取大学 大学院医学系研究科機能再生医科学専攻 教授
鳥取大学 染色体工学研究センターセンター長

1971年 3月
島根大学 文理学部理学科 卒業
1971年 4月
北海道大学 理学部附属動物染色体研究施設
1974年4月～1977年3月
ニューヨーク州立ロスウェルパーク癌研究所 研究員
1977年4月～1982年8月
東京医科歯科大学 難治疾患研究所 細胞遺伝部門 助手
1982年 9月
北海道大学 理学博士
1982年9月～1986年8月
米国立環境保健科学研究所 特別研究員
1986年9月～1990年3月
神奈川県立がんセンター臨床研究所 主任研究員
1990年4月～1991年4月
鳥取大学 医学部医学科 教授
1991年 4月
鳥取大学 医学部生命科学科細胞工学 教授
1994年4月～2003年3月
鳥取大学 医学部生命科学科 学科長
2003年 4月
鳥取大学 大学院医学系研究科 機能再生医科学専攻遺伝子機能工学部門 教授
2003年4月～2007年3月
鳥取大学 大学院医学系研究科 機能再生医科学専攻 専攻長
2004年4月～2009年3月
文科省21世紀COEプログラム 「染色体工学技術開発拠点形成」 プロジェクトリーダー
2005年4月～2009年3月
鳥取大学 生命機能研究支援センターセンター長
2009年 4月
鳥取大学 染色体工学研究センターセンター長
現在に至る

ヒト人工染色体を用いた 遺伝子・再生医療への挑戦

ヒト人工染色体 (HAC) とは

私たちは、ヒトの人工染色体を用いて遺伝子治療や再生医療を目指した研究を行っており、少し将来的な夢も含めたお話をさせていただきます。

私たち人間の体は、60兆個の細胞からなっており、その一つ一つの細胞には23対46本の染色体があります。その染色体のある特定の染色液で染めると、縞模様に見え、それぞれ決まった場所に遺伝子が配置されていることがわかります。ヒトは多くの遺伝子をもっているわけですが、時として、生まれながらに遺伝子に傷がついていることがあります。それが遺伝病です。

効率よくその遺伝子を治したい、治療システムを開発したいという気持ちから、私たちは、人工染色体を開発してきました。染色体は本来私たちがもっているものですが、それを少し改変して遺伝子を運べるようにし、傷のついている遺伝子があれば、人工染色体に正常な遺伝子を載せて細胞の

中に入れようという考え方です。

少し話が転じますが、フロッピーディスクには色々な情報が入ります。それが様々な遍歴を重ねて、最近ではブルーレイディスクに進化し、極めてたくさんの情報を入れることができるようになりました。つまりワープロしかできなかったものが、音楽、映画、さらにはハイビジョンの映画と、極めて鮮明な画像を表示できるようになったわけです。

これに例えて、私たちはヒト人工染色体 (HAC) を作製しました。このHACは、色々な遺伝子を運ぶことができます。これまでも遺伝子の運び屋は多数ありましたが、運ぶ量に限界がありました。例えば、筋ジストロフィーの患者さんは、ジストロフィンという遺伝子が欠落している、あるいは傷がついているのですが、ジストロフィンはヒトの遺伝子の中で最も大きく、既存の運び屋では運ぶことができませんでした。ところがHACは、もともと多くの遺伝子を運んだことのある染色体なので、どんな大きな遺伝子でも運ぶことができます。

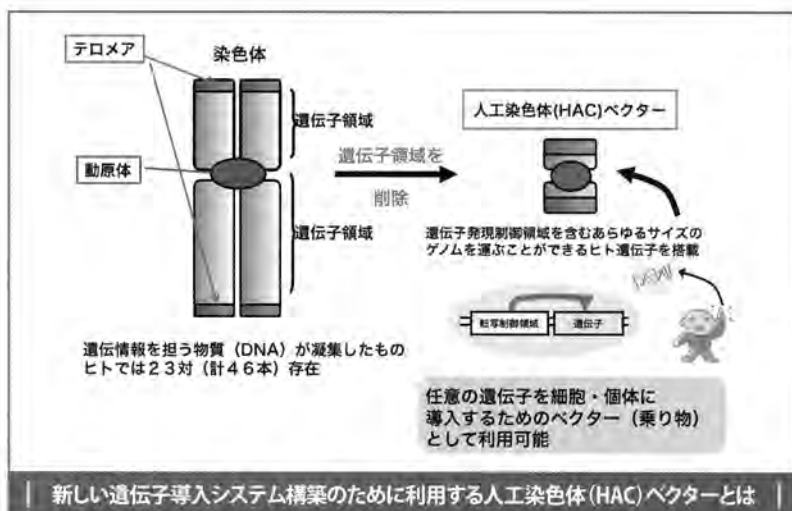


図1

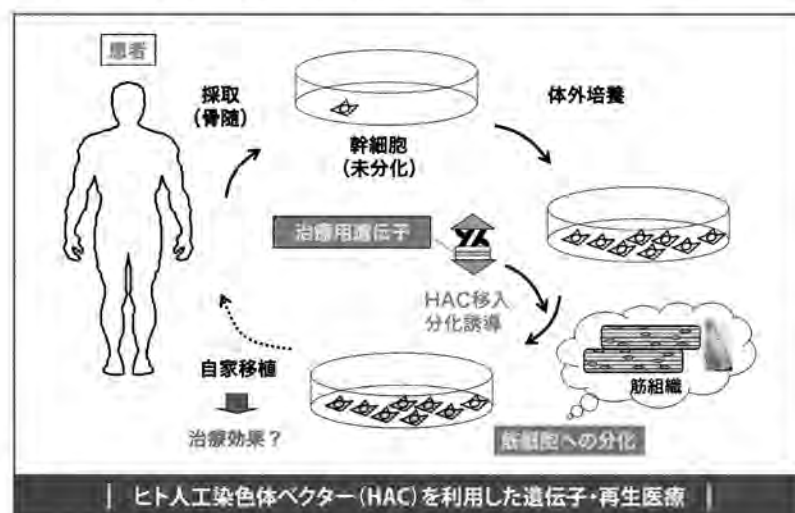


図2

私たちは、染色体の中にある2つの部分に注目しました。細胞が分裂する際に、染色体は細胞の中で分かれていきます。分裂した細胞はまたDNAを作って増えていきますが、この染色体が分かれていく時に染色体を細胞から細胞へ運ぶ部分を動原体といい、これが1つ目です。2つ目は、染色体そのものが崩れてしまうのを防ぐ役割をもつ部分であり、これをテロメアといいます。これらの間に、心臓や肝臓、筋肉等を作る色々な遺伝子が入っています。遺伝子を運ぶための乗り物として、様々な遺伝子情報をすべて削除し、空の染色体に作り上げられたものがHACです(図1)。

さて、従来のウィルス、細菌、人工染色体等の運び屋の多くは、細胞の中に入れたときに、本来正常であった染色体にも入り込んでしまいます。つまり、異常のある遺伝子は治るかもしれませんが、他の染色体にも入り込むため別の正常染色体に傷をつけるということが起こります。しかしHACは、染色体の中に入り込まず独立して維持されるため、本来もっている染色体を傷つけることはありません。このHACを用いて、どのような指令を細胞に与えることができるかということを、私たちはさらに研究

しています。

ヒト人工染色体 (HAC) を利用した遺伝子・再生医療

HACを利用した遺伝子・再生医療について、模式図で示したものが図2です。これは、特定の遺伝子が不足している遺伝病の患者さんから採取した幹細胞を培養し、HACの中に治療用の遺伝子を入れて、それを培養した細胞に入れ込み、分化誘導させたものを自家移植するという遺伝子・再生医療モデルです。一番重要なのは、患者さんに必要な細胞をどのように培養して、それを安全に移植し、長期に生着させるかという部分で、今後、検討しなければなりません。従って、私たちだけでできる研究ではなく、国際的協力体制のもと、臨床の先生方と一緒に安全性や治療効果を確認することが必要になります。

現在の筋ジストロフィー治療

様々な遺伝子治療のうち、デュシャンヌ型の筋ジストロフィーの例をご説明します(図3)。

筋ジストロフィーは、筋力が低下する疾患で、ベッカー型やデュシャンヌ型等色々な病型がありますが、約

35%がデュシャンヌ型といわれているものです。

正常な筋肉細胞にはジストロフィンといわれるタンパク質が存在しますが、デュシャンヌ型筋ジストロフィーの患者さんには、ジストロフィンがないため筋肉が非常に弱く壊れやすく、筋力が低下します。この疾患の発症率は、新生男児の3,500人に1人で、進行性の重篤な筋障害を生じるため、様々な障害を併発し、非常に多くの方が20歳前後で亡くなっています。

現在、筋ジストロフィーの治療法として、主に3つの方法があります。まずは遺伝子治療であり、その中でも一番進んでいるのはアンチセンスオリゴヌクレオチドを用いたexon skippingを誘導^{※1}する方法で、完全に遺伝子を治せる訳ではありませんが、一部分について治せるように臨床試験が進められているものです。これは、筋ジストロフィーには症状が少し軽度なベッカー型と呼ばれる病態があり、アンチセンスオリゴを用いてデュシャンヌ型からベッカー型へ変化させようという治療です。この治療により、ジストロフィンが正常より遺伝子配列が短くなりますが、筋細胞を守る機能はいくらか存在するため、症状を軽くすることができ、今世界中でこの治療を進めようという国際的なプロジェクトが進んでいます。しかし、遺伝子発現の持続性という点で解決すべき課題があります。またジストロフィン遺伝子が非常に大きな遺伝子であり、遺伝子の変異タイプや欠損部分が多様なため、すべての欠損タイプに対応できる訳ではありません。

2つ目の方法として、薬物治療も研究されていますが、副作用の問題があるためどちらかというと1つ目の遺伝子治療という形で進んでいます。

さらに3つ目の方法として、細胞移

11 ※1 アンチセンスオリゴヌクレオチドを用いたexon skippingの誘導：ダメージを受けた遺伝子の部分が転写されないように、特定の遺伝子情報をつなぎ合わせて合成したRNAまたはDNAを用いた治療法

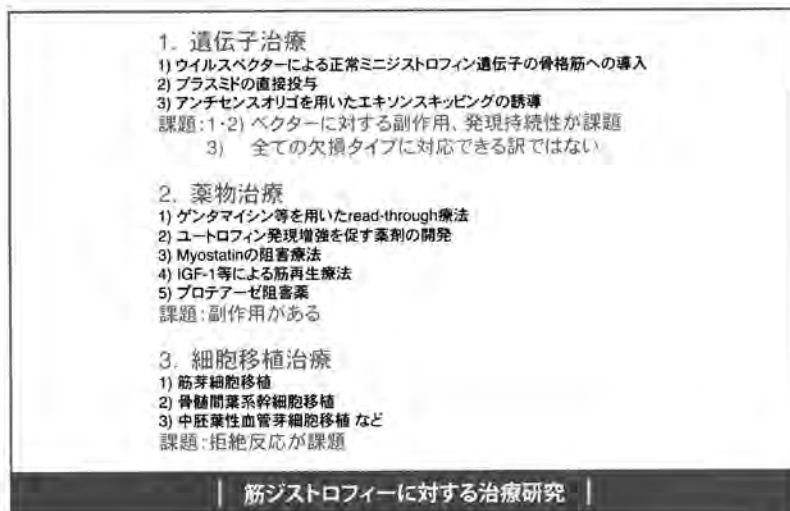


図3

植治療もありますが、これは拒絶反応をどうクリアしていくかということが課題となっています。

筋ジストロフィーの新しい治療法の開発に向けて

私たちは、HACを用いてデュシャンヌ型筋ジストロフィーを完全に治すことはできないかと考えました。従来の方では、通常の遺伝子の50～60倍の250万塩基対もある巨大な遺伝子を運ぶベクターは存在しませんが、HACを使ってその遺伝子を運ぶことで治せないかと考えたのです。

過去に、イタリアのCossu教授の研究グループが、血管の中にある中胚葉性血管芽細胞を動脈を介して移植することで、筋ジストロフィーのマウスやイヌ等のモデル動物の全身の筋肉症状を改善することに成功したと報告がなされていました。

そこで私たちは、このCossu先生の技術を用いて遺伝子治療ができないか、つまり中胚葉性血管芽細胞に、HACを入れて治療ができないかと共同研究がスタートしました。

まずは、モデルマウスで実験しました。ヒトの筋ジストロフィーのジストロフィン遺伝子をHACに載せたものを、マウスの中胚葉性血管芽腫の中に入れ、

その細胞を筋前駆細胞に分化誘導させたものをモデルマウスに自家移植したところ、移植後、筋肉に分化していることがわかり、ヒトのジストロフィンタンパク質が発現していることを確認しました。また、マウスの運動能力を調べると、治療したマウスは非治療マウスと比較して運動能力が改善しており、その効果は6か月後も持続していることが確認できています。この治療法の研究がうまくいけば、将来的には患者さんにということになりますが、現時点においては、安全性など解決すべき課題は多く残されています。

ヒト人工染色体とiPS細胞の融合

私たちは、将来的には、HACを使ったiPS細胞による治療も検討しています(図4)。iPS細胞は、移植した際にがん化しないことが、安全性の面で非常に重要になってきます。私たちはこの問題をクリアするために、HACを用いることを考えています。つまりHACには、細胞へ様々な指令としての遺伝子を入れることができますので、HACを入れた細胞に何かが起こったとき、例えば、がん化した場合やその他非常に困ったことが起きた場合に、その細胞を殺してしまうというような仕組み(Safeguard system)を備えたHACの作製を現在考えています。

遺伝子の中には、がんになったときに初めて発現する遺伝子があります。その遺伝子が発現したときに、非常に強い抗原性を持つタンパク質を産生するよう働きかけます。つまり、その遺伝子が発現すれば、いわゆる免疫で攻撃されて、がん細胞が死ぬこととなります。現在、科学技術振興機構のプロジェクトにてこの研究を進めています。

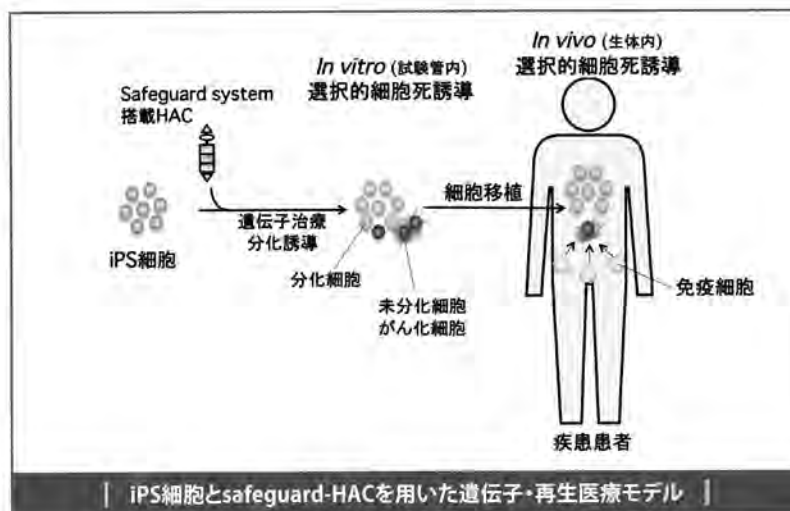


図4

「とっとりバイオフロンティア」に企業が注目!

今春、米子キャンパスに鉄骨3階建ての研究施設「とっとりバイオフロンティア」が開所する。「とっとりバイオフロンティア」とは県、鳥大、企業と産官学が一体となって、今後10年間で鳥取県をバイオ産業の一大集積地に育てることを目指した構想。鳥大が開発した染色体工学技術を活用し、医薬品や機能性食品の開発システムの構築、さらにバイオ技術者の育成などを計画している。鳥大の染色体工学技術は世界の最先端を誇り、県内外から20社以上の企業との共同研究が進められている。

この「とっとりバイオフロンティア」は日本を代表するHAC(ヒト人工染色体)の研究者、押村光雄教授によって実現したといっても過言ではない。2009年、教授の研究グループが筋ジストロフィー患者からつくったIPS(人工多能性幹)細胞で、病気の原因となる遺伝子を修復する技術を開発。難病の遺伝子治療の実現に向けて大きな一歩を刻んだ。

さらに、HACを用いて、ヒトの肝臓の遺伝子を組み込んだマウスの作製にも成功。この特殊なマウスを使えば、ヒトでの薬効を予測できる実験が可能となり、新薬開発のスピードアップに役立てることもできる。

「鳥大が医学部に生命科学科を新設したのは20年前。以降、大学院には全国に先駆けて機能再生医科学専攻を開設し、染色体工学研究センターも設立されました。そして今年は、とっとりバイオフロンティアの研究施設が開所。ついに、鳥大が蓄積してきた研究データを社会に還元するときです。遺伝子・再生医療の実現化と産官学の共同研究を通じて、学生はベンチャーマインドも学べることでしょう」

教授の研究技術と鳥大の先進性によって、とてつもなく大きい可能性が見えてきたのだ。

世界に誇る鳥大の染色体工学技術/遺伝子・再生医療

自分の知的好奇心を徹底的に追求する。

幼少時から動物が大好きで、生きものの生死に興味があったという教授。中学3年のときに遺伝子について書かれた本と出会った。このとき染色体が生命の根源であることを知り、生命科学の研究者になることを決意した。

大学卒業後はアメリカに留学し、研究に没頭。正常な細胞から染色体を取り出し、がん細胞に入れると、がん細胞を減退できることを実験により実証した。当時、その成果はイギリスの科学専門誌「Nature」に掲載されて話題に。

そんな教授から大学進学を目指す高校生へ贈るメッセージは熱い。

「偏差値を気にするな! 自分が面白いと思うこと、やりたいことを学べる大学に進んでほしい」

会話によって気づかされることも多いと、ゼミの学生と食事をしながら科学と人生について議論することもしばしば。趣味は剣道、社交ダンス、オペラ観賞と歌唱。「気持ちちは学生より若い」がモットー。

生命を支えるのが染色体ならば、医療を支えるのが生命科学。そして、学生を支えるスーパーティーチャー。強力な教育ブランドが、ここにはある。

File No.
Super Teacher

大学院医学系研究科 教授
染色体工学研究センター センター長

押村 光雄

MITSUO OSHIMURA

<http://www.med.tottori-u.ac.jp/chromosome/>

鳥取県生まれ。北海道大学で理学博士取得。ニューヨーク州立ロズウェルパークがん研究所、東京医科歯科大学難治疾患研究所、アメリカ国立環境保健科学研究所、神奈川県立がんセンター臨床研究所を経て1990年、鳥取大学に赴任。2004年から5年間、21世紀COEプログラム「染色体工学技術開発の拠点形成」を押し進め、「染色体工学研究センター」の設置にも携わる。高松宮妃癌研究基金学術賞他多数。

北野 博也

医学部

押村 光雄



特集1

2012年度 入試結果速報

特集2

東アジアの大学入試問題分析

わが校の取り組み・私の工夫

若手教員の育成

朝日新聞×河合塾 共同調査「ひらく 日本の大学」

「ひらく 日本の大学」から見る大学教育と国際化の現状

キャリア教育

中学校でのキャリア教育

教育を読む

注目の学部・学科

教育学

学問図鑑

新しい医療を可能にする染色体医工学への誘い

teacher's voice

河合塾

全国進学情報センター

学問 図鑑

university of
tsukuba

21

新しい医療を可能にする 染色体医工学への誘い

鳥取大学医学部生命科学科教授 /
鳥取大学染色体工学研究センター長

押村 光雄 教授

このコーナーでは、私たちの社会や生活に身近な研究テーマをわかりやすく紹介する。第一線で活躍されている研究者の研究内容を中心に、学問の仕組みや今後の可能性などについて、インタビューする。

19世紀に発見された染色体は、20世紀に入ると遺伝情報の伝達物質であることが分かってきました。近年は遺伝子工学が急速に発展して、生体内の遺伝情報を書き換えることが可能になり、ES細胞やiPS細胞などの技術を用いた再生医療への期待も高まっています。染色体医工学も、遺伝情報をもつ染色体をコントロールすることで、細胞の性質を変えたり、機能性を高めたりする技術を開発する研究領域として注目を集めています。現在、この新しい技術を使って、遺伝的な疾患の根本的な治療や、抗体医薬の創出などの研究が始まっています。

「遺伝子の運び屋」としての ヒト人工染色体ベクターの創出に成功

染色体は、細胞の核の中に存在する遺伝情報の伝達物質で、DNAとタンパク質からできています。DNAは塩基と呼ばれる4種類の物質（アデニン、チミン、シトシン、グアニン）が並び、2本のロープがより合わさったような二重らせん構造をとっています。そのDNAの配列の一部が遺伝子であり、生物の遺伝情報を伝達する主要な因子です。ヒトには約3万個の遺伝子があるとされ、それら全ての遺伝子が23対46本の染色体に分散して入っています。

細胞が分裂するときは、それぞれの染色体は自らのコピーを作って両方の細胞に入っていくため、全ての細胞に同じ遺伝子が受け継がれていきます。つまり染色体は「遺伝子の運び屋」と考えることができ、染色体と遺伝子

遺伝子を自由に搭載可能な
ヒト人工染色体ベクターで
遺伝子再生医療や医薬品開発に
新たな可能性を開く

の関係は、それぞれトラックと積み荷の関係に例えることができます。

染色体医工学は、この考え方で説明できます。トラック（染色体）から全ての積み荷（遺伝子）を取り除けば、残るのは空のトラックだけです。この空のトラックを作り、目的となる遺伝子だけをトラックに積んで細胞内に運ぶ技術を、染色体医工学といいます。

私は、ヒトの21番染色体^(注1)から全ての遺伝子を取り除いて入れ物だけにする研究を進め、「ヒト人工染色体（HAC）ベクター」を作成しました。HACベクターは自由に遺伝子を入れて細胞に運ぶことができ、例えば遺伝子Xを入れたHACベクターをヒトの細胞の核内に入れば、その細胞から分裂する全ての細胞に対して遺伝子Xを伝達させることができます。

細胞の本来の遺伝子を傷つけることなく あらゆる大きさの遺伝子を移入可能に

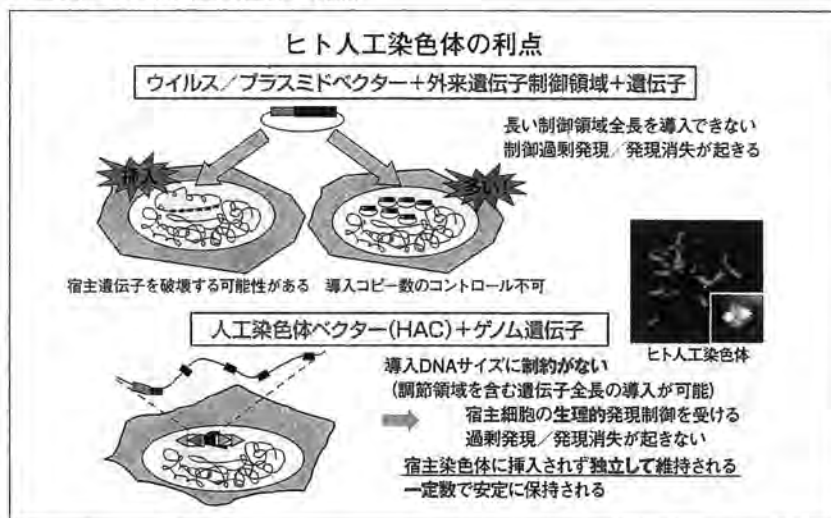
HACベクターを使って細胞内に遺伝子を組み込む技術は、従来の遺伝子導入技術と比べて、さまざまなメリットを備えています（図表1）。

まず、どんな大きさの遺伝子でも搭載できることです。ヒトの遺伝子の大きさは平均すれば約5万bp（塩基対）ですが、これまで「遺伝子の運び屋」として用いられてきたレトロウイルスベクター^(注2)で搭載可能なのは1万bp程度でした。これに対してHACベクターのも

（注1）21番染色体…22種類あるヒトの常染色体のうち、最も早く（2000年）解読が完了した染色体であり、最も小さな染色体。

（注2）レトロウイルスベクター…細胞に感染し、自らの遺伝情報を細胞のDNAに組み込み増殖するレトロウイルスから、病原性に関する遺伝子を取り除き、導入したい遺伝子を搭載したもの。

＜図表1＞ヒト人工染色体の利点



(提供：押村教授)

ととなった21番染色体は、3,400万bpもの大きさがありますから、ヒトの遺伝子であれば、どんな遺伝子でも、複数の遺伝子であっても搭載できます。先のトラックの例えで言えば、レトロウイルスベクターの場合は、バイクに新しい荷物を載せるのに対し、HACベクターはトラックに新しい荷物を載せるイメージです。また、細胞に導入したい遺伝子だけでなく、それが正常に発現するように制御するDNAの一部なども合わせて搭載できるため、過剰発現や発現消失の心配もありません。

次に、遺伝子を導入する先の細胞(宿主)を傷つけないことです。レトロウイルスベクターで遺伝子を導入した場合、それらの遺伝子は宿主染色体のDNAにランダムに組み込まれるため、宿主の遺伝子を傷つける可能

HACベクターとiPS細胞などの技術を用いた 遺伝子・再生治療の基盤研究がスタート

私たちは、このようなメリットを備えた遺伝子移入技術によって、さまざまな応用研究を進めています＜図表2＞。

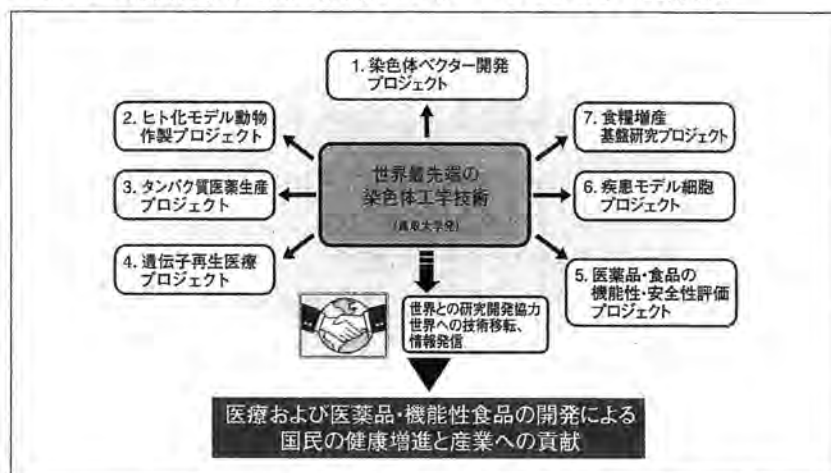
筋ジストロフィー^(注3)の完全治療に向けた研究もその一つです。筋ジストロフィーとは、遺伝子の異常により、成長とともに筋力が低下したり、筋肉が萎縮する病気です。私たちはそのうち、ジストロフィンという遺伝子の機能欠損が原因となるデュシェンヌ型筋ジストロフィーの研究を進めています。ジストロフィンにはダメージを受けやすい筋肉細胞が壊れないようにする働きがあり、その遺伝子が欠損している患者の場合、成長するにつれて

活動が活発になると、筋肉のダメージが大きくなり、やがて心臓や肺などを動かす筋肉にも影響して自発呼吸が困難になり、二十歳前後で亡くなってしまうのです。

治療するには、ジストロフィン遺伝子を補う必要があります。しかし、ジストロフィン遺伝子は240万bpもの大きさがあるため、従来の技術では完全には導入できませんでした。

そこで私たちはHACベクターを使った筋ジストロフィー治療の研究を始めました。まずは、デュシェン

＜図表2＞鳥取大学染色体工学研究センター プロジェクト全体構想



(提供：押村教授)

(注3) 筋ジストロフィー…発症年齢や遺伝形式、臨床的経過等から様々な病型に分類される。デュシェンヌ型は最も患者数が多い型である。

ヌ型筋ジストロフィー患者から線維芽細胞という細胞を取り出します。当然、ジストロフィン遺伝子が欠損していますが、そこにHACベクターを使って、正常なジストロフィン遺伝子を導入したところ、細胞が正常に機能しました。新たに付け加えられた47番目の染色体上にある正常なジストロフィン遺伝子が機能を発揮したわけです。

この研究は、京都大学の山中伸弥教授のグループと共同で進めました。同グループのiPS細胞の作成技術は、患者からとった細胞を、さまざまな細胞に分化させ、患者の体内に戻すことができます。それまで私の研究室が持っていた技術では、正常な遺伝子を持つ筋細胞を大量に増やすことが難しかったのですが、iPS細胞との出会いにより、その点が解消され、遺伝子治療への活用の可能性が開けたのです。現在は、HACベクターで遺伝子修復したiPS細胞を筋肉に分化させる研究を進めています。

また、イタリアの研究チームとの共同研究では、マウスを使った治療にも挑戦しています。最近になって、筋ジストロフィーのモデルマウスから中胚葉性血管芽細胞という幹細胞を取り出し、HACによる遺伝子修復を施した後、モデルマウスの動脈に移植したところ、長期間にわたって機能的な筋肉繊維を作り続け、運動機能も改善するという画期的な研究結果が得られました。ヒトに対して使うには、まだまだ技術的な課題はありますが、HACベクターによって、筋ジストロフィーの遺伝子治療の可能性が見えてきているのです。

医薬品・食品の機能性・安全性の評価や 新たなタンパク質医薬品創出へ

HACベクターの技術は、このほかにもさまざまな応用が考えられます。例えば、ヒト型薬物代謝遺伝子を持ったモデルマウスの作成です。医薬品の開発では、臨床実験の前に動物実験が行われますが、マウスとヒトでは薬物の効き方（代謝）が異なります。HACベクターを使えばヒトの遺伝子をマウスの細胞に導入することができ、ヒト型の薬物代謝酵素が発現するマウスを作ることができ、安全性の確認に大きく貢献できます。

また、新たな医薬品の創出にも貢献します。その代表が抗体医薬です。抗体医薬とは、生物の体に進入した細菌やウイルスを異物（抗原）として認識して攻撃する抗体の働きに着目した医薬品です。以前の抗体医薬はマウスの抗体を使って作られていましたが、マウスの抗

体はヒトの体内で抗原として作用する場合があります。HACベクターを使って巨大なヒトの抗体遺伝子を組み込んだモデルマウスを作れば、ヒト型の抗体をマウスを使って生産することが可能になるわけです。

さらに、特定のタンパク質を作る遺伝子をマウスに移入することで、有用タンパク質を効率よく製造することもできます。医薬品や食品素材などの機能評価を行うための遺伝子を導入することも可能になっています。

このように、HACベクターを可能にした染色体医工学は、他のさまざまな技術と組み合わせることで、これまで不可能だったことを可能にしたり、新たな産業分野を創出したりすることができます。ただし、HACベクターの作製はまだ、誰でもできるというものではありません。そこで現在は、HACベクターを誰でも使えるようにする方法を考えています。そのためにも、新たな可能性が垣間みられるような応用研究の実施例を増やしていくことが重要なのです。

研究の魅力は、自分の知的好奇心が社会に還元されていくことにあります。私は理学部出身で、がん抑制遺伝子の研究から染色体医工学分野に進み、HACベクターという新しい技術を確立しました。それが今や、抗体医薬開発技術やiPS細胞創出技術、遺伝子治療など異分野と融合すること

で、再生医療などへの新たな展開につながっています。新しいものは常に異分野との融合から生まれますし、融合が生まれるためには、自分が相手にとって魅力的な、優れた知識や技術を持っている必要があります。ですから、高校生の皆さんにも、良い出会いができるオンラインを目指して努力を続けていってほしいと思います。

PROFILE



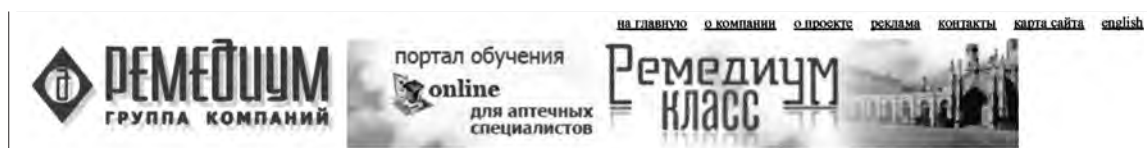
押村光雄
(おしむら・みつお)

鳥取大学医学部
生命科学科教授
鳥取大学大学院医学系
研究科機能再生医科学
専攻教授
鳥取大学染色体工学研究
センター長

1948年鳥取県生まれ。1971年鳥取大学文理学部理学科卒。1971～1974年北海道大学理学部染色体研究施設で研究。米国ロズウェルパーク癌研究所研究員、東京医科歯科大学難治疾患研究所助手、米国立環境保健科学研究所特別研究員、神奈川県立がんセンター臨床研究所主任研究員を歴任し、1990年鳥取大学医学部教授。2005年から同大学生命機能研究支援センター長を務め、2009年より現職。がん抑制遺伝子を探索する研究から、染色体を扱う工学的な研究を進め、2004年にはヒト人工染色体ベクターの創出に成功。この技術を他分野の研究成果と融合することで、次々と新しい研究領域を開拓している。

1993年 高松宮妃癌研究基金学術受賞
1998年 日経BP技術賞（医療・バイオ部門）受賞
2002年 日本人類遺伝学会受賞

2012年5月にモスクワで開催された遺伝子再生医療に関する国際会議での押村教授の「ヒト人工染色体の遺伝子再生医療の応用」に関する発表に関する Реме ди ум 新聞の報道が、5月のトップ10ニュースに選ばれた。



01.06.2012 09:54

Топ - 10 лучших новостей за май

Топ - 10 новостей, которые согласно проведенному рейтингу, вызвали наибольший интерес у читательской аудитории Remedium.ru в мае 2012 года.

10-е место

22.05.2012 Созданы искусственные хромосомы для лечения тяжелых наследственных заболеваний

Директор японского Центра конструирования хромосом, профессор Митсуо Ошимура проводит исследования в области терапии наследственных заболеваний с использованием искусственных хромосом человека (Human Artificial Chromosome, HAC) и индуцированных плюрипотентных стволовых клеток.

[Новости медицины и фармации от Ремедиум](#)



22.05.2012 16:30

Созданы искусственные хромосомы для лечения тяжелых наследственных заболеваний

Директор японского Центра конструирования хромосом, профессор Митсуо Ошимура проводит исследования в области терапии наследственных заболеваний с использованием искусственных хромосом человека (Human Artificial Chromosome, HAC) и индуцированных плюрипотентных стволовых клеток.

В 2011 году М. Ошимура опубликовал результаты работы, в которой впервые была описана возможность использования искусственных хромосом для лечения миодистрофии Дюшенна.

Миодистрофия Дюшенна – наследственное заболевание, проявляющееся в раннем детском возрасте. Обусловлено мутацией гена, ответственного за синтез белка дистрофина, который необходим для нормального функционирования мышечного аппарата. Практически всегда жертвами этого заболевания становятся мальчики, которым не удается дожить до 25 лет. Проведенные Митсуо Ошимурой исследования на мышах показали, что генная терапия с использованием искусственных хромосом позволяет нормализовать работу мускулатуры животных.

Суть предложенной Митсуо Ошимурой методики заключается в создании хромосомы, несущей фрагмент ДНК (ген) без мутации. Хромосома помещается в стволовую клетку, которая в данной ситуации выступает как транспортное средство (вектор) для корректирующего гена. В процессе последующего культивирования получают клетки, трансплантация которых можно восстановить органы и ткани, чья работа нарушена наследственными заболеваниями. Специалисты считают, что за данной технологией будущее, потому что с ее помощью в клетки можно вводить большое количество ДНК, не разрушая при этом существующий геном.

Алексей Томилин, член-корреспондент РАН, заведующий лабораторией молекулярной биологии стволовых клеток Института цитологии РАН комментирует: «Искусственные хромосомы человека могут иметь огромную практическую значимость для лечения широкого ряда заболеваний, в том числе наследственных. Основными преимуществами искусственных хромосом над вирусными и другими векторными системами являются практически неограниченная емкость, митотическая стабильность, отсутствие каких-либо модификаций хозяйского генома, а также возможность контролируемого удаления этих хромосом из клеток. Наиболее удобным средством переноса искусственных хромосом в организм пациента являются стволовые клетки».

По словам Артура Исаева, генерального директора Института Стволовых Клеток Человека, создание искусственных хромосом является одним из актуальных направлений медицины будущего. Каждый год мы приглашаем к участию в симпозиуме «Актуальные вопросы геномных и клеточных технологий» ведущих ученых с мировым именем. «Наш институт как частная организация прилагает немалые усилия для развития геномных и клеточных технологий в России, сопоставимые с усилиями государства», - отметил он.

Подробнее о результатах своих исследований Митсуо Ошимура расскажет на симпозиуме «Актуальные вопросы геномных и клеточных технологий» 28 мая 2012, который состоится в Москве в отеле Ренессанс.

[Новости медицины и фармации от Ремедиум](#)

Ключевые слова: [искусственные хромосомы](#), [лечение](#), [тяжелые наследственные заболевания](#)

受賞関連の紹介



押村光雄

戦略的基礎研究推進事業
研究領域

「生命現象(生命活動の仕組み)」
の研究代表者に指名する

平成八年十月十五日

科学技術振興事業団理事長

中村守孝


表彰状

医学部教授

押村光雄 殿

あなたの研究は本学における
研究功績中特に優秀なものと
認めました。ここにその功を
たたえ平成十二年度鳥取大学
研究功績賞を授与します

平成十三年三月十四日

鳥取大学長 高橋和郎



日本人類遺伝学会

平成十四年十一月十四日

押村光雄殿

我が国人類遺伝学の発展に
貢献した功績を認め
日本人類遺伝学会賞を
贈呈します

日本人類遺伝学会

理事長 松田一郎



The Japan Society of Human Genetics

押村 光雄 殿

戦略的創造研究推進事業
研究領域「人工多能性幹細胞（iPS細胞）作製・制御等の医療基盤技術」
の研究代表者に指名する

平成二十年四月二十三日

独立行政法人科学技術振興機構

理事長 北澤宏



表彰状

都市エリア産学官連携促進事業の推進

医学系研究科教授

押村 光雄 殿

あなたは本学において多大な
貢献をされました。ここにその
功をたたえ平成二十年年度
鳥取大学功労賞を授与します

平成二十一年五月二十五日

鳥取大学長 能勢隆之



染色体工学に関連した研究領域別論文リスト

(2012年7月末現在：全論文リストは鳥取大学染色体工学研究センター

<http://www.med.tottori-u.ac.jp/chromosome/>参照)

A: Microcell-chromosome-transfer and chromosome library (染色体導入と染色体ライブラリー)

1. 押村光雄：マウスA9 蛋白質 核酸 酵素 33: 2411, 1988
2. Koi M., Morita H., Shimizu M., Oshimura M.: Construction of mouse A9 clones containing a single human chromosome (X/autosome translocation) via micro-cell fusion. Jpn. J. Cancer Res., 80: 122-125, 1989
3. Koi M., Shimizu M., Morita H., Yamada H., Oshimura, M.: Construction of mouse A9 clones containing a single human chromosome tagged with neomycin-resistance gene via microcell fusion. Jpn. J. Cancer Res., 80: 413-418, 1989
4. 波柴弘樹, 押村光雄：染色体移入による癌形質の抑制 医学のあゆみ 151: 525-529, 1989
5. 久郷裕之, 押村光雄：がん抑制に係わる染色体同定のための微小核細胞融合法 Oncologia, 22: 103-106, 1989
6. 山田秀人, 児井 稔, 押村光雄：癌抑制染色体同定のための単一染色体移入法 放射線科学 32: 15-20, 1989
7. 押村光雄, 児井 稔：微小核融合法による染色体移入 実験医学 7: 191-194, 1989
8. Kugoh M.H., Koi M., Shimizu M., Yamada H., Oshimura M.: Technical notes for the transfer of chromosome tagged with a dominant selectable gene. Chromosome Information Service, 46: 25-27, 1989
9. 押村光雄, 清水素行：ミクロセル法 -がん形質抑制染色体の同定- 蛋白質 核酸 酵素 35: 2402-2412, 1990
10. Satoh H., Barrett J.C., Oshimura, M.: Introduction of new genetic markers on human chromosomes. Experimental Cell Res., 193: 5-11, 1991
11. 清水素行, 押村光雄：微小核細胞融合法を用いた染色体導入と単一染色体パネル作製への応用 蛋白質 核酸 酵素 36: 2226-2230, 1991
12. 中川ゆづき, 押村光雄：染色体ライブラリー 組織培養 17: 473-477, 1991
13. 黒木登志夫, 谷口克, 押村光雄：細胞工学ハンドブック 実験医学 98-99, 1992
14. 栗政明弘, 押村光雄：微小核融合による染色体移入 実験医学 12: 66-73, 1994
15. Lee J.-Y., Koi M., Stanbridge E. J., Oshimura M., Kumamoto A. T., Feinberg A.P.: Simple purification of human chromosomes to homogeneity using muntjac hybrid cells. Nature Genet., 7: 29-33, 1994
16. 上島宗之, 篠原徳之, 押村光雄：微小核細胞融合法を利用した染色体操作 組織培養, 22: 41-46, 1996
17. 上島宗之, 押村光雄：微小核融合法による染色体導入法 組織培養工学 23: 68-72, 1997
18. Tanabe H., Nakagawa Y., Minegishi D., Hashimoto K., Tanaka N., Oshimura M., Sofuni T., Mizusawa H.: Human monochromosome hybrid cell panel characterized by FISH in the JCRB/HSRRB. Chromosome Res., 8: 319-34, 2000
19. Horike S., Mitsuya K., Meguro M., Kotobuki N., Kashiwagi A., Notsu T., Schulz T.C., Shirayoshi Y., Oshimura, M.: Targeted disruption of the human LIT1 locus defines a putative imprinting control element playing an essential role in Beckwith-Wiedemann syndrome. Hum. Mol. Genet., 9: 2075-83, 2000
20. Murakami Y., Uejima H., Fukuhara H., Maruyama T., Oshimura M., Sekiya, T.: Construction of human-rodent hybrid cells containing single transferable fragments of human chromosome 10p. J. Hum. Genet., 45: 370-373, 2000
21. 堀家慎一, 野津智美, 押村光雄：微小核細胞融合法を利用した染色体工学 細胞, 33: 114-117, 2001
22. Inoue J., Mitsuya K., Maegawa S., Kugoh H., Kadota M., Shinohara T., Nishihara S., Takehara S., Yamauchi K., Schulz T.C., Oshimura M.: Construction of 700 human/mouse A9 monochromosomal hybrids and analysis of imprinted genes on human chromosome 6. J. Hum. Genet., 46: 137-145, 2001

23. 甲斐義輝, 香月宏康, 押村光雄: 動物細胞への染色体導入 実験医学別冊 12 (培養細胞実験ハンドブック) 147-150, 2004
24. 則兼聡子, 井上敏昭, 押村光雄: 細胞融合法 実験医学別冊 12 (培養細胞実験ハンドブック) 155-158, 2004

B: Chromosome engineering (染色体工学技術)

1. Kuroiwa Y., Shinohara T., Notsu T., Tomizuka K., Yoshida H., Takeda S., Oshimura M., Ishida I.: Efficient modification of a human chromosome by telomere-directed truncation in high homologous recombination-proficient chicken DT40 cells. *Nucleic Acid Res.*, 26: 3447-3448, 1998
2. 野津智美, 押村光雄 ニワトリB前駆細胞株DT40を用いた染色体改変 組織培養工学 24:549-552, 1998
3. Kouprina, N., Ebersole, T., Koriabine, M., Pak, E., Rogozin, I.B., Katoh, M., Oshimura, M., Ogi, K., Peredelchuk, M., Solomon, G., Brown, W., Barrett, J.C., Larionov, V.: Cloning of human centromeres by transformation-associated recombination in yeast and generation of functional human artificial chromosomes. *Nucl. Acids Res.*, 31: 922-934, 2003
4. Katoh M., Ayabe F., Norikane S., Okada T., Masumoto H., Horike S., Shirayoshi Y., Oshimura M.: Construction of a novel human artificial chromosome vector for gene delivery. *Biochem Biophys Res Commun.* 20;321:280-90., 2004
5. 綾部文明, 香月康宏, 押村光雄: 染色体改変技術 実験医学別冊クロマチン染色体実験プロトコール 203-212, 2004
6. 加藤基伸, 押村光雄: ヒト21番染色体を用いたトップダウン方式によるヒト人工染色体ベクターの構築 細胞工学 23:188-192, 2004
7. 押村光雄: 遺伝子・機能再生医療を目指したヒト人工染色体の構築 痛風と核酸代謝28巻2号 P.143 2005
8. Ayabe F., Katoh M., Inoue T., Kouprina N., Larionov V., Oshimura M.: A novel expression system for genomic DNA loci using a human artificial chromosome vector with transformation-associated recombination cloning. *J Hum Genet.*, 50:592-9 2005
9. Ishikawa Y., Tanaka N., Murakami K., Uchiyama T., Kumaki S., Tsuchiya S., Kugoh H., Oshimura M., Calos MP., Sugamura K.: Phage phiC31 integrase-mediated genomic integration of the common cytokine receptor gamma chain in human T-cell lines. *J Gene Med.*, 8:646-53, 2006
10. Kawahara M., Inoue T., Ren X., Sogo T., Yamada H., Katoh M., Ueda H., Oshimura M., Nagamune T.: Antigen-mediated growth control of hybridoma cells via a human artificial chromosome. *Biochim Biophys Acta.*, 1770:206-12, 2007
11. 香月康宏, 押村光雄: 幹細胞のゲノム操作; ヒト人工染色体ベクターの開発. *ゲノム医学* Vol. 9 No. 3, 2009
12. 黒崎 創, 押村光雄: 幹細胞へのヒト人工染色体導入 - 医学・薬学への応用 - 最新医学 159-168, 2009
13. Iida Y, Kim JH, Kazuki Y, Hoshiya H, Takiguchi M, Hayashi M, Erliandri I, Lee HS, Samoshkin A, Masumoto H, Earnshaw WC, Kouprina N, Larionov V, Oshimura M.: Human artificial chromosome with a conditional centromere for gene delivery and gene expression. *DNA Res.* 17:293-301. 2010
14. 山口繁幸, 大林徹也, 香月康宏, 押村光雄: ヒト人工染色体ベクターの利点とその応用, 生化学, Vol. 82, No.9, p846-852, 2010
15. Kazuki Y., Hoshiya H., Takiguchi M., Abe s., Iida Y., Osaki M., Katoh M., Hiratsuka M., Shirayoshi Y., Hiramatsu K., Ueno E., Kajitani N., Yoshino T., Kazuki K., Ishihara C., Takehara S., Tsuji S., Ejima F., Toyoda A., Sakaki Y., Larionov V., Kouprina N., Oshimura M.: Refined human artificial chromosome vectors for gene therapy and animal transgenesis. *Gene Therapy* 18:384-93, 2011
16. Yamaguchi S., Kazuki Y., Nakayama Y., Nanba E., Oshimura M., Ohbayashi T.: A method for producing transgenic cells using a multi-integrase system on a human artificial chromosome vector. *Plos One.*

6e17267, 2011

17. Kim J.H., Kononenko A., Erliandri I., Kim T.A., Nakano M., Iida Y., Barrett J.C., Oshimura M., Masumoto H., Earnshaw W.C., Larionov V., Kouprina N.: Human artificial chromosome (HAC) vector with a conditional centromere for correction of genetic deficiencies in human cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011
18. Kakeda M., Nagata K., Osawa K., Matsuno H., Hiratsuka M., Sano A., Okazaki A., Shitara S., Nishikawa S., Masuya A., Hata T., Wako S., Osaki M., Kazuki Y., Oshimura M., Tomizuka K.: A new chromosome 14-based human artificial chromosome (HAC) vector system for efficient transgene expression in human primary cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 415:439-44.2011

C: Tumor suppression (癌抑制)

1. 押村光雄：マウスA9 蛋白質 核酸 酵素 33: 2411, 1988
2. 児井 稔, 押村光雄：SiHa 蛋白質 核酸 酵素 33: 2540-2541, 1988
3. 堀川 泉, 押村光雄：癌抑制染色体 *BIOMedica*, 4: 1104-1109, 1989
4. Koi M., Morita H., Yamada H., Satoh H., Barrett J.C., Oshimura M.: Normal human chromosome 11 suppresses tumorigenicity of human cervical tumor cell line SiHa. *Mol. Carcinogen.*, 2: 12-21, 1989
5. 押村光雄, 清水素行：がん抑制に働く染色体 *BIOMedica*, 4: 833-838, 1989
6. 押村光雄：染色体移入による癌抑制 *実験医学* 7: 1377-1381, 1989
7. Mori N., Yokota J., Oshimura M., Cavenee W.K., Mizoguchi H., Noguchi M., Shimosato Y., Sugimura T., Terada M.: Concordant deletions of chromosome 3p and loss of heterozygosity for chromosomes 13 and 17 in small cell lung carcinoma. *Cancer Res.*, 49: 5130-5135, 1989
8. Nagashima, Y., Ohaki, Y., Umeda, M., Oshimura, M., Misugi, K.: Establishment and characterization of an immature epithelial cell line (ENU-T-1) derived from a rat nephroblastoma. *Virch. Archiv B Cell Pathol.*, 57: 383-392, 1989
9. 押村光雄：染色体移入による造腫瘍性抑制に働く染色体の同定 環境変異原研究 11: 35-40, 1989
10. Shimizu M., Yokota J., Mori N., Shuin T., Shinoda M., Terada M., Oshimura M.: Introduction of normal chromosome 3p modulates the tumorigenicity of a human renal cell carcinoma cell line YCR. *Oncogene*, 5: 185-194, 1990
11. Oshimura M., Kugoh H., Koi M., Shimizu M., Yamada H., Satoh H., Barrett, J.C.: Transfer of a normal human chromosome 11 suppresses tumorigenicity of some but not all tumor cell lines. *J. Cell. Biochem.*, 42: 135-142, 1990
12. Oshimura M., Kugoh M.H., Shimizu M., Yamada H., Hashiba H., Horikawa I., Sasaki M.: Multiple chromosomes carrying tumor suppressor activity, via microcell-mediated chromosome transfer, for various tumor cell lines. *Genetic Basis for Carcinogenesis: Tumor Suppressor Genes and Oncogenes*, Jpn. Sci. Soc. Press., Tokyo/Taylor & Francis, Ltd., London, (eds. Kunudson, A.G.Jr., et al.), pp. 249-257, 1990
13. Yamada H., Wake N., Fujimoto S., Barrett J.C., Oshimura M.: Multiple chromosomes carrying tumor suppressor activity for a uterine endometrial carcinoma cell line identified by microcell-mediated chromosome transfer. *Oncogene*, 5: 1141-1147, 1990
14. Kugoh M.H., Hashiba H., Shimizu M., Oshimura M.: Suggestive evidence for functionally distinct, tumor-suppressor genes on chromosomes 1 and 11 for a human fibrosarcoma cell line, HT1080. *Oncogene*, 5: 1637-1644, 1990
15. Yamada H., Horikawa I., Hashiba H., Oshimura M.: Normal human chromosome 1 carries suppressor activity for various phenotypes of a Kirsten murine sarcoma virus-transformed NIH/3T3 cell line. *Jpn. J. Cancer Res.*, 81: 1095-1100, 1990
16. 佐々木雅弘, 押村光雄：染色体移入による癌形質の抑制 *実験医学* 8: 833-836, 1990
17. 押村光雄, 清水素行：微小核細胞融合法を用いた癌抑制遺伝子の研究 *日本臨床* 48: 1856-1862, 1990

18. Oshimura M., Kugoh H., Koi M., Shimizu M., Yamada H., Satoh H., Barrett J.C.: Transfer of a normal human chromosome 11 suppresses tumorigenicity of some but not all tumor cell lines. *Genetic Mechanisms in Carcinogenesis and Tumor Progression*, Wiley-Liss, Inc., pp.219-220, 1991
19. Tanaka K., Oshimura M., Kikuchi R., Seki M., Hayashi T., Miyaki M.: Suppression of tumorigenicity in human colon carcinoma cells by introduction of normal chromosome 5 or 18. *Nature*, 349: 340-342, 1991
20. Hoshino Y., Horikawa I., Oshimura M., Yuasa Y.: Normal human chromosome 5, on which a familial adenomatous polyposis gene is located, has tumor suppressive activity. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 174: 298-304, 1991
21. 堀川 泉, 押村光雄: 癌抑制遺伝子 - 研究の現状と展望 - 癌と化学療法 18: 153-159, 1991
22. 久郷裕之, 押村光雄: 単一染色体移入による癌抑制遺伝子の解析 血液・腫瘍科 22: 425-430, 1991
23. 押村光雄: 染色体移入による癌抑制遺伝子に関する研究 代謝「癌〇91」28: 179-184, 1991
24. 押村光雄: 癌抑制遺伝子 医科学大辞典補遺巻8 最新の医療情報 : 9-12, 1991
25. 平塚正治, 押村光雄: 染色体移入による癌抑制遺伝子の研究 代謝 28: 203-211, 1991
26. Oshimura, M.: Lessons learned from studies on tumor suppression by microcell-mediated chromosome transfer. *Environ. Health Perspect.*, 93: 57-58, 1991
27. 堀川 泉, 押村光雄: 癌抑制遺伝子への細胞工学的アプローチ 日本大腸肛門病会誌 44: 1214-1219, 1991
28. 押村光雄: 微小核細胞融合法による染色体移入「内分泌学の進歩」9: 125-131, 1991
29. Loh W.E., Jr., Scrable H.J., Livanos E., Arboleda M.J., Cavenne W.K., Oshimura M., Weissman B.E.: Human chromosome 11 contains two different growth suppressor genes for embryonal rhabdomyosarcoma. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 89: 1755-1759, 1992
30. Ichikawa T., Ichikawa Y., Dong J., Hawkins A.L., Griffin C.A., Isaacs W.B., Oshimura M., Barrett J.C., Isaacs J.T.: Localization of metastasis suppressor gene(s) for prostatic cancer to the short arm of human chromosome 11. *Cancer Res.*, 52: 3486-3490, 1992
31. Oshimura M., Kurimasa A.: Studies on tumor suppression by microcell-mediated chromosome transfer. *Excerpta Medica*, 7: 52-54, 1992
32. 紙谷秀規, 押村光雄: Gliomaのがん抑制遺伝子 *BIOMedica* 7: 1077-1080, 1992
33. Annab L.A., Dong J.-T., Futreal P.A., Satoh H., Oshimura M., Barrett J.C.: Growth and transformation suppressor genes for BHK Syrian hamster cells on human chromosomes 1 and 11. *Mol. Carcinogen.*, 6: 280-288, 1992
34. Satoh H., Lamb P.W., Dong J.-T., Everitt J., Boreiko C., Oshimura M., Barrett J.C.: Suppression of tumorigenicity of A549 lung adenocarcinoma cells by human chromosomes 3 and 11 introduced via microcell-mediated chromosome transfer. *Mol. Carcinogen.*, 7: 157-164, 1993
35. Tanaka K., Yanoshita R., Konishi M., Oshimura M., Maeda Y., Mori T., Miyaki M.: Suppression of tumorigenicity in human colon carcinoma cells by introduction of normal chromosome 1p36 region. *Oncogene*, 8: 2253-2258, 1993
36. 山本康孝, 栗政明弘, 押村光雄: 染色体移入によってここまでわかった癌抑制遺伝子 臨床分子医学 1: 826-832, 1993
37. Yoshida M.A., Shimizu M., Ikeuchi T., Tonomura A., Yokota J., Oshimura M.: In vitro growth suppression and morphological change in a human renal cell carcinoma cell line by the introduction of normal chromosome 3 via microcell-fusion. *Mol. Carcinogen.*, 9: 114-121, 1994
38. Ichikawa T., Nihei N., Suzuki H., Oshimura M., Emi M., Nakamura Y., Hayata I., Isaacs J. T., Shimazaki J.: Suppression of metastasis of rat prostatic cancer by introducing human chromosome 8. *Cancer Res.*, 54: 2299-2302, 1994
39. Miyamoto S., Nishida M., Miwa K., Kato H., Imamura T., Barrett J.C., Shimizu M., Oshimura M., Wake, N.: Increased Actin cable organization after single chromosome introduction : association with suppression of in vitro cell growth rather than tumorigenic suppression. *Mol. Carcinogen.*, 10: 88-96, 1994
40. 大村 宏, 押村光雄: 癌抑制遺伝子1 検査と技術 22: 587-591, 1994

41. 三浦典正, 押村光雄: 癌抑制遺伝子2 検査と技術 22: 719-724, 1994
42. Zenklusen J.C., Oshimura M., Barrett J.C., Conti, C.J.: Inhibition of tumorigenicity of murine squamous cell carcinoma (SCC) cell line by a putative tumor suppressor gene on human chromosome 7. *Oncogene*, 9: 2817-2825, 1994
43. 久郷裕之: ヒト線維肉腫細胞株 (HT1080) のがん形質抑制に係わる正常1, 11番染色体上遺伝子の量的効果の検討 米子医誌 45: 453-459, 1994
44. Yamada H., Sasaki M., Honda T., Wake N., Boyd J., Oshimura M., Barrett, J. C.: Suppression of endometrial carcinoma cell tumorigenicity by human chromosome 18. *Genes, Chromosomes and Cancer*, 13: 18-24, 1995
45. Horikawa I., Yamada H., Kugoh H., Yuasa Y., Suzuki M., Oshimura M.: Subchromosomal mapping of a putative transformation suppressor gene on human chromosome 1. *Jpn. J. Cancer Res.*, 86: 444-450, 1995
46. Horikawa I., Oshimura M.: A normal human chromosome 3 suppresses tumorigenicity of human cervical carcinoma cell line, SiHa. *Chromosome Information Service*, 58: 3-4, 1995
47. Horikawa I., Tanaka H., Yuasa Y., Suzuki M., Shimizu M., Oshimura M.: Forced expression of YL-1 protein suppresses the anchorage-independent growth of Kirsten sarcoma virus-transformed NIH3T3 cells. *Exp. Cell Res.*, 220: 11-17, 1995
48. Nihei N., Ichikawa T., Kawana Y., Kuramochi H., Kugoh H., Oshimura M., Killary A.M., Rinker-Schaeffer C.W., Barrett J.C., Isaacs J.T., Shimazaki J.: Localization of metastasis suppressor gene(s) for rat prostatic cancer to the long arm of human chromosome 10. *Genes, Chromosomes and Cancer*, 14: 112-119, 1995
49. 押村光雄: 発がん過程におけるがん抑制遺伝子の消失 西日本泌尿器科 57: 1149-1154, 1995
50. Kamitani H., Horikawa I., Hori T., Oshimura M.: Growth suppression function of the human glioblastoma cell line, T98G via microcell-Mediated transfer of chromosome 17. *Yonago Acta Medica*, 38: 221-227, 1995
51. Uzawa N., Yoshida M.A., Oshimura M., Ikeuchi T.: Suppression of tumorigenicity in three different cell lines of human oral squamous cell carcinoma by introduction of chromosome 3p via microcell-mediated chromosome transfer. *Oncogene*, 11: 1994-2004, 1995
52. 堀川 泉, 押村光雄: 遺伝子・染色体導入による癌抑制遺伝子研究 日本臨床, 53: 2647-2652, 1995
53. Horikawa I., Okamoto A., Yokota J., Oshimura M.: Genetic heterogeneity of chromosome 11 associated with tumorigenicity in HeLa D98-OR Cells. *Cancer Genet. Cytogenet.*, 85: 97-100, 1995
54. Tanaka K., Kikuchi-Yanoshita R., Muraoka M., Konishi M., Oshimura M., Miyaki M.: Suppression of tumorigenicity and invasiveness of colon carcinoma cells by introduction of normal chromosome 8p12-pter. *Oncogene*, 12: 405-410, 1996
55. Ichikawa T., Nihei N., Kuramochi H., Kawana Y., Killary A.M., Rinker-Schaeffer C.W., Barrett J.C., Isaacs J.T., Kugoh H., Oshimura M., Shimazaki J.: Metastasis suppressor genes for prostate cancer. *The Prostate Suppl.*, 6: 31-35, 1996
56. Nihei N., Ichikawa T., Kawana Y., Kuramochi H., Kugoh H., Oshimura M., Hayata I., Shimazaki J., Ito H.: Mapping of metastasis suppressor gene(s) for rat prostate cancer on the short arm of human chromosome 8 by irradiated microcell-mediated chromosome transfer. *Genes, Chromosomes & Cancer*, 17: 260-268, 1996
57. 田中宏美, 押村光雄: テロメア・テロメラーゼと細胞老化 生体の科学 : 547-552, 1996
58. Matsuda T., Sasaki M., Kato H., Yamada H., Cohen M., Barrett J.C., Oshimura M., Wake M.: Human chromosome 7 carries a putative tumor suppressor gene(s) involved in choriocarcinoma. *Oncogene*, 19: 2773-2781, 1997
59. Uzawa N., Yoshida M.A., Hosoe S., Oshimura M., Amagasa T., Ikeuchi, T.: Functional evidence for involvement of multiple putative tumor suppressor genes on the short arm of chromosome 3 in human

oral squamous cell carcinogenesis. *Cancer Genet. Cytogenet.*, 107:125-131, 1998

60. Nihei N., Ohta S., Kuramochi H., Kugoh H., Oshimura M., Barrett J.C., Isaacs J.T., Igarashi T., Ito H., Masai M., Ichikawa Y., Ichikawa, T.: Metastasis suppressor gene(s) for rat prostate cancer on the long arm of human chromosome 7. *Genes, Chrom. & Cancer*, 24: 1-8, 1998
61. Kugoh H., Fujiwara M., Kihara K., Fukui I., Horikawa I., Schulz T.C., Oshimura M.: Cellular senescence of a human bladder carcinoma cell line (JTC-32) induced by a normal chromosome 11. *Cancer Genet. Cytogenet.*, 116:158-163, 2000
62. Ichikawa T., Hosoki S., Suzuki H., Akakura K., Igarashi T., Furuya Y., Oshimura M., Rinker-Schaeffer C.W., Nihei N., Barrett J.C., Isaacs J.T., Ito H.: Mapping of metastasis suppressor genes for prostate cancer by microcell-mediated chromosome transfer. *Asian J. Androl.*, 2: 167-171, 2000
63. Fukuhara H., Maruyama T., Nomura S., Oshimura M., Kitamura T., Sekiya T., Murakami Y.: Functional evidence for the presence of tumor suppressor gene on chromosome 10p15 in human prostate cancers. *Oncogene*, 20: 314-319, 2001
64. Tanaka K., Shiota G., Meguro M., Mitsuya K., Oshimura M., Kawasaki H.: Loss of imprinting of long qt intronic transcript 1 in colorectal cancer. *Oncology*, 60: 268-273, 2001
65. Hosoki S., Ota S., Ichikawa Y., Suzuki H., Ueda T., Naya Y., Akakura K., Igarashi T., Oshimura M., Nihei N., Barrett J.C., Ichikawa T., Ito H.: Suppression of metastasis of rat prostate cancer by introduction of human chromosome 13. *Asian J. Androl.*, 4: 131-136, 2002
66. Kugoh H., Nakamoto H., Inoue J., Funaki K., Barrett J.C., Oshimura M.: Multiple human chromosome carrying tumor-suppressor functions for the mouse melanoma cell line B16-F10, identified by micorcell-mediated chromosome transfer. *Mol. Carcinog.*, 35: 148-156, 2002
67. 久郷裕之, 押村光雄 : 細胞工学からみた癌細胞 *Med. Technol.*, 31: 93-97, 2003
68. Lefter L.P., Sunamura M., Furukawa T., Takeda K., Kotobuki N., Oshimura M., Matsuno S., Horii A.: Inserting chromosome 18 into pancreatic cancer cells switches them to a dormant metastatic phenotype. *Clin. Cancer Res.*, 9: 5044-5052, 2003
69. Yamanaka S., Sunamura M., Furukawa T., Sun L., Lefter L.P., Abe T., Yatsuoka T., Fujimura H., Shibuya E., Kotobuki N., Oshimura M., Sakurada A., Sato M., Kondo T., Matsuno S., Horii A.: Chromosome 12, frequently deleted in human pancreatic cancer, may encode a tumor-suppressor gene that suppresses angiogenesis. *Lab Invest.*, 1339-51, 2004
70. Lefter L., Scripcaru V., Sunamura M., Furukawa T., Matsuno S., Oshimura M., Drug V., Dragomir C., Horii A.: Screening for functional tumor suppressor activity in pancreatic cancer. *Rom J Gastroenterol.*, 13:195-201, 2004
71. Yang L., Leung A.C., Ko J.M., Lo P.H., Tang J.C., Srivastava G., Oshimura M.: Stanbridge EJ, Daigo Y, Nakamura Y, Tang CM, Lau KW, Law S, Lung ML.: Tumor suppressive role of a 2.4 Mb 9q33-q34 critical region and DEC1 in esophageal squamous cell carcinoma. *Oncogene*, 24:697-705, 2005
72. Qi DL., Ohhira T., Oshimura M., Kugoh H.: Human chromosome 5 carries a transcriptional regulator of human telomerase reverse transcriptase (hTERT). *Biochem Biophys Res Commun.* 398:695-701, 2010
73. Abe S., Tanaka H., Notsu T., Horike S., Fujisaki C., Qi DL., Ohhira T., Gilley D., Oshimura M., Kugoh H.: Localization of an hTERT repressor region on human chromosome 3p21.3 using chromosome engineering. *Genome Integr.* 1:6, 2010
74. Qi DL., Ohhira T., Fujisaki C., Inoue T., Ohta T., Osaki M., Ohshiro E., Seko T., Aoki S., Oshimura M., Kugoh H.: Identification of PITX1 as a TERT suppressor gene located on human chromosome 5.. *Mol Cell Biol.* 31:1624-1636, 2011

D: Genetic complementation (遺伝子補正)

1. Komatsu K., Kodama S., Okumura Y., Koi M., Oshimura M.: Restoration of radiation resistance in ataxia telangiectasia cells by the introduction of normal human chromosome 11. *Mutation Res.*, 235:

59-63, 1990

2. Ishizaki K., Oshimura M., Sasaki M.S., Nakamura Y., Ikenaga M.: Human chromosome 9 can complement UV-sensitivity of xeroderma pigmentosum group A cells. *Mutation Res.*, 235: 209-215, 1990
3. Ejima Y., Oshimura M., Sasaki M.S.: Establishment of a novel immortalized cell line from ataxia telangiectasia fibroblasts and its use for the chromosomal assignment of radiosensitivity gene. *Int. J. Rad. Biol.*, 58: 989-997, 1990
4. Ejima Y., Oshimura M., Sasaki M.S.: Determination of the chromosomal site for the human radiosensitive ataxia telangiectasia gene by chromosome transfer. *Mutation Res.*, 250: 337-343, 1991
5. Parshad R., Price F.M., Oshimura M., Barrett J.C., Satoh H., Weissman B.E., Stanbridge E.J., Sanford, K.K.: Complementation of a DNA repair deficiency in six human tumor cell lines by chromosome 11. *Hum. Genet.*, 88: 524-528, 1992
6. Kodama S., Komatsu K., Okumura Y., Oshimura M.: Suppression of X-ray-induced chromosome aberrations in ataxia telangiectasia cells by introduction of a normal human chromosome 11. *Mutation Res.*, 293: 31-37, 1992
7. Chen D.J., Park M.S., Campbell E., Oshimura M., Liu P., Zhao Y., White B.F., Siciliano M.J.: Assignment of a human DNA double-strand break repair gene (XRCC5) to chromosome 2. *Genomics* 13:1088-1094, 1992
8. Kurimasa A., Ohno K., Oshimura M.: Restoration of the cholesterol metabolism in 3T3 cell lines derived from the sphingomyelinosis mouse (spm/spm) by transfer of a human chromosome 18. *Hum. Genet.*, 92: 157-162, 1993
9. Ejima Y., Oshimura M., Sasaki M. S.: Use of microcell hybrids for analysis of the 11q23 region and improved localization of the A-T Group A/C genes. *Ataxia-Telangiectasia. Cell Biology*, 77: 75-85, 1993
10. Zdzienicka M.Z., Verhaegh G.W.C.T., Jongmans W., Jaspers N.G.J., Oshimura M., James M.R., Lohman, P.H.M.: At-like radiosensitive rodent cell mutants: An alternative approach to the isolation of the AT gene(s). *Ataxia-Telangiectasia. Cell Biology*, 77: 87-97, 1993
11. Jongmans W., Wigant J., Oshimura M., James M.R., Lohman P.H.M., Zdzienicka M.Z.: Human chromosome 11 does not complement the defect in AT-like Chinese hamster V79 cell mutants. *Human Genet.*, 92: 259-264, 1993
12. Kurimasa A., Nagata Y., Shimizu M., Emi M., Nakamura Y., Oshimura M.: A human gene that restores the DNA-repair defect in SCID mice is located on 8p11.1→q11.1. *Hum. Genet.*, 93: 21-26, 1994
13. 押村光雄：染色体移入による細胞老化遺伝子のマッピング *細胞工学* 12:180-184, 1993
14. Kurimasa A., Ohno K., Oshimura M.: Restoration of the cholesterol metabolism in 3T3 cell lines derived from the sphingomyelinosis mouse (spm/spm) by transfer of a human chromosome 18. *Hum. Genet.*, 92: 157-162, 1993
15. 押村光雄：染色体導入による不死化細胞の老化誘導 *組織培養* 19: 450-454, 1993
16. Ejima Y., Oshimura M., Sasaki M. S.: Use of microcell hybrids for analysis of the 11q23 region and improved localization of the A-T Group A/C genes. *Ataxia-Telangiectasia. Cell Biology*, 77: 75-85, 1993
17. Zdzienicka M.Z., Verhaegh G.W.C.T., Jongmans W., Morolli B., Jaspers N.G.J., Oshimura M.: Functional complementation studies with X-ray-sensitive mutants of Chinese hamster cells closely resembling ataxia-telangiectasia cells. *Int. J. Radiat. Biol.*, 66: S189-S195, 1994
18. Peterson S.R., Kurimasa A., Oshimura M., Dynan W.S., Bradbury E.M., Chen, D.J.: Loss of the catalytic subunit of the DNA-dependent protein kinase in DNA double-strand-break-repair mutant mammalian cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 92: 3171-3174, 1995
19. Zenklusen J.C., Oshimura M., Barrett J.C., Conti C.J.: Human chromosome 11 inhibits tumorigenicity of a murine squamous cell carcinoma cell line. *Genes, Chromosomes and Cancer*, 13: 47-53, 1995
20. Zdzienicka M.Z., Jongmans W., Oshimura M., Priestley A., Whitmore G.F., Jeggo P.A.:

Complementation analysis of the murine SCID cell line. *Radiation Res.*, 143: 238-244, 1995

21. Verhaegh G.W.C.T., Jongmans W., Jaspers N.G.J., Natarajan A.T., Oshimura M., Lohman P.H.M., Zdzienicka M.: A gene which regulates DNA replication in response to DNA damage is located on human chromosome 4q. *Am. J. Hum. Genet.*, 57: 1095-1103, 1995
22. Komatsu K., Tauchi H., Matsuura S., Endo S., Kodama S., Smeets D., Weemaes C., Oshimura M.: The gene for Nijmegen breakage syndrome is not located on chromosome 11. *Am. J. Hum. Genet.*, 58: 885-888, 1996
23. Jongmans W., Verhaegh G.W.C.T., Jasper N.G.J., Demant P., Natarajan A.T., Shiloh Y., Oshimura M., Stanbridge E.J., Athwal R.S., Cuthbert A.P., Newbold R.F., Lohman P.H.M., Zdzienicka M.Z.: The defect in the AT-like hamster cell mutations is complemented by mouse chromosome 9 but any of the human chromosomes. *Mutat. Res.*, 364: 91-102, 1996
24. Noguchi K., Naito M., Kugoh H., Oshimura M., Mashima T., Fujita N., Yonehara S., Tsuruo T.: Chromosome 22 complements apoptosis in Fas- and TNF-resistant mutant UK110 cells. *Oncogene*, 13: 39-46, 1996
25. Matsuura S., Weemaes C., Smeets D., Takami H., Kondo N., Sakamoto S., Yano N., Nakamura A., Tauchi H., Endo S., Oshimura M., Komatsu K.: Genetic mapping using microcell-mediated chromosome transfer suggests a locus for Nijmegen breakage syndrome at chromosome 8q21-24. *Am. J. Hum. Genet.*, 60: 1487-1494, 1997
26. Matsuura S., Tauchi H., Nakamura A., Kondo N., Sakamoto S., Endo S., Smeets D., Solder B., Belohradsky B.H., Der Kaloustian V.M., Oshimura M., Isomura M., Nakamura Y., Komatsu K.: Positional cloning of the gene for Nijmegen breakage syndrome. *Nature Genet.*, 19: 179-181, 1998
27. Kodama S., Kashino G., Suzuki K., Takatsuji T., Okumura Y., Oshimura M., Watanabe M., Barrett J.C.: No correction of abnormal phenotypes in Werner Syndrome cells by introduction of a normal human chromosome 8¹. *Cancer Res.*, 58: 5188-5195, 1998
28. Errami A., He D.M., Friedl A.A., Overkamp W.J.I., Morolli B., Hendrickson E.A., Eckardt-Schupp F., Oshimura M., Lohman P.H.M., Jackson S.P., Zdzienicka M.Z.: XR-1, a new CHO cell mutant which is defective in DNA-PKcs, is impaired in both V(D)J coding and signal joint formation. *Nucl. Acids Res.*, 26: 3146-3153, 1998
29. Cui X., Brenneman M., Meyne J., Oshimura M., Goodwin E.H., Chen, D.J.: The XRCC2 and XRCC3 repair genes are required for chromosome stability in mammalian cells. *Mutat. Res.*, 434: 75-88, 1999
30. 栗政明弘, 押村光雄 染色体工学を用いた細胞の放射線感受性に関わる遺伝子群の同定 癌の臨床, 46:321-329, 2000
31. Sado K., Ayusawa D., Enomoto A., Suganuma T., Oshimura M., Sato K., Koyama H.: Identification of a mutated DNA ligase IV gene in the X-ray-hypersensitive mutant SX10 of mouse FM3A cells. *J. Biol. Chem.*, 276: 9742-9748, 2001
32. Horibata K., Iwamoto Y., Kuraoka I., Jaspers NG., Kurimasa A., Oshimura M., Ichihashi M., Tanaka K.: Complete absence of Cockayne syndrome group B gene product gives rise to UV-sensitive syndrome but not Cockayne syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 26:101:15410-5, 2004
33. Haugen AC, Goel A, Yamada K, Marra G, Nguyen TP, Nagasaka T, Kanazawa S, Koike J, Kikuchi Y, Zhong X, Arita M, Shibuya K, Oshimura M, Hemmi H, Boland CR, Koi M.: Genetic instability caused by loss of MutS homologue 3 in human colorectal cancer. *Cancer Res.*, 68:8465-72. 2008
34. Ariyoshi K., Suzuki K., Goto M., Oshimura M., Ishizaki K., Watanabe M., Kodama S.: Introduction of a normal human chromosome 8 corrects abnormal phenotypes of Werner syndrome cells immortalized by expressing an hTERT gene. *J Radiat Res (Tokyo)*. 50:253-9. 2009

E: Senescence, telomere and telomerase (細胞老化、テロメア、テロメラーゼ)

1. Sugawara O., Oshimura M., Koi M., Annab L.A., Barrett J.C.: Induction of cellular senescence in

- immortalized cells by human chromosome 1. *Science*, 247: 707-710, 1990
2. 押村光雄：細胞老化／不死化の染色体レベルでの解析 *実験医学 増刊10*: 2268-2272, 1992
 3. 大村宏, 押村光雄：テロメアと細胞老化・腫瘍化 *日本臨床* 51: 1899-1906, 1993
 4. Ogata T., Ayusawa D., Nanba M., Takahashi E., Oshimura M., Oishi M.: Chromosome 7 suppresses indefinite division of nontumorigenic immortalized human fibroblast cell lines KMST-6 and SUSM-1. *Mol. and Cell. Biol.*, 13: 6036-6043, 1993
 5. Sasaki M., Honda T., Yamada H., Wake N., Barrett J.C., Oshimura M.: Evidence for multiple pathways to cellular senescence. *Cancer Res.*, 54: 6090-6093, 1994
 6. Ogata T., Oshimura M., Namba M., Fujii M., Oishi M., Ayusawa D.: Genetic complementation of the immortal phenotype in group D cell lines by introduction of chromosome 7. *Jpn. J. Cancer Res.*, 86: 35-40, 1995
 7. Ohmura H., Tahara H., Suzuki M., Ide T., Shimizu M., Yoshida M.A., Tahara E., Shay J.W., Barrett J.C., Oshimura M.: Restoration of cellular senescence program and repression of telomerase by human chromosome 3. *Jpn. J. Cancer Res.*, 86: 899-904, 1995
 8. Uejima H., Mitsuya K., Kugoh H., Horikawa I., Oshimura M.: Normal human chromosome 2 induces cellular senescence in the human cervical carcinoma cell line, SiHa. *Genes, Chromosomes and Cancer*, 14: 120-127, 1995
 9. 鈴木幹生, 上島宗之, 押村光雄：細胞老化, がん, テロメラーゼ 蛋白質 核酸 酵素, 41: 220-227, 1996
 10. 押村光雄, 加藤基伸：テロメラーゼ制御遺伝子と癌化 *実験医学*, 14: 683-690, 1996
 11. 押村光雄, 田中宏美, 久郷裕之：テロメラーゼと細胞老化多経路説 *細胞工学* 15: 1541-1547, 1996
 12. Oshimura M., Shimizu M., Kugoh H.: Genetic Regulation of telomerase in a multiple pathways model to cellular senescence. *Hum. Cell*, 9: 301-308, 1996
 13. 久郷裕之, 三浦典正, 押村光雄：テロメア・セントロメア 臨床染色体診断法 pp.135-143, 1996
 14. 押村光雄, 清水素行：細胞工学的手法によるテロメラーゼ抑制 *Surgery Frontier*, 4: 43-49, 1997
 15. 加藤基伸, 田中宏美, 押村光雄：テロメラーゼ抑制機構解明への細胞工学的アプローチ *最新医学*, 52: 336-342, 1997
 16. Oshimura M., Barrett, J.C.: Multiple pathways to cellular senescence: Role of telomerase repressors. *Euro. J. Cancer*, 33: 710-715, 1997
 17. 福田弘毅, 藤原睦憲, 押村光雄：テロメラーゼとがん *The Lung perspectives* 5:288-293, 1997
 18. 清水素行, 押村光雄：テロメラーゼ活性と癌 癌治療と宿主 9: 355-363, 1997
 19. 清水素行, 押村光雄：テロメラーゼ活性と癌 癌治療と宿主 9: 355-363, 1997
 20. 上島宗之, 田中宏美, 押村光雄：テロメラーゼ発現調節遺伝子 組織培養 23: 16-20, 1997
 21. 大屋敷一馬, 押村光雄 癌とテロメア, テロメラーゼ 産科と婦人科 64(1):47-52, 1997
 22. Katoh M., Katoh M., Kameyama M., Kugoh H., Shimizu M., Oshimura M.: A repressor function for telomerase activity in telomerase-negative immortal cells. *Mol. Carcinogen.*, 21:17-25, 1998
 23. Uejima H., Shinohara T., Nakayama Y., Kugoh H., Oshimura M.: Mapping a novel cellular senescence gene to human chromosome 2q37 via irradiation microcell-mediated chromosome transfer. *Mol. Carcinogen.*, 22 : 34-45, 1998
 24. 加藤基伸, 加藤みさき, 押村光雄：テロメラーゼ発現調節 *G.I. Research*, 6: 115-122, 1998
 25. 押村光雄：テロメラーゼと癌 *日本臨床*, 56: 1136-1138, 1998
 26. 井上敏昭, 加藤基伸, 押村光雄：ゲノム工学からのテロメラーゼ・細胞老化制御機構解明へのアプローチ *組織培養工学*, 24: 224-228, 1998
 27. Horikawa I., Oshimura M., Barrett J.C.: Repression of the telomerase catalytic subunit by a gene on human chromosome 3 that induced cellular senescence. *Mol. Carcinogen.*, 22: 65-72, 1998
 28. Tanaka H., Shimizu M., Horikawa I., Kugoh H., Yokota J., Barrett J.C., Oshimura M.: Evidence for a putative telomerase repressor gene on the 3p14.2-p21.1 region. *Genes, Chrom. & Cancer*, 23: 123-133,

1998

29. Nakayama Y., Uejima H., Takahashi T., Yokota J., Oshimura, M.: Loss of heterozygosity at a cellular senescence locus on human chromosome 2 in various types of tumors. *Chrom. Sci.*, 2: 1-4, 1998
30. 中山祐二, 上島宗之, 押村光雄 染色体工学を用いた細胞老化遺伝子の探索 組織培養工学 24: 535-539, 1998
31. 押村光雄, 加藤基伸 細胞老化と不死化を制御する遺伝子群 *Mol. Medicine*, 35: 701-707, 1998
32. Olson D.J., Oshimura M., Otte A.P., Kumar R.: Ectopic expression of wnt-5a in human renal cell carcinoma cells suppresses in vitro growth and telomerase activity. *Tumour Biol.* 1998;19(4):244-52.
33. Barrett J.C., Horikawa I., Oshimura M., Kugoh H., Shimizu M., Carman T., Afshari C.: Genetic basis for replicative cellular senescence of human cells. *Mol. Biol. of Aging Alfred Benson Symposium*, 44: 45-60, 1999
34. Tanaka H., Horikawa I., Kugoh H., Shimizu M., Barrett J.C., Oshimura M.: Telomerase-independent senescence of human immortal cells induced by microcell-mediated chromosome transfer. *Mol. Carcinog.*, 25: 249-255, 1999
35. Niida H., Shinkai Y., Hande M.P., Matsumoto T., Takehara S., Tachibana M., Oshimura M., Lansdorp P.M., Furuichi Y.: Telomere maintenance in telomerase-deficient mouse embryonic stem cells: Characterization of an amplified telomeric DNA. *Mol. Cell. Biol.*, 20: 4115-4127, 2000
36. Nishimoto A., Miura N., Horikawa I., Kugoh H., Murakami Y., Hirohashi S., Kawasaki H., Gazdar A.F., Shay J.W., Barrett J.C., Oshimura M.: Functional evidence for a telomerase repressor gene on human chromosome 10p15.1. *Oncogene*, 20: 828-835, 2001
37. Kugoh H., Shigenami K., Funaki K., Barrett J.C., Oshimura M.: Human chromosome 5 carries a putative telomerase repressor gene. *Genes, Chrom. & Cancer*, 36: 37-47, 2003
38. Yawata T., Kamino H., Kugoh H., Kato, M., Nomur N., Oishi M., Horikawa I., Barrett J.C., Oshimura M.: Identification of a ≤ 600 -kb region on human chromosome 1q42.3 inducing cellular senescence. *Oncogene*, 22: 281-290, 2003
39. 押村光雄：テロメア 長寿科学事典 祖父江逸郎監修 医学書院出版 pp.56-57, 2003
40. Tanaka H., Horikawa I., Barrett J.C., Oshimura M.: Evidence for inactivation of distinct telomerase repressor genes in different types of human cancers. *Int J Cancer*. 115:653-7, 2005
41. 押村光雄, 中山祐二：老化遺伝子を追う－染色体移入による細胞老化関連遺伝子の探索 *Biophilia* Vol.1 No.1, 2005

F: Gene delivery and gene therapy (遺伝子導入と治療)

1. Kakeda M., Hiratsuka M., Nagata K., Kuroiwa Y., Kakitani M., Katoh M., Oshimura M., Tomizuka K.: Human artificial chromosome (HAC) vector provides long-term therapeutic transgene expression in normal human primary fibroblasts. *Gene Ther.*, 12:852-6, 2005
2. Otsuki A., Tahimic CG., Tomimatsu N., Katoh M., Chen DJ., Kurimasa A., Oshimura M.: Construction of a novel expression system on a human artificial chromosome. *Biochem Biophys Res Commun.*, 15:329:1018-25, 2005
3. Ren X., Katoh M., Hoshiya H., Kurimasa A., Inoue T., Ayabe F.H., Shibata K., Toguchida J., Oshimura M.: A Novel Human Artificial Chromosome Vector Provides Effective Cell Lineage-Specific Transgene Expression in Human Mesenchymal Stem Cells. *Stem Cells*, 23:1608-16, 2005
4. 押村光雄：新しい遺伝子治療用ベクターとしてのヒト人工染色体ベクター・遺伝治療はどこまで可能か？ Special Issue02 *BIONICS*, 30-35 Dec.2005
5. 押村光雄：新しいベクターとヒト人工染色体・理想的な遺伝子導入ベクターを求めて *Molecular Medicine*. Vol.42 No.3 266-269, 2005
6. 加藤基伸, 押村光雄：新しいベクターとヒト人工染色体・ヒト人工染色体ベクターを用いた機能再生医療を目指して *Molecular Medicine* Vol.42 No.3 298-305, 2005

7. Yamada H., Kunisato A., Kawahara M., Tahimic C.G., Ren X., Ueda H., Nagamune T., Katoh M., Inoue T., Nishikawa M., Oshimura M.: Exogenous gene expression and growth regulation of hematopoietic cells via a novel human artificial chromosome. *J Hum Genet.*, 51:147-50, 2006
8. Suda T., Katoh M., Hiratsuka M., Takiguchi M., Kazuki Y., Inoue T., Oshimura M.: Heat-regulated production and secretion of insulin from a human artificial chromosome vector. *Biochem Biophys Res Commun.*, 340:1053-61, 2006
9. 香月康宏, 押村光雄: ヒト人工染色体ベクター導入と遺伝子・再生医療への可能性 分子呼吸器病 Vol.10 No.4 34(316)-66(318) 2006
10. 任 鮮英, 押村光雄: 遺伝子導入のためのヒト人工染色体ベクター分子細胞治療 Vol.5 No.3 39(237)-46(244) 2006
11. 平塚正治, 押村光雄: 再生医療 11 Vol.5 No.4, 72-77, 2006
12. Yamaguchi S., Ren X., Katoh M., Miyata K., Fukushima H., Inoue T., Oshimura M.: A new method of microcell-mediated transfer of human Artificial chromosomes using a hemagglutinating virus of Japan envelope. *Chromosome Science*, 65-73, 2006
13. Oshimura M., Katoh M.: Transfer human artificial chromosome vectors into stem cells. *Reproductive BioMedicine Online*. Vol.16 No.1, 57-69, 2008
14. Kazuki Y., Hoshiya H., Kai Y., Abe S., Takiguchi M., Osaki M., Kawazoe S., Katoh M., Kanatsu-Shinohara M., Inoue K., Kajitani N., Yoshino N., Shirayoshi Y., Ogura A., Shinohara T., Barrett J.C., Oshimura M.: Correction of a genetic defect in multipotent Germline stem cells using a human artificial chromosome. *Gene Therapy*, 15:617-24, 2008
15. Shitara S., Kakeda M., Nagata K., Hiratsuka M., Sano A., Osawa K., Okazaki A., Katoh M., Kazuki Y., Oshimura M.: Telomerase-mediated life-span extension of human primary fibroblasts by human artificial chromosome(HAC) vector. *BBRC.*, 369:807-11, 2008
16. Yamada H., Li Yanze C., Nishikawa M., Oshimura M., Inoue T.: Introduction of a CD40L genomic fragment via a human artificial chromosome vector permits cell type-specific gene expression and induces immunoglobulin secretion. *J Hum Genet.*, 53:447-53, 2008
17. 香月康宏, 松岡隆之, 押村光雄: ヒト人工染色体を用いたiPS細胞の作製と遺伝子再生医療へ向けて, 再生医療 Vol. 7 No. 3, 2008
18. Hoshiya H., Kazuki Y., Abe S., Takiguchi M., Kajitani N., Watanabe Y., Yoshino T., Shirayoshi Y., Higaki K., Messina G., Cossu G., Oshimura M.: A highly stable and non-integrated human artificial chromosome(HAC) containing the 2.4Mb entire human dystrophin gene. *Mol Therapy*, 17:309-317, 2009
19. Kazuki Y., Hiratsuka M., Takiguchi M., Osaki M., Kajitani N., Hoshiya H., Hiramatsu K., Yoshino T., Kazuki K., Ishihara C., Takehara S., Higaki K., Nakagawa M., Takahashi K., Yamanaka S., Oshimura M.: Complete genetic correction of ips cells from Duchenne muscular dystrophy. *Mol Ther.* 386-393, 2010
20. Katoh M., Kazuki Y., Kazuki K., Kajitani N., Takiguchi M., Nakayama Y., Nakamura T., Oshimura M.: Exploitation of the interaction of measles virus fusogenic envelope proteins with the surface receptor CD46 on human cells for microcell-mediated chromosome transfer. *BMC Biotechnol.* 10:37, 2010
21. Kurosaki H., Hiratsuka M., Imaoka N., Iida Y., Uno N., Kazuki Y., Ishihara C., Yakura Y., Mimuro J., Sakata Y., Takeya H., Oshimura M.: Integration-free and stable expression of FVIII using a human artificial chromosome. *Journal of Human Genetics.* 56:727-733, 2011
22. Tedesco F.S., Hoshiya H., D'Antona G., Gerli M. F.M., Messina G., Antonini S., Tonlorenzi R., Benedetti S., Berghella L., Torrente Y., Kazuki H., Bottinelli R., Oshimura M., Cossu G.: Stem Cell-Mediated transfer of a Human Artificial Chromosome Containing the Entire Dystrophin Locus Ameliorates Muscular Dystrophy. *Science Transl Med.* 3:96ra78, 2011
23. 香月康宏, 押村光雄: iPS細胞とヒト人工染色体ベクターを用いた新たな筋ジストロフィー遺伝子治療に向けて, *Medical Science Digest*, 2011
24. 香月康宏, 押村光雄: ヒト人工染色体ベクターによる遺伝子細胞治療へ向けて, *日本臨床* 2011 p69.

25. Kazuki Y, Oshimura M: Human Artificial Chromosomes for Gene Delivery and the Development of Animal Models. *Mol Ther.* 2011
26. Yasunaga M, Oumi N, Osaki M, Kazuki Y, Nakanishi T, Oshimura M, Sato K: Establishment and characterization of a transgenic mouse model for in vivo imaging of Bmp4 expression in the pancreas. *PLoS One* 6:e24956, 2011
27. Hiratsuka M., Uno N., Ueda K., Kurosaki H., Imaoka N., Kazuki K., Ueno E., Akakura Y., Katoh M., Osaki M., Kazuki Y., Nakagawa M., Yamanaka S., Oshimura M: Integration-Free iPS Cells Engineered Using Human Artificial Chromosome Vectors. *PLoS One* 6:e25961, 2011
28. Kazuki Y, Oshimura M: Toward gene and cell therapy using human artificial chromosome *Nihon Rinsho.* 2011 69:2142-7.
29. Tedesco F.S., Gerli M.F., Perani L., Benedetti S., Ungaro F., Cassano M., Antonini S., Tagliafico E., Artusi V., Longa E., Tonlorenzi R., Ragazzi M., Calderazzi G., Hoshiya H., Cappellari O., Mora M., Schoser B., Schneiderat P., Oshimura M., Bottinelli R., Sampaolesi M., Torrente Y., Broccoli V., Cossu G.: Transplantation of Genetically Corrected Human iPSC-Derived Progenitors in Mice with Limb-Girdle Muscular Dystrophy. *Sci transl Med.* 4:140er89 2012

G: Animal models (動物モデル)

1. 押村光雄：ヒト染色体導入マウスの誕生 実験医学, 16: 511-514, 1998
2. Inoue T., Shinohara T., Takehara S., Inoue J., Kamino H., Kugoh H., Oshimura M: Specific impairment of cardiogenesis in mouse ES cells containing a human chromosome 21. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 273: 219-224, 2000
3. Kuroiwa Y., Tomizuka K., Shinohara T., Kazuki Y., Yoshida H., Ohguma A., Yamamoto T., Tanaka S., Oshimura M., Ishida I: Manipulation of human minichromosomes to carry greater than megabase-sized chromosome inserts. *Nat. Biotechnol.*, 18:1086-1090, 2000
4. Shinohara T., Tomizuka K., Takehara S., Yamauchi K., Katoh M., Ohguma A., Ishida I., Oshimura, M.: Stability of transferred human chromosome fragments in cultured cells and in mice. *Chromosome Res.*, 8 : 713-725, 2000
5. 黒岩義巳, 富塚一磨, 押村光雄：ヒトミニ染色体ベクターを用いたメガベース (Mb) サイズの特定ヒト染色体領域のクローニングシステムの開発 実験医学, 19:50-52, 2001
6. Shinohara T., Tomizuka K., Miyabara S., Takehara S., Kazuki Y., Inoue J., Katoh M., Nakane H., Iino A., Ohguma A., Ikegami S., Inokuchi K., Ishida I., Reeves R.H., Oshimura M: Mice containing a human chromosome 21 model behavioral impairment and cardiac anomalies of Down syndrome. *Hum. Mol. Genet.*, 10: 1163-1175, 2001
7. Ishida I., Tomizuka K., Kuroiwa Y., Yoshida H., Shinohara T., Kazuki Y., Oshimura M: New perspectives in transgenesis. In: *Molecular Farming*, eds. Toutant, J.P., Balázs, E., pp.109-119, 2001
8. Kazuki Y., Shinohara T., Tomizuka K., Katoh M., Ohguma A., Ishida I., Oshimura M: Germline transmission of a transferred human chromosome 21 fragment in transchromosomal mice. *J. of Hum. Genet.*, 46: 600-603, 2001
9. 石田功, 押村光雄：ヒト染色体移入マウス 分子細胞治療, 1: 339-343, 2002
10. Kuroiwa Y., Yoshida H., Ohshima T., Shinohara T., Ohguma A., Kazuki Y., Oshimura M., Ishida I., Tomizuka, K.: The use of chromosome-based vectors for animal transgenesis. *Gene Therapy*, 9: 708-712, 2002
11. Nishigaki R., Shinohara T., Toda T., Omoi A., Ichinose S., Itoh M., Shirayoshi Y., Kurimasa A., Oshimura M: An extra human chromosome 21 reduces mlc-2a expression in chimeric mice and Down syndrome. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 295: 112-118, 2002
12. Kadota M., Shirayoshi Y., Oshimura M: Elevated apoptosis in pre-mature neurons differentiated from mouse ES cells containing a single human chromosome 21. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 299: 599-

13. Kazuki Y., Schulz T.C., Shinohara T., Kadota M., Nishigaki R., Inoue T., Kimura M., Kai Y., Abe S., Shirayoshi Y., Oshimura M.: A new mouse model for Down syndrome. *J. Neural Transm.*, 67: 1-20, 2003
14. Wang C.C., Kadota M., Nishigaki R., Kazuki Y., Shirayoshi Y., Rogers M.S., Gojobori T., Ikeo K., Oshimura M.: Molecular hierarchy in neurons differentiated from mouse ES cells containing a single human chromosome 21. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 314: 335-350, 2004
15. Kazuki Y., Kimura M., Nishigaki R., Kai Y., Abe S., Okita C., Shirayoshi Y., Schulz T.C., Tomizuka K., Hanaoka K., Inoue T., Oshimura M.: Human chromosome 21q22.2-qter carries a gene(s) responsible for downregulation of *mlc2a* and *PEBP* in Down syndrome model mice. *Biochem Biophys Res Commun.*, 317:491-9, 2004
16. 村上芳里, 西垣竜一, 香月康宏, 門田満隆, 押村光雄: ダウン症候群モデルマウスから学んだプロテオミクスとエピジェネティクス 生化学 第76巻第10号, 2004 pp.1296-1304
17. Kadota M., Nishigaki R., Wang C.C., Toda T., Shirayoshi Y., Inoue T., Gojobori T., Ikeo K., Rogers M.S., Oshimura M.: Proteomic signatures and aberrations of mouse embryonic stem cells containing a single human chromosome 21 in neuronal differentiation: an in vitro model of Down syndrome. *Neuroscience*, 129:325-35, 2004
18. Murakami K., Nishigaki R., Kazuki Y., Kadota M., Oshimura M.: Proteomics and epigenetics learned from Down syndrome model mouse. *Seikagaku*. 76:1296-304, 2004
19. Yanagisawa A., Endo C., Okawa K., Shitara S., Kugoh H., Kakitani M., Oshimura M., Tomizuka K.: Generation of chromosome-specific monoclonal antibodies using in vitro differentiated trans-chromosomal (TC) mouse ES cells. *Stem Cells.*, 23:1479-88, 2005
20. 香月康宏, 押村光雄: ヒト染色体導入動物の作製と医学応用 総合臨床 Vol.54 No.1, 48-55, 2005
21. 西垣竜一, 香月康宏, 井上敏昭, 押村光雄: ヒト21番染色体導入によるダウン症候群モデルマウスのプロテオミクス解析 遺伝子医学312-318, 2005
22. 西垣竜一, 香月康宏, 井上敏昭, 押村光雄: ダウン症候群モデルマウスのプロテオミクス –ヒト21番染色体トリソミーの意味– 実験医学 Vol.23 No.7, 1065-1071, 2005
23. 香月康宏, 押村光雄: ダウン症候群モデルマウス of 遺伝子発現解析 –21番染色体トリソミーの意味– 特集 脳の遺伝子—どこでどのように働いているのか 生体の科学 第56巻 第4号 327-335, 2005
24. Mizuta E., Furuichi H., Kazuki Y., Miake J., Yano S., Bahrudin U., Yamamoto Y., Igawa O., Shigemasa C., Hidaka K., Morisaki T., Kurata Y., Ninomiya H., Kitakaze M., Shirayoshi Y., Oshimura M., Hisatome I.: Delayed onset of beating and decreased expression of T-type Ca^{2+} channel in mouse ES cell-derived cardiocytes carrying human chromosome 21. *Biochem Biophys Res Commun.*, 351:126-132, 2006
25. 香月康宏, 押村光雄: 特集実験動物を用いた再生医学研究; 器官形成と幹細胞・幹細胞とヒト人工染色体ベクターの出会い アニテックス Vol.19 No.1, 2007
26. 香月康宏, 押村光雄: ヒト染色体導入ヒト型マウス/生物機能モデルと新しいリソース・リサーチツール (株) エル・アイ・シー, p432-435, 2011
27. 香月康宏, 押村光雄: 染色体工学技術による医薬品開発のためのヒト化モデル動物の開発, 毒性質問箱 2011
28. Nakanishi T., Kokubun K., Oda H., Aoki M., Soma A., Taniguchi M., Kazuki Y., Oshimura M., Sato K.: Bioluminescence imaging of bone formation using hairless osteocalcin-luciferase transgenic mice. *Bone*. 51:369-375, 2012

H: Imprinting (遺伝子刷り込み)

1. 三ツ矢幸造, 押村光雄: インプリント遺伝子の発現パターンと検索法の開発 組織培養 21: 122-126, 1995
2. Meguro M., Mitsuya K., Sui H., Shigenami K., Kugoh H., Nakao M., Oshimura M.: Evidence for paternal expression of the human $GABA_A$ receptor subunit genes, using microcell-mediated chromosome

- transfer. *Hum. Mol. Genet.*, 6: 2127-2133, 1997
3. Mitsuya K., Meguro M., Sui H., Schulz T.C., Kugoh H., Hamada H., Oshimura M.: Developmental reprogramming of the human H19 gene in mouse embryonic cells does not erase the primary parental imprint. *Genes to Cells*, 3 : 245-255, 1998
 4. 三ツ矢幸造, 目黒牧子, 押村光雄: ヒト染色体移入マウス細胞を用いたゲノム刷り込みの解析 蛋白質 核酸 酵素, 43:573-582, 1998
 5. Kugoh H., Mitsuya K., Meguro M., Shigenami K., Schulz T.C., Oshimura M.: Mouse A9 cells containing single human chromosomes for analysis of genomic imprinting. *DNA Res.*, 6: 165-172, 1999
 6. Mitsuya K., Meguro M., Lee M.P., Katoh M., Schulz T.C., Kugoh H., Yoshida M.A., Niikawa N., Feinberg A.P., Oshimura M.: LIT1, an imprinted antisense RNA in the human KvLQT1 locus identified by screening for differentially expressed transcripts using monochromosomal hybrids. *Hum. Mol. Genet.*, 8: 1209-1217, 1999
 7. Lee M.P., DeBaun M.R., Mitsuya K., Galonek H.L., Brandenburg S., Oshimura M., Feinberg A.P.: Loss of imprinting of a paternally expressed transcript, with antisense orientation to KVLQT1, occurs frequently in Beckwith-Wiedemann syndrome and is independent of IGF2 imprinting. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 96:5203-5208, 1999
 8. Arima T., Drewell R.A., Oshimura M., Wake N., Surani M.A.: A novel imprinted gene, HYMAI, is located within an imprinted domain on human chromosome 6 containing ZAC. *Genomics*, 67: 248-255, 2000
 9. Horike S., Mitsuya K., Meguro M., Kotobuki N., Kashiwagi A., Notsu T., Schulz T.C., Shirayoshi Y., Oshimura M.: Targeted disruption of the human LIT1 locus defines a putative imprinting control element playing an essential role in beckwith-wiedemann syndrome. *Hum. Mol. Genet.*, 9: 2075-83, 2000
 10. Meguro M., Mitsuya K., Nomura N., Kohda M., Kashiwagi A., Nishigaki R., Yoshioka H., Nakao M., Oishi M., Oshimura M.: Large-scale evaluation of imprinting status in the Prader-Willi syndrome region: an imprinted direct repeat cluster resmblin small nucleolar RNA genes. *Hum. Mol. Genet.*, 10:383-394, 2001
 11. Meguro M., Kashiwagi A., Mitsuya K., Nakao M., Kondo I., Saitoh S., Oshimura M.: A novel maternally expressed gene, ATP10C, encoding a putative aminophospholipid translocase associated with Angelman syndrome. *Nat. Genet.*, 28: 19-20, 2001
 12. Maegawa S., Yoshioka H., Itaba N., Kubota N., Nishihara S., Shirayoshi Y., Nanba E., Oshimura M.: Epigenetic silencing of PEG3 gene expression in human glioma cell lines. *Mol. Carcinog.*, 31: 1-9, 2001
 13. Arima T., Drewell R.A., Arney K.L., Inoue J., Makita Y., Hata A., Oshimura M., Wake N., Surani M.A.: A conserved imprinting control region at the HYMAI/ZAC domain is implicated in transient neonatal diabetes mellitus. *Hum. Mol. Genet.*, 10: 1475-1483, 2001
 14. Mizuno Y., Sotomaru Y., Katsuzawa Y., Kono T., Meguro M., Oshimura M., Kawai J., Tomaru Y., Kiyosawa H., Nikaido I., Amanuma H., Hayashizaki Y., Okazaki Y.: Asb4, Ata3, and Dcn are novel imprinting genes identified by high-throughput screening using RIKEN cDNA microarray. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 290: 1499-1505, 2002
 15. Nakabayashi K., Fernandez B.A., Teshima I., Shuman C., Proud V.K., Curry C.J., Chitayat D., Grebe T., Ming J., Oshimura M., Meguro M., Mitsuya K., Deb-Rinker P., Herbrick J.A., Weksberg R., Scherer S.W.: Molecular genetic studies of human chromosome 7 in Russell Silver syndrome. *Genomics*, 79: 186-196, 2002
 16. 吉岡広陽, 押村光雄: ゲノムインプリンティングの異常と疾患 *Mol. Medicine*, 39:802-808, 2002
 17. 目黒牧子, 押村光雄: ゲノム刷り込みと疾患 *実験医学*, 20: 1692-1697, 2002
 18. 春田雅之, 押村光雄: 染色体工学を用いたヒトの刷り込み現象に関する研究 *医学のあゆみ* 202: 237-241, 2002
 19. 須田哲司, 押村光雄: 癌と刷り込み異常 *Mol. Medicine*, 39: 146-154, 2002

20. 押村光雄：細胞の個性を決めるエピジェネティクス 実験医学 20: 2184-2187, 2002
21. 香月康宏, 吉岡広陽, 春田雅之, 押村光雄：発生・分化のキーマカニズムとしてのゲノムインプリンティング 実験医学 : 2219-2224, 2002
22. Feinberg A.P., Oshimura M., Barrett J.C.: Epigenetic mechanisms in human disease. *Cancer Res.*, 62: 6784-6787, 2002
23. Jouvenot Y., Ginjala V., Zhang L., Liu P-Q., Oshimura M., Feinberg A.P., Wolffe A.P., Ohlsson R., Gregory P.D.: Targeted regulation of imprinted genes by synthetic zinc-finger transcription factors. *Gene Therapy*, 10: 513-522, 2003
24. 大槻明広, 押村光雄：ゲノム刷り込みの異常と疾患 現代医療35: 1013-1018, 2003
25. Kashiwagi A., Meguro M., Hoshiya H., Haruta M., Ishino F., Shibahara T., Oshimura M.: Predominant maternal expression of the mouse *Atp10c* in hippocampus and olfactory bulb. *J. Hum. Genet.*, 48: 194-198, 2003
26. Hoshiya H., Meguro M., Kashiwagi A., Okita C., Oshimura M.: *Calcr*, a brain-specific imprinted mouse calcitonin receptor gene in the imprinted cluster of proximal region of chromosome 6. *J. Hum. Genet.*, 48: 208-211, 2003
27. Yu Y., Fujii S., Yuan J., Luo R.Z., Wang L., Bao J., Kaodta M., Oshimura M., Dent S.R., Issa J.P., Bast R.C.Jr.: Epigenetic regulation of *ARHI* in breast and ovarian cancer cells. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 983: 268-277, 2003
28. Nikaido I., Saito C., Mizuno Y., Meguro M., Bono H., Kadomura M., Kono T., Morris G.A., Lyons P.A., Oshimura M., RIKEN GER Group and GSL Members, Hayashizaki Y., Okazaki Y.: Discovery of imprinted transcripts in the mouse transcriptome using large-scale expression profiling. *Genome Res.*, 13: 1402-1408, 2003
29. Okita C., Meguro M., Hoshiya H., Haruta M., Sakamoto Y., Oshimura M.: A new imprinted cluster on the human chromosome 7q21-q31, identified by human-mouse monochromosomal hybrids. *Genomics*, 81: 556-559, 2003
30. Fujii S., Luo R.Z., Yuan J., Kadota M., Oshimura M., Dent S.R., Kondo Y., Issa J-P.J., Bast R.C.Jr., Yu Y.: Reactivation of the silenced and imprinted alleles of *ARHI* is associated with increased histone H3 acetylation and decreased histone H3 lysine 9 methylation. *Hum. Mol. Genet.*, 12: 1791-1800, 2003
31. Yuan J., Luo R.Z., Fujii S., Wang L., Hu W., Andreeff M., Pan Y., Kadota M., Oshimura M., Sahin A.A., Issa J-P., Bast R.C.Jr., Yu Y.: Aberrant methylation and silencing of *ARHI*, an imprinted tumor suppressor gene in which the function is lost in breast cancer. *Cancer Res.*, 63: 4174-4180, 2003
32. 押村光雄：生命現象とエピジェネティクス 実験医学, 21:1495-1498, 2003
33. 目黒牧子, 押村光雄：ゲノム刷り込み異常と疾患 実験医学, 21: 1552-1557, 2003
34. 押村光雄, 今井浩三, 牛島俊和：エピジェネティクスの診断への応用, 治療への応用の可能性 現代医学 35: 908-924, 2003
35. Suda T., Katoh M., Hiratsuka M., Fujiwara M., Irizawa Y., Oshimura M.: Use of real-time RT-PCR for the detection of allelic expression of an imprinted gene. *Intl. J. Mol. Med.*, 12 : 243-246, 2003
36. Higashimoto K., Urano T., Sugiura K., Yatsuki H., Joh K., Zhao W., Iwakawa M., Ohashi H., Oshimura M., Niikawa N., Mukai, T., Soejima H.: Loss of CpG methylation is strongly correlated with loss of histone H3 lysine 9 methylation at DMR-LIT1 in patients with Beckwith-Wiedemann syndrome. *Am. J. Hum. Genet.*, 73: 948-956, 2003
37. 坂谷貴司, 押村光雄：がんエピジェネティクス 58 : 2125-2133, 2003
38. Yamada T., Mitsuya K., Kayashima T., Yamasaki K., Ohta T., Yoshiura K-I., Matsumoto N., Yamada H., Minakami H., Oshimura M., Niikawa M., Kishino T.: Imprinting analysis of 10 genes and/or transcripts in a 1.5-Mb MEST-flanking region at human chromosome 7q32. *Genomics*, 83: 402-412, 2004
39. Hirota T., Ieiri I., Takane H., Maegawa S., Hosokawa M., Kobayashi K., Chiba K., Nanba E., Oshimura M., Sato T., Higuchi S., Otsubo K.: Allelic expression imbalance of the human *CYP3A4* gene and

individual phenotypic status. *Hum Mol Genet.*, 13:2959-69, 2004

40. Soejima H., Nakagawachi T., Zhao W., Higashimoto K., Urano T., Matsukura S., Kitajima Y., Takeuchi M., Nakayama M., Oshimura M., Miyazaki K., Joh K., Mukai T.: Silencing of imprinted CDKN1C gene expression is associated with loss of CpG and histone H3 lysine 9 methylation at DMR-LIT1 in esophageal cancer. *Oncogene*, 23:4380-8, 2004
41. Maegawa S., Itaba N., Otsuka S., Kamitani H., Watanabe T., Tahimic CG., Nanba E., Oshimura M.: Coordinate downregulation of a novel imprinted transcript ITUP1 with PEG3 in glioma cell lines. *DNA Res.*, 29:11:37-49, 2004
42. Fukagawa T., Nogami M., Yoshikawa M., Ikeno M., Okazaki T., Takami Y., Nakayama T., Oshimura M.: Dicer is essential for formation of the heterochromatin structure in vertebrate cells. *Nat Cell Biol.* 6:784-91, 2004
43. Nakabayashi K., Makino S., Minagawa S., Smith AC., Bamforth JS., Stanier P., Preece M., Parker-Katirae L., Paton T., Oshimura M., Mill P., Yoshikawa Y., Hui C.C., Monk D., Moore G.E., Scherer S.W.: Genomic imprinting of PPP1R9A encoding neurabin I in skeletal muscle and extra-embryonic tissues. *J Med Genet.* 41:601-608, 2004
44. Kimura M.I., Kazuki Y., Kashiwagi A., Kai Y., Abe S., Barbieri O., Levi G., Oshimura M.: Related Articles, Links *Dlx5*, the mouse homologue of The human-imprinted *DLX5* gene, is biallelically expressed in the mouse brain. *J Hum Genet.*, 49:273-7., 2004
45. 三ツ矢幸造, 押村光雄: ゲノムインプリンティングの解析 実験医学別冊クロマチン染色体実験プロトコル 68-7, 2004
46. 木村元思, 押村光雄: 染色体の細胞への導入技術 実験医学別冊クロマチン染色体実験プロトコル 194-202, 2004
47. 坂元裕樹, 春田雅之, 押村光雄: 染色体工学を用いたヒトのエピジェネティクス 解析, エピジェネティクス, シュプリンガー・フェアラーク東京 (株) pp.221-228, 2004
48. 押村光雄, 三ツ矢幸造: 生物にとって必須なエピジェネティクス 注目のエピジェネティクスがわかる 12-20, 2004
49. 三ツ矢幸造, 押村光雄: エピジェネティクスな不均等生と生命現象 注目のエピジェネティクスがわかる 53-62, 2004
50. 坂谷貴司, 三ツ矢幸造, 押村光雄: 個体差に関わるエピジェネティクス 注目のエピジェネティクスがわかる 103-110, 2004
51. 井上敏昭, 押村光雄: ゲノム不安定性に関わるエピジェネティクス 注目のエピジェネティクスがわかる 117-120, 2004
52. Yu W., Ginjala V., Pant V., Chernukhin I., Whitehead J., Docquier F., Farrar D., Tavoosidana G., Mukhopadhyay R., Kanduri C., Oshimura M., Feinberg A.P., Lobanenko V., Klenova E., Ohlsson R.: Poly(ADP-ribosyl)ation regulates CTCF-dependent chromatin insulation. *Nat Genet.*, 36:1105-10, 2004
53. Nakanishi H., Suda T., Katoh M., Watanabe A., Igishi T., Kodani M., Matsumoto S., Nakamoto M., Shigeoka Y., Okabe T., Oshimura M., Shimizu E.: Loss of imprinting of PEG1/MEST in lung cancer cell lines. *Oncol Rep.*, 12:1273-8, 2004
54. Haruta M., Meguro M., Sakamoto YK., Hoshiya H., Kashiwagi A., Kaneko Y., Mitsuya K., Oshimura M.: Narrowed abrogation of the Angelman syndrome critical interval on human chromosome 15 does not interfere with epigenotype maintenance in somatic cells. *J Hum Genet.*, 50:124-32, 2005
55. Arima T., Kamikihara T., Hayashida T., Kato K., Inoue T., Shirayoshi Y., Oshimura M., Soejima H., Mukai T., Wake N.: ZAC, LIT1 (KCNQ1OT1) and p57KIP2 (CDKN1C) are in an imprinted gene network that may play a role in Beckwith-Wiedemann syndrome. *Nucleic Acids Res.*, 33:2650-60, 2005
56. Ishihara K., Oshimura M., Nakao M.: CTCF-dependent chromatin insulator is linked to epigenetic remodeling. *Mol. Cell*, 23:733-42, 2006
57. Francks C., Maegawa S., Lauren J., Abrahams B.S., Velayos-Baeza A., Medland S.E., Colella S., Groszer

- M., McAuley E.Z., Caffrey T.M., Timmusk T., Pruunsild P., Koppel I., Lind P.A., Matsumoto-Itaba N., Nicod J., Xiong L., Joobor R., Enard W., Krinsky B., Nanba E., Richardson A.J., Riley B.P., Martin N.G., Strittmatter S.M., Moller H.J., Rujescu D., St. Clair D., Muglia P., Roos J.L., Fisher S.E., Wade-Martins R., Rouleau G.A., Stein J.F., Karayiorgou M., Geschwind D.H., Ragoussis J., Kendler K.S., Airaksinen M.S., Oshimura M., Delisi L.E., Monaco A.P.: LRRTM1 on chromosome 2p12 is a maternally suppressed gene that is associated paternally with handedness and schizophrenia. *Mol Psychiatry*, 12:1129-39, 2007
58. Nguyen P., Cui H., Bisht K.S., Sun L., Patel K., Lee R.S., Kugoh H., Oshimura M., Feinberg A.P., Gius D.: CTCFL/BORIS is a methylation-independent DNA-binding protein that preferentially binds to the paternal H19 differentially methylated region. *Cancer Res.*, 68:5546-51, 2008
59. Yotova I.Y., Vlatkovic I.M., Pauler F.M., Warczak K.E., Ambros P.F., Oshimura M., Theussl H.C., Gessler M., Wagner E.F., Barlow D.P.: Identification of the human homolog of the imprinted mouse Air non-coding RNA. *Genomics*, 92:464-73, 2008
60. Meguro-Horike M., Yasui D.H., Powell W., Schroeder D.I., Oshimura M., Lasalle J.M., Horike S.: Neuron-specific impairment of inter-chromosomal pairing and transcription in a novel model of human 15q-duplication syndrome. *Hum Mol Genet.* 20:3798-3810, 2011
61. Itoh M., Tahimic C.G., Ide S., Otsuki A., Sasaoka T., Noguchi S., Oshimura M., Goto Y., Kurimasa A.: *J Biol Chem.* 287:13859-13867, 2012

I: DNA marker and mapping (DNAマーカーとマッピング)

1. Yamakawa K., Takahashi E., Saito H., Sato T., Oshimura M., Hori, T. and Nakamura, Y.: Isolation and mapping of 75 new DNA markers on human chromosome 3. *Genomics*, 9: 536-543, 1991
2. Seya T., Okada M., Hara T., Matsumoto M., Miyagawa S., Oshimura M.: Human complement regulatory proteins expressed on mouse A9 cells containing a human chromosome 1. *Immunology*, 74: 719-724, 1991
3. Hosoya M., Kimura C., Ogi K., Ohkubo S., Miyamoto Y., Kugoh H., Shimizu M., Onda H., Oshimura M., Arimura A., Fujino M.: Structure of the human pituitary adenylate cyclase activating polypeptide (PACAP) gene. *Biochem. Biophys. Acta.*, 1129: 199-206, 1992
4. Sugino H., Oshimura M., Matsubara K.: Banding profiles of LTR of human endogenous retrovirus HERV-A in 24 chromosomes in somatic cell hybrids. *Genomics*, 13: 461-464, 1992
5. Iizuka M., Mashiyama S., Oshimura M., Sekiya T., Hayashi, K.: Cloning and polymerase chain reaction-single-strand conformation polymorphism analysis of anonymous alu repeats on chromosome 11. *Genomics*, 12: 139-146, 1992
6. Saito S., Okui K., Tokino T., Oshimura M., Nakamura Y.: Isolation and mapping of 68 RFLP markers on human chromosome 6. *Am. J. Hum. Genet.*, 50: 65-70, 1992
7. Tamari M., Hamaguchi M., Shimizu M., Oshimura M., Takayama H., Kohno T., Yamaguchi N., Sugimura T., Terada M., Yokota J.: Ordering of human chromosome 3p markers by radiation hybrid mapping. *Genomics*, 13: 705-712, 1992
8. Jinno Y., Harada N., Yoshiura K., Ohta T., Tohma T., Hirota T., Tsukamoto K., Deng H., Oshimura M., Niikawa N.: A simple and efficient amplification method of DNA with unknown sequences and its application to microdissection/ microcloning. *J. Biochem.*, 112: 75-80, 1992
9. Emi M., Takahashi E., Koyama K., Okui K., Oshimura M., Nakamura Y.: Isolation and mapping of 88 new RFLP markers on human chromosome 8. *Genomics*, 13: 1261-1266, 1992
10. Yamakawa K., Takahashi E., Saito H., Sato T., Oshimura M., Hori T., Nakamura Y.: Isolation and mapping of 75 new DNA markers on human chromosome 3. *Genomics*, 9: 536-543, 1991
11. 押村光雄, 栗政明弘, 清水素行: 微小核融合細胞のゲノム解析への利用 蛋白質 核酸 酵素 38: 563-572, 1993
12. Yamamoto K., Seto M., Akao Y., Iida S., Nakazawa S., Oshimura M., Takahashi M., Takahashi T., Ueda R.:

- Gene rearrangement and truncated mRNA in cell with 11q23 translocation. *Oncogene*, 8: 479-485, 1993
13. Kohno T., Takayama H., Hamaguchi M., Takano H., Yamaguchi N., Tsuda H., Hirohashi S., Vissing H., Shimizu M., Oshimura M., Yokota J.: Deletion mapping of chromosome 3p in human uterine cervical cancer. *Oncogene*, 8: 1825-1832, 1993
 14. Ohe N., Yamasaki Y., Sogawa K., Inazawa J., Ariyama T., Oshimura M., Fujii -K.Y.: Chromosomal localization and cDNA sequence of human BTEB, a GC box binding protein. *Somatic cell and Mol. Genet.*, 19: 499-503, 1993
 15. Fujiwara Y., Ohata H., Emi M., Okui K., Koyama K., Tsuchiya E., Nakajima T., Moden M., Mori T., Kurimasa A., Oshimura M., Nakamura Y.: A3-Mb physical map of the chromosome region 8p21.3-p22, including a 600-kb region commonly deleted in Human Hepatocellular Carcinoma, colorectal cancer, and Non-small Cell Lung Cancer. *Genes, Chromosomes and Cancer*, 10: 7-14, 1994
 16. Ema M., Matsushita N., Sogawa K., Ariyama T., Inazawa J., Nemoto T., Ota M., Oshimura M., Fujii-Kuriyama Y.: Human arylhydrocarbon receptor: functional expression and chromosomal assignment to 7p21. *J. Biochem.*, 116: 845-851, 1994
 17. Horikawa I., Tanaka H., Yuasa Y., Suzuki M., Oshimura M.: Molecular cloning of a novel human cDNA on chromosome 1q21 and its mouse homolog encoding a nuclear protein with DNA-binding ability. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 208: 999-1007, 1995
 18. Kugoh H., Nakagawa Y., Mitsuya K., Mita T., Suzuki M., Suzuki N., Uejima H., Yuasa Y., Oshimura M.: Isolation and mapping of 186 new DNA markers on human chromosome 1. *Genomics*, 27: 207-210, 1995
 19. Urimasa A., Suzuki N., Kumano S., Li H., Wells D., Wagner M. J., Chen F., Chen D. J., Oshimura M.: Construction of 110 cosmid markers and a 4.5 Mb YAC contig on human chromosome 8p12-q11. *Genomics*, 28: 147-153, 1995
 20. Katoh M., Nakagawa Y., Yawata T., Kumano S., Kobayashi E., Kurimasa A., Kugoh H., Oshimura M.: Cosmids and transcribed sequences from chromosome 11q23. *Jpn. J. Hum. Genet.*, 40: 307-317, 1995
 21. Kitagawa K., Hatada I., Wang X., Yamaoka T., Nojima H., Inazawa J., Abe T., Mitsuya K., Oshimura M., Murata A., Monden M., Mukai T.: Isolation and mapping of human homologues of an imprinted mouse gene U2af1-rs1. *Genomics*, 30: 257-263, 1995
 22. Kobayashi D., Ieiri I., Hirota T., Takane H., Maegawa S., Kigawa J., Suzuki H., Nanba E., Oshimura M., Terakawa N., Otsubo K., Mine K., Sugiyama Y.: Functional assessment of abcg2 (bcrp) gene polymorphisms to protein expression in human placenta. *Drug Metabolism and Disposition*, 33:94-101, 2004
 23. Nguyen G., Bukanov N., Oshimura M., Smith CL.: Cloneless genomic DNA analysis: an efficient and simple methods for de novo genomic sequencing projects and gap filling. *Biomol Eng.*, 21:135-44,2005
 24. Spence J.M., Fournier R.E., Oshimura M., Regnier V., Farr C.J.: Topoisomerase II cleavage activity within the human D11Z1 and DXZ1 alpha-satellite arrays. *Chromosome Res.*, 13:637-48, 2005

J: Others (その他)

1. 長田愉以子, 押村光雄: 遺伝性癌と非遺伝性癌の相違 *臨床科学* 28: 1311-1315, 1992
2. Kohno T., Sekine T., Tobisu K., Oshimura M., Yokota J.: Chromosome 3p deletion in a cell carcinoma cell line established from a patient with von Hippel-Lindau disease *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 23: 226-231, 1993
3. Suzuki N., Sugawara M., Sugimoto M., Oshimura M., Furuichi Y.: Gene expression of transferred human chromosome 8 in mouse cell lines. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 230: 315-319, 1997
4. Mukaida N., Kodama S., Suzuki K., Oshimura M., Watanabe M.: Transmission of genomic instability from a single irradiated human chromosome to the progeny of unirradiated cells, *Radiat Res.*, 167:675-81, 2007
5. Kai Y., Wang CC., Kishigami S., Kazuki Y., Abe S., Takiguchi M., Shirayoshi Y., Inoue T., Ito H.,

Wakayama T., Oshimura M.: Enhanced apoptosis during early neuronal differentiation in mouse ES cells with autosomal imbalance. *Cell Res.*, 19:247-58, 2008

6. Kinoshita Y, Kamitani H, Mamun MH, Wasita B, Kazuki Y, Hiratsuka M, Oshimura M, Watanabe T.: A gene delivery system with a human artificial chromosome vector based on migration of mesenchymal stem cells towards human glioblastoma HTB14 cells. *Neurol Res.* 32:429-37, 2009
7. Takahashi Y, Tsuji S, Kazuki Y, Noguchi M, Arifuku I, Umebayashi Y, Nakanishi T, Oshimura M, Sato K.: Development of evaluation system for bioactive substances using human artificial chromosome-mediated osteocalcin gene expression. *J Biochem.* 148:29-34, 2010
8. Wang CC, Kazuki Y, Oshimura M, Ikeo K, Gojobori T.: Gene dosage imbalance of human chromosome 21 in mouse embryonic stem cells differentiating to neurons. *Gene.* 481:93-101, 2011
9. Nawata H., Kashino G., Tano K., Daino K., Shimada Y., Kugoh H., Oshimura M., Watanabe M.: Dysregulation of gene expression in the artificial human trisomy cells of chromosome 8 associated with transformed cell phenotypes. *Plos One.* 6:e25319, 2011



(宇山宏治作 中海から見た鳥取大学米子キャンパス)

発行

鳥取大学染色体工学研究センター

2012年7月

<http://www.med.tottori-u.ac.jp/chromosome/>