

医科研

NOW

東京大学医科学研究所ニュース

No.15
1997.2.1

編集・発行 東京大学医科学研究所 医科研 NOW 編集室



人間の顔の見える研究所：研究所病院をめざして

1997年の最初の医科研NOWの表紙を飾るこの写真は昨年の5月31日に、医科学研究所創立記念日シンポジウムに先だって撮影されたものです。数えてみると299名（数えてみて下さい。）の方が写っています。これは医科研の全メンバーのほぼ3分の1にあたります。医科研の創立記念日は6月1日で、梅雨の最中、いつも雨に祟れる創立記念日です。この写真は数少ない晴の日に上手く撮ることが出来ました。本年もまた写真を撮る予定にしています。特に、昨年入りそこなった方々、奮ってご参加下さい。

所長年頭挨拶

所長

吉田 光昭



研究所の皆さん、あけましておめでとうございます。よいお正月を迎えたこととお慶び申し上げます。早いもので昨年の4月にここで就任のご挨拶を申し上げてから既に丸9ヶ月が経ちました。なにやかにやと多々ありましたが、何とか新年を迎えることが出来ましたことを嬉しく思います。これも皆さまがたのご協力のおかげであり、心より御礼申し上げます。そして、今年もよろしく御協力を戴きますようお願い申し上げます。

最初に、平成9年度予算の内示について御報告いたします。研究所では、ヒトゲノム解析センターにスーパーコンピューターの導入が内定されました。スーパーコンピューターは一大学に一台といわれており、また金額的にも極めて大型であることから、無理ではないかといわれておりましたので、これが認められたことは大変に嬉しいことあります。これはヒトゲノム解析センターが全国的視野で研究開発および研究支援を行うという本来の計画が認められたものと理解しております。3月にはゲノム研究棟が完成する予定ですので、ゲノム研究の大いなる進展を期待したいと思います。病院では、特殊診療施設の整備としてエイズ診療部に助教授1、講師1、看護婦1、の定員が認められました。診療の充実にはこの人数ではとても不足ですという台詞が聞こえてくるようですが、限られた中での医科研病院への期待に添うような努力をお願いします。

さて、「一年の計は元旦にあり」と申します。一年の始めに当たって皆さんも多くのことをお考えになつたことと思います。一方で、「国家百年の計」という言葉もありますが、研究所はさしつめ「10年の計」といったところでしょうか？近年の学問の進歩は早く、10年もの先は見通せないという台詞もよく耳にします。しかし、10年間ぐらいは持ちこたえられる研究所としての考え方を持っていたいものと思います。絵空事のような理想郷ではなく、我々が具体的に実践できる研究所としての10年計画とそれを貫く思想を持つべきでしょう。これを今年の研究所としての重要課題にしたいと考えます。医科学研究所が伝染病研究所より改組して以来30年、医科学研究所は基礎生命科学に、癌研究に、そして感染症の研究に多くの実績を挙げ世に貢献してきました。しかし、医科学研究を取り巻く生命科学全体が急速に進歩し、著しい変貌を遂げつつあります。このような中で医科学研究所は次の10年間もこのままで良いという状況にはありません。日本が科学技術立国を宣言し科学技術基本法を策定し、教官の任期制導入が正式に勧告されようとしている時代にあって、東大では今年度で大学院重点化が完了します。大学院重点化、すなわち旧来の学部が先進研究を主軸とする転換に伴い、大学における付置研究所の存在価値が問われるようになるでしょ

う。研究所は先端的、先導的研究を行い、常に研究分野のリーディングエッジを切り開き続けるところではなければなりません。いま医科学研究所は、大いなる展開を未来に込めて体制固めをし足腰を強くしておくことが何よりも大切かと思います。そこで今年は、大部門制、共同利用研、教官の任期制を軸とした医科学研究所の改革計画を完成させる年にしたいと思います。この様に言つことは簡単ですが、実際に行つうにはなかなか難しい問題が山積しております。改革は大変な痛みを伴う作業であり、痛みを伴わない作業は改革ではないとする定義もあります。この「いたみ」の覚悟を決めておく必要があるかと思います。ある細胞の計画的な死が個体の健全なる維持に必要ありますし、また、程よく枝を下ろした梅の木がより立派な花を咲かせる、といったことがあります。残念なことではありますが、個にとって心地よいことと集団にとって必要なことはかならずしも一致しないことが間々あります。全体、すなわち環境が良くなければ、個々がよく活動できないことは改めて言つまでもありません。このあたりに充分に思いを致していただきて、痛みを分け合いより良き次の10年計画に協力を願ひたいと思います。

この組織改革が目指すものは、いい研究が芽生え、育つ、柔軟な研究組織の構築であります。しかし、研究組織は研究を行う場であり、器でしかありません。研究組織の改革だけで充分であるはずがありません。ところでいい研究とはどのようなものでしょうか？どうすればいい研究が出来るのでしょうか？これが分かれば誰も苦労しないわけで答えは無いのですが、いかにグループ研究が重要な時代となつても、研究の原点は個人の発想、着想にあることは変わりません。いい着想を持てば、それは即良い研究の展開につながり、学問にそして社会に大いなる貢献が可能です。大いなる貢献をすれば、多くの評価を勝得ることが可能です。現在の生物学では、この様な挑戦が可能なのです。特に、これから研究者を志す若い皆さんにはこの様な大いなる夢を持って欲しいと思います。最近良く思うのですが、情報が多くなりすぎたせいか、知識欲の減退のせいか、はたまた怠慢になつただけか、自分の研究分野に直接関係することだけに興味を持ち、少し離れた話題にはあまり振り向かない傾向が強くなっているように思います。特に若い年代にこれが強く見られるように思われます。狭い幅の中で今の研究が形を整えれば良いと言った思考法ではとても大いなる夢につながる着想は期待できません。自分の分野は当然大切ですが、それから少し離れた分野、場合によってはかなり離れた分野の話を聞き、そこで行われている方法論、技術論、戦略を自分の研究に還元する試みの中に、より新鮮な着想が生まれそうな気がします。組織との関係については組織が研究における個人の問題にどれほど貢献しうるかは疑問ではあります。組織が作り出す環境が個人に与える影響は決して小さいものではないように思います。この様な観点からも、組織改革の意義とその限界を知っておく必要もあるでしょう。

長々と研究者としての立場からのみお話しをしてしまいましたが、いつも申しておりますように我々の研究活動は、それを支える技官・技師の方々や事務の方々の努力がなければ一日たりとも動かないであります。これを改めて認識し直し、その立場の方々への協力に思いをいたすことを新たにしたいと思います。また、技師や事務の方々にもこの様な研究の推進と改革の意義をよくよく理解され、各々の立場から御協力いただきたく御願いを申し上げます。私も懸命に頑張る所存でありますので、皆さんも自分の科学のために、そして医科学研究所のために鋭意努力されんことを御願いいたしまして、私の年頭の挨拶とさせていただきます。

平成9年1月6日所長

CLINICAL RESEARCH WARD

医科研での遺伝子治療にむけて

病理薬理学 助教授
谷 憲三朗

昨年1月27日に、山口宣生教授の訃報を伝えるファックスを投宿先のサンフランシスコ近郊・アラメダ市マリナビーチで、当研究室のT先生からもらい、一瞬眼前が真っ暗になり、信じられずにサンフランシスコの日本人街で読売新聞国際版を求め、あらためて驚きと悲しみに包まれ、一人異郷のさすらい人の様な心境に陥ったことを記憶しております。当時、文部省より短期海外研修費を頂き、遺伝子治療の共同研究者であるアラメダのソマティックス社においてレトロウイルスベクターを用いた遺伝子導入法の安全性確認法の実地研修と、当社が米国FDAへ提出したIND(Investigational New Drug)資料の邦語簡約書類を作製すべく、1月中旬から約1カ月の予定で滞在している間の出来事でした。山口先生には、医科研附属病院遺伝子治療臨床研究審査委員会委員長として平成7年よりご多忙の中、多大な御尽力と貴重な御示唆を頂き、誠に感謝の念に絶えせず、深くご冥福をお祈りいたします。

山口教授、さらにはその後を引き継いで委員長になって下さいました黒木登志夫教授、各審査委員の先生方、さらには前所長ならびに現所長の御助言と御指導を頂き、ようやく昨年8月の委員会で、浅野病院を中心とした本附属病院で計画されてきた『腎細胞がんに対する免疫遺伝子治療』

の遺伝子治療臨床プロトコールの学内承認が得られ、その後いくつかの事務上の手続きの後、昨年12月に文部省、厚生省での審査が開始されました。

本臨床プロトコールは、第IV期腎細胞がん患者の病側腎を摘出後腎細胞がん細胞を大量培養し、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)遺伝子を導入し、大量放射線照射した後に、患者皮内に投与するというプロトコールであります。この方法が試みられる背景には、第IV期腎細胞がん患者には現在有効な治療法がなく一年生存率が39-50%であること、腎細胞がんに対してはある程度の免疫療法による治療成果が期待できること、マウスの系で放射線照射GM-CSF遺伝子導入腎細胞がん細胞は宿主に対して有意な腫瘍縮小効果をもたらしたことなどがあります。

今回は薬剤の治験で言えば主に安全性の検討を行う段階に相当しています。しかし方法論の安全性に加え、宿主抗腫瘍免疫誘導能の有無を免疫学的検査法を用い検討し、臨床効果も画像診断を用い評価する予定です。遺伝子治療自体新たな治療法であり、まだ開発途上であることは否めません。しかし、それだけに今後如何様にも進化できる可能性を内包しており、現代医療の限界を痛感しているわれわれ臨床医としては、この第一歩を大切にし、さらなる医療展開につなげていきたいと考えています。今後さらに第二歩目、第三歩目も踏み出せばと考えており、基礎研究部のご協力を得て是非医科研産の遺伝子治療を開発していくたいと、われわれ臨床医は強く願っている次第です。今後とも所内の皆様方の御助言と、御協力を宜しくお願ひ致します。

EVENT

新しいスタイルで行われた医科研研究発表会

本研究所は、例年12月に研究発表会を開催している。本年度は従来の方式を大幅に変え、新しいスタイルで行った。この発表会は1991年から行われているもので、所内の各研究部、診療科、施設、センター等の研究単位が年末の2日間、一堂に会してそれぞれの成果を発表し、理解しあう、あるいは批判しあうというのがその趣旨である。発表会そのものには例年積極的な評価がなされてきたが、一方では実施方式について論議がいつもあったので、本年は大幅な変更を行い、新しいスタイルで開催することになった。

新しい方式は、a) 講演の数を限定し、演説会を1日とすることによって聴衆の消耗の軽減を図るとともに、各講演の時間を長くとり、研究の流れが十分理解されることを期待したこと、b) 研究部単位の発表はポスターとし、拘束時

間の軽減を図ったこと、c) ポスターの中から若手の優れた研究を選出し、選ばれた者によるごほうび付きのセミナーを開くことによって若手の奨励を図ったことなどである。

講演では、研究グループ(G0-G4)より選ばれた各2題が発表されたが、完成した研究者による充実した内容とたくみな話術により、迫力に満ちた、医科研ならではの発表会となった。ポスターは研究者間の交流の場としての機能を十分に果たして好評であったし、また若手のセミナーは、従来の発表会でなかなか感じとれなかった研究の多様さが浮き彫りにされ、聴衆にサイエンスの醍醐味を満喫させてくれるものであった。若手の健闘に拍手を贈りたい。

しかし、問題がなかったわけではない。気になったのは、聴衆が概して少なく、特にセミナーでは、常時出席者が50

人に満たないという状況であったことである。この状況は、当研究所の研究者の関心が自分の研究課題にピンポイントで限局してしまっており、領域や課題の異なる発表にあまりにも無関心であるところから生じており、問題である、という批判が随所から聞こえてきた。これは、発表会をどのような方式で開催するかという問題とは少し次元の異なる問題であり、また過去10年来、折りに触れて述べられてきたことが発表会を契機としてまた露呈したということでもある。医科研のサイエンスの一つの課題であると言えよう。——これはさておき、講演会終了後のパーティーの方は、例年のように盛況であった。本発表会の講演者とセミナーに選ばれた若手研究者、および各演題は以下のとおりである。

講演

<G1>

勝木元也（獣医学研究部）

新しい実験動物と動物実験

御子柴 克彦（化学生命研究部）

脳神経系の発生と分化の分子生物学的解析

<G2>

渋谷 正史（細胞遺伝学研究部）

新しい内皮細胞増殖因子VEGFとその受容体の血管新生における役割

井上純一郎（制癌研究部）

CD40シグナルによるB細胞増殖制御の分子機構

<G3>

加藤 寛（ウイルス感染研究部）

センダイウイルス遺伝子操作系によるウイルス病原性とベクター開発の研究

中村 花野子（寄生虫研究部）

大腸菌コハク酸脱水素酵素複合体のアセンブリーと機能発現におけるシトクロムb_{6f}の役割

<G4>

谷 恵三郎（病態薬理学研究部）

がんに対する遺伝子治療の開発



岩本 愛吉（感染症研究部）

医科研におけるHIV-AIDSの臨床研究96'

<G0>

北野 景彦（ゲノムデータベース分野）

ゲノムの比較解析のためのデータベースシステムの開発

伊藤 隆司（ゲノム構造解析分野）

蛍光ディフェレンシャル・ディスプレイ（FDD）法による遺伝子発現動態の解析

セミナー

<G1>

佐藤 友美（遺伝子解析施設）

特異的プロモーターとCre発現組換えアデノウイルスを用いた特異的高度発現系の確立

<G2>

三木 裕明（細胞生物化学研究部）

フィロボディア形成におけるCdc42の標的分子はN-WASPであって、 WASPではない

<G3>

植原 昭治（免疫学研究部）

Btkトランシスジュニックマウスの作製とBtk遺伝子導入によるXIDマウスのB細胞不全の回復

<G4>

細野 治（ウイルス疾患診療部）

HIV感染者における血中可溶性CD26/DPPIV

<G0>

程 翼（ゲノム構造解析分野）

ヒトの日摂リズム遺伝子の解析

VISITS

平成8年9月～12月 学友会および特別セミナー

日 時	演 著 者		演 開 開
9月4日	Dr.Nasayasu Nomura	Professor Dept. of Biological Chemistry, University of California, Irvine	Yeast RNA polymerase I and transcription factors ; Re-evaluation of the current models for pol I transcription
9月17日	Dr. Robert E. Danahue	Hematology Branch, National Heart, Lung and Blood Institute, NIH, USA	米国における遺伝子治療研究の現状と将来
9月19日	Dr. Debi P. Nayak	Professor, Dept. of Microbiology and Immunology, University of California, Los Angeles	Morphogenesis of Influenza and Sendai viruses
9月20日	Prof. Mu-ming Poo	カリフォルニア大学 サンディエゴ校教授	Plasticity of Developing Synapses: Electrical and Neurotrophic Modulation
10月7日	Dr. Luigia Santella	Laboratory of Cell Biology, Stazione Zoologica' Anton Dohrn, Naples, Italy	Control and Function of Calcium in the Cell Nucleus: Focus on Starfish oocytes
10月11日	玉野井冬彦 教授	UCLA	Structure and Function of Protein Farnesyltransferase
10月14日	西森克彦 助教授	東北大学農学部 応用生物科学科	ジーンターゲッティングによる生殖関連遺伝子の機能解析
10月14日	Dr. Charles Auffray	CNRS, France	Integrated molecular analysis of the Human Genome and its expression
10月15日	Prof. Karl Herrup	Alzheimer Res Lab., Case Western Reserve Univ., USA	The role of the cell cycle in mammalian neurodegeneration
10月15日	Prof. James D. Griffin	Dana-Farber Cancer Institute Harvard Medical School	Transformation of Hematopoietic cells by BCR/ABL oncogene

10月16日	立花宏一 博士	Dana-Farber Cancer Institute Harvard 大学医学部 講師	FAK及びFAK結合蛋白質の機能解析
10月22日	近藤 滋 博士	京都大学医学部 分子生体制御学 講師	コンピュータを使って発生を考える
10月25日	Dr. Dusko Ehrlich	Laboratoire de Génétique Microbienne, Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), France	微生物のゲノム生物学
10月28日	Dr. Hergen Spits	Division of Immunology, Netherlands Cancer Institute	Development of T and NK cells in humans
10月28日	Dr. Hans Yssel	Director of Research Immunopathologie de l'asthme, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (France)	Characterization of in vitro differentiated human Th1 and Th2 Populations
10月31日	橋本敏夫 教授	Department of Molecular Pharmacology and Biological Chemistry, Northwestern University Medical School	Ion Channel Pharmacology and Toxicology: Past, Present and Future

COLUMN

医科研での留学生生活

細胞感染研究部

朴 美妍

いよいよ卒業になって4年前を思い出すことになりました。人間の生き方には二つあり、一つはひたすら前を向いて進むこと、もう一つは後ろを振り返って過去に縛られて生きていくことです。「一度きりの自分の人生だからこの世に生まれてきた証として私は何かを精一杯努力して残したい。それで前を向いて生きしていくことを選びました。」という感じで留学の生活が始まりました。勉学面で一番面白くて勉強になったのは医科研講堂での大学院 seminar です。自分の専門分野でもそれ以外でも早い情報や研究データを日本全国、また海外からの有名な研究者達から得られる機会がたくさんありました。やはりこれは世界と肩を並べている日本に留学して経験できることであり、私にとって大事なことであると嬉しく思いさらに一層、夢中で研究する事ができました。ただし博士課程においても、もっと広い分野の講義があればいいなあと思いました。毎日の論文

紹介(勿論当番で回って来ますが)及び2週間ごとの progress report は最初はすごく pressure でした。しかしそれが実力になって論文になり、学会の発表としてひとつの結果をまとめることができ、先ほど言った日本の特長的な system の良さであるを感じています。生活面では、豊かな生活は夏に合っていましたが、冬はセントラルヒーティングが無かったので苦しかったです。しかし代わりに静かな白金台の周辺、自然教育園から四季を満喫し、また美術館の庭園など疲れた時に relax できるよい環境の中で暮らせて、本当にいい思い出を持つことができました。娘の面倒を見ながら勉学した私の場合、教育的にも情緒的にも良かったです。おわりに、これから研究もうまく行くように、また世界は一つで何処に行っても自分のいる所が自分の国だと思えば、もっと留学生活が元気で楽しく出来ると言いたいです。

AWARDS

受賞

1996年秋の叙勲 (勲三等旭日中綬章)

分子生物学研究功績



名誉教授

内田 久雄

平成8年度医学教育等関係業務功労者表彰

患者給食及び栄養指導業務等功績



栄養管理室栄養主任

遠藤 純代

MEETING REPORT

The Annual Meeting of The Institute of Human Virologyに参加して

病理学研究部

竹内 一

この度、幸いにも医科学研究所国際交流基金の助成を受けて、9月7~13日にアメリカメリーランド州ボルチモアで開催されたThe Annual Meeting of The Institute of Human Virologyに参加しました。

このmeetingは、retrovirus患者、特にAIDSについて、ウイルス学の基礎研究から、治療についての臨床的研究まで幅広い領域について情報交換を行う目的で開催されました。特にAIDSについては、HIVの感染に必要な宿主細胞の因子(chemokine receptor)の発見や、カボジ肉腫の原因のウイルス(KSHV)の同定などのhot newsが相次いだ直後であったこともあり、関連の演題が多数報告されました。

学会は口演と示説を併せて、約430の演題でそれほど多い数ではなかったのですが、これらの発表が基本的に1つの会場のみでおこなわれるため、発表時間が朝8時から夜7時近くまでかかり日本の学会に比べスケジュールがハードでした。私はATL細胞で発現



University of Maryland Biotechnology Institute

量の変化している遺伝子についての発表を行いましたが、同じ分野の研究者とディスカッションができる実り多かったです。ただmeeting全体の印象としてはHTLV関連の話題はAIDSに押され気味であったようでした。

また、学会中にUniversity of Maryland Biotechnology Institute、Institute of Human VirologyのR. Gallo博士の研究室、NIHのG. Franchini博士の研究室を見学でき、さらにFranchini、N. Young博士夫婦の自宅

に招待され、A. Gessain博士らと話ができたことは大変に刺激になりました。最後に、本資金の設立および運営にたずさわってこられました全ての方々に厚く御礼申し上げます。また、今後も引き続きこの助成によって一人でも多くの若手研究者が、海外で開催される国際学会に出席し発表、討論できる機会が与えられることを願って止みません。

編集後記

年が改まって平成9年となり、本号では吉田所長の年頭の挨拶を掲載しております。医科研が懸命に将来を摸索している様子を、ご理解頂ける事と思い

ます。良い事ばかりではありません。改革に伴う「いたみ」をどの様に分かち合うのか、とても大切な問題です。しかし私は心配していません。表紙をご覧下さい!医科研はいつもみんな一緒に前進しています。

今回は初めての試みとして「COLU

MN」の欄を設けました。今春、学位を取得されて韓国に帰国する朴さんに医科研での留学生活について書いて頂きました。斬新なアイデアや辛口の内容を含め、できるだけ皆さんのお意見の交換の場にして行きたいと考えています。④