

# SPOTLIGHT ON OSAKA

日本語版

PART OF A CONTINUING SERIES  
PROFILING COMPANIES AND  
INSTITUTES IN SPECIFIC REGIONS



## 大阪の巻き返し

かつて大阪は、「くすりの町」として製薬産業が栄えていた。そして今、大阪をバイオサイエンス産業の中心地にしようと尽力している人々がいる。David Cyranoski がその可能性を展望する。

大阪大学の免疫学研究者、岸本忠三氏は、数十年にわたり、トランスレーショナル研究で非常に大きな成功をおさめてきた。岸本氏は、1970年代から1980年代にかけて、免疫応答において重要な役割を果たすインターロイキン-6 (IL-6) という分子の機能を解明し、IL-6 阻害薬のトシリズマブの開発へと導いた。トシリズマブは、2005年にキャスルマン病の治療薬として厚生労働省により承認され、その後、関節リウマチと若年性特発性関節炎にも追加適応が承認された。さらに海外でも、同様の適応が検討されており、既に承認されている国もある。日本では、2009年11月に肺がんを追加適応とするための臨床試験も始まった。試算によれば、トシリズマブの適応の拡大により年に総額約2000億円の利益が見込まれるという。

しかし残念ながら、今日の大阪でこうした成功をおさめることは容易ではない。江戸時代より「くすりの町」として栄えた大阪は、伝統的に生物医学研究がさかんな地域であったが、田辺製薬（現、田辺三菱製薬）や武田薬品工業など中心的な製薬企業の主要研究所は、首都圏に移転してしまった。首都圏は、高度なバイオサイエンス研究を行う大学や研究機関が多いのでコンタクトが取りやすく、医薬品行政にかかわる複数の官庁との関係も深められるからである。実は、トシリズマブを開発した中外製薬の研究所も首都圏にある。さらに近年、ファイザー、グラクソ・スミスクライン、ノバルティスファーマなど、多くの欧米の製薬会社の研究所が日本から撤退している。

けれども岸本氏は、大阪の底力と新たな発

見の可能性を信じている。岸本氏はトシリズマブの特許の大半を所有しており、使用料等で既に数億円の利益を得ているが、そのすべてを岸本基金に寄付し、大阪大学の研究活動を支援している。「私は大阪の免疫科学をサポートしたいのです」と話す岸本氏は、大阪の研究者が自分に続く大発見をする日が来ることを信じて疑わない。

岸本氏だけでなく、ほかのバイオサイエンス研究者や政策立案者も、「くすりの町」としての大阪への信頼を失ってはいない。2005年には、創業における基礎研究と開発の橋渡しを行うことをめざした医薬基盤研究所 (NIBIO) が、政府主導により、大阪大学吹田キャンパス近くに設立された。同研究所理事長の山西弘一氏は、「こうした理念に基づく私たちの研究所の活動により、企



EPA=時事

業の研究部門が大阪に移転してきたり、バイオサイエンス分野の新規開業企業が設立されたりするようになればと期待しています」という。

医薬基盤研究所は、厚生労働省から年間130億円の予算を受けて、バイオインフォマティクス、プロテオミクス、免疫応答制御機構の研究に従事している。2008年には、医薬基盤研究所の研究者が代表を務める2つの研究課題が、先端医療開発特区（通称「スーパー特区」）に採択され、日本全国の大学や公的研究機関、民間企業、臨床機関と共同研究が始まった。その課題の1つが、数十種類の人工多能性幹細胞（iPS細胞）の性質を調べて標準化し、iPS細胞由来の細胞を薬理的評価や臨床研究に利用する際の新しいガイドラインの基礎にしようとするものである。もう1つは山西氏が研究代表を務めるプロジェクトで、多価ワクチンやワクチンの効果を高める新しいアジュバントの開発をめざすものである。医薬基盤研究所はまた、細胞や遺伝子の収集・品質管理、疾患モデル動物の開発などを行い、臨床試験に必要なさまざまな生物資源を全国の研究機関に供給している。「こうした仕事を大

## よりよい研究所をめざして

世界中から優秀な人材が集まる研究所は、最先端の研究を最新の設備で行えるだけでなく、研究テーマや資金に対して柔軟に対応できる「フットワークの軽い」研究所である。しかしながら、日本では伝統的にこうした研究所の設立に対して消極的であった。2007年10月に設立された大阪大学免疫学フロンティア研究センター（IFReC）は、そんな日本の慣例を打ち破るかもしれない。

IFReCは、日本の文部科学省が採択した5つの「世界トップレベル研究拠点」の1つとして、2009年8月に最初の研究棟が完成した。さらに、景気刺激策の一環として第二の研究棟の建設費に約20億円が割り当てられるほか、運営費と人件費のために毎年約10億円が支給される。IFReCレベルの高さは資金面だけではない。もちろん研究面も超一流だ。拠点長の審良静男氏は、自然免疫の複雑なシステムの解明に大きく貢献し、その論文の被引用数が2年連続で世界一になったことで知られる（*Nature* 2007年11月22日号475ページ参照）。それに続く被引用数を誇る岸本忠三氏と坂口志文氏もIFReCに所属している。坂口氏は、免疫応答を抑制して自己免疫疾患やアレルギーを防ぐ仕組みに関する先駆的な研究で知られている。

IFReCには多くの外国人研究者が所属している。現在、IFReCのポストドクの約40%が外国人だ。このような研究機関は、日本にはほとんどない。しかしながら、21人の主任研究員のうち外国人は2人だけで、審良氏が掲げる30%という目標にはほど遠い。「外国人が日本の言語と文化に適応

することは、既婚者では特に難しく、若い独身者のほうが向いているかもしれません」と審良氏はいう。実際、ある既婚の候補者は、最終選考の段階で辞退してきたという。また、米国で採用されなかったためにIFReCに応募してくる候補者も多いという。「けれども、そういう人はただちにお断りしています」と審良氏は語る。

またIFReCでは、優秀な若手研究者を呼び込むために準PIプログラムを開始した。これは、若手研究者に独立したポジションを与え、800万円程度の給与と3年分の研究費（1人のポストドクと1人のテクニシャンを採用できるだけの金額）を保証することで、彼らが補助金の申請に頭を悩ませずに研究に専念できるようにする制度である。IFReCは、日本の研究機関には珍しく、給与の額に融通が利く。実際、坂口氏は研究チームのメンバー全員を連れて転任してきた。

IFReCは、イメージング、バイオインフォマティクス、システムバイオロジーで経験のある研究者を求めている。審良氏はその理由を、従来の免疫学研究は免疫系の各機構を個別に研究することが多かったが、これからは免疫系全体を見わたす必要があるからだと説明する。例えば、IFReCの石井優氏が開発している二光子励起顕微鏡システムでは、厚さが2ミリメートルもある生体組織を観察し、骨のホメオスタシスを調べることができるという。「私たちが求めているのは、さまざまな生物現象の機構を検証するだけでなく、誰も思いつかなかつたようなことを発見できる人材です」と審良氏はいう。 D.C



伝統ある大阪の生物医学研究で最先端を走るIFReC。

OSAKA UNIVERSITY

学も企業も引き受けたがらないことが、『基礎研究と臨床応用研究の壁』の一部になっているのです」と山西氏はいう。

### 大阪にとどまる

1878年大阪で創業した塩野義製薬は、バイオサイエンス研究にとって大阪はまだ魅力的だという。同社は、2007年から「シオノギ創薬イノベーション」というプログラムを開始し、国内の大学・研究機関、バイオベンチャー企業などに所属する研究者に、年額200万～500万円の研究費を助成し、共同研究を行っている。さらに2009年3月には、4億円を投じ、大阪大学大学院医学系研究科と共同で大阪大学吹田キャンパス内に「医薬分子イメージングセンター」を設立することを発表した。センターには最新の陽電子放射断層撮影（PET）装置などが設置され、最先端の分子イメージング技術を用いて生体内現象を解明し、トランスレーショナル研究を推進する。また、ここで用いられる自己遮蔽型サイクロトロンは、厚い遮蔽壁なしに、基礎研究用・臨床用トレーサーとなる放射性同位元素を作り出すことができる。分子生物学者で、塩野義製薬の医薬開発本部戦略企画部門長である坂田恒昭氏は、大阪大学がもつ高度なイメージング技術は創業の効率を高め、臨床試験の成功率を向上させるだろうと期待している。

### 大阪で起業する

日本で最も有名なバイオテクノロジー企業であるアンジェス MG は、現在、勝負の時

を迎えている。同社は大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学教授の森下竜一氏により設立され、2001年から虚血性疾患治療剤「コラテジェン」の開発に取り組んできた。コラテジェンは、肝細胞増殖因子（HGF）を用いた遺伝子治療薬で、血管内腔を狭めて心臓発作や脳卒中の危険性を高める末梢性血管疾患の治療に期待されている。同社は2008年3月にコラテジェンの国内承認を申請し、現在、審査結果を待っている。承認されれば、コラテジェンは日本初の遺伝子治療薬となる。アンジェス MG は設立当初から日本のバイオテクノロジー企業のリーダーとして注目されてきたが、今まさにその真価を問われようとしているのだ。米国での承認もめざす同社は、2009年11月、欧米グローバル第Ⅲ相臨床試験プロトコルに関して、米国食品医薬品局（FDA）と特別プロトコル査定（SPA）を合意した。

森下氏は、地方自治体からの支援は新しいバイオテクノロジー企業を育てるという。2008年大阪府は、大阪におけるバイオ関連産業の支援方法を探るためにバイオ戦略推進会議を組織し、10億円規模のバイオテクノロジーベンチャーファンドの設立などを提案している。

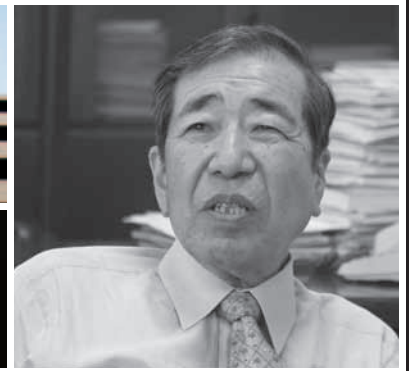
大阪大学から誕生したもう1つのバイオテクノロジー企業に創晶がある。創晶は、結晶化が極めて困難ないくつかのタンパク質の結晶化に成功し、結晶化サービスを中心としたビジネスを展開している。同社は最近、エイズウイルス（HIV）のある酵素を結晶化してその原子構造を解析した。その

結果より、その酵素の原子レベルでの作用機序が判明し、新たな治療薬の標的となりうる可能性が示された（M.Adachi et al. *Proc Natl Acad. Sci. USA* **106**, 4641-4646; 2009）。

創晶の社長である安達宏昭氏は、大阪での研究開発にはいろいろ利点があるという。その1つは、大阪が兵庫県の大型放射光施設 SPring-8 に近いことである。SPring-8 は世界で最も強力なシンクロトロンをもつ施設の1つで、結晶化タンパク質の分析を行うことができる。また安達氏は、斬新な発想を抵抗なく受け入れ、起業家精神に富んだ大阪の雰囲気も、ベンチャー企業にとって有利な条件であるという。例えば創晶は、ワンストップサービスを提供するため、大阪に所在するベンチャー企業ファルマ・アクセスと業務提携している。

これまで製薬産業が中心になって、大阪の生物医学は発展してきた。しかしこれからは、産学官が連携して、分野の垣根を越えた共同研究がベースとなった新しいバイオサイエンス研究・開発が繁栄するだろう（コラム『よりよい研究所をめざして』参照）。岸本氏が思い描くような未来となるなら、大阪の若手研究者は大きな成功をおさめるだろう。少なくとも、こうした新しい動きは将来への足がかりにはなるはずだ。「世界中どこに行っても、『大阪でポストドクをした』という自己紹介が通用するようにしたいのです」と岸本氏は語っている。 ■

David Cyranoski は *Nature* のアジア・パシフィック地域特派員である。



## 北大阪バイオクラスター

# 世界のライフサイエンスをリードする

免疫学の第一人者である岸本忠三氏は、北大阪が、活発な連携と若手研究者が魅力を感じる研究を通じて、世界屈指のバイオクラスターへと急成長しつつあると感じている。

日本初の抗体医薬品トシリズマブ（商品名アクテムラ）は、2008年に日本国内で免疫抑制剤としての適応拡大が追加承認され、2009年には欧州でも同様の承認を受けたことで、非常にまれなキャッスルマン病のほかに、関節リウマチや関節炎の治療にも使用できることになった。トシリズマブは、免疫応答や炎症反応に関与するインターロイキン-6 (IL-6) というタンパク質の受容体を抑制するヒト化モノクローナル抗体であり、関節リウマチの治療薬として広く用いられるようになると期待されている。

トシリズマブの開発は、アジア最大級のバイオクラスターである北大阪の医学および生物学研究の強さと、大阪商人の精神を非常によく反映しているといえるかもしれない。大阪大学の免疫学者、岸本忠三氏は、1980年代中ごろにIL-6を発見すると、ただちに高い開発・技術力をもつ製薬会社と手を結んだ。それから20年後、彼らの粘り強い努力は、



北大阪バイオ・ヘッドクォーターの代表をつとめる岸本忠三氏。世界的な免疫学者である彼は、大阪のトランスレーショナル研究の強さを体現している。

トシリズマブの発売という形で実を結んだ。

現在は大阪大学大学院生命機能研究科教授である岸本氏はこう語る。「元来大阪には、型破りな発想を許容する文化があります。例えば、1990年代初頭には、『これからは低分子が薬物開発の主流になる』という声が多かったのですが、私たちは抗体のような大きな分子に注目していました。こうした大阪の懐の深さが数多くのトランスレーショナル研究を開花させてきたのです。そして、それは今も受け継がれています」。ちなみに岸本氏は大阪生まれで、大阪大学の総長も務めた。

### 経済危機の影響はなし

北大阪は、大阪大学医学部の前身である適塾が最初に設立された19世紀初頭から、日本のライフサイエンス研究の中心地だった。今日の大阪大学は、タンパク質科学、微生物学、免疫学の分野で世界のトップレベルにある。大阪の製薬産業の歴史はそれよりもっと古く、起源は17世紀までさかのぼる。このころから薬の取引が盛んになり、江戸時代には大阪に集まった数百の仲買商が薬種を一手に買いつけて全国に販売するようになって、道修町界隈が大いに栄えた。こうした薬種仲買商の中から、のちの武田薬品工業をはじめとする製薬会社が生まれてきた。

近年の世界的経済危機にもかかわらず、北大阪バイオクラスターはその影響をほとんど受けていない。日本政府の景気刺激策の一環として、競争力の高い分野の研究を促進するために、補助金が大幅に増額されたからである。

北大阪バイオクラスターは、基礎研究の成果を実用化に結びつけるトランスレーショナル研究にも力を入れている、と岸本氏はいふ。実用化まで視野に入れることの必要性は、千里ライフサイエンス振興財団が設立された1990年代から認識されていた。同財団は研究費を補助し、セミナーを主催し、北大阪バイオクラスターの発展に尽力してきた。そんな中、バイオクラスターの中核として、2004年、彩都ライフサイエンスパークが整備された。大阪府も、2008年にバイオクラスター内に大阪バイオ・ヘッドクォーターを組織して、各種の活動の企画とバイオ戦略の推進をはかっている。岸本氏は、同財団の理事長とバイオ・ヘッドクォーターの代表も務めている。

### よりよいキャリアパスの構築

北大阪バイオクラスターの重要な成果の多くは、若手研究者の優れた研究から生まれていると岸本氏はいふ。例えば、大阪大学医学系研究科の保仙直毅氏は、文部科学省の知的クラスター創成事業（第Ⅱ期）の支援を受けて、腫瘍幹細胞に特異的な抗原を標的とする抗体療法の開発に取り組んでいる。また、大阪大学微生物病研究所の石井健氏は、自然免疫のシグナル伝達経路により活性化されるインフルエンザワクチン用アジュバントの開発に取り組んでいる。

「大切なのは金もうけではなく、次世代の研究者を育てることです。若手研究者が北大阪バイオクラスターに来て何年か研究をすれば、よりよいキャリアパスを構築することができるはず」と岸本氏は語っている。

**“大阪には型破りな発想を許容する文化があります。こうした懐の深さが数多くのトランスレーショナル研究を開花させてきたのです。”**



© 財団法人大阪観光コンベンション協会

## 大阪バイオ・ヘッドクォーター

# 世界に開かれた北大阪バイオクラスター

バイオクラスターを形成する大阪北部地域は多くのユニークな特徴をもつ。

大阪の中心部から北へわずか 20 キロメートルの地域に広がる北大阪バイオクラスターには、世界トップレベルの研究機関と日本を代表する製薬会社が集中している。研究機関と企業が連携して研究の成功や新商品の開発につなげていくためには、両者のバランスを保つことが重要である。

北大阪バイオクラスターの中心には彩都ライフサイエンスパークがあり、周囲 5 キロメートル以内に、大阪大学吹田キャンパス、大阪大学医学部附属病院、医薬基盤研究所、国立循環器病センター、大阪バイオサイエンス研究所、千里ライフサイエンスセンターなど、日本有数のライフサイエンス研究施設が点在している。

大阪の近代的な学術研究の伝統は、19 世紀の適塾から始まった。適塾では蘭学と医学が教えられ、大阪大学医学部の前身となった。現在、北大阪バイオクラスターで行わ

れている研究活動の多くが、国際的に高く評価されている。

### 強力なイニシアチブ

北大阪バイオクラスターの研究機関は、いくつもの大規模国家プロジェクトにおいて極めて重要な役割を果たしている。例えば、日本政府が 2008 年に採択した 5 年間の先端医療開発特区（スーパー特区）には、大阪大学、医薬基盤研究所、国立循環器病センターが中心となっている 4 件のプロジェクトが含まれている。スーパー特区は、研究資金の柔軟な運用や厚生労働省等の規制当局との並行協議などを通じて、承認審査の迅速化をはかり、最先端の医薬品や医療機器の研究・開発・実用化を推進しようとする取り組みである。

### ものづくりの精神

北大阪バイオクラスター内の南側には、300 以上の製薬会社が軒を連ねる道修町がある。日本の製薬会社の上位 10 社のうち 5 社が、道修町またはその周辺に本社を置いている。



大阪バイオ戦略推進会議で発言する橋下徹大阪府知事。

また、大阪はパナソニックやシャープなどの総合家電メーカーや、先端医療機器の開発に従事するメーカーの本社が多いことでも知られている。製薬会社や医療機器メーカー等は、大阪医薬品協会や大阪医療機器協会からさまざまな支援を受けている。

### 国や地方自治体が後押し

北大阪バイオクラスターでは、産学官が効果的に連携してバイオ産業を推進している。千里ライフサイエンス振興財団は、この取り組みにおいて中心的な役割を果たしているだけでなく、日本政府の知的クラスター創成事業（第 II 期）の大阪北部（彩都）地域における中核にもなっている。大阪府も、2008 年にバイオクラスター内に大阪バイオ・ヘッドクォーターを組織して、研究機関と企業の連携の強化をはかっている。大阪の産学官のトップが策定した「大阪バイオ戦略 2009」では、10 年後に大阪を世界第 5 位のバイオクラスターにすることを目標に掲げ、その実現のために、ベンチャー企業の支援の充実、規制改革の加速、治験の迅速化に取り組もうとしている。



北大阪バイオクラスターは、彩都ライフサイエンスパークと道修町界隈を含む半径 20 キロメートルのエリアである。

彩都（国際文化公園都市）建設推進協議会

## 飛躍する彩都ライフサイエンスパーク

大阪の茨木市北部と箕面市南部の緑豊かな丘陵地に広がる彩都ライフサイエンスパークは、日本のライフサイエンス研究の重要な拠点として存在感を増してきている。

広さ 22 ヘクタールの彩都ライフサイエンスパークには、現在、医薬基盤研究所を含む 6 つの主要な研究所のほか、3 棟のインキュベーション施設が整備されており、35 のスタートアップ企業と研究室が入居している。

ここに入居する企業は、各種の公的補助金と税制上の優遇措置を受けることができ



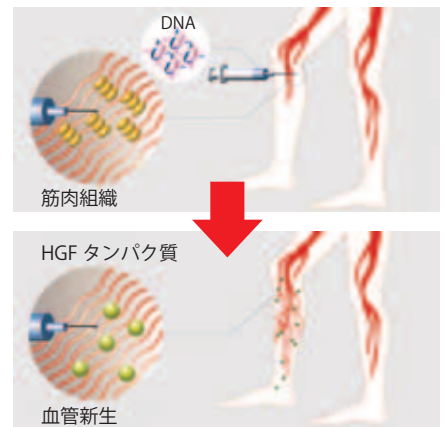
彩都バイオインキュベータ。彩都にある 3 棟のインキュベーション施設の 1 つで、公設民営形態で運営されている。

る。彩都ライフサイエンスパークで働く 900 人以上の研究者と職員は、近くにある大阪大学や国立循環器病センターと緊密な連携を保って研究を進めている。

アンジェス MG は、彩都バイオインキュベータに入居しているそんな企業の 1 つである。同社は革新的なバイオ製薬会社であり、現在は、主力となる 2 種類の遺伝子治療薬の開発に取り組んでいる。また、総合医科学研究所（総医研）は、各種のバイオマーカーや分析システムの開発のほか、医薬品や機能性食品の臨床評価試験の受託もを行っている。どちらの企業も大阪大学の研究成果を利用しており、日本のバイオ関連産業をリードする存在となっている。

インキュベーション施設に入居できるのは日本資本の企業に限らない。現在、サンディエゴを本拠地とするアンチがん癌社の系列会社も入居している。

彩都ライフサイエンスパークは、国際文化公園都市「彩都」の建設計画の第一段階として、2004 年にオープンした。2010 年には中部地区の開発が始まり、2013 年度の完成をめざしている。この地区でも、ライフサイエンス研究と革新的なバイオ関連産業の振興を



HGF 遺伝子治療。彩都バイオインキュベータに入居しているアンジェス MG は、血管を新生させて血流を改善する新薬を開発しており、現在承認審査中である。

はかつていく予定である。

彩都ライフサイエンスパークは、理想的な研究環境だけでなく、大阪の中心部から電車で約 30 分という利便さも魅力的である。2007 年には大阪モノレールが延伸され、彩都西駅が開業した。

## 大阪商工会議所

### 産学の連携を強化する

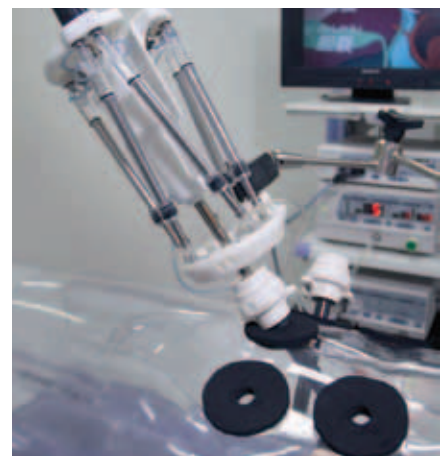
世界各地でバイオ関連イベントが開催されるたびに、共同開発を提案する研究機関を企業に紹介するビジネスマッチングが行われている。しかし、このような場でのマッチングが現実にどの程度の成果をあげているかについては、しばしば疑問の声があがっている。

大阪商工会議所は、バイオ関連のビジネスマッチングに成功している数少ないコーディネーターの 1 つである。大阪商工会議所は、2003 年に次世代医療システム産業化フォーラムを組織し、これを、臨床で利用できる医療機器の共同開発のためのオープンプラットフォームと位置付けている。毎月開催される定例研究会では、医師や研究者が自分たちの研究を紹介し、共同開発の提案を行う。フォーラムに参加している企

業がその案件に興味をもてば、大阪商工会議所がワーキンググループを設置したり、個別ミーティングを開いたりして、共同開発に向けた取り組みを進めていく。

これまでのところ、研究機関が提案した案件の 90 パーセントに当たる 244 のワーキンググループが設置され、そのうちの 4 分の 1 の企業との共同開発プロジェクトが進展をみせている。例えば、大阪大学の宮崎文夫研究室と大研医器は、現在、手術中に内視鏡を保持し、操作することのできる内視鏡下手術支援ロボットの開発に取り組んでいる。彼らがめざしているのは、人間の助手の代わりとなるような手術支援ロボットである。

次世代医療システム産業化フォーラムによるビジネスマッチングは、日本で最も大きな成果を上げており、現在では、プレゼンター



大阪大学と大研医器が共同開発した内視鏡下手術支援ロボット。このロボットの共同開発を可能にしたのは、次世代医療システム産業化フォーラムによる仲介だった。

Advertiser retains sole responsibility for content

## ADVERTISEMENT FEATURE

ションを希望する研究機関が順番待ちをするまでになっている。

## 行き届いたサポート体制

次世代医療システム産業化フォーラムによるビジネスマッチングの成功率が高いのは、大阪商工会議所のコーディネーターや運営スタッフ、プレゼンテーションのテーマ設定に対する助言からフォーラムの前後のサポートまで、さまざまな点で、包括的かつきめ細やかな支援を行っているからである。

フォーラムには、大阪や関西圏以外の研究機関や企業も参加できる。その数は着実に増えており、2009年には55の研究機関と150の企業が参加した。

また、大阪商工会議所は、海外の産業クラスターやバイオ関連団体との連携を推進している。最近では、米国ミネソタ州のバイオビジネス・アライアンス・オブ・ミネ

ソタ (BBAM) との連携を進めている。大阪には、国立循環器病センターをはじめとする世界的に有名な研究機関と医療関連企業が集積している。大阪商工会議所は、こうした研究機関や企業の求心力を強みとして、その高いビジネスマッチング能力を生かして、国際競争力のある産業クラスターを大阪の地に作り上げようとしている。

2009年には、創業シーズ・基礎技術アライアンスネットワークも発足させた。これは、薬剤候補物質やバイオマーカー、診断法の研究開発におけるビジネスパートナーを見つけるための、日本で唯一のオープンプラットフォームである。現在、600件以上の技術が登録されており、毎年、300件ずつ追加登録されると期待されている。既に、このネットワークを通じて、12件の共同研究が進められている。さらに大阪商工会議所は、外国からの登録を増やし、連携のさらなる充実をめざしている。



マルイと大阪大学附属病院とが共同開発した「採血・注射練習用の人工腕」。腕に針を刺すときの抵抗や、血管の太さ・位置などを数値化したうえで開発した。

## プロテイン・モール関西

## トランスレーショナル研究をさらに推進

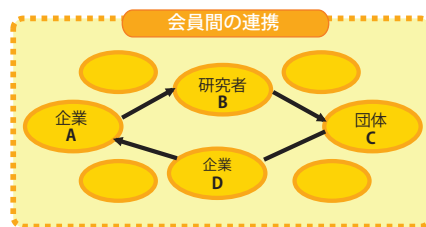
大阪の産学連携を成功させているのは、大阪商工会議所だけではない。「オープンイノベーション」の概念は、大阪の研究者、政策立案者、製薬会社の間で広く共有されている。

産学連携に力を入れている北大阪バイオクラスターからは、さらに野心的なプロジェクトが誕生している。その1つが、大阪を本拠地とするNPO法人バイオグリッドセンター関西が運営する、創業バリューチェーンである。創業バリューチェーンは、創業プロセスの各工程に複数の研究機関や企業が参加することで、その効率化をはかろうとする画期的な取り組みである。

## プロテイン・モール関西

プロテイン・モール関西は、北大阪バイオクラスター内に最近発足した革新的なプロジェクトで(2009年5月)、タンパク質研究を医薬品開発につなげるためのオープンプラットフォームである。大阪は伝統的にタンパク質研究に強いことで知られており、大阪大学蛋白質研究所を筆頭に、この分野に関連した研究機関や企業が、大阪だけでなく、京都や神戸を含む関西エリアに多数存在している。

プロテイン・モール関西の会長であり、蛋白質研究所の元所長である勝部幸輝氏は、「私



プロテイン・モール関西による産学連携の強化の仕組み。参加者は、専門家による産学連携を促進するバリューチェーンの構築を通じて、さまざまな恩恵を受けることになる。

たちは既に強固な研究基盤をもっているのです。これからは、研究成果を活用することを考えなければなりません」という。

プロテイン・モール関西には、現在、勝部氏が会長を務めるファルマ・アクセス社をはじめ、37の企業が参加している。その運営は、大阪バイオ・ヘッドクォーターがサポートしている。

プロテイン・モール関西は、会員、非会員にかかわらず、連携に興味をもっている企業を探し出し、情報の共有を通じて相互作用を促進するという、触媒に似た働きをする。また、タンパク質関連事業や連携計画に対する専門的な助言も行っている。参加者は、すべてのサポートを無料で受けることができる。

現時点で支援が検討されているのは、大阪大学蛋白質研究所が開発したタンパク質合成技術と、奈良先端科学技術大学院大学と京都大学ウイルス研究所の共同研究により開発された植物の葉緑体を利用したヒトタンパク質生産技術である。

「会員は、既成の枠にとらわれないタンパク質産生法やユニークな性質をもつタンパク質に興味をもっています」と勝部氏は語っている。

## 大阪バイオ・ヘッドクォーター

〒560-0082 大阪府豊中市千里東町1-4-2  
千里ライフサイエンスセンタービル20階

Tel: 06-6115-8100

Web: [www.osaka-bio.jp/](http://www.osaka-bio.jp/)  
[www.osaka-bio.jp/en/](http://www.osaka-bio.jp/en/) (英語)

## 彩都(国際文化公園都市)建設推進協議会

Web: [www.saito.tv/](http://www.saito.tv/)  
[www.saito.tv/e/lsp/TopPage\\_e.html](http://www.saito.tv/e/lsp/TopPage_e.html) (英語)

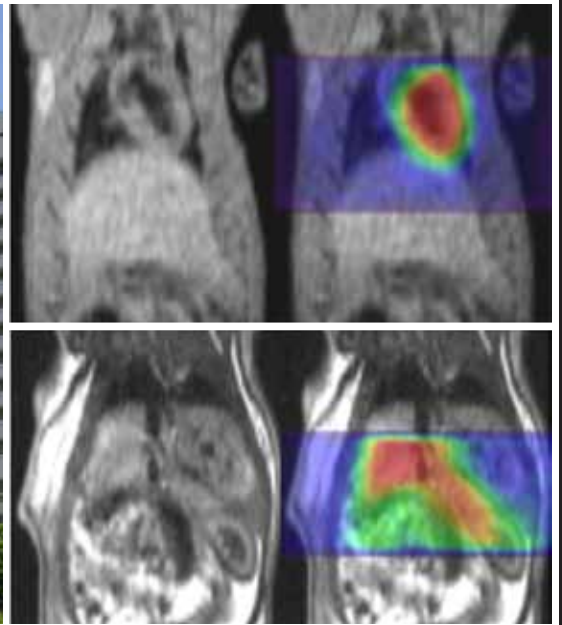
## 大阪商工会議所

Web: [www.osaka.cci.or.jp/industry.html](http://www.osaka.cci.or.jp/industry.html)  
[www.dsanj.jp/j/](http://www.dsanj.jp/j/) (創業シーズ・基礎技術アライアンスネットワーク)  
[www.osaka.cci.or.jp/e/activ/promo.html](http://www.osaka.cci.or.jp/e/activ/promo.html) (英語)  
[www.dsanj.jp/e/](http://www.dsanj.jp/e/) (英語)

## プロテイン・モール関西

Web: <http://protein-mall.osaka-bio.jp/>  
<http://protein-mall.osaka-bio.jp/en/> (英語)





## 大阪大学

# 地域に生き世界に伸びる

大阪大学は、その長い歴史に縛られることなく、これをインスピレーションの源にしている。

伝統ある研究機関は、とかくその偉大な歴史にとらわれがちである、しかし大阪大学（通称；阪大）は、時代に先んじた未来志向の活動を行うことに誇りを感じている。このことは、大阪大学のモットーが「地域に生き世界に伸びる」ということからもうかがい知れる。

大阪大学の歴史は、緒方洪庵が1838年に設立した適塾にまでさかのぼる。緒方洪庵

は、日本における西洋医学の基礎を築いた伝説的な蘭方医だ。その後、1931年、6番目の帝国大学として、大阪帝国大学が創立された。戦前日本には7つの帝国大学があったが、大阪帝国大学は、唯一、民間の出資が大半という異色の帝国大学だった。以来、大阪大学は世界レベルの教育研究機関へと急成長を遂げ、現在では、3万人以上の学生と職員が在籍し、世界23か国、69の大学と提携している。

商人の文化と医学の伝統というユニークな原点をもつ大阪大学は、たえず成長し、拡大し、発展し続けている。ほかの教育機関との統合も進め、2007年に大阪外国語大学と統合している。また、いち早く分野を越えた学際的な研究をめざし、1974年に人間科学部を創設した。産学連携の重要性も創立当初から認識し、1939年に産業科学研究所を設立した。産学連携が、世間一般にはまだ疑いの目で見られていた時代である。

大阪大学は、2009年に6年目となった第1期中期計画で、研究における「基本」、「ときめき」、「責任」を意識した3つのテーマの下で、次なる発展をめざしている。いうまでもなく、産業界との共同研究は特に重視されており、この姿勢は、大学と産業界が連携して産業創出拠点の構築をめざす「インダストリー・オン・キャンパス」の概念によく表れている。大阪大学では、創立80周年を迎える2011年を前に、3つのキャンパスのう

ち最も大きい吹田キャンパスの一部の再開発が行われ、ナノテクインキュベーション施設、テクノアライアンス施設、イメージング、フォトリソ、太陽光発電研究施設などを含むハイテク施設のクラスターへと生まれ変わろうとしている。これらの施設は、大学と産業界が連携して基礎研究を行うと同時に、産業化も追求したプロジェクトに取り組むための環境を提供することが期待されている。

## 大阪大学医学部

大阪大学はハイテク科学技術の分野で数々の先進的な取り組みを進めているが、最も大きな強みはおそらく医学分野にある。医学部は、設立当初から大学全体の成長の原動力になってきただけでなく、日本の臨床医療と基礎医学研究の先頭に立ち、数々の重要な発展を支えてきた。早い時期から感染症、特に天然痘と結核の治療に貢献し、日本で最初の天然痘ワクチンとBCGワクチンの接種にかかわった。また、1965年に腎移植を行って以来、日本の移植医療をリードする存在となり、最近では2009年に日本初の心肺同時移植を行っている。今日でも、すべての種類の臓器移植を実施できる日本国内の施設は、大阪大学医学部附属病院だけである。日本では近年、脳死の科学的・法律的定義を巡って議論が続いており、臓器移植手術は非常にデリケートで難しい



大阪大学総長の鷲田清一氏。

問題である。1997年臓器移植法が施行され、日本でもようやく脳死患者からの臓器提供が法的に認められた。それに基づき、1999年、日本初の合法的な心臓移植手術が大阪大学医学部附属病院で行われた。大阪大学医学系研究科長の平野俊夫氏は、「これは非常に難しい問題でした。日本では臓器移植は、単なる技術的問題ではなく死生観にかかわる問題だからです」という。ちなみに平野氏は、2009年、大阪大学の第14代総長である岸本忠三氏や米国コロラド大学のチャールズ・ディナレロ氏とともに、クラフォード賞を受賞している。

平野氏によると、大阪大学医学部は、移植医療だけではなく、免疫療法やトランスレーショナル研究（がんワクチンや幹細胞療法などの有望な治療法についての基礎研究を臨床研究へと橋渡ししていくこと）も有名であるという。大阪大学は最先端の医療用イメージング装置が充実していることでも知られていて、現時点では世界一の11.7テスラ高磁場MRIや複数台ある最新式のPETは、動物を用いたリアルタイムでのイメージングを可能にしている。平野氏は、大阪大学が次々とめざ



日本における西洋医学の基礎を築いた緒方洪庵は、1838年に大阪に適塾をひらいた。

ましい業績をあげているのは、臨床医学と基礎研究の全般にわたる確固たる土台があるからだと考えている。

しかし、こうした土台を維持するのは容易ではない。「近年、卒業後に基礎研究の道

に進む医学生が減ってきており、人材不足が問題になり始めています」。こう嘆く平野氏自身、かつて大阪大学でPhDを取得した。この問題に対処しようと、医学部は学部生のカリキュラムを改良して、学生が海外で医学に関連した基礎研究を経験できるようにしたり、希望者のみ通常の授業の時間外に毎週数時間ずつ基礎医学研究に従事できるようにする特別教育プログラムを新設したりした。2009年4月から始まったこの「課外活動」には多くの学生が参加しており、医学部に合格した暁にはこのプログラムに参加したいという、受験生からの問い合わせも増えてきている。難しい問題に直面したときには、将来を見据えて、柔軟なアプローチをとるべきである。「阪大」では、そうするのが当たり前ののだ。

#### 大阪大学

Tel: 06-6877-5111

Web: [www.osaka-u.ac.jp/ja](http://www.osaka-u.ac.jp/ja)  
[www.osaka-u.ac.jp/en](http://www.osaka-u.ac.jp/en) (英語)

#### 大阪大学医学系研究科・医学部

Web: [www.med.osaka-u.ac.jp/index-jp.html](http://www.med.osaka-u.ac.jp/index-jp.html)  
[www.med.osaka-u.ac.jp/index.html](http://www.med.osaka-u.ac.jp/index.html) (英語)

## 大阪大学免疫学フロンティア研究センター

# 免疫系の全身イメージング

大阪大学免疫学フロンティア研究センター(IFReC)は、免疫学、イメージング、インフォマティクスの融合により、生体内の免疫細胞の動態を明らかにすることをめざしている。世界的な免疫学者の審良静男氏が率いる巨大かつ学際的なプロジェクトは、免疫に基づく新しい医療への道を開き、免疫学研究に重大なパラダイムシフトをもたらそうとしている。

2007年、文部科学省は「世界トップレベル研究拠点(WPI)プログラム」の5拠点を発表した。このプログラムは国からの補助金を5件の優先プロジェクトに集中させ、世界の優秀な研究者にとって魅力あるエリート研究機関を誕生させようという取り組みである。そうした研究機関の1つに大阪大学のIFReCが採択された。IFReCは、システムバイオロジーのアプローチにより「ダイ

ナミックな免疫系の全体像を明らかにすること」を目標にしている。

免疫学は以前から大阪大学の得意分野だった。第11代総長の山村雄一氏に始まったその伝統は、第14代総長の岸本忠三氏からIFReC拠点長の審良静男氏へと受け継がれている。審良氏は自然免疫研究のパイオニアであり、この分野における彼の論文は世界中で最も引用されている。従来の免疫学では試験管内で免疫細胞の状態や機能が研究されてきたが、IFReCは、免疫細胞の生体内での動態を観察することで、免疫細胞間の情報伝達や協働についての理解を深め、免疫学を次の段階に進めることをめざしている。「試験管内の実験では免疫細胞の『スナップショット』しか撮影できません。私たちは細胞の動きをダイナミックにとらえたいのです。そのためには、体内の免疫応答を観察できる新しい技術が必要なのです」

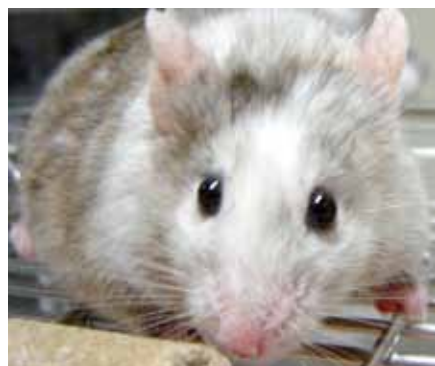
と審良氏はいう。IFReCは、免疫学、イメージング技術、インフォマティクスを融合させた新しい「システム免疫学」のリーダーになろうとしているのだ。

IFReCには世界トップレベルの免疫学者が集まっているだけでなく、世界有数の生体イメージング研究者である柳田敏雄氏が率いる優秀なイメージングチームもある。国が10年以上にわたり毎年13億円以上の補助金を出すに値する研究機関を検討したときに、影響力の大きな論文を次々と発表し、数々の業績を誇り、輝かしい受賞歴のある審良氏と柳田氏が在籍するIFReCを選んだのは、ごく自然なことだった。審良氏は、「ハイレベルな競争を経て今回のプログラムに選ばれたのは、私たちの研究と、この画期的なプロジェクトの目標を達成できる可能性が認められたからです」と説明する。

しかし、さまざまな分野から世界的な名声



を得ている研究者を集めてくるだけでは十分でない。IFReC が掲げている目標を達成するためには、これまでの日本的な研究機関のあり方を変え、若手の主任研究者の独立性を高めて、共同研究を重視していく必要がある。そうでなければ、免疫学とイメージング技術のような遠く隔たった研究分野どうしや、受けてきた教育も生まれ育った文化も違う研究者どうしを結びつけることなど不可能だ。「このプログラムには約 200 人の研究者がかかわっていますが、そのうちの 30 パーセントが外国人です。また、主任研究員の 10 パーセントは外国人です。彼らの専門分野は、エンジニアリングや物理学から医学まで、多岐



マウス胚細胞と遺伝子改変 ES 細胞から作製されたキメラマウス。免疫学研究の重要なツールとなるノックアウトマウス作りには、欠かせない。

にわたっています」と審良氏はいう。

Diego Miranda-Saavedra 氏は、最近 IFReC に来た主任研究員の 1 人である。彼はそれまで、血液細胞の分化を制御する転写ネットワークを調べるためのバイオインフォマティクス技術の開発に取り組んでいた。「ここで 10 年間研究をすれば、ほかのどこで研究するよりも大きな成果を上げられると感じたのです。IFReC には優れた研究者が集まっていて、密接に連携しながら熱心に研究を行っています。この研究は、世界レベルであるだけでなく、世界をリードしています。私は来日してすぐ、IFReC の目標が免疫学の非常に重要で難しい課題を解明することであり、この環境でならそれが可能であることが、わかりました」。こう話す Miranda-Saavedra 氏。彼の研究室には、スーパーコンピューター施設にアクセスできるバイオインフォマティクス用の設備と、コンピューターによる予想を検証するための実験スペースがある。

熊ノ郷淳氏は、IFReC がイメージング技術に力を入れていることに魅力を感じてやって来た。彼のチームは、セマフォリンという分子と、これが神経系と免疫系の相互作用に果たす役割について研究しているが、イメージング技術はこうした研究を大きく前進させる力になると考えたのだ。熊ノ郷氏は既に、1997 年に cDNA サブトラクショ

ンによるクローニングで最初のセマフォリン (Sema4D) を単離したことで知られている。彼は、IFReC のイメージング施設が自分の研究にプラスになると期待している。「イメージング技術によって、セマフォリンが神経系や免疫系の細胞の動きを制御する仕組みをより深く理解できるようになるでしょう」と彼はいう。

IFReC のこうしたユニークな環境は、野心的なプロジェクトへの取り組みを可能にしている。「現時点では、特定の病原体が体内に侵入してきたときに何が起るかを予測することはできません」と審良氏はいう。IFReC の最終的な目標はまさにそこにある。すなわち、病原体が侵入してきたときに体がどのように反応するかを画像化することで、何が起るかを予測しようというのである。「免疫学とイメージング技術を融合させることで、免疫細胞のダイナミックな相互作用とその活性化の仕組みを理解したいのです。ここが理解できれば、免疫系を操作することが可能になり、ワクチンの開発につながります」。

IFReC が掲げる目標の達成には、研究者たちが自分の研究に集中できるかどうかが大きくかかわってくる。事務部門長の児玉孝雄氏は、「世界レベルの研究所には、真に国際的な環境がなければなりません」という。そうした環境を整えるには、研究者の補助



金の申請や研究に関するその他の手続きを補助するだけでなく、来日したばかりの外国人研究者やその家族が日本での暮らしに速やかになじめるようにサポートしていく必要がある。

このことは、Cevayir Coban 氏が家族を伴って来日することを決意した理由の1つになった。彼女は今、IFReC でマラリアに対する自然免疫応答を調べるプロジェクトを率いている。「毎年、数百万人がマラリアに罹患し、死者の多くは子どもと妊婦です。それなのに、マラリアを予防するためのワクチンはまだ開発されていないのです」。来日した彼女は、ただちにイメージンググループやインフォマティクスグループと共同プロジェクトを立ち上げて、新世代の抗マラリア薬やマラリアワクチンの開発に取りかかることができた。

免疫学はこのプロジェクトの中心にあるが、柳田氏にとっては別の重要な魅力がある。「私は生きた細胞のダイナミクスに興

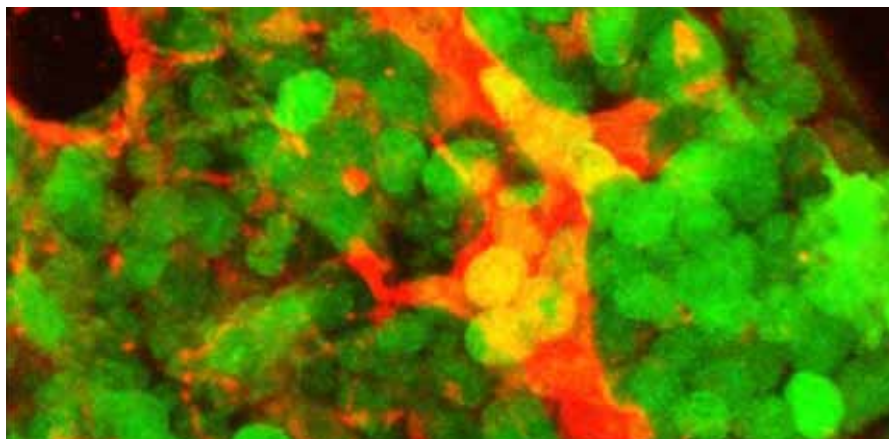
味もっています」と柳田氏はいふ。彼は、工学者として、免疫系のデザインに強い関心を寄せている。「免疫細胞は驚くほど効率のよいマシンです。人間が作り出すどんなマシンも、免疫細胞にはかないません。生きた細胞が大量の情報を扱い、連携して機能する仕組みを解明することができれば、今よりはるかに少ないエネルギーで動くマシンを設計できるようになるかもしれません」。免疫学を直接の専門としていない研究者が IFReC に魅力を感じるのには、こうした要素があるからだ。柳田氏は、「私にとっての免疫系は、細胞が機能する仕組みをよりいっそう理解し、より優れたマシンを開発するためのモデルなのです」という。「IFReC は免疫学センターではありますが、だからといって免疫学者しか在籍できないということではありません。実際、私たちが掲げている目標を達成するためには、そうであってはならないのです」。

イメージンググループは、多光子励起蛍

光顕微鏡法と環境感受性ナノプローブなど、各種のイメージング技術と標識技術の新しい組み合わせを積極的に採用して、免疫系の1分子イメージング、ナノメートル計測、MRI を行っている。これにより物理学者や工学者がシステム免疫学研究に直接貢献することが可能になる。

同じことはバイオインフォマティクスにも当てはまる。「ほかの計算機科学分野で研究していた人でも問題ありません。その分野でトップを走っていた人なら、IFReC でも大きく貢献できるでしょう」と、構造バイオインフォマティクス研究室を率いる Daron Standley 氏はいふ。「私のチームのメンバーの前歴は、生体工学やコンピューター科学だけでなく、金融モデリングを研究していた人まで多岐にわたっています。メンバーを採用するときに前歴にこだわることはありません。さまざまな分野の研究者と連携して免疫機能の全体像を解き明かしたいという熱意のある優秀な人材を見つけることを重視しているからです」。

さまざまな専門分野のトップレベルの研究者が協力しあう免疫学センターを作り上げようという思いは、IFReC がその遠大な目標を達成する力になるだろう。最先端の施設があり、十分な研究費が保証されていて、卓越した研究者が集まっている IFReC には、免疫学研究を次の段階に引き上げるのに必要な環境が整いつつある。



生体の骨組織の二光子励起顕微鏡による観察像。IFReC の石井優氏のグループが可視化したトランスジェニックマウスの骨髄内の血管の構造。

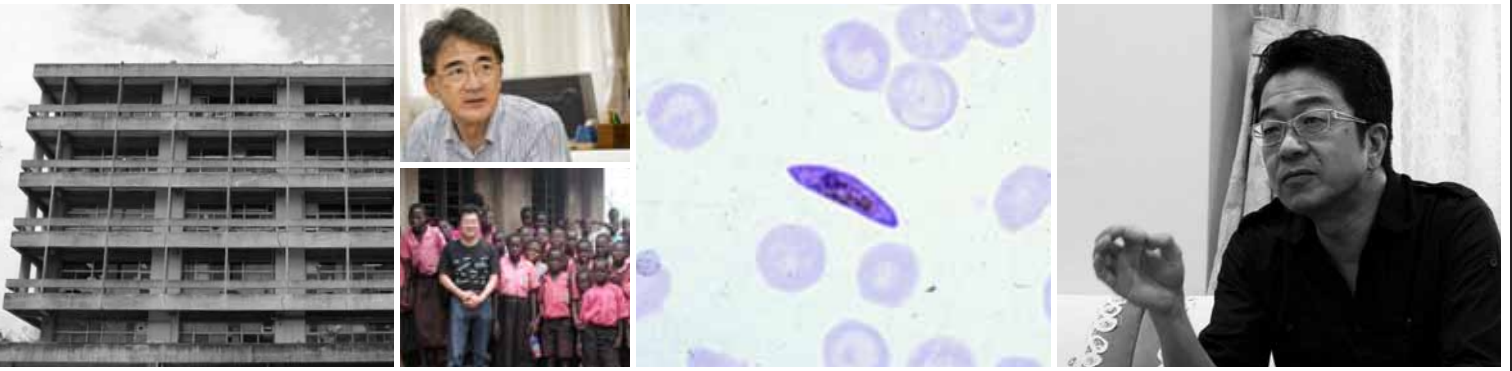
大阪大学免疫学フロンティア研究センター

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-1

Tel: 06-6879-4275

Web: [www.ifrec.osaka-u.ac.jp/index.php](http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/index.php)

[www.ifrec.osaka-u.ac.jp/index-e.php](http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/index-e.php) (英語)



## 大阪大学微生物病研究所

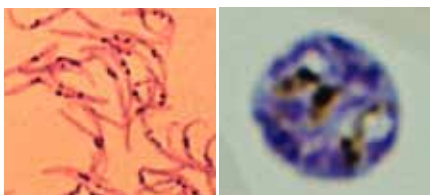
# グローバルなアプローチで感染症と戦う

**80年の伝統を誇る大阪大学微生物病研究所は、常に感染症の予防と治療に関する研究をリードしてきた。**

大阪大学微生物病研究所（微研）は、大阪商人の山口玄洞からの寄付により1934年に設立され、現在は、感染症学、免疫学、細胞生物学の研究を行っている。所長の菊谷仁氏は、「大阪大学内には、関連機関として、日本最大のワクチンメーカーの1つ、財団法人阪大微生物病研究会（BIKEN）があります。BIKENブランドのワクチンは、国内のみならず、海外へも輸出されています。現在、新型インフルエンザウイルスに対するワクチンを製造・販売しています」という。ワクチンの販売により得られた利益の一部は微研の研究費にも充てられる。

「微研は、主に微生物学、腫瘍学、分子生物学の分野の大学院生を受け入れており、在籍している研究者は200人以上になります」と菊谷氏はいう。これまで、微研の研究者は数々の大きな業績を上げてきた。その一例が細胞融合の発見であり、これを利用して開発されたモノクローナル抗体は、生化学、分子生物学、医学の分野で重要なツールになっている。

そのほか、食中毒の原因菌である腸炎ビブリオ *Vibrio parahaemolyticus* の発見と水痘ワ



熱帯熱マラリア原虫 *Plasmodium falciparum*。ハマダラカの体内にいたスポロゾイト（左）がヒトの体内に入り、赤血球で増殖を繰り返す（右）。

クチンの開発が有名である。水痘ワクチンは今日でも（財）阪大微生物病研究会で製造されているほか、世界中でライセンス生産されている。「こうした輝かしい業績は、微研が設立当初から大阪大学の中核研究施設であり続けてきたおかげです。そして今、微研には、医学から化学やその他の自然科学まで、さまざまな専門分野の若手研究者が世界中から集まってきています」と菊谷氏は語る。

現在、日本政府からの支援により、いくつかの国立大学が海外に研究センターを設置して、アジアやアフリカの新興・再興感染症について研究を行っている。そうした研究施設の1つである日本・タイ感染症共同研究センター（RCC-ERI）は、微研を中心に、2007年バンコクに設立された。菊谷氏は、「微研の目標は、伝染病の予防に関する情報を広め、治療薬やワクチンを開発し、アジア諸国とのネットワークを広げることにあります」と話す。タイの国立予防衛生研究所と提携して設立されたRCC-ERIには最新の設備があり、HIV/AIDS、鳥インフルエンザやその他の人畜共通伝染病、腸管感染症の研究ができたバイオセーフティーレベル3の実験施設もある。「この文部科学省新興・再興感染症研究拠点形成プログラムにより設置された海外研究拠点の国際的なネットワークは、米国の疾病管理予防センター（CDC）やフランスのパスツール研究所がもつネットワークに似ています」と菊谷氏はいう。RCC-ERIでは、約10人の日本人研究者が研究活動を行っている。彼らは研究だけでなく、現地スタッフの教育にもあたっている。

微研には、「顧みられない疾患」であるマラリアの制圧をめざして、世界初のワクチンの開発に取り組んでいる研究者もいる。堀井俊宏氏だ。「マラリアは長年、人類を苦しめ

てきました。現在でも、世界人口の約40%にあたる人々がマラリア流行地域に住んでいます。マラリアワクチンと新しい抗マラリア薬の必要性はますます高くなっています」と彼は語る。

堀井氏は熱帯熱マラリア原虫 *Plasmodium falciparum* が産生するSERA抗原（N末端にセリン残基の繰り返し配列をもつ）に基づくワクチンを開発した。「ウガンダで行った疫学調査により、SERAに対する抗体の濃度が高い人はマラリアの症状が出ないことがわかったのです。そこで、人工のSERAを合成し、これをもとにSE36ワクチンを開発しました。このSE36ワクチンをヒトに接種すると、体内でマラリアに対する抗体が作られます」と堀井氏は説明する。

この実用化のためには、厳格な国際基準に従わなければならない。「ワクチンの製造にあたっては医薬品適正製造基準（GMP）を順守しなければなりません」と堀井氏はいう。「GMPでは、ワクチン製造施設の空気中における埃粒子の1立方メートル当たりの上限まで定められています。（財）阪大微生物病研究会観音寺研究所の首脳陣は、SE36マラリアワクチンに関心を寄せており、最初の臨床試験に使うサンプルはここで製造しています。私たちはこのようにして社会に貢献しているのです」。

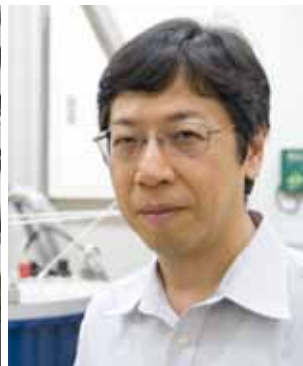
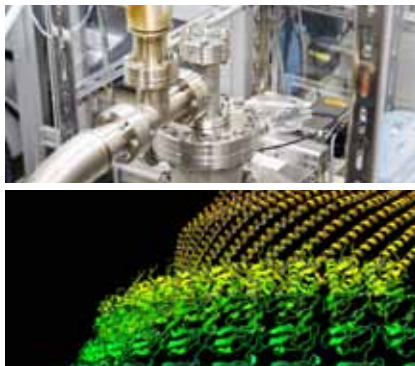
SE36マラリアワクチンは日本国内での安全性試験に合格し、まもなくウガンダでの臨床試験を開始し、5年以内の実用化をめざしている。

### 大阪大学微生物病研究所

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-1

Tel: 06-6879-8264

Web: [www.biken.osaka-u.ac.jp/index.php](http://www.biken.osaka-u.ac.jp/index.php)  
[www.biken.osaka-u.ac.jp/e/](http://www.biken.osaka-u.ac.jp/e/) (英語)



## 大阪大学蛋白質研究所

# タンパク質を記述する

大阪大学蛋白質研究所はタンパク質科学の世界トップレベルの研究機関であり、国際蛋白質構造データバンク (wwPDB) において重要な役割を担っている。

タンパク質の研究と大阪大学の発展は、 $\beta$ シートの隣り合うペプチド鎖のように密接に関連してきた。こうした関係は1931年に大阪帝国大学が創設された当初から始まっていたが、タンパク質とアミノ酸の有機化学に特化した研究施設が理学部に設立されたのは、1956年になってからだった。その2年後に現在の蛋白質研究所が設立され、世界のタンパク質研究をリードする名門研究機関へと成長してきた。

### 国際蛋白質構造データバンク

大阪大学蛋白質研究所 (蛋白研) はタンパク質科学のあらゆる分野で活躍している。特に、



ラットの肝臓のヴォールトタンパク質分子の表面構造。蛋白質研究所で解析された複合体構造に対する中村春木氏らによる計算科学の成果例。

2001年、中村春木氏を中心に日本蛋白質構造データバンク (PDBj:www.pdbj.org) を組織し、国際蛋白質構造データバンク (wwPDB) のアジア太平洋地域における拠点として、その開発と運営に大きな役割を果たしている。PDBjの処理するデータは全世界からwwPDBに登録されるデータの25~30%に達し、毎年約2000件のタンパク質を扱っている。さらにPDBjは、データの管理や登録を行うほか、ユーザーがさまざまなフォーマットのデータにアクセスしたり、機能部位、骨格の形態、分子表面などの構造の類似性からデータベース中のタンパク質を検索したりするためのツールの開発も行っている。

中村氏は、このほか、タンパク質など三次元構造とその電子状態とを関連付ける第一原理計算科学でも画期的な研究をしており、光合成で中心的役割を果たしている光化学系II反応中心における非対称な電子伝達など、生物系の根本にかかわる問題について重大な成果を上げている。

### 固体NMRを使って

wwPDBに登録されているデータの多くはX線回折で得られたものである。この手法では、サンプルを結晶化してX線を照射し、通り抜けたX線を解析することで、分子の構造を知ることができる。しかし、すべてのタンパク質がこの手法で調べられるわけではない。機能構造計測学研究室を率いる藤原敏道氏は、「X線回折で解析するには良質な結晶が必要ですが、タンパク質の中には十分に結晶化しないものもあるからです」と説明する。そこで登場するのが、核磁気共鳴 (NMR) だ。NMRでは、強い磁場の中に分子を置くと分子を構成する原子による電磁波の吸収率に差が生じることを利用

して、その分子の構造に関する情報が得られる。藤原氏の研究グループは、固体NMRを利用して膜タンパク質の構造を調べている。膜タンパク質は溶媒に溶けにくいという、溶けるとときに大きな構造変化を起こすため、広く使用されている液体NMRでは正確な構造データが得られないのである。

「肝心なのは感度です。サンプル中の原子の電磁波に対する感度が高いほど、よいデータを得ることができます」と藤原氏は説明する。しかし多くの場合、サンプルは、従来のNMRの低エネルギーラジオ波測定での感度が低く、詳細な構造データを得ることができない。そこで、藤原氏のグループは動的核分極 (DNP) を利用した、新しい「テラヘルツ」技術を開発した。この手法では、電磁波に対する感度ははるかに高い電子スピニング、テラヘルツ周波数の電磁波からエネルギーを受け取り、これを間接的に利用して、極低温に保たれたサンプル中の核スピニングを励起する。従来の手法では数十ミリグラムのタンパク質が必要だったが、この手法ではマイクログラム単位ですみ、これまでの100~1000倍という高い精度で測定することができる。

テラヘルツプロジェクトは大学と企業の連携により進められている。企業の中には、藤原氏が7年間勤務していた日本電子 (JEOL) も含まれている。テラヘルツプロジェクトは、現在はまだ実験段階にあるが、2010年初頭に設置される950MHz装置などの従来型の高性能NMR装置と並んで、国際NMRリソースセンターの目玉となろう。

### 大阪大学蛋白質研究所

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-2

Tel: 06-6879-8594

Web: [www.protein.osaka-u.ac.jp/index.php](http://www.protein.osaka-u.ac.jp/index.php)  
[www.protein.osaka-u.ac.jp/index\\_e.php](http://www.protein.osaka-u.ac.jp/index_e.php) (英語)



## 大阪大学大学院歯学研究科

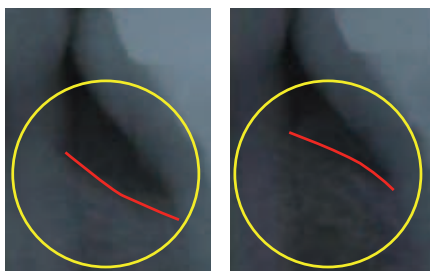
# 歯学と分子生物学の融合

大阪大学大学院歯学研究科は歯科医療のフロンティアである。

口は、呼吸をする、ものを食べる、病原体の侵入を防ぐ、言葉を話す、表情を作るなど、私たちが生きていくうえで欠かすことのできない多くの機能を担っている。多くの人はそれを当然のことのように思っているが、歯周病になると、こうした基本的な機能がうまく働かなくなり、クオリティー・オブ・ライフは著しく低下する。

歯と歯ぐきを健全に保つには、歯科医は最も効果的な予防法と治療法を適用する必要がある。しかしながら、あまりにも多くの歯科医が既存の技術に満足していて、分子生物学や細胞生物学研究に基づく新しい手法を取り入れようとしていない。大阪大学大学院歯学研究科は、こうした現状を変えようとしている。

歯学研究科長の米田俊之氏は、「多くの人が、歯を抜いたり、虫歯を治療したり、入れ歯を作ったりすることが歯科医の仕事だ、と考えています。けれども、そのようなイメージは完全に時代遅れです」という。米田氏は、免疫系や神経系、遺伝子の機能に関する発見により、既に新しい歯科医療の時代が始まっていると指摘する。「分子生物学は歯学に革命を起こしたのです」。けれども、実際には、



FGF-2の局所的投与により再生した歯槽骨。

「診療室」と「実験室」、つまり「臨床」と「研究」が完全に切り離されており、なかなか進展しなかった。「歯科医も研究者も、お互い相手の領分を本当には理解していないのです。歯科医の多くは診療にしか関心がなく、研究には興味をもっていません」と米田氏。

この問題を解決するため、大阪大学大学院歯学研究科には教職員の構成に特徴がある。在籍している94人の教職員のうち、実に73人がDDS（歯科医師）とPhD（歯学博士）の両方を持ち、研究も診療も行っているのである。つまり彼らは、診療と研究を結びつける能力があるのだ。「高度な医療を実現するには、この能力が間違いなく重要なのです」と米田氏はいふ。

米田氏のアプローチは日本政府から高く評価され、2002年に「21世紀グローバルCOEプログラム」に採択され、年額3億円の補助金を獲得した。それにより設立されたフロンティアバイオデンティストリー（FBD）プログラムは、分子生物学と細胞生物学を歯科医療に結びつけるトランスレーショナルリサーチの最先端を走っている。特に力を入れているテーマは、口腔感染症の管理、口腔の発達支援、口腔の生物学的刺激の3つである。

FBDは既に、めざましい成果を上げており、大阪大学大学院歯学研究科から発表される論文は、ハーバード大学など、世界有数の科学プログラムに匹敵する影響力を及ぼしている。その成果の中で患者にとって特に重要なのは、繊維芽細胞増殖因子2（FGF-2）を利用した骨の再生治療研究である。この治療法は大阪大学歯学部附属病院が開発し、現在は第Ⅲ相臨床試験に入っているが、既に多くの末期歯周病患者の歯槽骨（歯を支える骨）の再生に成功している。「治療前には、歯肉が細菌感染を起こしており、もの

を噛むことができず、食事もできなかった人もいたのです」と米田氏はいふ。

FBDプログラムでは、セミナーやオープンフォーラムを開き、一般市民に研究中の治療法などを紹介している。米田氏は、市民がFGF-2のような成功例を知り、いわゆる「先進歯科医療」がクオリティー・オブ・ライフの改善に重要な役割を果たしうることを理解してくれればと期待している。「私たちは市民の皆さんに、基礎科学が歯科医療を支えていることを知ってもらいたいのです。皆さん、思った以上に興味津々で、たくさんの質問が飛んできます」。

FBDプログラムと大学院歯学研究科では、教育にも力を注いでいる。その目標は、口腔内の生物学的現象を分子レベルの視点から理解できるような歯科医を養成することにある。さらに、交換留学制度、国際シンポジウムの主催、外国の研究機関との共同研究など、国際的な活動も充実している。こうした国際的な活動と大学院での英語教育プログラムは、日本の歯学研究者を国際舞台に引き上げるだろう。これまで、英語力の不足によりうまくいかないことが多かったからである。

米田氏のFBDプログラムの目標は、精力的に診療も研究も行い、国際的な研究コミュニティにも参加している、次世代の歯科医師を育てることにある。これにより、日本の歯科医師は実力に値する評価を受け、患者は望みどおりの質の高い治療を受けられるようになるだろう。「日本の歯学は過小評価されていますが、実際には、私たちは世界のトップを走っているのです」と米田氏は語っている。

大阪大学大学院歯学研究科

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-8

Tel: 06-6879-5111

Web: [www.dent.osaka-u.ac.jp/](http://www.dent.osaka-u.ac.jp/)



## 大阪大学大学院薬学研究科

# 総合健康科学としての薬学

薬学は、生命現象にかかわる化学物質を探究し、創薬を通じて社会に貢献する学問である。1953年に創設された大阪大学大学院薬学研究科は、50年以上にわたり、こうした化学物質を同定・解析する革新的な技術を開発し、世界のトップレベルにある日本の薬学を支えてきた。近年では、分子生物学、環境学、健康学など、さまざまな分野からのアプローチが不可欠であり、同研究科も力を注いでいる。ここでは、こうした最新薬学研究を行っている4人の研究者を紹介する。ここから、同研究科の理念を垣間見ることができるだろう。

### 医療系薬学

馬場明道氏は、独自の視点から精神障害の治療法の研究をしている。「逆薬理学 (reverse pharmacology)」という視点だ。逆薬理学は、生命現象の分子レベルでの解明から新しい薬剤を見つける考え方で、ヒトゲノムが解読された今、注目が集まっている。

馬場氏が研究している精神障害は、複雑で、どんなアプローチで治療法を探ればよいかわからないという状況が続いている。そんな状況に、馬場氏の新しい知見はくさびを打ち込んだ。

馬場氏は、下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド (PACAP) の研究に20年近く取り組んできた。PACAPは1989年に初めて単離され、cAMP経路において重要な役割を果たしていることがわかっていく。PACAPに注目した馬場氏らは、ただちにクローニングし、ゲノム解析を行い、その受容体を特定し、分子経路への関与を追跡し、生体内の分布を特定した。こうして、馬場氏は、PACAP研究をリードするようになったのである。

さらに研究を進めると、興味深いことに、PACAPは主として脳で発現しており、脳機能に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。そこで研究チームは、新しい遺伝子ターゲティング法を用いてマウスのPACAP遺伝子をノックアウトした。すると、活動亢進、新規環境や音驚愕刺激に対する適応能力の低下 (プレバルス抑制の低下)、突然跳ねまわるなどの興奮傾向、認知機能障害、抑うつ様行動など、統合失調症の兆候を示すようになったのである。

ノックアウトマウスの統合失調症様症状は、精神病治療薬の投与により改善された。

この結果のヒトへの外挿において、PACAP遺伝子の特定変異の頻度が、統合失調症患者と対照群との間で有意差がみられること、特に、患者での海馬容積、海馬性の記憶の低下との関連がみられることも明らかにし、PACAP遺伝子が統合失調症の脆弱因子の1つであること、PACAPノックアウトマウスが統合失調症の海馬機能障害の新しいモデルであることを示している。

統合失調症の原因は何なのか？ どのような治療法が有効なのか？ 馬場氏は、このマウスを使って問題を解き明かそうとしている。

### 生物系薬学

生物医学研究者にとって、細胞内に遺伝子を自由自在に導入する技術は、非常に高い精度で細胞を操作することを可能にする、不可欠な技術だ。水口裕之氏は、遺伝子治療のためのベクターを開発し、将来的には患者の救命につながる治療をめざして、この技術を完全なものにしたいと考えている。

遺伝子治療で利用されるアデノウイルスベクターは、細胞内に遺伝子を導入できるだけ

でなく、宿主の染色体に影響を及ぼすことなく、選択した遺伝子を発現させることもできる。しかし、従来のアデノウイルスベクターには、CARとよばれる受容体をもたない細胞には遺伝子導入できないなどの短所もあった。水口氏は、このような難問を解決してきた実績をもつ。例えば、CARを発現していない細胞でも、より効果的に遺伝子導入が可能なアデノウイルスベクターの開発などが挙げられる。この技術は特許化されており、世界中で利用されている。水口氏はこのほかに、新しい種類のアデノウイルスベクターについての論文や特許をいくつももち、今後さらなる大発見が期待されている。

「私たちは、従来のアデノウイルスベクターの長所を伸ばして短所をなくす方法を見だし、より多くの機能をもつ、新世代のアデノウイルスベクターを開発したいと考えています」と水口氏は展望を語っている。

### 化学系薬学

小比賀聡氏は、ある有名な技術を開発したことで知られる。12年前、彼らは、DNAやRNAなどの核酸分子の糖の部分に架橋することで、その構造を安定させるとともに機能性を飛躍的に向上させる技術を世界に先駆け開発したのだ。

この架橋型人工核酸 (BNA) は、小比賀氏らが期待していた以上に優れた性質をもっていた。通常のDNAの10万倍以上の親和性で相補的RNAと結合できるのだ。「これには本当に驚きました」と、小比賀氏は当時を振り返る。

BNAは、通常のDNAマイクロアレイやポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) の検出感度を高めるためにも利用できる。また、他の核酸との高い親和性を利用することでDNA



の転写やRNAの翻訳をブロックすることも可能であり、DNAを利用した新しい治療法につながると期待される。小比賀氏は、現在、ほぼ1年に1種類のペースで、異なるRNAやDNAを標的とする新しいBNAを開発している。近い将来、この技術から多くの発見と革新的な医薬品が生まれることであろう。

#### 環境系薬学

毒性学研究者の堤康央氏は、人間はナノテクノロジーの安全性についてもっと注意を払わねばならないと考えている。彼が行った動物実験からは、その考えが正しいことが裏付けられている。

近年、化粧品、食品、医薬品などに、直径100ナノメートル未満の材料（ナノマテリアル）が利用されてきている。堤氏は、こうしたナノマテリアルの安全性について、マウスを使った実験を行っている。彼はまず、ナノマテリアルが体内に入ることあるのだろうかと考えた。この答えは、YESである。一般に、皮膚についた物質が体内に入り込むのは非常に難しいのだが、堤氏の実験からナノマテリアルは皮膚からでさえも侵入してしまうことがわかった。次に、体内に入ったナノマテリアルがどこに行くのかを調べた。すると、脳を含む多くの重要な臓器に到達していた。では、こうしたナノマテリアルは安全なのだろうか？「その答え

はまだ出ていません」と堤氏はいう。「だからこそ、ナノ毒物学の研究を推進していかなければならないのです」。

堤氏は、一般の人々にこうした事実にもっと注目してもらいたいと思っている。「私たちは確たる証拠もないのに、極端な情報が独り歩きし、ナノテク製品は安全あるいは逆に危険だと思い込んでいるのです。私は、そこを科学的に解明し、安全で安心な健康環境を作りたいのです」。堤氏はこう語っている。

#### 大阪大学大学院薬学研究所

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-6

Tel: 06-6879-8144

Web: [www.phs.osaka-u.ac.jp/](http://www.phs.osaka-u.ac.jp/)  
[www.phs.osaka-u.ac.jp/eng/](http://www.phs.osaka-u.ac.jp/eng/) (英語)

## 大阪大学大学院理学研究科

# 世界をリードするバイオサイエンス研究

大阪大学大学院理学研究科は、生物現象のさまざまなメカニズムを解明し、注目を集めてきた。

「基礎科学は、人間の叡智を深めるために不可欠であり、これこそ、本学における研究と教育の主眼点です」。大阪大学大学院理学研究科長の東島清氏は、こう強調する。

さらに東島氏は、基礎科学重視の姿勢が、物事の根本を明らかにするのみならず、その知見を応用して実用化していくうえでも重要であることを指摘し、次のように語った。「本研究科の教員と学生は、生物学や化学だけでなく、高分子科学、物理学、そして数学といった多様な観点からバイオサイエンスのさまざまな現象の解明に取り組んでいます。私たちは、教員や学生に世界一流の研究を期待しており、実際、皆、見事なほどにその期待に応えてくれています。また、それぞれの専門分野の強みを生かして、さまざま分野にまたがる研究を行ったり、研究者の国際交換留学を行ったりしており、広い視点から研究活動をしています」。

#### 革新的な生物学研究（生物化学専攻）

世界一流のバイオサイエンス研究で大阪大学を代表するのは、西田宏記氏、柿本辰男氏、升方久夫氏の3教授であろう。彼らは、理学研究科生物科学専攻に所属しており、その革

新的な研究は、世界中から関心を集めている。

ホヤ類を研究している西田氏は、脊索動物の胚発生研究で一躍有名になった。「脊索動物の中で最も単純なのがホヤ類です。その胚細胞の運命については、ほぼすべて解明されています。また、ホヤ類の胚細胞の運命を人工的に操作する方法も開発しました。そのため、この地味な海洋生物は、遺伝子発現パターン、細胞運命決定因子、細胞間相互作用など、胚発生の研究を行うための優れた実験動物となっています。ホヤの発生研究から得られた知見は、発生医学研究の基盤を強化し、幹細胞治療などにつながるでしょう」。西田氏は、こう語っている。

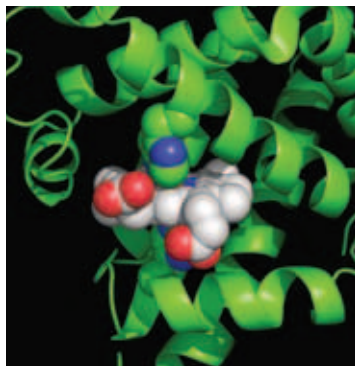
一方、柿本氏は、細胞間コミュニケーション機構の解明に大きな貢献をしている。サイトカインの生合成酵素と受容体を発見したのだ。サイトカインは、植物の細胞間コミュニケーションと細胞分化の制御に極めて重要な役割を果たす。また、細胞の増殖と位置調節における制御因子の同定も行った。柿本氏は、「私が関心をもっているのは、植物における形態を決定する基本原理です。これを明らかにするため、こうした原理に従ったコミュニケーションとシグナル伝達ネットワークを研究しています」と話す。

升方氏は、長い間ずっと染色体の複製に魅せられてきた。升方氏は、「染色体の複製機構には、細胞周期の段階や染色体の位置に

よってさまざまな構造制御システムが作用しています。私が研究を始めたころは、この点がまだ明らかになっておらず、この謎を解明してやろうと思ったのです」と話す。こうして始まった升方氏の先駆的な研究によって、染色体複製の数々の重要な側面が次々に明らかになっていった。例えば、分裂酵母の染色体構造の主要決定要因であるヘテロクロマチンタンパク質 Swi6（ヒトの HP1）の分子メカニズムの解明などである。升方氏は、現在、染色体複製をより包括的に理解することをめざして研究を進めている。



マホヤの孵化直前のオタマジャクシ幼生。西田宏記氏の研究グループは、ホヤ類を実験動物モデルとして研究している。



### 高分子マシン（高分子科学専攻）

最先端の高分子科学の研究を精力的に進めているのが、理学研究科高分子科学専攻超分子科学研究室教授、原田明氏だ。原田氏の人工分子集合体（分子マシン）の研究は、国内外から絶賛されている。

「生物には、いろいろな種類の運動がみられます。例えば、筋肉の線形運動、ATP合成や鞭毛の回転運動などです。これまで研究者は、多大な時間と労力を費やして、生物の運動機能を解析し、さまざまな方面に応用しようと研究を行ってきました。私も環状分子のシクロデキストリンと線状高分子を組み合わせ、自己集合体を作り、分子相互間の運動を制御することに成功しました。次の段階は、開発した分子マシンを生物活性分子、例えば抗体と組み合わせて、センサー、触媒などに応用できるようにすることです。原田氏は、こう語っている。

### 生体分子コミュニティー（化学専攻）

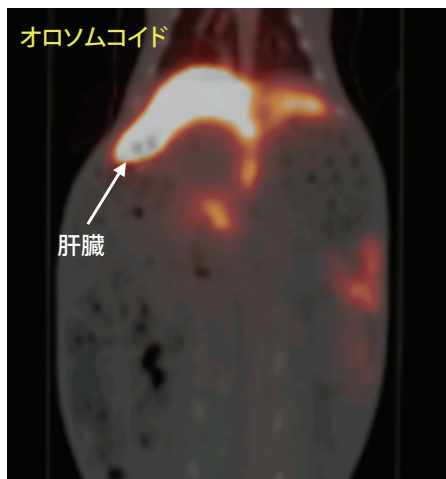
理学研究科化学専攻教授の深瀬浩一氏（天然物有機化学研究室）は、生物を分子のコミュニティーととらえており、「私の研究は、生体分子社会の中で展開しています」と、しゃれっ気たっぷりに話してくれた。深瀬氏の研究室では、複合糖質の化学的な研究のほか、生物活性分子が機能を発現する機構の研究に力を入れている。現在、自然免疫を制御する分子の合成と機能に関する研究、細胞表面上や糖タンパク質の糖鎖の合成と機能の解析、それに糖鎖や生体マクロ分子、細胞のイメージングといった多彩なプロジェクトを展開している。深瀬氏は、世界に先駆けて陽電子放出断層撮影（PET）を糖タンパク質解析へ応用し、自ら開発した「GlycoPET」というイメージング技術によって、糖鎖がタンパク質の動態に与える決定的効果を可視化した人物でもある。

深瀬氏は、「糖鎖と糖タンパク質は、研究の第一歩にすぎません。糖鎖や糖タンバ

ク質、その他の生体分子を使って構造を組み立て、細胞表面上の認識機構におけるパターン認識や細胞内分子コミュニティーの調節など、実用に役立つ機能が得られる可能性があります。こうした研究アプローチで、自己免疫疾患を治療する方法や抗がん剤を特定の腫瘍に作用させる方法などが開発されれば、社会に貢献できるでしょう」と、語っている。

深瀬氏と同じく化学専攻教授の村田道雄氏（生体分子化学研究室）も、生体分子研究分野で重要な研究を行っている。村田氏は、さまざまな機能を有する生体分子コミュニティーを再構築し、生物学的現象を解明することをめざしている。例えば、リポソーム膜を細胞膜のモデルとして用い、リポソーム膜内での生体分子と医薬品の相互作用を解析している。村田氏は、この研究により、抗生物質の薬理作用において膜脂質が重要な役割を果たすことを明らかにした。「細胞膜は、古典的な生体分子研究分野です。私は、細胞膜において、脂質やタンパク質、その他の生体分子が果たす役割を正確に解明する方法を開発したいと考えています」と村田氏は話す。

このような研究成果は、理学研究科化学専攻における最先端バイオサイエンス研究のほんの一例にすぎない。このほかにも化学専攻には、渡會仁教授（分析化学研究室）、梶原康宏教授（有機生物化学研究室）、水谷泰久教授（生物物理化学研究室）など、国際的に有名な研究者をはじめ、大勢の優秀な研究者がそろっている。



GlycoPET イメージングによって観察された糖タンパク質の生体内での動態。深瀬浩一氏が開発したこの技術は、糖鎖がタンパク質の動態に与える影響を可視化した。

大阪大学大学院理学研究科

〒560-0043 大阪府豊中市待兼山町1-1

Tel: 06-6850-6111

Web: [www.sci.osaka-u.ac.jp/index-jp.html](http://www.sci.osaka-u.ac.jp/index-jp.html)

[www.sci.osaka-u.ac.jp](http://www.sci.osaka-u.ac.jp) (英語)

大阪大学臨床医工学融合研究教育センター

## サイバーな夢を追う者たち：インシリコ医学の最前線

大阪大学臨床医工学融合研究教育センター (MEI センター) では、最先端の数理モデル研究により、外的刺激に対する複雑な生体システムの反応を予測している。

MEI センターは、大阪大学の重要な取り組みの1つで、さまざまな分野の研究者を集めて、医学、生物工学、バイオインフォマティクスに関するプロジェクトを共同で研究することを目的としている。運営資金は年額約10億円に上るが、そのほとんどは外部からの調達で賄っている。同センターには、専任教員が23人、大阪大学の他の研究科や研究機関との兼任教員が72人いる。

「ある意味、MEI センターは“バーチャル”な学部なのです」と倉智嘉久センター長は話す。MEI センターの中核となっているのが、インシリコ医学を指向したプラットフォーム構築のためのグローバル COE プログラムで、ニュージーランド、米国、EU 諸国の一流研究機関との共同研究の基盤となっている。このプラットフォームがめざすのは、分子・細胞レベルから臓器や個体に至る生体システムを記述する動的数理モデルのフィジオームデータベースを創出することである。このデータベースは、生理的実体の基礎的な

化学的特性と物理的特性に関する実験データに基づいている。これらのモデルは、肝臓、心臓あるいはヒトの骨格全体でも、形態データベース (www.physiome.jp) からダウンロードでき、生物学的モデル作成ソフトウェアに導入して、構造に基づいた生理的機能に、特定の刺激が与える影響についてのモデル研究ができるようになっている。現時点での応用例としては、医薬品候補化合物が薬



インシリコヒューマン(計算機内人体)。MEI センターのインシリコ医学プロジェクトでは、人体とその機能に関するマルチスケールな数理モデルのためのオープンプラットフォームの構築をめざしている。

物性不整脈を誘発するリスクの研究、関節置換手術からリハビリテーション・アフターケアまで最適なパラメーターを形態データを用いて予測すること、などが挙げられる。

MEI センターは、大阪大学だけでなく関西地方の他大学の大学院生に対しても医工学とインフォマティクスの講義も行っている。こうした講義は、日本では珍しく、現在のところは選択科目にすぎないが、近い将来、大学院課程の学位を授与できるような基準を満たしたプログラムに拡大発展させる計画がある。

MEI センターは今後どのように進んでいくのだろうか。インシリコ医学プロジェクトのリーダーである野村泰伸氏は、「数理データをもとに、完全なインシリコヒューマン(計算機内人体)を作り出すことが夢です。でも、この夢は、永遠に実現できないかもしれせんね」と率直に話す。しかし、「ヒトのモデルを作るのは不可能でも、少なくとも人間の知識を日々深めていくことはできるでしょう」と語っている。

大阪大学臨床医工学融合研究教育センター  
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2  
Tel: 06-6879-3514  
Web: [www.mei.osaka-u.ac.jp](http://www.mei.osaka-u.ac.jp)  
[www.mei.osaka-u.ac.jp/english](http://www.mei.osaka-u.ac.jp/english) (英語)

大阪大学大学院生命機能研究科

## 分野の垣根を越えた、総合的なバイオサイエンスの開拓

2002年に創設された大阪大学大学院生命機能研究科は、国際的にも認められた優れた研究環境を有し、生命科学だけでなく、工学や物理学、化学、数学など幅広い分野からバイオサイエンスを研究できることから、非常に人気の高い研究科である。同研究科の研究活動のすばらしさは、グローバル COE プログラムに採択されたことからわかる。

2002年大阪大学では、バイオサイエンスの多彩な知識と技術を備えた学生を育成するため、5年一貫制の博士課程をもつ大学院生命機能研究科を設置した。「当研究科の博士課程はとても人気が高く、定員55人に対して、150人を超える応募があります」と研

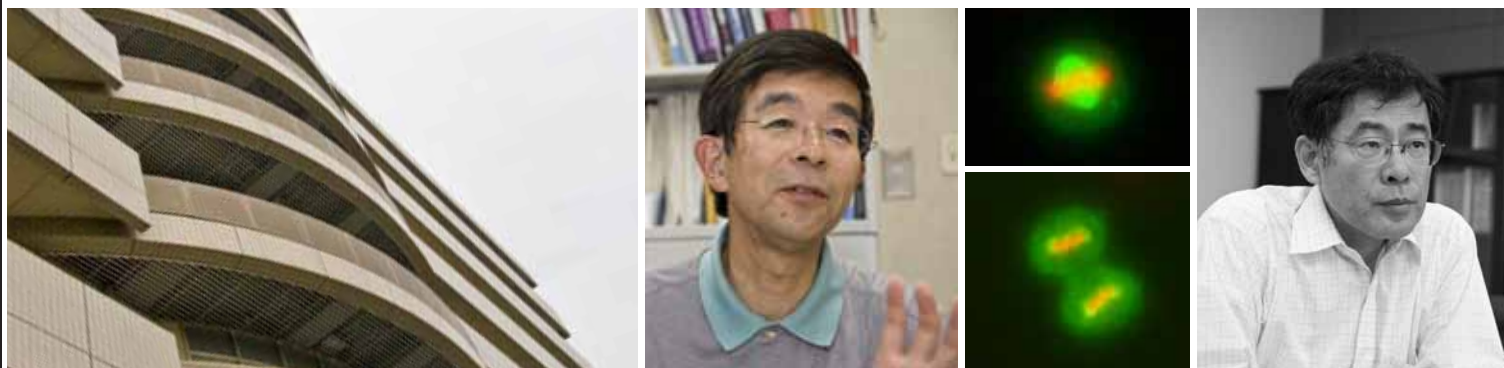
究科長の村上富士夫氏は話す。

生命機能研究科が掲げる研究テーマ「高次生命機能システムのダイナミクス」は、グローバル COE プログラムの1つにも選ばれ、活発な研究活動のみならず、高度な教育活動にも重点を置いている。具体的には、サマースクールの開催、英語力を強化するためのプログラム、交換留学生制度などを通じて、博士課程学生を支援する。さらに、海外から一流の研究者を招へいし、このプログラムに参加する博士課程学生を対象とした講義やセミナーも実施されている。

また、情報通信研究機構 (NICT) との間で共同研究も行っている。「2012年には、NICTと共同で、脳における情報の流れをイ

メージングするプロジェクトを始動させます」と村上氏。このプロジェクトは、大阪大学が NICT と 2012 年設立する予定の脳情報通信融合研究センターが担う予定だ。センターは、広さ1万平方メートルで、バイオコミュニケーション、生体動態学、イメージング技術、計算科学といった分野の研究が行われる。プロジェクトでの中心となる研究ツールは、磁気共鳴画像法 (MRI)、脳磁図、二光子顕微鏡イメージングなどである。生命機能研究科で培われたこうした技術は非常に高く、実際、世界トップレベル研究拠点プログラムの1つである大阪大学免疫学フロンティア研究センターでの細胞イメージングは、同研究科が担当している。村上氏は、

Advertiser retains sole responsibility for content



「私たちは、数多くの専門知識と独創的な技術をもっており、バイオサイエンス研究に貢献できると確信しています」と話している。

村上氏は、神経イメージングを用いて、脳内での細胞運動を研究している。「脳内での細胞運動は極めて重要です。細胞運動がないと、統合失調症が起こることもあります。私たちは、*in vitro* 電気穿孔法、緑色蛍光タンパク質、共焦点蛍光顕微鏡を用いて、標識した細胞のイメージングを行っています。最近では、細胞運動と脳の機能を直接観察するための生体内実験を始めました」と村上氏。彼は、科学とは「発見を楽しむことだ」と学生に説いている。

平岡泰氏は、生細胞の構造をイメージング化する蛍光顕微鏡法のパイオニアである。現在は、生命機能研究科教授とNICT神戸研究所未来ICT研究センターの上席研究員を兼任している。「私が生細胞構造の蛍光イメージングに成功したのは、NICTの同僚が

積極的に研究に参加してくれたおかげです。とりわけ、神戸研究所未来ICT研究センターの原口徳子氏とは、20年以上にわたり共同研究を続けました。この研究では、私は、技術的側面を担当し、原口氏は生物学的側面を担当しました」と平岡氏。原口氏と平岡氏は、過去7年間、生細胞蛍光イメージングの講座を年2回開いているが、たいてい定員の2~3倍の学生が応募してくる。

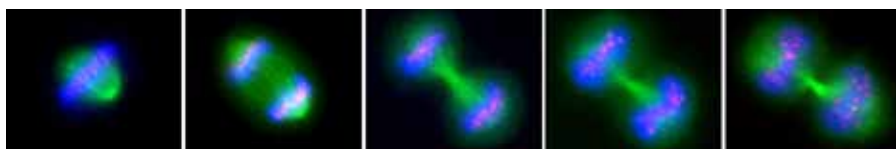
平岡氏が開発した顕微鏡により、今では個々の生細胞から直接情報を得ることができる。これは、従来の方法では「平均化された」情報しか得られなかったことと比べて大きな進歩だ。1989年、平岡氏は、染色体の観察に用いる高分解能実体三次元時間差蛍光顕微鏡に関する論文を発表し、蛍光顕微鏡を単一生細胞の観察用ツールとして確立した。この論文は現在でも高く評価されている。

平岡氏は、成功をおさめるうえで、研究環境と人材が極めて重要なことを強調する。

NICTの平岡研究グループは50人の研究者からなるが、その男女構成比は、男性4割、女性6割である。この20年余りにわたり、女性スタッフは、妊娠・出産を越えて研究を続けてきた。「日本国内では例外的な研究環境だといえます。私たちの成功の基盤となっているのは、多様な人材による研究成果なのです」と平岡氏は説明する。

「これまでの20年間に、数多くの課題にぶつかりました。例えば、細胞に強い光を当てると死んでしまいます。この問題の解決のために、高感度の自動イメージングシステムを開発しました。またもう1つ重要なポイントは、毒性の低い蛍光色素の開発です。それまで細胞は、観察時に死んでしまうことが多かったのです。生細胞蛍光イメージング技術は、抗がん剤が個々の細胞に及ぼす影響の観察やそれに関連する薬剤スクリーニングにすぐに活用されました」。

「私は、高次生命機能の*in vivo* 機能イメージングに生命機能研究科の分野融合的専門性を活用したいのです」と平岡氏は語っている。



分裂するヒト細胞のライブ画像。染色体(青色)、セントロメア(赤紫色)、微小管(緑色)の分裂時の動きがわかる。

大阪大学大学院生命機能研究科

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-3

Tel: 06-6877-5111

Web: [www.fbs.osaka-u.ac.jp](http://www.fbs.osaka-u.ac.jp)

[www.fbs.osaka-u.ac.jp/index-e.php](http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/index-e.php) (英語)

## 特定非営利活動法人バイオグリッドセンター関西

# 高性能コンピューターでギャップを埋める

特定非営利活動法人バイオグリッドセンター関西は、産学間の円滑な連携を実現し、より効率的な薬剤設計サイクルの構築をめざしている。

近年、創薬にかかるコストと時間は増える傾向にある。薬剤候補化合物の発見から新薬のマーケティング至るまでには10年以上かかる場合もあり、総投資額は5億~10億米ドル(約450億~900億円)にも上る。

しかし、高性能コンピューターを導入すれば、新薬開発で最も重要な過程の1つである実験生物学による研究開発にかかる時間を大幅に短縮できる。

大阪大学では、こうした構想を実行する



ため、さまざまな研究機関のスーパーコンピュータ上の膨大なデータベース、ソフトウェア、その他の情報技術資源を統合してネットワークで結び、ユーザーがどこにいても最先端の高性能コンピュータにアクセスできるようにし、細胞モデル作成、薬物スクリーニング、薬効評価の各段階に導入して、薬剤設計の研究開発をスピードアップすることを計画した。このプロジェクト、「バイオグリッド・プロジェクト」は、文部科学省のITプログラム「スーパーコンピュータネットワークの構築」に採択され、2002年から5年間、支援を受けた。

このバイオグリッド・プロジェクトに基づき、2004年、特定非営利活動法人（NPO法人）バイオグリッドセンター関西が大阪に設立された。初代センター長には、情報通信研究機構（NICT）の下條真司氏が就任し、技術移転の加速、産学間の共同研究の強化、そして究極的には画期的新薬の開発と新興企業の設立の機会拡大をめざしている。このため、バイオグリッドセンター関西の構成は、バイオテクノロジーのベンチャー企業、大阪大学、研究機関、製薬会社など、産学にまたがっている。メンバーは、タンパク質-薬剤ドッキングのモデルを作成する「myPresto」、量子力学計算を行う「AMOSS」といった高性能シミュレーションシステムを利用できる。また、兵庫県佐用町にある世界最大の大型放射光施設

SPring-8や、大阪大学のスーパーコンピュータも利用できる。

### プロジェクト開発

こうした構想は非常に将来性があるが、個々の参加者が自発的に参画していかなければ、共同研究は、ほとんどの場合うまくいかない。「だからこそ、私たちは、自分たちの手で、参加者にとって魅力ある取り組みを行おうと決めたのです」。こう話すのは、バイオグリッドセンター関西の理事、坂田恒昭氏だ。坂田氏は、大阪大学サイバーメディアセンターの特任教授も兼任している。その取り組みの代表例として、2005年に構築された「創薬バリューチェーン」が挙げられる。これは、コンピューターシミュレーションなどの計算結果に基づき、薬剤候補化合物を実際に合成し、作り出すためのオープンプラットフォームである。世界中にいるメンバーはもちろん、メンバーでなくとも誰でもこのプラットフォームに参加して、画期的新薬の開発という共通の目標に向かって、新薬開発のさまざまな段階に、自分たちの専門知識、専門技術を提供することができる。

こうした創薬バリューチェーンの参加者から提供される技術を利用して、実際、ベンチャー企業クリングルファーマが、がんの治療法を開発している。「重要なのは、直ちに利益が得られることを期待せずに、研究者、特に若手に、バリューチェーンへの参加と技

術の向上を促すことです」と坂田氏はいう。昨年は、このバリューチェーンから京都大学系の会社、京都コンステラ・テクノロジーズが生まれた。

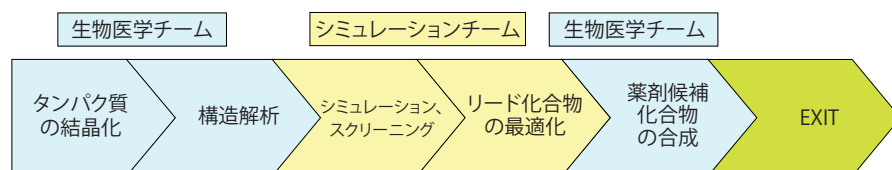
創薬バリューチェーンは、文部科学省の知的クラスター創成事業（第2期）と経済産業省の「地域新生コンソーシアム研究開発事業」プログラムによる助成の実績がある。

### 次世代スーパーコンピュータ

バイオグリッドセンターは、創薬バリューチェーンを海外へも拡大していくことを画策している。その一環として、フランス・アルザス地方のバイオテクノロジー産業クラスターとの交流も行っている。

バイオグリッドセンターは、今後3年以内に、神戸ポートアイランドに建設中の次世代スーパーコンピュータの利用をめざしている。この新しいスーパーコンピュータの処理速度は、10ペタフロップス（1秒間に $10^{16}$ 回の演算能力）だ。政府は、人体シミュレーションを次世代スーパーコンピュータによるプロジェクトの「柱」の1つに位置付けている。昨年8月には、バイオグリッドセンターで、薬物毒性予測など、次世代スーパーコンピュータでの解析が必要な研究を検討する初めてのワークショップが開かれた。

このような取り組みにもかかわらず、知的財産や最良な研究方法をめぐるのは、コンピューターショナルサイエンス研究者とバイオサイエンス研究者、産業界と学界の間にギャップが存在するのが現状だ。「皆が誰とでも交流し、共同研究できる機会とインセンティブを増やしていかなければならないのです」と坂田氏は語っている。



創薬バリューチェーン。創薬に関心をもつベンチャー企業や研究機関は、バイオグリッドセンター関西のバリューチェーンプロジェクトで共同研究パートナーを探ることができる。

特定非営利活動法人バイオグリッドセンター関西  
〒530-0001 大阪市北区梅田 1-12-39  
Tel: 06-6344-2665  
Web: [www.biogrid.jp](http://www.biogrid.jp)

Advertiser retains sole responsibility for content



## 国立循環器病センター

# 最先端のトランスレーショナル研究

大阪府吹田市の風光明媚な丘の上に建つ国立循環器病センターは、循環器系疾患の研究と治療における世界トップレベルの機関として、国際的に認められている。「当センターは、循環器病の克服をめざして、1977年に設立されました。病院と研究所が併設されているので、研究者と医師が日々交流し、現実の医療問題の解決に協力して取り組むことができます」と同センター総長の橋本信夫氏は語る。

国立循環器病センターはこれまで、脳卒中や心筋梗塞などの急性期および極急性期における脳や心臓の血管再生研究、低侵襲性心臓手術、人工心臓や人工肺の開発、遺伝子診断や遺伝子治療などにおいて、臨床面と研究面で先駆的な役割を果たしてきた。

「私たちの研究は、産学官の密接な協力関係に基づいています。私たちの行っているトランスレーショナル研究は、臨床試験の実施、新薬開発、多種多様な医療用具や医療機器の改善・開発に、非常に重要です」と、センター総長の橋本信夫氏は話す。実際、新規ホルモン「グレリン」の発見、血栓症の迅速診断法、ペプチドミクス/プロテオミクスを利用した新しい生理活性ペプチドの探索、人工心臓と人工肺の開発など、国立循環器病センターで行われた研究は、高く称賛され、循環器病医療を躍進させた。以下に、その研究の一部をご紹介します。

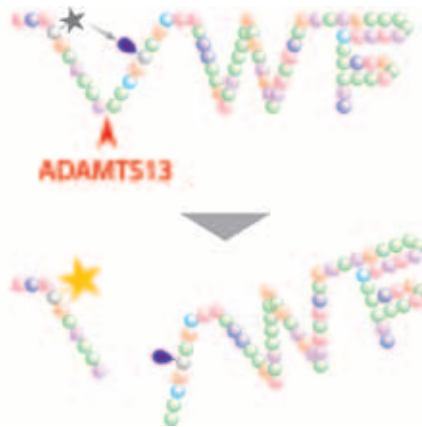
強力な摂食促進作用をもつペプチドホルモン「グレリン」は、研究所の所長、寒川賢治氏らにより、1999年12月に発見された。「当時、ほとんどの研究者は、脳抽出物からグレリンを見つけて出そうとしていました。このホルモンは視床下部で産生され、脳にあるのではと皆思っていたのです。ところ

が、なかなか脳内では見つかりませんでした」と、寒川氏は当時を振り返る。こうした流れに対し、寒川氏は、胃に着目し、ラットとヒトの胃組織からグレリンの同定に成功した。「もし私たちの競争相手、特に国際的な大企業の研究所が胃を調べていたら、先を越されていたかもしれませんね」と寒川氏は語る。寒川氏は、その後グレリンの研究を精力的に行い、2000～2001年にかけて次々と論文を発表した。それらはどれも皆国際的に高い評価を受け、同期間の注目論文の世界1位にも選ばれている。

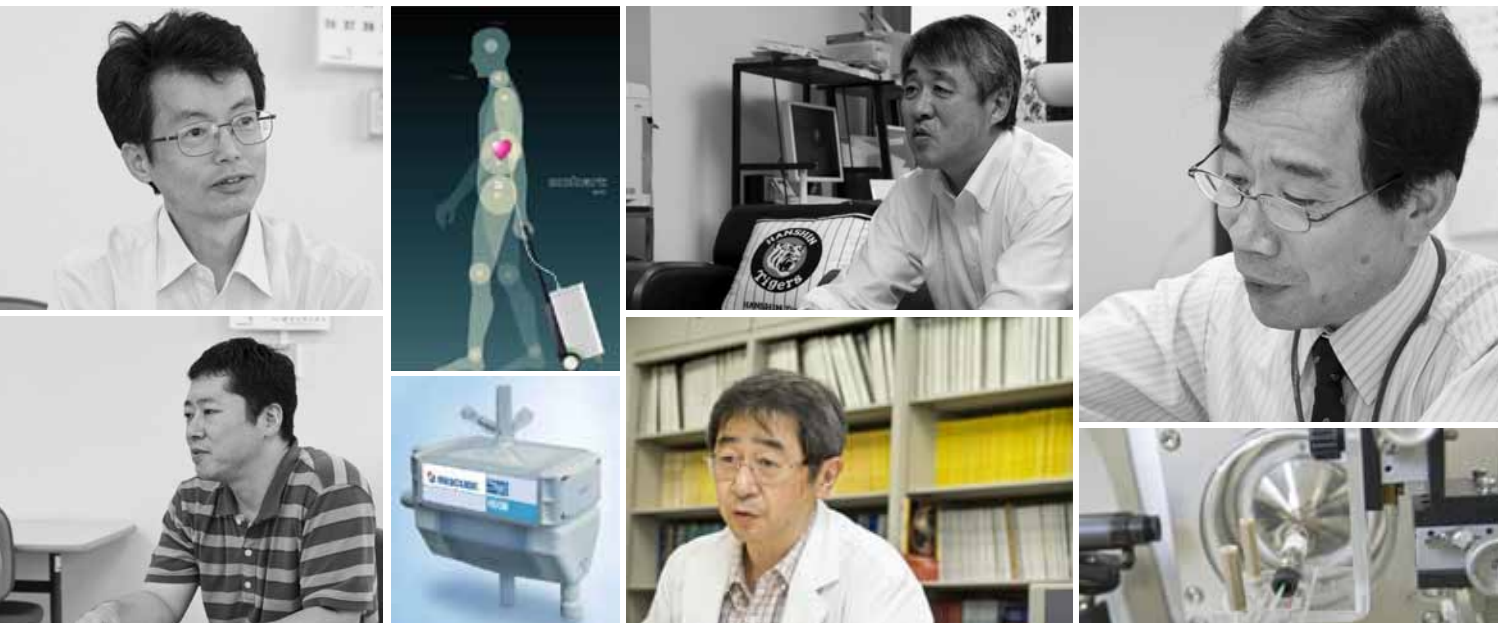
寒川氏は、グレリンのほかにも、心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP)、脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP)、C型ナトリウム利尿ペプチド (CNP) など重要な生理活性ペプチドの単離・同定にも成功している。ことにANPの発見は、心臓がポンプの役割だけでなくホルモンを分泌する内分泌器官としても機能することを示す、重要な成果だ。寒川氏は、病院での活発な医療活

動と基礎研究を組み合わせた国立循環器病センターのユニークな研究環境が、自身のペプチド研究で大きな役割を果たしていると強調し、「新たなペプチドが発見されると、新たな研究分野が生まれるのです」と話す。ホルモンに関するトランスレーショナル研究は、急速に進展し、医師による治療と診断にANPとBNPが既に用いられている。グレリンについては、現在、神経性食欲不振症や心不全などの治療薬として治験が進められている。

薬理部長の南野直人氏は、ペプチドドーム解析を用い、新しい生理活性ペプチドを探索している。「私たちはこれまで、質量分析計を用いて、組織抽出物中のペプチドを同定してきました。しかしながら、ペプチドは消化・分解を受けやすいため、難題がいくつもあります」と南野氏はいう。現在、南野氏は、「activity-first」と「peptide-first」という2つの方法で研究を行っている。「ペプチドとタンパク質を正確に同定するため



**FRETS-VWF73 を用いた血栓性血小板減少性紫斑病の診断。** ADAMTS13 によって FRETS-VWF73 が切断されると、蛍光が観察される。正常な血液では、時間の経過とともに蛍光発光が強くなる。これに対し、ADAMTS13 が欠乏した血液では蛍光は強くならない。



には、細胞や組織を無傷の状態に保つことが極めて重要です」と南野氏は話す。

南野氏と同僚の佐々木一樹氏は、細胞の培養上清にペプチドーム解析を適用した。この方法は、「分泌ペプチドーム解析」とよばれる。この方法により、細胞内タンパク質の分解断片が少なくなり、分泌ペプチドの高品質なデータを得ることができた。「このデータをもとに、前駆体タンパク質のプロセッシング経路や、前駆体タンパク質から生成されるペプチドを予測できます」と南野氏は話す。

これらの研究は、peptide-first 法によるものだ。このような情報の蓄積により、新たな生理活性ペプチドやバイオマーカーの同定が可能となり、コンピューターを使った生理活性ペプチドとバイオマーカーの予測確率が高まる。ペプチドホルモンの構造や機能に関する研究結果は、心不全、高血圧、メタボリックシンドロームの新たな治療薬の開発にとって非常に重要な情報となる。

国立循環器病センターで実施されている基礎・トランスレーショナル研究のもう1つの例は、血管が詰まってしまう血栓症に関する宮田敏行病因部部部長の研究だ。宮田氏は、生命にかかわる全身性疾患である血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）の診断と治療について研究してきた。

TTP の有効な診断には、血液凝固の原因となるタンパク質（フォンビルブラント因子、VWF）を切断する酵素 ADAMTS13 の検出が必要となる。ADAMTS13 は、血中 VWF の分

子サイズを制御し、ADAMTS13 が欠乏すると、巨大な VWF が蓄積し、TTP が発症する危険性が高まる。宮田氏は、「ADAMTS13 の活性を観察することは、TTP の診断に非常に重要です。私は同僚の小亀浩市氏とともに、ADAMTS13 によって特異的基質として認識される最小領域が、VWF の D1596 から R1668 までの 73 個のアミノ酸であることを突き止めました」と説明する。この発見は、蛍光共鳴エネルギー移動（FRET）アッセイの開発につながり、従来の方法では 3～4 日もかかっていた ADAMTS13 の活性の確認が、わずか 1 時間以内ですむようになった。

宮田氏は、さらに、「私たちは、民間企業との共同研究で、これら 73 個のアミノ酸を含む蛍光ペプチド FRET-VWF73 を合成しました。FRET-VWF73 は蛍光分子に消光基が結合しており、ADAMTS13 によって切断されれば、蛍光分子から消光基が外れて蛍光が観察されますが、ADAMTS13 が欠乏している場合には、切断は起こらず、蛍光はみられません」と説明する。

FRET-VWF73 や関連検査試薬キットは、現在、大阪に本社のあるペプチド研究所などで製造・販売されている。

基礎研究成果を現実の医療に応用する際には、実験室での成果を臨床現場に持ち込むことが非常に重要となる。「国立循環器病センターは、2008 年政府の先端医療開発特区（スーパー特区）に選ばれました。スーパー特区とは、産学官の密接な連携をもと

に、高度な研究開発を実施するために指定された地域のことです」。こう話すのは、研究所の先進医工学センター長、妙中義之氏だ。

妙中氏の専門は、人工心臓や人工肺といった補助循環装置の開発だ。「私たちのトランスレーショナル研究の功績が、スーパー特区に選ばれた要因の 1 つでしょう。プロジェクト期間は 5 年間で、平成 21 年度には特区への補正予算として約 5 億円が機器整備費として支給されました」と妙中氏は話す。

埋め込み型人工臓器の開発には、産業界との連携が不可欠だ。「クリティカルパスを守るうえで、三菱重工業、ブリヂストン、DIC、東洋紡、ニプロとの共同研究は極めて重要です」と妙中氏はいう。

人工臓器部部長の巽英介氏は、人工心臓と人工肺の先駆者の 1 人で、妙中氏と共同研究を行っている。巽氏は、「世界的にみると、人工心臓は、心不全が回復するまでの一時的な補助として使用するというより、『destination therapy（恒久的使用による治療法）』とあって、最終的な治療手段として長期間用いられるようになってきています」と語る。

補助人工心臓は、一般に、心臓発作後に短期間使用される一時的な循環補助装置だ。「日本では国立循環器病センター型東洋紡製の補助人工心臓が広く用いられています」と巽氏はいう。国立循環器病センターは、携帯型空気圧駆動式補助人工心臓システムと埋め込み型軸流ポンプ式補助人工心

## ADVERTISEMENT FEATURE

臓システムの開発に力を注いでいる。「補助人工心臓システムのサイズと重量は、患者のクオリティー・オブ・ライフを改善するうえで重要な要素です。私たちが開発した携帯型 Mobart-NCVC 空気圧駆動式補助人工心臓駆動装置は、わずか 12.5 キロのコンパクトサイズで、臨床で幅広く用いられてきています」と巽氏は説明する。さらに今後 2 年以内には、もっと小さく、シヨルダーパツ



新たに開発された埋込型軸流ポンプ型補助人工心臓。このわずか 150 グラムの人工心臓には、非接触流体動圧ベアリングが使用されている。

グ型の 3 キロ未満の補助人工心臓駆動装置が市販される予定だ。

また、三菱重工業、産業技術総合研究所 (AIST) との間では、埋込み型軸流ポンプ式補助人工心臓システムの共同開発が進められている。この補助人工心臓は、単一乾電池より小さく、わずか 150 グラムしかない。「私たちが共同開発している装置は、非接触流体動圧ベアリングを使用しているため、耐久性に優れています。重要なのは、小型であるため、子どもにも使える点です」と巽氏は話す。これは、3 年以内に製品化することが目標だ。

心肺補助システム (PCPS/ECMO システム) も、救急救命のために一時的に使用する場合と長期間使用する場合がある。ただし、現行の人工肺システムは、セットアップと操作が複雑で可搬性に乏しく、また血栓を防ぐために抗凝血薬を使用しなければならない。しかし、国立循環器病センターが、DIC、東洋紡、ニプロと共同開発した BioCube NCVC シリーズ人工肺を用いた ECMO システムは、こうした問題を克服している。「このシステムでは、抗凝血薬の使用量を最小限に抑え

ることができ、場合によっては使わずにすむことすらあります。コンパクトで携帯可能なシステムで、交通事故で生命にかかわる肺損傷を受けた場合など、病院外での用途があります」と巽氏は指摘する。

「2010 年 4 月には、『独立行政法人』となり、当センターの運営体制が大きく変わります。これにより、国からの独立性が高まり、優秀な国内外の研究者や医師をセンターの裁量で採用することができるようになったり、また自由に新たな分野の研究を進めたりできるようになります」と橋本氏は説明する。

国立循環器病センターでのトランスレーショナル研究から得られる成果は、これからも患者のクオリティー・オブ・ライフを向上させ、医学研究の新たな分野を生み出す種子となるだろう。

## 国立循環器病センター

〒 565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1

Tel: 06-6833-5012

Web: [www.ncvc.go.jp/index.html](http://www.ncvc.go.jp/index.html)

[www.ncvc.go.jp/english/index.html](http://www.ncvc.go.jp/english/index.html) (英語)

## 独立行政法人医薬基盤研究所

## 革新的医薬品の開発を先導

これまで数多くの日本人研究者が先駆的なライフサイエンス研究を行ってきたが、研究成果の実用化はなかなか進んでこなかった。しかし、時代の波は大きく変化している。独立行政法人医薬基盤研究所は、創業における基礎研究と開発の「橋渡し」を行い、このような変化を先導している。

新規化合物を発見してから実際に新薬が開発されるまでの過程にはいくつかの高い壁がある。独立行政法人医薬基盤研究所は、この高い壁を乗り越えることを目的に 2005 年 4 月に設立された、医薬品開発の基盤的研究と研究開発振興を共に行うという特徴を有する機関である。同研究所では、創業に活用できる技術を研究・開発し、さらに、全国から遺伝子や細胞などの生物資源を収集して品質管理を行い他の機関に提供している。また、米国国立衛生研究所 (NIH) と同様に、外部の研究機関などに対して研究費を提供し

ている。「このような機関は、日本国内ではここだけです」と理事長の山西弘一氏はいう。

こうした取り組みが評価され、2008 年には、医薬基盤研究所を中心とする 2 つの研究課題が、国の先端医療開発特区 (スーパー特区) に採択された。スーパー特区が日本全体で 24 件のプロジェクトしか採択されていないことを考えると、医薬基盤研究所から 2 件も採択されたことから、そのミッションが非常に重要であると評価されたことがうかがえる。これを裏付けるように、医薬基盤研究所は、文部科学省の知的クラスター創成事業 (第 II 期) でも中核研究機関としての役割を担っている。同事業は、5 年間にわたるプロジェクトで、ライフサイエンス分野での研究開発、大学などの研究機関と産業界の連携を促進させることを目的としている。

このような取り組みの一環として、医薬基盤研究所では、トキシコゲノミクス、バイオマーカー探索から疾患モデル動物やワ

クチン開発に至るさまざまな分野において製薬企業等との共同研究を行っている。山西氏は、「私たちは、これらの企業と定期的に会合を開き、さまざまなニーズを吸い上げて事業に反映しています」と語る。

## 次世代・感染症ワクチン・イノベーションプロジェクト

「私が医薬基盤研究所に来た当時は、ワクチン開発研究に関心をもつ人はあまりいませんでした。日本では免疫学等の研究レベルは高いのですが、その一方、ワクチンメーカーの規模が小さすぎて、研究開発を推進することが難しかったのです」と山西氏はいう。ウイルス学の研究者でもある山西氏は、ヘルペスウイルスをはじめ、さまざまなウイルスについて数十年にわたって研究してきた。

しかしながら近年、SARS、H5N1 型鳥インフルエンザ、そして H1N1 新型インフルエンザの発生など、新興・再興感染症が問題となつ





てきたことから、政府や産業界もワクチンに注目を寄せるようになった。

山西氏は、スーパー特区に採択された研究プロジェクト、すなわち、大学や公的研究機関、民間企業、臨床機関と共同で、インフルエンザ、HIV、マラリアなどの感染症に対する次世代ワクチン開発をめざすプロジェクトの研究代表者である。このプロジェクトの1つに、新しいベクターを開発して、複数の感染症に有効な「多価ワクチン」を開発する研究がある。医薬基盤研究所は、こうしたベクター開発に必要な高度な遺伝子組換え技術を持っており、この多価ワクチンによりワクチン開発の効率化、低コスト化も可能である。

このほか、注射で投与するよりも安全で簡便な手法である、「経鼻」、「経皮」、「経口」による投与のワクチン開発にも取り組んでいる。「こうした接種では、私たちの体で通常起こっている免疫応答により近い形で、感染症に対する免疫が附与されます」と山西氏は話す。

また、少ない投与量でもワクチンの効果が発揮できるように新しいアジュバント（免疫増強剤）の開発も行っている。アジュバントの機能に関しては、不明な点が多く、なかなか実用化まで至らなかったが、近年、

日本人研究者らにより、Toll 様受容体をはじめとする免疫系のさまざまな構成要素の解析が進み、医療や創薬への応用に期待が高まっている。「医療現場で活用される新世代のアジュバントは、日本から生まれると確信しています」。山西氏は、こう語っている。

#### ヒト iPS 細胞を用いた新規 *in vitro* 毒性評価系の構築

近年、製薬会社では、胚性幹細胞（ES 細胞）由来の細胞系列を用いた、*in vitro* での実験が増加してきているが、ES 細胞の供給量は絶対的に不足している。

その代わりになるのが、2006年に京都大学教授の山中伸弥氏により樹立された人工多能性幹細胞（iPS 細胞）だ。iPS 細胞は、体細胞を胚のような状態に再プログラムすることで作製される。この操作は、誰の細胞についても行うことができるため、遺伝的背景がわかっている新鮮な細胞を無限に調達できる。

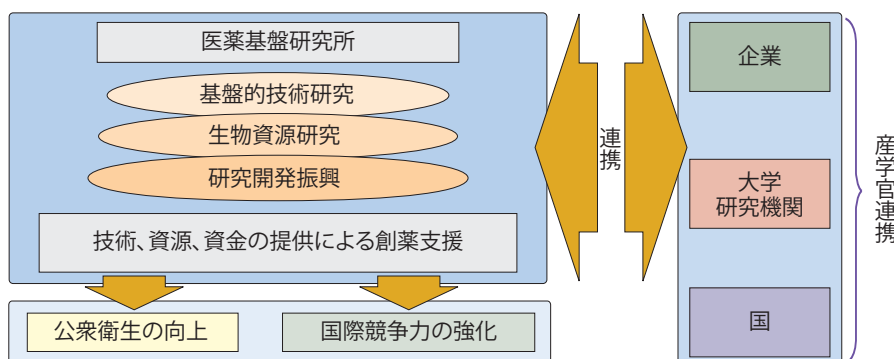
こうした利点により、数多くの研究グループが iPS 細胞作製技術を取り入れて研究を行っている。しかしながら、iPS 細胞を新薬開発に利用するには、製薬会社が容易に臨床試験を行えるように標準化と品質管理を

行う必要がある。基盤的研究部遺伝子導入制御プロジェクトのリーダー水口裕之氏は、「日本は、iPS 細胞の研究では先頭を走っていますが、ほとんどの大学では、いまだ基礎研究の域を出ていません」と話す。

水口氏は、スーパー特区に採択されたもう1つのプロジェクト、「ヒト iPS 細胞を用いた新規 *in vitro* 毒性評価系の構築」というプロジェクトの代表者だ。この評価系によって、世界的に制限される傾向のある動物実験を減らし、新薬開発コストを抑制することができ、さらには、医薬品の副作用に対する遺伝的背景の解明をめぐる国際的な研究競争で、日本がリードできるようになる。

医薬基盤研究所は、細胞バンクを創設しており、最終的には200種のiPS細胞株の保管をめざしている。ただし、iPS細胞株のバンクを構築するためのプロトコルの標準化には、多大な労力が必要である。というのも、細胞形態、細胞表面抗原、遺伝子発現プロファイルを解析したり、細胞に予想外の変化が生じていないか監視したりしなければならないからだ。細胞バンクを担当する古江（楠田）美保氏は、「厳格に成分が定められた培地で細胞を培養して、安定的に分化を誘導し、高い再現性を確立する必要があります」と話す。iPS細胞を使った解析では、医薬基盤研究所の世界最大のトキシコゲノミクスデータベースが役立つことになる。このデータベースには、150種類の毒性化合物をラット等に暴露した際の遺伝子発現情報等のデータがおさめられている。

iPS細胞由来の細胞を作製するための標準プロトコルは、作製された細胞を薬理学的評価に利用するための新しいガイドラインの基礎となる。水口氏は、このプロトコルを2年以内に制定したいと考えており、「日本は、世界で唯一、iPS細胞を用いた新薬の検証を強力に推し進めている国なのです」と語っている。



**医薬基盤研究所のユニークな役割。** 医薬基盤研究所は、基礎研究との綿密な連携、貴重な生物資源提供、研究プロジェクトへの資金提供などを通じて、製薬業界を支援している。



### 生物資源研究

医薬基盤研究所は、創薬研究を進めるうえで、極めて重要な要素となる、細胞・遺伝子の収集、品質管理、供給、疾患モデル動物の開発研究も行っている。

遺伝子バンクでは、130種の希少疾患にかかっている患者に由来するDNAを公開している。この遺伝子バンクには、ヒトだけでなく、チンパンジーとカニクイザルから採取されたcDNAクローンも収蔵されており、その中からヒト疾患遺伝子に対応するものを集め疾患遺伝子バンクを作製して、疾患の起源を解明したりもしている。

また細胞バンクには、ヒトの脳、肺、肝臓、腎臓、腸、血液の培養細胞、そして新薬開発や再生医療にとって重要な間葉系幹細胞と患者に由来する細胞の数多くのサンプルがおさめられている。医薬基盤研究所では、徹底した品質管理とモニタリングを通じて、微生物や別の細胞によるコンタミネーションの防止に万全を期している。これは決して容易なことではない。最近、同研究所の小原有弘氏らにより、日本国内の培養細胞の26%にマイコプラズマが混入していることが明らかになっている。生物資源研究部部長の増井徹氏は、「この値は、日本が突出しているのではなく、世界中で同程度のコンタミネーションがみられます。これは、品質管理の重要性を示しています。コンタミネーションは、実験の信頼性と再現性に非常に重大な影響を及ぼすのです」と話す。

疾患モデル動物の開発研究では、独自の実験用マウスも樹立している。例えば、従来のSCIDマウス（機能的なT細胞、B細胞を欠損するマウス）では、移植された正常ヒト組織は数週間しか生存できなかったが、医薬基盤研究所の「スーパーSCID」では、肺、甲状腺、皮膚などヒトからの移植組織が1年以上も生き続けるので、新薬開発と環境中の有害物質の研究にとって、非常に役立つ。さらに、医薬基盤研究所は、さまざまな疾患を自然発症するマウス系統も維持している。増井氏は、「突然変異の誘発や導入遺伝子によって人工的にゲノムを改変して発症させるのではなく、慢性疾患の自然発症を観察できるのです」という。

### 薬用植物資源研究センターと霊長類医学研究センター

さらに、医薬基盤研究所では、実験用の霊長類や薬用植物の収集・品質管理・安定供給も行っている。

薬用植物資源研究センターは、日本国内で気候が異なる4つの場所に拠点をもっている。このように重要な薬用植物を国内で栽培するようになった背景には、中国における生薬輸出に関する制限と品質管理上の問題がある。同センターでは、4000以上の植物種を栽培・管理して、種子や苗を供給し、研究機関に対して栽培に関する技術指導を行っている。「当センターは、薬用植物に関する日本唯一の総合研究センターです」と山西氏はいう。

霊長類医学研究センターは、2000頭のカニクイザルを飼育し、質の高い実験用サルの供給と、新薬や先端医療技術の開発などの医学研究を同時に行っている、日本で唯一の施設である。徹底的な品質管理が施され、例えば、交配の際には、交配の組み合わせを慎重に行い、遺伝的背景を追跡調査できるようにしている。また、カニクイザルの年齢、実験データ、過去30年間の家族歴を管理しており、例えば高血圧などの疾患の発症を予測することができる。「センター内のカニクイザルの歴史は全部把握しています」と山西氏は話す。

これらのカニクイザルは、霊長類医学研究センターでのワクチン研究などのさまざまな医学研究に利用されるほか、遺伝性疾患、糖尿病、心血管疾患などの疾患を研究する各種研究機関や製薬会社にも提供されている。

山西氏は、こうした高品質の生物資源と医薬基盤研究所が実施する研究によって製薬企業を支援したいと考えている。「こうした研究や生物資源供給は、新薬開発に必須なのですが、大学でも製薬会社でも行われていません。私たちの研究所が始動してからまだ数年しか経っていませんが、既に成果は始めています」。山西氏はこう語っている。

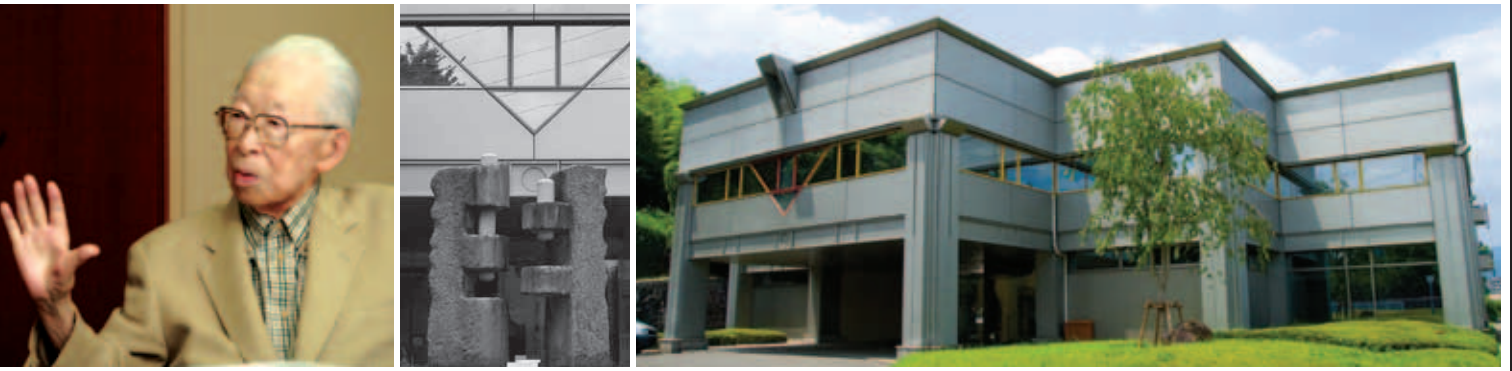
#### 独立行政法人 医薬基盤研究所

〒567-0085 大阪府茨木市彩都あさぎ 7-6-8

Tel: 072-641-9811

Web: [www.nibio.go.jp](http://www.nibio.go.jp)

[www.nibio.go.jp/english](http://www.nibio.go.jp/english) (英語)



財団法人大阪バイオサイエンス研究所

## 生物医学研究の小さな巨人

財団法人大阪バイオサイエンス研究所は、大規模な研究所ではない。しかし、国内外より優秀で意欲的な若手研究者が集い、システム神経科学、嗅覚メカニズム、網膜システム、睡眠メカニズムに関して、トップレベルの研究を行っている。

財団法人大阪バイオサイエンス研究所 (OBI) は、生物学と医科学の研究を行う非営利団体で、5つの研究部門に約80人の研究者が所属している。OBIではこれまで、バイオサイエンス研究の最前線で、細胞死の制御機構の解明、睡眠や意識を支配するメカニズムの解明など、数々のブレークスルーを成し遂げてきた。

OBIは、1987年、当時大阪市長だった大島靖氏の提案により、大阪市制100周年記念事業の1つとして設立された。「大島市長は、大阪の未来のために何かを作りたいと考えたのです。そこで、専門家からなる諮問委員会が設置され、今後の大阪市民にとって何をしたらプラスになるのが討議されました。大阪は、日本の商都です。特に、医薬品やアルコール飲料などバイオサイエンスや医科学関連の地元企業が多いことから、バイオサイエンスが重要だと考えられました。これがOBI誕生につながったのです」。こう話すのは、OBI初代所長で現理事長の早石修氏だ。

OBIの建物は、世界的な研究を行うという理念の下、国際的な建築家丹下健三氏により設計された。その斬新なデザインは、基礎研究に対するOBIの特徴を映し出している。研究所内にはDNA組換え実験室、遺伝子解析装置、レーザー共焦点顕微鏡など最先端の設備が備わっており、また、開かれた図書室、快適な会議室、談話室などの施

設も充実しており、理想的な研究環境が整っている。

### OBIの沿革と理念

OBIの資金源は異色である。大阪市、国、民間財団から資金提供を受けているのだ。「『異端』ともいえるかもしれませんが。日本では、OBIで行っているような基礎研究は、ほとんど国からの資金で賄われています。米国でも国立衛生研究所は、連邦政府のみによって運営されています。しかしながら、私たちの研究所は全く異なっています。多くの企業からの寄付金によって建設され、運営されています。つまり私たちの研究は、産学官の強固な関係に基づいているのです」と早石氏は説明する。

OBIでは、国際的な視野から研究を行うため、初代の特別顧問として、アーサー・コーンバーグ氏を迎えた。コーンバーグ氏は、DNAの生合成のメカニズムを明らかにし、1959年ノーベル医学生理学賞を受賞した、世界で最も有名な研究者の1人である。また初代理事長には、化学博士号をもつサントリー元社長、佐治敬三氏が就任した。

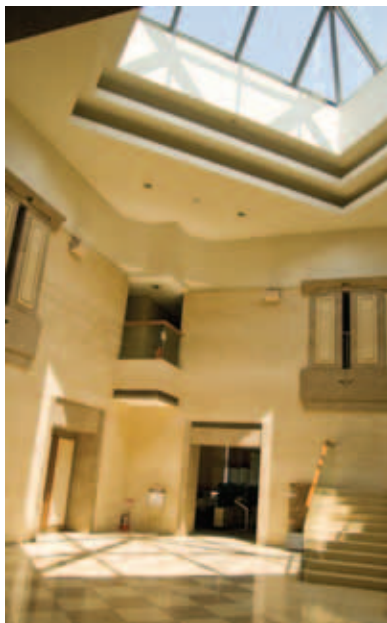
早石氏は、「私がOBIの初代所長に任命されたのは、海外での研究経験が豊富だった

からだと思います。私は、米国で10年間過ごし、米国立衛生研究所 (NIH) に毒物学部長として勤務し、大学でも教えていました。帰国後は、京都大学、東京大学、そして出身校の大阪大学で教鞭を執りました。ほかにハーバード大学 (米国)、ヴァンダービルト大学 (米国)、カロリンスカ研究所 (スウェーデン) などの客員教授も務めました。そのため、世界中に、精力的に活動する若手研究者を数多く知っていたのです」と語る。

OBIは雇用形態にも特色がある。日本の他の研究機関では終身在職のポストが用意されているが、これとは対照的にOBIでは、設立当初から、3~10年という任期で若手研究者を雇用しているのだ。「これは私の発案です。このような制度は、当時も今も日本では例外的です。私たちの研究所では、十分な給与と恵まれた研究環境、それに最先端の設備を提供しています。画期的な研究成果を継続して上げるには、研究者の入れ替えが大切なのです。私が所長だったころは、研究員それぞれに、自分の研究テーマを選ばせていました」と早石氏は説明する。

当時、文部省 (現文部科学省) の一部の官僚には、早石理事長のやり方が理想的すぎる、この方法ではうまくいかない、と考





える者もいた。しかし、こうした見方が誤りであることを証明するかのように、OBIの研究者たちは過去20年間に数々の偉大な研究成果を上げてきた。その一例が、長田重一氏によるアポトーシスの基本機構の解明、早石氏による睡眠の制御機構の解明である。そして、2002年には、同研究所での研究の質の高さがはっきりと証明された。1991年から2001年の間、分子生物学と遺伝学の科学ジャーナルにおけるインパクトファクターで、OBIは第1位を獲得したのである。

#### 最先端の国際的研究機関

早石氏は、さらに続ける。「OBIでは、情熱をもって研究する者すべてに対して、優れ

た研究環境を提供し、些事に煩わされることなく研究に没頭できるようにしています。所長だったころ私は、就職希望者ひとりひとりと面接しました。OBIでの研究を希望する人は、こんなに小さな民間研究機関に就職することを考えているわけですから、大きな勇気と自信をもっているのだと思ったからです。

二代目の所長には、1998年、当時ロックフェラー大学に所属していた花房秀三郎氏が就任した。残念なことに、2005年、花房氏は体調を理由に職を退かれ、中西重忠氏が三代目所長となり、現在に至っている。中西氏は、アフリカツメガエルの卵母細胞発現システムと電気生理学的測定を組み合

わせて、グルタミン酸受容体の分子機構を解明したことで名高い一流の研究者だ。中西氏は、「私は、京大在学中、早石先生の下で勉強しました。それがご縁の始まりで、20年前にはOBIの研究運営協議会のメンバーになり、年1回、研究の進捗状況報告のために研究所の理事たちと会合を開いていました。当時私は、OBIが睡眠や細胞死という新しい未知の分野の研究に取り組んでいることに、驚きと感動を覚えました。OBI所属の研究者による細胞死のメカニズムの発見と細胞死の抑制の研究は、細胞のがん化を解明するうえで、重要なカギとなりました」と話す。

中西氏は、現在のOBIを取り巻く状況について、「最近、研究所をめぐる状況が変わってきています。京都大学、東京大学、大阪大学のようなメジャーな大学が、私たちのような研究アプローチを用いるようになってきているのです。こうした大学や研究機関との競争を乗り越える方法を考え出すことが、目下の私の使命です」と語っている。

#### システム神経科学 - 21世紀の生物医学研究

こうした最近の流れに対抗するために、中西氏は変革を推し進めている。「私は、OBIでの研究対象に新たな分野を加え、優秀な主任研究員を採用することにしました。特に重点的に研究を行いたいと思っている分野の1つが脳科学で、より正確に言えば、システム神経科学を有望視しています。脳



背側嗅覚ニューロンのないマウス。ジフテリア毒素遺伝子を嗅上皮の特定の領域に限局的に発現させて、その領域の嗅神経細胞を除去したマウスは、匂いに誘発される自然な恐怖反応を示さない。

機能に数多くの分子が関与していることはわかっていますが、脳が全体として実際にどのように機能するかという点はいまだ不明です。脳内での情報の処理と統合を支配する動的メカニズムを解明が必要なのです。こうした研究を行うのが、システム神経科学という分野です」と中西氏は説明する。

最近、中西氏は、嗅覚について研究している1人の若手女性研究者を登用した。現在、彼女は、OBIで夫とともに共同研究をしている。「彼らは、嗅覚が複数の神経回路によって記憶付けられていることを発見しました。その1つが、遺伝子によって先天的に制御さ

れている神経回路です。例えば、ウサギなどの動物がキツネの匂いに対して示す恐怖反応などがこれに当たります。一方、動物は訓練によっても匂いを学習し、後天的な応答も示します。彼らは、先天的な恐怖反応と後天的な恐怖反応があることを発見し、それぞれの記憶認識を行っている神経回路を同定しました」と中西氏は説明する。

「私は、OBIに赴任する前に分子生物学の研究をしていました。そして今はシステム生物学、とりわけシステム神経科学が研究テーマになっています」と中西氏。今後は、システム生物学を使った脳内の記憶学

習メカニズムの研究ほか、嗅覚メカニズム、視覚網膜システム、脳内の情報処理機構などの研究にも力を入れていくつもりだ。もちろん、睡眠と意識も主要な研究テーマで、脳に対するカフェインの作用の研究なども行っている。

今後もOBIの研究活動に、ぜひ注目していただきたい。

財団法人大阪バイオサイエンス研究所  
〒565-0874 大阪府吹田市古江台6-2-4  
Tel: 06-6872-4812  
Web: [www.obl.or.jp](http://www.obl.or.jp)  
[www.obl.or.jp/index2.html](http://www.obl.or.jp/index2.html) (英語)

## 独立行政法人産業技術総合研究所関西センター

# 社会の中で、社会のために本格研究を行う

独立行政法人産業技術総合研究所は全国に研究センターを有し、互いに協力し、分野の垣根を越えて基礎研究から製品実現までの研究、「本格研究 (full research)」を行っている。そして、この本格研究から、斬新なアイデアが続々と生まれている。

独立行政法人産業技術総合研究所、通称産総研は、日本最大の公的研究機関である。全国に9つの研究拠点<sup>のきくちたつ</sup>を有し、約3000人が研究に従事し、国内外の大学や産業界から約5000人の客員研究員を受け入れている。理事長の野間口有氏は、こう語る。「私は、三菱電機の会長を退任した後、2009年4月に産総研の理事長に就任しました。いうまでもなく、産業界では売上と利益が重要です。一方、産総研の役割は、問題点を明確にして解決し、産業界の将来ニーズを予想し、持続可能な社会のために画期的な技術を開発することです。私は、産業界での経験をいかして、産学官を結び、産総研がより一層社会の役に立つよう、力を尽くしたいと思っています」。

関西には、9つの拠点の1つ、産総研関西センターがある。ここでは、「医学」と「工学」をキーワードに、主に高齢化社会における健康の維持、増進をテーマとした研究が行われている。野間口氏は、「ライフサイエ

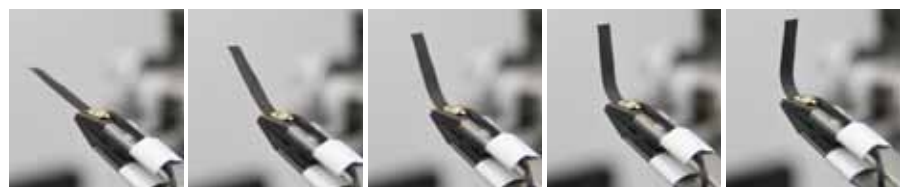
ス、特に医工学は、産総研関西センターでの学際的研究の基盤となっています」と話す。これらの研究は、セルエンジニアリング研究部門 (RICE)、健康工学研究センター、人間福祉医工学研究部門 (HSBE) が中心となって行っている。産総研関西センター所長、神本正行氏は、センターの優れた学際的な研究体制を誇らしげに語り、「ライフサイエンスに加えて、環境、エネルギー、情報技術と材料科学の各分野でも研究が行われています」と話す。以下に、最近産総研関西センターから発表された、国際的にも注目の高い研究成果を紹介する。

**低電圧駆動高分子アクチュエーター**  
セルエンジニアリング研究部門の安積欣志<sup>あさかきんじ</sup>氏の研究グループは、リハビリテーションに用いる軽量で直接装着可能な人工筋肉を製造するために、低電圧駆動高分子 (EAP)

アクチュエーターを開発している。

EAPアクチュエーターは、電圧を加えて、高分子アクチュエーターのシートを動かしたり、曲げたりして作動させる。安積氏は、「従来の高分子アクチュエーターは、液体の電解質内での化学反応を用いて、印加電圧を機械的な動きに変換させます。しかし、寿命が短く、応答時間も遅いという問題がありました」という。

安積氏らの原理は、高分子複合材料の内部体積を変えることで、動きを作り出すというものだ。「まず、ミリメートルサイズの単層カーボンナノチューブとイオン液体を混ぜて、自立性の高導電シートを形成するゲルを作ります。次に乾燥させたそのシートから幅1ミリの細い断片を切り出し、その間に軟質高分子フィルムを挟み込みます。それに交流電圧を加えると、変形するので」と安積氏は説明する (下図参照)。



低電圧駆動高分子 (EAP) アクチュエーター。このデバイスが、軽量で直接装着可能な人工筋肉の基盤となる。



このアクチュエーターは、1～100Hzの周波数で作動し、1万回以上連続的に作動させても、構造や可動域に顕著な劣化や縮小はみられない。

こうした「ドライな」アクチュエーターは、極めて柔軟でありながら丈夫で、最低で2.5Vの交流電圧に対して迅速に応答できる。安積氏は、「任意の形状のアクチュエーターをロール・ツー・ロール法で量産できるかもしれません」と期待を寄せている。

#### 組織培養骨を使った再生医療をめざして

近年、非常に注目を集めている新しい治療法に、損傷した組織を再生する治療法「再生医療」がある。セルエンジニアリング研究部門の部門長、大串始氏は、間葉系幹細胞を使って、高齢者の損傷した骨や軟骨の自己修復に取り組んでいる。「私は、骨髄に含まれる幹細胞を使って、損傷した骨組織の修復を試みています。こうして、再生医療に少しでも貢献できればと考えています」と大串氏はいう。

2005年に大串氏の研究グループは、患者自身の間葉系幹細胞に由来する組織培養骨を使って骨組織を再生するという、画期的な研究成果を発表した。この研究は、再生医療にとって大きな前進となった。しかし、間葉系幹細胞の増殖能と分化能は時間の経過によって大幅に低下するため、この方法の臨床応用は限られてしまう。この問題の解決のため、大串氏らは、胚性幹細胞(ES細胞)で発現する遺伝子NANOGまたはSOX2を間葉系幹細胞に導入し、間葉系幹細胞を活性化させ、骨格系の細胞の分化に成功した。また、SOX2を使用した場合、単独では効果がなく、塩基性繊維芽細胞増殖因子(b-FGF)というタンパク質を組み合わせる必要があることも判明した。

大串氏は、「2006年に京都大学教授の山中伸弥氏が、成体の皮膚細胞に3～4種の転写因子を導入して、ES細胞のような多能性をもたせることに成功しました。これが、人工多能性幹細胞(iPS細胞)の誕生です。私たちも、間葉系幹細胞からiPS細胞を作製することに成功しており、この技術は、間葉系幹細胞を使った再生医療にも利用できる可能性があります」と語る。

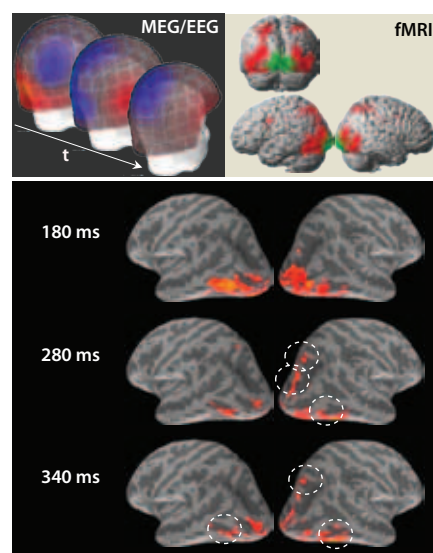
#### パーキンソン病の診断技術

産総研関西センターの最も優先度の高い研究の1つに、慢性疾患の診断技術の開発がある。特にパーキンソン病は、世界中に400万人もの患者がおり、有効な診断法と治療法の開発が急務となっている。パーキンソン病は、ドーパミンという神経伝達物質を産生する脳細胞が変性する疾患で、手の震え、手足の硬直、平衡感覚失調といった症状がみられる。

「私たちは、バイオマーカーの検出に基づくパーキンソン病の早期診断と治療のためのプロトコルを作り出そうとしています」。こう話すのは、健康工学研究センターの吉田康一氏だ。

吉田氏は、これまでの研究で、パーキンソン病の早期診断に遺伝子PARK7(DJ-1)が非常に重要なことを見いだしている。そこで次の段階として、血液サンプル中でのこのバイオマーカーを検出する方法の開発に着手した。「私たちは、モノクローナル抗体を作製し、『Cys-106-oxidized DJ-1』として知られる酸化型DJ-1の酵素結合免疫吸着アッセイシステム(ELISA法)を開発しました」と吉田氏は話す。

これを使用して検査すると、投薬治療を受けていないパーキンソン病患者の血液サ

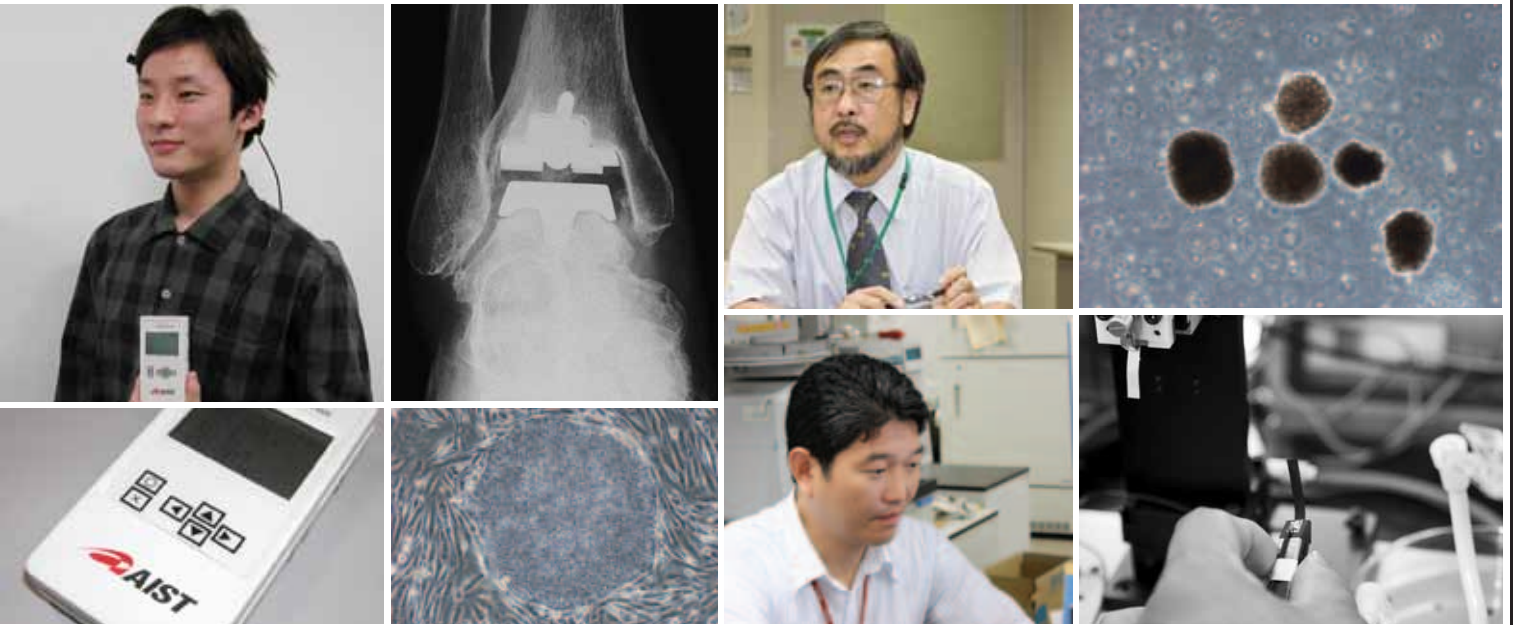


非侵襲的脳イメージングシステム。MEG、EEG、fMRI解析を組み合わせ、神経活動ダイナミクスを可視化した。

ンプル中の酸化型DJ-1の濃度は、健常者や投薬治療を受けている患者の約10倍であることがわかった。「今後は、測定システムの性能を改善し、この技術を病院に導入して実際に臨床応用することが目標です。また、この診断方法をパーキンソン病診断の国際標準にしたいとも考えています」と吉田氏は、展望を語っている。

#### 非侵襲的な統合脳イメージング

人間福祉医工学研究部門の岩木直<sup>すなお</sup>氏の研究グループは、認知症や言語障害など高次脳機能障害の患者のための診断や、補聴器などの感覚器補助支援機器の技術開発を行っている。「私たちは、非侵襲的な統合脳イメージング技術を使って、脳機能の謎を解明しようと



努力しています。脳のさまざまな部分の相互作用について、『いつ、どの場所で』だけでなく、『どのように』機能するのかを解明することも極めて重要です」と岩木氏はいう。

岩木氏の研究グループは、脳磁界計測 (MEG; 神経活動により生じる磁気信号を検出)、脳波記録 (EEG; 神経の活動による頭皮上の電位変化を検出)、機能的磁気共鳴画像法 (fMRI; 血液の酸化状態によって脳の活動を検出) と、最先端の情報アルゴリズムと組み合わせたシステムにより、時空間

的分解能の高い非侵襲的な脳イメージングを実現した。そして研究グループは、このシステムを利用して、ヒトが直接聞くことのできない周波数 20kHz 以上の超音波である骨導超音波 (BCU) の神経生理メカニズムを明らかにした。「この BCU 実験が骨導超音波補聴器の開発につながったのです。私たちが行った実験では、この補聴器により、重度の聴覚障害者の 30% が簡単な言葉を聞けるようになり、50% 以上が何らかの形態の音を認識できました。将来的には、この

技術を実用化したいと考えています」と人間福祉医工学研究部門の主任研究員、中川誠司氏は説明する。実用化されれば、骨導超音波補聴器は、長時間を要し患者の負担が大きい外科的処置が必要な人工内耳の代わりになるかもしれない。

独立行政法人産業技術総合研究所関西センター

〒563-8577 大阪府池田市緑丘 1-8-31

Tel: 072-751-9601

Web: [www.aist.go.jp](http://www.aist.go.jp)

[www.aist.go.jp/index\\_en.html](http://www.aist.go.jp/index_en.html) (英語)

**SPOTLIGHT  
ON OSAKA**

Published in Nature,  
September 17 2009

オリジナル特集記事 > [www.natureasia.com/osaka-spotlight](http://www.natureasia.com/osaka-spotlight) (英語)