



Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences Research Report

# CERT

THE CUTTING-EDGE RESEARCH AT TOYAKU | 東京薬科大学 研究活動広報誌



東京薬科大学

Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences

東京薬科大学 イノベーション推進センター

〒192-0392 東京都八王子市堀之内1432-1 TEL: 042-676-5349

<https://www.toyaku.ac.jp/research/>

特集

難病治療

ISSUE  
10

FALL  
2024

特集：  
**難病治療**

## 難病に挑む医療人

～すべての人を笑顔に～

我が国の平均寿命は男性81歳、女性87歳であり、世界に冠たる長寿国である。これは、日本人の死因の半数を占める三大疾病であるがん、心疾患、脳卒中に対し、膨大な人的・経済的投資によって革新的な医療技術や創薬開発がなされた結果によるものであり、最先端医療が国民全体に行き届いているともいえる。その一方で、希な疾患（希少疾患）や医学書に治療法の記載がなく不治の病とみなされていた疾患は、医師、研究者、製薬企業を含め社会から取り残され、いわゆる「難病」患者さんへの医療資源の提供は限定的なものであった。

「難病」という概念が広がったのは、昭和40年代に本邦だけで患者が発生した、原因不明の視神経障害と脊髄炎を合併するSMONからである。これをきっかけに世界に先んじて

昭和47年に難病対策要綱が策定され、SMON、再生不良性貧血など7疾患の調査研究が開始され、そのうちの4疾患は医療費助成対象となった。製薬企業から敬遠されていた難病に対する医療に、国によってスポットライトが当てられたのである。SMONは、疫学研究によってキノホルムとの因果関係が明らかになり、この歴史は難病であっても原因を特定できれば治癒が可能である事を示した例といわれている。その後、対象疾患数の増加や医療費助成の増加等の諸問題から、平成27年に「難病の患者に対する医療等に関する法律」（難病法）が施行された。この法律において「難病」は、1) 発病の機構が明らかでなく、2) 治療方法が確立していない、3) 希少な疾患であって、4) 長期の療養を必要とするもの、という4条

件をあげている。また、医療費助成の対象とする「指定難病」として、難病の条件に加えて、5) 患者数が本邦において一定の人数（人口の約0.1%程度）に達しないこと、6) 客観的な診断基準が成立していること、が規定された。令和6年現在の指定難病は341疾病となっている。このように国により難病の診療および研究体制が構築され、難病の新規診断は難病指定医のみに限定された。難病の研究体制には、難病診療の質の向上を担保するための「難治性疾患等政策研究事業」と難病に対する効果的な治療方法の開発を目標とする「難治性疾患実用化研究事業」があり、小生は前者の特発性造血障害に関する調査研究班に参加している。

「難病」に対する診療・研究体制の大枠はできたが、その成

果は未だ発展途上である。難病患者の会で医療講演会・相談会を行うと、「一生付き合っていかなければならない」、「他人にわかってもらえない」、「診断までに時間がかかる」、「高額な医療費がかかる」、「孤立してしまう」等の声が寄せられ、多くの難病患者が経済的負担、偏見や無理解による精神的負担、将来の不安を抱えながら闘っている現状を痛感させられる。医療人として、目の前の一人の難病患者に笑顔になってもらうために研究成果を届けたい。

原田浩徳（生命科学部 教授）

### Table of Contents

#### 02 STORY #1

ゲノム解析とデータサイエンスで見出す一人ひとりに最適な治療。

細道 一善

生命科学部 生命医科学科 ゲノム情報医科学研究室 教授

#### 04 STORY #2

「制御された細胞死」を抑え、心不全の進行を食い止める。

丸ノ内 徹郎

薬学部 C：生物・薬理学フィールド 分子細胞病態薬理学教室 講師

#### 06 STORY #3

難治疾患の治療や創薬に役立つ次世代ヒト人工染色体を開発する。

宇野 愛海

生命科学部 応用生命科学科 生物工学研究室 助教

#### 08 STORY #4

標的分子の光酸化により、「光」を使った治療を革新する。

谷口 敦彦

薬学部 A：創薬科学フィールド 薬品化学教室 准教授

#### 10 STORY #5

遺伝子治療を革新するナノバブルと超音波のドラッグデリバリーシステム。

高橋 葉子

薬学部 B：分析・薬剤フィールド 薬物送達学教室 講師

#### 12 STORY #6

シグナル伝達経路を追跡し難治性血液疾患の発症メカニズムに迫る。

伊東 史子

生命科学部 生命医科学科 幹細胞制御学研究室 准教授

#### 14 NEWS/COLUMN

RESEARCH  
STORY 01

# ゲノム解析と データサイエンスで見出す 一人ひとりに最適な治療。



## 次世代シーケンサーとAIを ゲノム医療に応用する

ゲノム解析技術の劇的な進展により、いまやヒトのすべての遺伝子配列をわずか数日で決定することが可能になった。そこに大きな役割を果たしたのが、次世代シーケンサー（NGS）だ。「NGSによって、生体の全ゲノムを解析することはもちろん、細胞内のあらゆるmRNA

や転写調節因子を網羅的に解析したり、染色体やヒストン修飾など、遺伝子配列の変化を伴わないエピジェネティック修飾も解析できるようになりました」と解説した細道一善教授。ただしこの強力なツールを活用するには、得られる莫大な情報量を解析する技術が必要になる。細道教授は、最新のゲノム解析技術とデータサイエンスの手法を組み合わせ、さまざまな疾患のメカニズムを理解するとともに、それをゲノム医療に応用することを目指している。

## 白血球の血液型HLA遺伝子から 疾病と副作用のリスクを解明

NGSによって、ゲノムの機能的な領域を網羅的に含む情報を得ることができるようになった。特定の機能に関わる遺伝子領域を決定し、疾患や副作用のリスクを調べることもできるわけだ。細道教授らは、これまでにHLA遺伝子に注目し、疾患との関連を明らかにしている。

HLAは、いわば白血球の血液型だ。HLAによって、その人が持つ免疫機構のタイプを知ることができる。細道教授は共同研究で、1,120人の日本人を対象にHLA遺伝子を解析。HLA遺伝子のゲノム配列を決定することに成功した。得られたHLAゲノム配列情報を機械学習で解析し、日本人集団のHLAを11パターンに分類するとともに、HLAの52もの表現型が病気の発症や副作用の発症に関わっていることを明らかにした。

各疾患とHLAとの関連の強さ（オッズ比）から、日本人が各疾患にかかるリスクが導き出されるが、それ以上に細道教授が重視するのが、HLAの表現型が特定の薬剤に対する副作用とも深く関連していることだ。

例えば医薬品による副作用としてよく知られているものに、Stevens-Johnson症候群（SJS）や中毒性表皮壊死症（TEN）がある。全身倦怠感や高熱で発症し、全身の皮膚にひどい斑状の紅斑や紫斑が多発する上、死亡率は

10～30%にもなる。「HIV治療薬のアバカビル（abacavir）は、HLA-B\*57:01と強い関連性があり、HLA-B\*57:01を持っていると、アバカビルの副作用でSJS/TENを発症するリスクが、7000倍近くも高いことがわかりました」と細道教授。こうした疾患の発症や副作用のリスクが分かれば、治療はもとより、予防にも役立てることができる。

## 臨床データをもとに 若年性糖尿病の原因遺伝子を探る

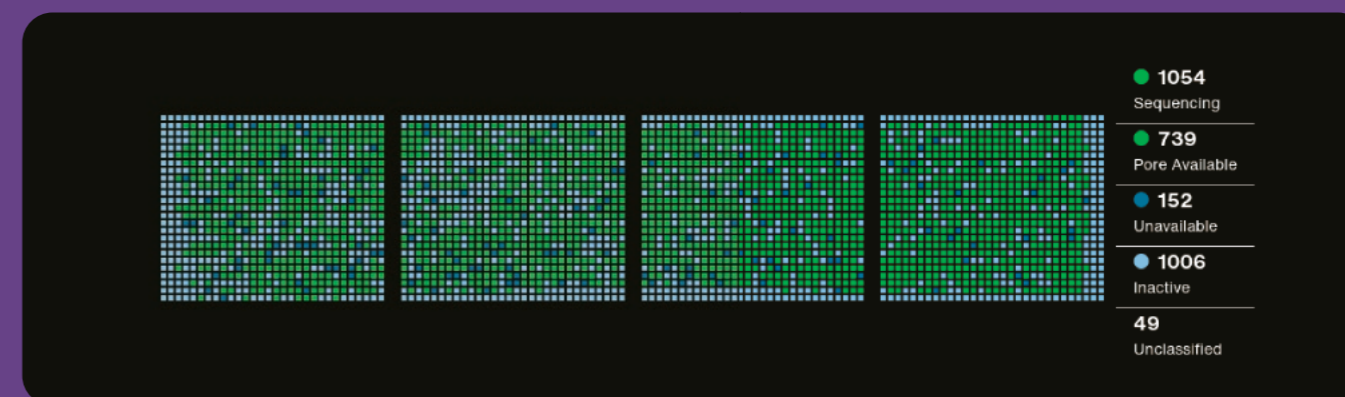
さらに細道教授は、ゲノム情報を病気の診断と効果的な治療に生かすことにも挑もうとしている。岐阜大学医学部附属病院との共同研究で取り組んでいるのが、若年発症成人型糖尿病（MODY: maturity-onset diabetes of the young）の治療への応用だ。

この病気は、膵β細胞の機能異常によって、



若年でインスリン分泌不全に陥り、糖尿病を発症する。常染色体顕性（優性）遺伝形式をとり、糖尿病全体の1～5%程度を占めると考えられている。指定難病ではないが、難治性の高い病気だ。

「同じ疾患の患者に、同じ治療をしても、薬がよく効く人と効果がない人、効果はある反面、副作用が出る人など、その効果には個人差があります。これは、同じ疾患であっても、発症する原因遺伝子の種類や頻度が異なるためです。もし個別のゲノム情報から各々が持ってい



最新のDNA解析技術の一つであるナノポアシーケンシングは、その名の通り、微小な「ナノポア」と呼ばれる穴にDNAを通過させて配列を読み取る。従来の方法と比べて長い連続したDNA断片を一度に解析できるため、ゲノムの構造多様性を明らかにすることができる。

原因遺伝子を分類し、治療効果の有無や副作用を予測できれば、それぞれにとって最も効果が高い治療の選択が可能になるし、副作用などのリスクを未然に防ぐことができます」と言う。

細道教授らは、実際にMODY患者の臨床データから次世代シーケンサーによるゲノム解析とAIを用いた統合的な分析を行い、原因遺伝子を決定している。現在までにMODY遺伝子は1～14まで報告されている。中でも日本人では、MODY1、2、3、5、6が認められている。細道教授らは臨床データから、既知MODY遺伝子の中で最も発現頻度が高い（40%）のは、MODY3の原因遺伝子HNF1Aであることを突き止めた。また日本人では長らくMODY2の発現は稀だと考えられてきたが、細道教授らの調べで、日本人も欧米人と同じくMODY3と同程度の頻度でMODY2の出現が認められることを明らかにした。

ただ問題は、全ゲノム解析で既知の原因遺伝子は特定できるものの、新規の原因遺伝子

を決定することは極めて難しいことだ。MODYの場合、患者から原因遺伝子を特定できるのは、3～4割程度にとどまっており、まだ見つけられていない原因遺伝子があると考えられる。細道教授は、DNA解析、エクソーム、トランスクリプトームなどを組み合わせた統合的な方法で、新規のMODY遺伝子の同定を進め

ている。

「将来は、NGSとAIを用いたMODY診断システムの構築を目指しています」と細道教授。一人ひとりにとって最適なオーダーメイドの治療で難治性疾患をも打ち負かす。それが現実になる日も近いかもしれない。

## 細道一善

HOSOMICHI Kazuyoshi

生命科学部 生命医科学科 ゲノム情報医学研究室  
教授 / 博士（畜産学）

これからの医学は疾患を対象にした治療の科学・技術向上に加え、予防医学がさらに重要になると考えています。個人ゲノム情報を把握し、遺伝的要因に基づく疾患リスク評価を行います。そのデータを活用して高リスク項目を参照、生活習慣の見直しや改善などの対策を講じることができます。このようなアプローチが、疾患患者だけでなく健康な人々も含めすべての人の疾患の予防と健康維持に重要な役割を果たすことが期待されています。



### 心不全を引き起こす 心筋細胞死に着目

厚生労働省の「人口動態統計」によると、日本人の死因として、がんに次いで多いのが、心疾患だと報告されている。その中でもひと際大きな割合を占めているのが、心不全だ。「心不全は、何らかの原因で心臓から全身の組織へ十分な血液を送れなくなった状態で、進行に伴って難治化していきます」と丸ノ内徹郎講師は説明する。心不全と診断されてから5年生存率は約50%と、予後は極めて悪い。

丸ノ内講師は、心不全に焦点を当て、こうした現状に風穴を開ける新しい治療法や治療薬の創製を目標に、研究に取り組んでいる。現在力点を置いているのが、「心筋細胞死」という現象だ。「心不全の進行とともに心筋細胞で『細胞死』が起こることは、以前から知られていました。これはアポトーシスと呼ばれる形態で、細胞内に組み込まれたシグナル伝達経路を経て引き起こされる、いわば『制御された細胞死』です。ところが最近、アポトーシス以外に、ネクローシスのような細胞死も心不全の進行に関わっていることがわかってきました」と言う。ネクローシスは本来、化学物質に触れて

細胞が壊れたり、圧力で押しつぶされたりして偶発的に起こる細胞死だが、中には特定のシグナル伝達経路をたどって細胞死に至る「制御された細胞死」があるという。「この『制御されたネクローシス様細胞死』が、心不全の心筋細胞内で引き起こされているのではないか」。丸ノ内講師はそう推定し、モデル動物を使って検証を行った。

### 制御された細胞死に関わるタンパク質を 心不全モデル動物を使った実験で発見

丸ノ内講師の強みは、in vivoの実験に欠かせないモデル動物を高い技術で作製できるところにある。これまでに、器質的疾患を誘発することで、さまざまな心不全モデル動物を正確かつ高い再現性で作製する手法を確立してきた。さらに、ヒトと同じパラメータを測定できる心エコー法を採用することで、よりヒトに近い条件で、モデル動物に対する薬物効果を評価することも可能にしている。

本研究では、心筋梗塞後心不全のラットおよび、圧負荷心不全のマウスを作製し、それぞれの心筋組織を調べた。その結果、制御されたネクローシスの一種であるパイロト

シスを惹起するシグナル伝達経路に関わるGSDMD (ガスダーミンD) が細胞膜に発現していることが確認された。同じく、制御性ネクローシスを惹起する情報伝達物質のMLKLが発現していることも確かめられた。「これらの結果は、心不全を起こした心臓で、制御されたネクローシス様細胞死のパイロトシスおよびネクローシスが引き起こされていることを示唆しています」

その他、パイロトシス、およびネクローシスを引き起こすシグナル伝達経路に関わるタンパク質(パイロトシス：NLRP3、Cap-1、GSDMD-N、IL-1β、ネクローシス：RIP1、RIP3、MLKL)が、いずれも心不全心臓の心筋細胞で増加していることが確認された。

その中で丸ノ内講師が着目したのが、Hsp90 (ヒートショックプロテイン90) という分子シャペロンだ。in vitroの実験で、心不全が進行するにつれて、心筋組織でHsp90の発現が増加することを見出した。「Hsp90には、特定のタンパク質(クライアントタンパク質)の機能を調節する働きがあります。クライアントタンパク質はHsp90と結合している時にしか機能を発現しないことから、心不全の心臓でHsp90が増える現象が、制御された細胞死の進行プロセスに関係しているのではないかと考えました」

それを確かめるため、Hsp90を阻害する試薬を心不全ラットに投与したところ、心機能低下や心臓の肥大化・繊維化が抑えられたことが示された。さらには、Hsp90阻害薬の投与によって、パイロトシスとネクローシスを引き起こす情報伝達タンパク質が減少することも突き止めた。

### ドラッグリポジショニングで Hsp90を阻害する化合物を探索

「Hsp90の阻害が制御された細胞死を抑制し、心不全の進行を食い止められる。Hsp90阻害薬が、新たな心不全の治療薬になる可能性が見えてきました」と丸ノ内講師。しかしそれには一つ問題があるという。Hsp90阻害薬には強力な副作用があり、薬には使えないというのだ。

そこで丸ノ内講師は、すでに安全性が確認され、承認されている既存の薬の中から目的の働きを持つものを見出す「ドラッグリポジショニング」という手法を用い、Hsp90を阻害する働きを持つ既存薬を探索した。その一つとして見出したのが、脂質異常症治療薬として使われているスタチン系薬だ。コンピュータシミュレー

## 丸ノ内 徹郎

MARUNOUCHI Tetsuro

薬学部 C: 生物・薬理学フィールド 分子細胞病態薬理学教室  
講師 / 博士(薬学)

東京薬科大学で薬理学を学び、薬の効き方に興味をもちました。卒論教室で配属された分子細胞病態薬理学教室で心不全研究に携わって以来、心疾患に関する研究を続けています。慢性心不全は依然として難治性の疾患です。その病態メカニズムは複雑で、心臓のみならず、免疫細胞や他の臓器とのクロストークの関与が示唆されています。我々のin vivo実験技術で心不全の病態を解き明かし、画期的な新規治療薬の開発を目指したいと思ひます。



ションやモデル動物を使った実験を実施し、この薬がネクローシスの情報伝達タンパク質を減少させ、心機能低下を抑制することを明らかにした。他にもアレルギー疾患治療薬や脂質異常症治療薬などから候補化合物を探し出し、心筋細胞死の抑制効果を検討している。

さらに現在は「駆出率が保持されたままの心不全(HFpEF)」にも関心を広げている。心不全患者の多くは、心臓の収縮機能が弱くなり、血液を放出しにくくなる症状(駆出率の低下)が見られるが、中には収縮機能が保たれたまま心不全に陥る場合がある。このHFpEFに対する治療薬は、いまだほとんどないという。丸

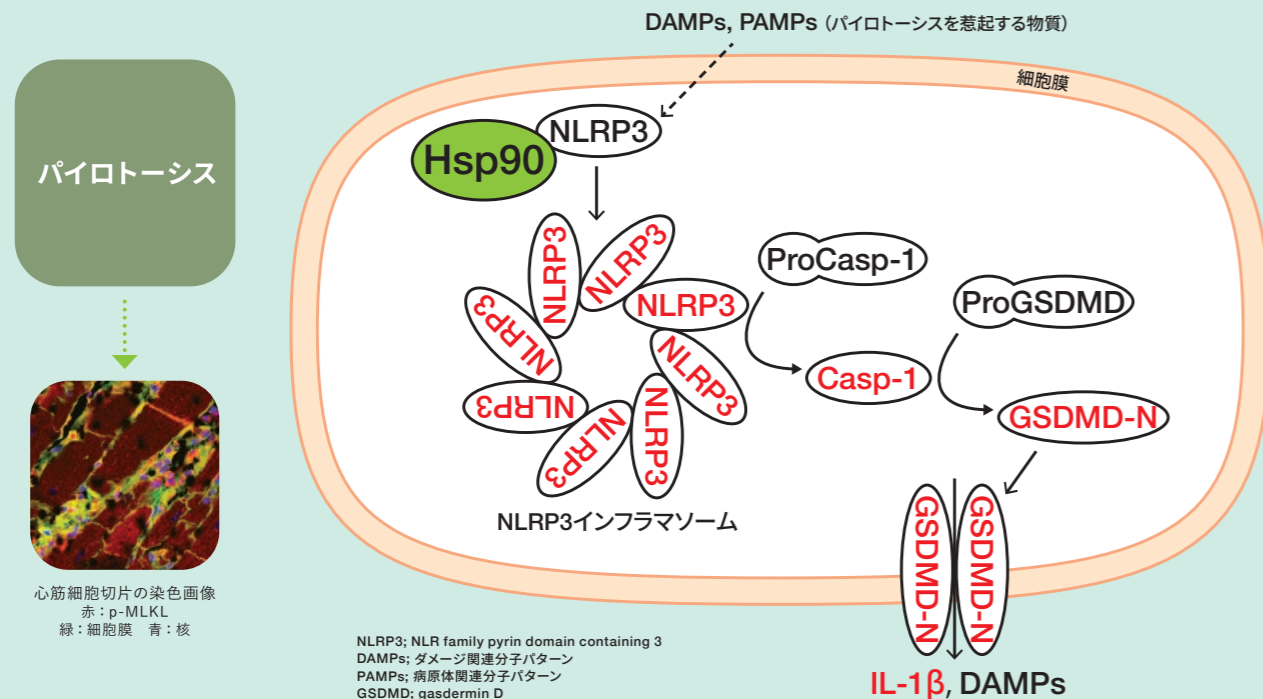
ノ内講師はHFpEFに有効な候補化合物も発見し、有効性の検討を進めている。

これらの研究が、心不全の死亡率を下げる画期的な治療薬の創製につながっていくことを期待したい。

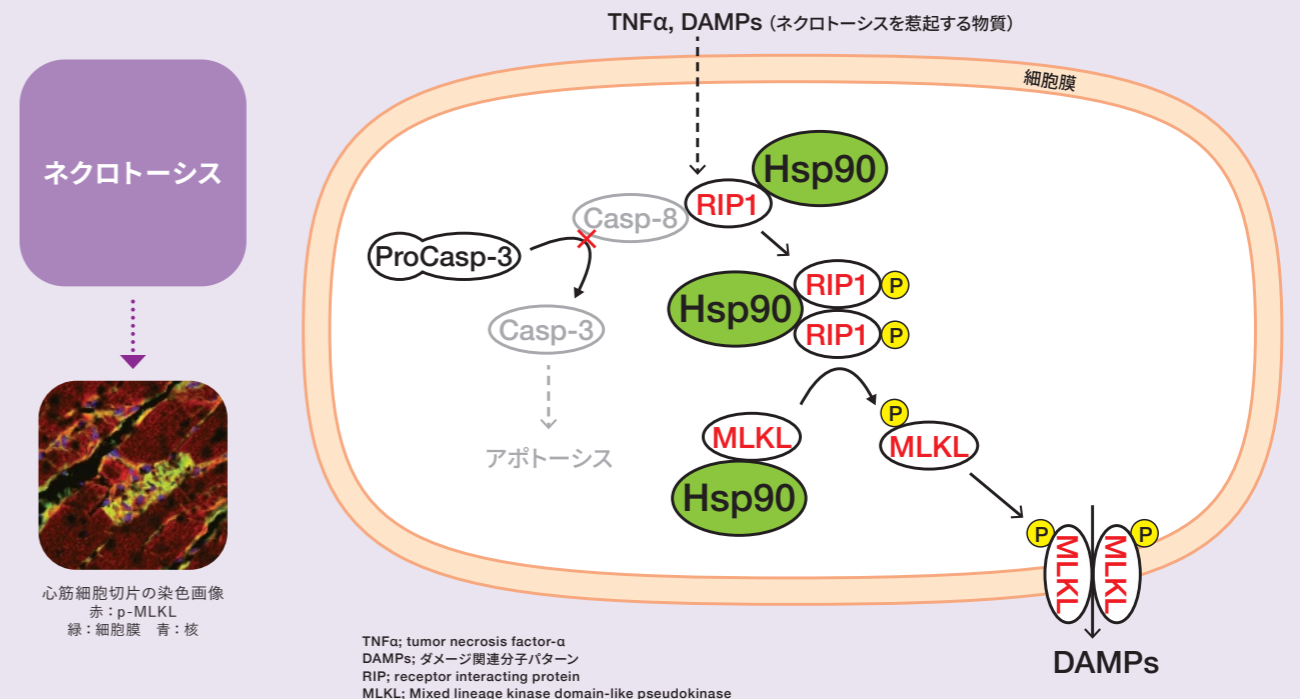


# 「制御された細胞死」を抑え、

RESEARCH  
STORY 02



# 心不全の進行を食い止める。

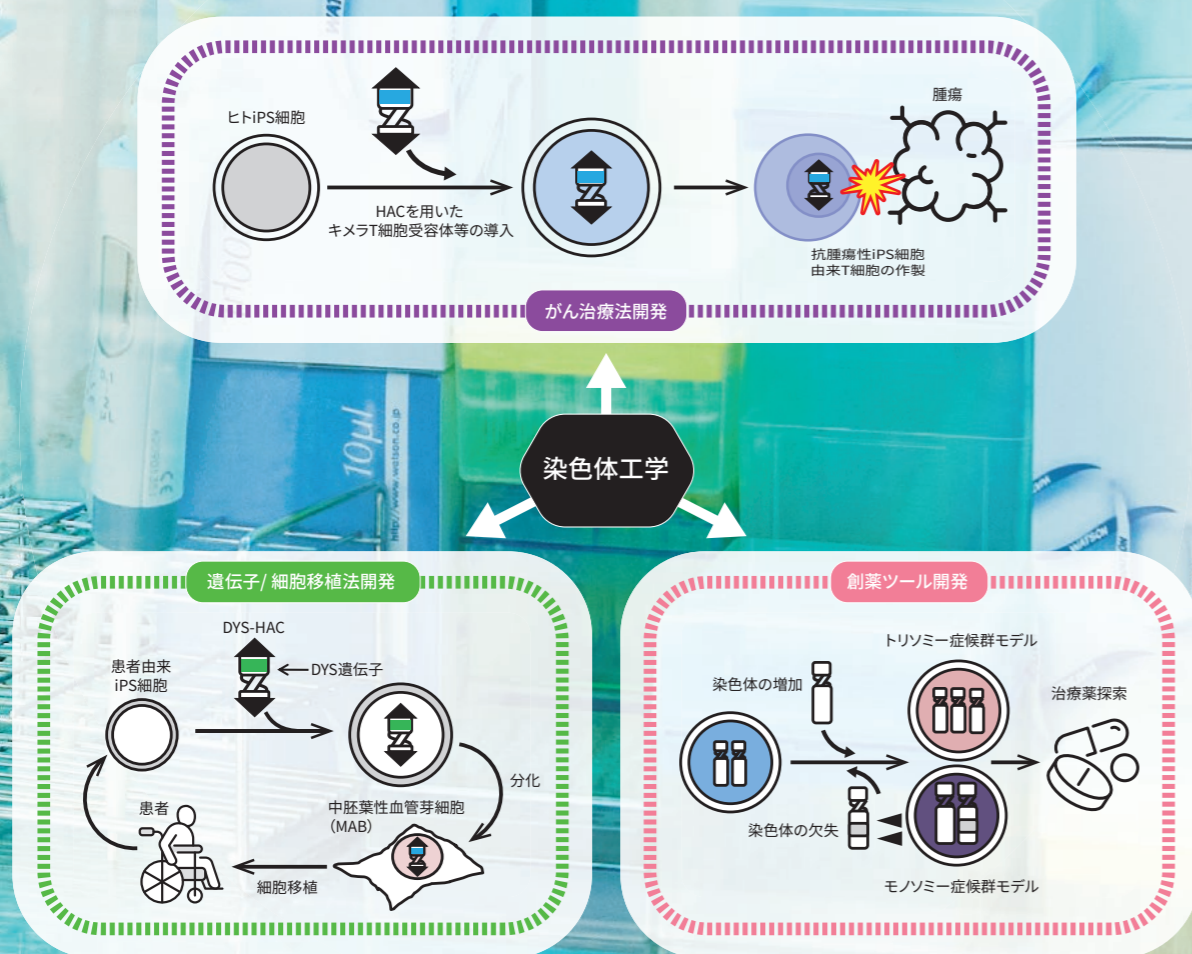


赤字は、心不全心臓で増加したタンパク質。パイロトシスおよびネクローシスの細胞内情報伝達タンパク質がheat shock protein 90 (Hsp90) によって発現量の調節を受けることに着目。

RESEARCH  
STORY 03

# 難治疾患の 治療や創薬に役立つ 次世代ヒト人工染色体を 開発する。

染色体工学による難病治療に向けた新たなアプローチ



## 巨大な遺伝子を搭載できる ヒト人工染色体 (HAC) ベクターを開発

ゲノム情報が解読され、遺伝子を操作・改変できるようになり、遺伝子治療や再生・細胞医療が行われるようになってきている。こうした次世代医療には、実は「遺伝子を細胞に運ぶ」技術が欠かせない。これまで根治の難しかった疾患の治療に大きな役割を果たす次世代ベクター（運び屋）として、世界で注目が高まっているのが、「ヒト人工染色体 (HAC: Human Artificial Chromosome)」だ。

宇野愛海助教らは、ヒト染色体から遺伝子領域を取り除き、セントロメアとテロメアという基本構造だけを持つヒト人工染色体 (HAC) を作製する技術を開発している。HACの最大の特長は、数百万塩基対 (メガベース) 規模の巨大な遺伝子を搭載できるところにある。それに加えて、導入しても宿主の染色体に挿入されず、独立して保持されるので、宿主の遺伝子を傷つけず、安全に遺伝子を導入できるという強みもある。

また宇野助教らは、HACを「別の細胞に移す」技術も確立している。染色体供与細胞から微小核細胞を取り出し、受容細胞 (染色体を移入される側の細胞) と融合する。この「微小核細胞融合法 (MMCT法)」によって、特定の染色体をiPS細胞を代表とし、別の細胞に導入することを可能にした。「このHACベクターを応用し、がんなど難治疾患の治療法の開発や、遺伝子・細胞移植法の開発、創薬ツールの開発に取り組んでいます」と言う。

## HACベクターを用いて 新たに「再生CAR-T細胞療法」を開発

現在力を注いでいるのが、最新のがん免疫療法「CAR-T細胞療法」をブラッシュアップさせた「再生CAR-細胞療法」の開発だ。

「CAR-T細胞療法」では、がん患者自身の免疫細胞 (キラーT細胞) を取り出して、がん細胞を攻撃するよう設計されたCAR (キメラ抗原受容体) を作るCAR-T細胞に改変し、患者の体内に戻す。しかしCAR-T細胞のがん細胞への攻撃力を強化するために多くの遺伝子を導入するのが非常に困難な上に、患者自身の細胞を使用するため、高価でしかも細胞の品質にバラつきが出ることが課題となっている。宇野助教らは京都大学との共同研究で、HACベクターとiPS細胞を使って、これらの課題を一気に解決する「再生CAR-T細胞」の作製に成功した。

「まずT細胞を高機能化するサイトカインを

## 宇野愛海

UNO Narumi

生命科学部 応用生命科学科 生物工学研究室  
助教 / 博士 (再生医学)

私の研究は、生命の持つ不思議さへの知的好奇心から始まりました。生命の仕組みを解明する過程で、数多くの驚きと発見に触れました。現在、ヒト人工染色体 (HAC) を用いた次世代医療技術の開発に取り組んでおり、難治疾患の治療に新たな道を開くと信じています。新規技術の開発を通じて、医療の進歩に貢献するとともに、より良い社会の実現に向けて、社会変革をもたらすような研究を続けていきます。

搭載したユニットとCAR交換ユニットをHACに搭載し、それをiPS細胞に導入してHAC-iPS細胞を作製します。このHAC-iPS細胞を分化させ、高機能なCAR-HAC-iPS-T細胞を作製しました。HACベクターによって巨大な遺伝子群の導入を可能にすることで、iPS細胞由来の均質な「iCAR-T細胞」を安定して作製することを可能にした。

実際にin vitroでCAR-HAC-iPS-T細胞を作製し、解析したところ、CAR-HAC保持iPS細胞から効率的にT細胞が分化・誘導される



ことが示された。またCAR-HAC-iPS-T細胞に抗腫瘍活性があることも認められた。

現在はHACに搭載するT細胞活性因子をさらに増やし、CAR-HAC-iPS-T細胞をより高機能化できるか、検証を行っている。将来は、高機能で汎用性の高い「再生CAR-T療法」として、臨床応用することを見据えている。

## ジストロフィン遺伝子の修復と 細胞の移植を実現

またHACを用いて、遺伝子・細胞移植法も開発している。その一つとして、筋ジストロフィーの治療を可能にする遺伝子修復と細胞移植に取り組んだ。

デュシャンヌ型筋ジストロフィー (DMD) は、ジストロフィン遺伝子の変異によってジストロフィンタンパク質を作れなくなり、骨格筋障害が生じる遺伝子疾患だ。「治すにはジストロフィン遺伝子を修復する必要がありますが、ジスト

ロフィン遺伝子は、全長2.5Mb (250万塩基対) に及ぶ巨大な遺伝子で、ウイルスベクターなど既存のベクターでは運ぶことができないため、遺伝子治療は困難といわれてきました。これまでに宇野助教らは、ジストロフィン遺伝子全長を搭載したHAC (DYS-HAC) をDMD患者由来の繊維芽細胞に導入し、それからiPS細胞を樹立した。このDYS-HAC保持iPS細胞のDNAを解析し、ジストロフィンの発現に必要な遺伝子がすべて修復されていることを確認している。

さらなる課題は、DYS-HAC保持iPS細胞をDMD患者に移植することだ。宇野助教はイタリアの研究グループとの共同研究で、筋ジストロフィー (mdx) マウス由来の中胚葉系血管芽細胞にDYS-HACを導入してジストロフィン遺伝子を修復した筋芽細胞を作製し、これをmdxモデルマウスへの移植を試みた。「解析の結果、マウスの筋内繊維にジストロフィンタンパク質の発現が認められました。また移植後6カ月間で、モデルマウスの運動量が増え、筋機能が回復していることも確認できました」。これらからHACベクターを使った遺伝子治療・細胞治療に大きな可能性が見えてきた。「HACは、創薬ツールとしても非常に有用です」と宇野助教。これまでにダウン症候群モデルiPS細胞を作製している。

ダウン症候群は、ヒト21番染色体のトリソミー (正常2本の染色体が3本になること) によって引き起こされる染色体異常性疾患である。いまだ根治的な治療はなく、その開発が待たれている。宇野助教らはMMCT法で、ヒト21番染色体を、別の正常なヒトiPS細胞に導入。ダウン症候群モデル (トリソミー 21) iPS細胞を樹立した。そのほかにもX染色体を導入したトリプルX症候群モデルiPS細胞、Y染色体の導入によるクラインフェルター症候群モデルiPS細胞の作製も達成している。これらのモデル細胞が、近い将来、ダウン症候群の原因遺伝子の解明や治療法・治療薬の開発に寄与する重要な研究ツールとなるかもしれない。

## 分子を標的とした光酸化で 多様な疾患に使える治療法開発を目指す

光線力学的療法 (PDT) や光免疫療法 (PIT) といった「光」を使った治療が、先進医療に用いられるようになってきている。狙った場所にピンポイントで照射でき、しかも時間や強度、波長によって精密に制御できることから、体への負担が少なく、高い治療効果を発揮できるところが「光」の強みだ。

谷口敦彦准教授はこの「光」に可能性を見出し、PDTやPITを凌ぐ革新的な治療法の創製を目指して研究している。着目するのが、「光酸化」という化学反応だ。光によって励起した光酸化分子 (光増感分子) が、酸素分子を活性酸素に変換し、この活性酸素がタンパク質などの生体分子に酸素原子を挿入して不活性化させる。これが光酸化のメカニズムだ。谷口准教授は、組織や細胞を標的とする既存の光酸化ではなく、より小さな分子を標的とした光酸化を可能にし、多様な疾患に適用できる治療法の開発につなげようとしている。

## 標的分子選択的な光酸化を可能にする ON/OFFスイッチ型光酸化分子を創製

最近の研究の大きな成果が、ON/OFFスイッチ型光酸化分子の創製に成功したことだ。「標的分子を光酸化するには、標的分子に結合するリガンドに光酸化分子を架橋するのが一般的な戦略です。しかし問題は、リガンドと標的分子の結合が可逆的なこと。これではリガンドが標的分子と結合していない時でも、光が照射されると活性酸素が産生され、標的ではない分子に影響が及んでしまいます」と課題を語る。リガンドと標的分子が結合した時だけ選択的に光酸化を起こす方法はないかと模索し、目を付けたのが、分子ローター型蛍光分子だった。この分子は、光刺激によって励起したエネルギーで分子内回転を起こすが、何らかの原因で回転運動が抑制されると、使途のなくなったエネルギーを蛍光として発散する。この仕組みを利用し、標的分子と結合して回転運動が抑制された時だけ光酸化を実現できないかと考えたのだ。谷口准教授は、マイオスタチンを標的分子として、ON/OFF機能で選択的に光酸化し、その活性を効率的に阻害する手法の開発を試みた。

## マイオスタチンを選択的に光酸化し 高効率に不活化することに成功

マイオスタチンは、筋肉の増殖を抑制する働きを持つタンパク質だ。マイオスタチンを阻

害すると筋肉量が増えることから、筋ジストロフィーやカヘキシアなどの筋萎縮性疾患の治療法になり得ると考えられている。谷口准教授らの研究室では、これまでにマイオスタチンの活性阻害能をもつマイオスタチン結合ペプチド1を見出している。このペプチド1は、マイオスタチンと可逆的に相互作用して阻害効果を発揮する。さらに阻害効果を高めるために谷口准教授は、ペプチド1に標的分子と結合した時のみ光酸化活性を発現するスイッチ型光酸化分子を架橋し、ペプチド-光分子コンジュゲート2を創製した。

次いでこのコンジュゲート2が本当にマイオスタチンを酸化し、不活化するか検証を行った。「コンジュゲート2をマイオスタチンに添加し、人体に影響の少ない近赤外光 (波長: 約730nm) を照射したところ、マイオスタチンが

酸化修飾されたことを示すデータが得られました。また脱気処理済み (酸素のない状態) の緩衝液中では酸化が抑制されたことも確認されました」

続いて、マイオスタチン選択的に働いているかも検証した。マイオスタチンの他に、オファターゲットモデルとしてサブスタンスPおよびアミロイドβ1-42といったペプチドを使用。それぞれにコンジュゲート2を添加して近赤外光を照射し、比較検討を行った。その結果、マイオスタチンのみ、有意に酸化が起こったことが示唆された。

さらにin vitroの細胞実験により、コンジュゲート2によって光酸化されたマイオスタチンが、顕著に活性を失っていることも確認された。この阻害効果は、既存のマイオスタチン結合ペプチド1の実に1500倍以上に及んだ。

## 谷口 敦彦

TANIGUCHI Atsuhiko

薬学部 A: 創薬科学フィールド 薬品化学教室  
准教授/博士 (薬学)



「君 (の研究テーマ) は光や!」研究の進め方に迷い悩んでいた学生時代、指導教官の一喝で私の中に一筋の光が差したのを覚えています。「光でやっていくんだ」と。それから早20年、光陰矢の如し。気付けば、今も私の研究は光と共にあります。闇があるから光がある。苦難はあれど、それを楽しみながら上司や仲間と壁に挑み続けてきました。将来、私達の技術が患者さんにとって希望の光になることを信じ、日々研究を進めています。

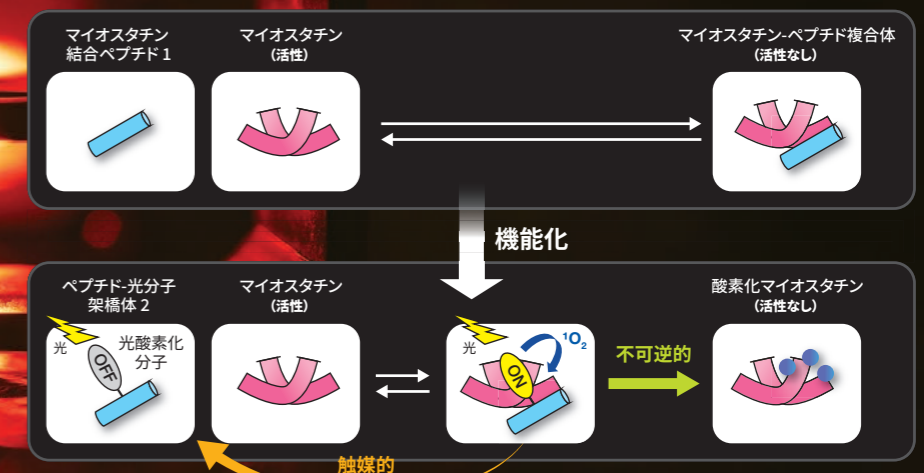
「このような効率的阻害が得られるのは、ペプチド-光分子コンジュゲート2がマイオスタチンを不可逆的かつ触媒的に酸化し、不活化するためと考えられます」。以上によって、マイオスタチン結合ペプチドと光酸化分子からなるコンジュゲートを創製し、これを用いた選択的光酸化によってマイオスタチンを効率的に阻害することに成功した。

谷口准教授らは、コンジュゲート2の毒性検査を実施し、細胞毒性、光毒性のいずれもほとんどないことも確かめている。これはマイオスタチンを効率的に阻害する新しい治療法の

開発に大きな可能性を示したといえる。現在はさらに前進し、動物実験でのマイオスタチンの阻害効果を検証中だ。

「分子を標的とした光酸化が可能になれば、マイオスタチンのみならず、多様な生体分子にターゲットを広げることができます。多様な病原分子を効率的に阻害する新しい光治療法の開発や、生体分子の機能解明に役立つ有用な研究ツールとしても役立てられる可能性が広がります」と谷口准教授。光酸化が、難病疾患に新たな光をもたらすかもしれない。

### マイオスタチン結合ペプチドの機能化



不可逆的かつ触媒的な不活化が、効率的なマイオスタチン阻害につながる。

RESEARCH  
STORY 04

# 標的分子の光酸化により、 「光」を使った治療を革新する。

## ナノサイズの「泡」と「超音波」で 遺伝子・核酸を届けるDDSを開発

遺伝子治療技術の進歩によって、遺伝子を編集して失われた機能を回復させたり、新たな機能を発現させたりすることができるようになり、これまで治療が困難とされてきたさまざまな疾患を治すことが可能になってきた。この革新的な治療に欠かせないのが、遺伝子治療薬や核酸医薬を届ける「ドラッグデリバリーシステム(DDS)」である。

「遺伝子や核酸のデリバリーの難しいところは、飲み薬や塗り薬などと違い、それを標的の『細胞の中』にまで届けなければならないことにあります。生体には異物の侵入を防ぐバリア機能が備わっており、それを突破するのは容易ではありません。画期的な薬を開発しても、目的の場所まで届けられなければ、治療効果を得られないばかりか、副作用の危険も高まってしまう。そう語る高橋葉子講師は、ナノサイズの「泡」と「超音波」を使い、この難題を解決するユニークなDDSを開発している。

リポソームに超音波造影に使われるガスを封入し、粒径約200nmというナノサイズの泡粒子を作製。この泡に治療分子を搭載し、血管を介して標的の細胞まで運んだところで、体外から超音波を照射してバブルを破裂させ、その際に生じるマイクロジェット流を駆動力として、瞬時にピンポイントで目的の場所に薬を行き届かせるというのが、その仕組みだ。「これにより、微小な血管を通して全身の隅々まで遺伝子や核酸を運び、高い効率で細胞に導入できます」と言う。超音波造影剤による「診断」と、薬による「治療」を一度に行う「セラノスティクス」を実現するDDSとして、大きな注目を集めている。

これまでにポリエチレングリコール(PEG)修飾リポソームに超音波造影ガスを封入したナノバブルを作製し、このバブルの膜表面に核酸医薬(siRNAやmiRNAなど)を搭載したナノバブル製剤の開発に成功している。核酸医薬は、標的遺伝子特異的な抑制効果の高さから、難治性疾患の有用な治療薬になることが期待さ

れているが、細胞内への導入が難しいところに課題があった。高橋講師らの作製したナノバブルを下肢虚血モデルマウスの血管内に投与し、虚血部位へ超音波を照射したところ、siRNAが細胞内に導入され、治療効果が得られることが確認された。

## 多様な遺伝子治療薬・核酸医薬の 搭載法やデリバリー法を検討

どのような薬を、体のどの場所に届けるかによって、最適なDDSが必要となる。高橋講師は、治療効果が高く、しかも使いやすい遺伝子・核酸の搭載法やデリバリーの方法を探求している。大きな成果の一つが、脳に到達可能なDDSの開発だ。脳は血液脳関門(BBB)



と呼ばれる強固な壁で守られており、それを突破するのはひと際難しい。高橋講師らは、核酸搭載型ナノバブルを血中に投与し、体外から超音波を照射。強固なBBBを一時的に開口させることに成功した。

さらに標的指向性を高めるため、脳組織に集まる習性をもつペプチド(Angiopep-2: Ang2)を修飾した新規のAng2ナノバブルも開発している。モデルマウスを使って効果を検証したところ、通常のPEGナノバブルよりも、Ang2ペプチド修飾ナノバブルの方が、遺伝子導入効果が高いことが示された。これにより脳組織への核酸デリバリー効率のさらなる向上が可能になるかもしれない。

遺伝子や核酸は、負の電荷を持ったアニオ

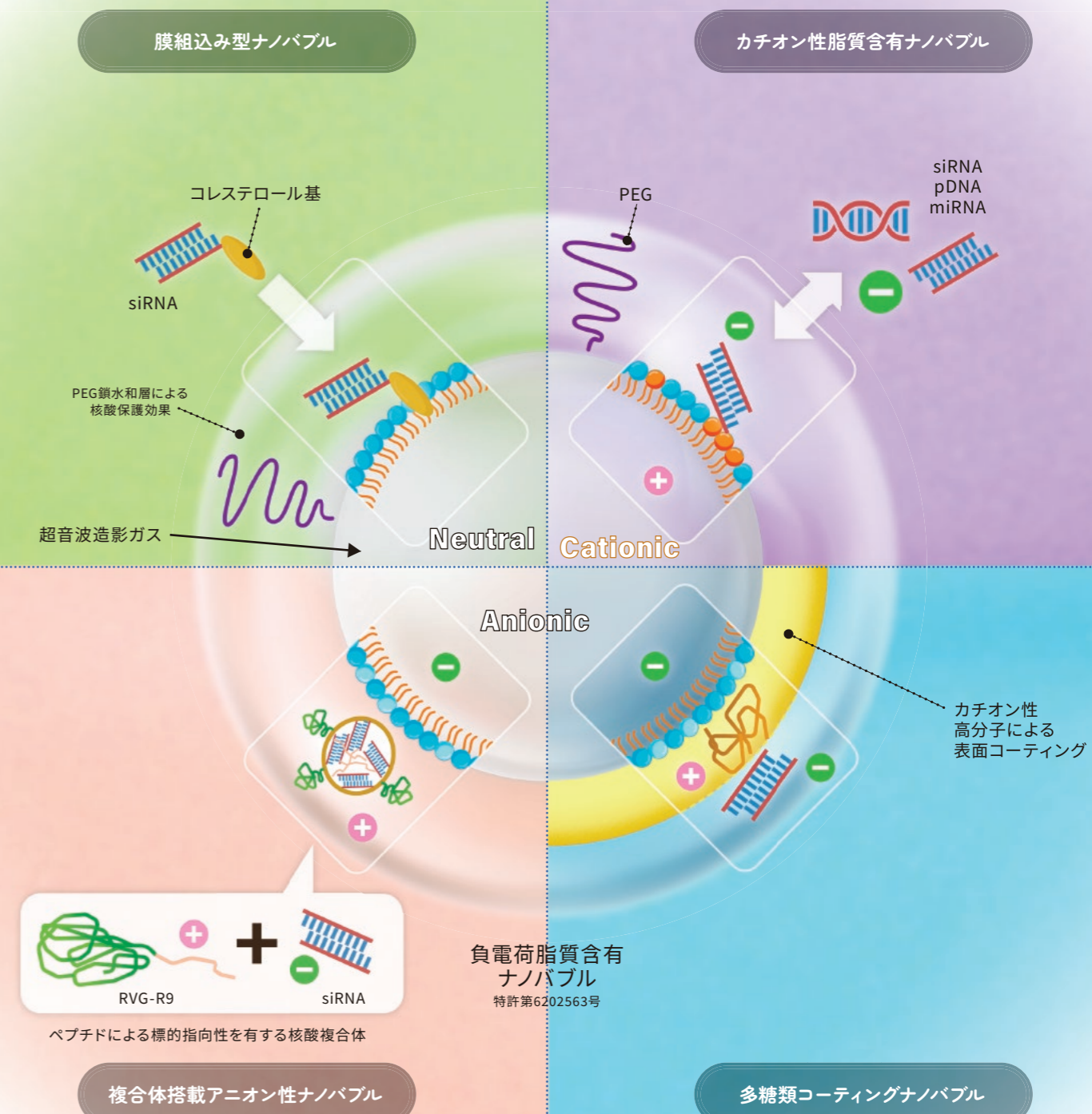
ン性で、親水性が高いといった性質がある。そこでアニオンと結びつけるために、主に正の電荷を持ったカチオン性の脂質を含んだナノバブルを作製してきた。それに加えて高橋講師は、体内での安定性やガス保有能が高いアニオン性脂質含有のナノバブルも開発した。ただし、このナノバブルをDDSとして活用するには、同じアニオン性の遺伝子や核酸を搭載できるよう工夫を凝らす必要がある。そこで最近の研究では、アニオン性のナノバブル表面に、多糖類をコーティングして核酸や遺伝子を搭載する方法を見出した。

「アニオン性ナノバブルに、カチオン性の多糖類の一種である高分子を少量ずつ添加することで、多糖類でコーティングしたナノバブルを作製しました。このナノバブルの表面電位を調べたところ、高分子の濃度が高くなるにつれ、表面電位が負から正へと反転することが確かめられました」。続いてこの方法で、腫瘍細胞の増殖抑制効果を持つ核酸を搭載したナノバブルを作製し、腫瘍モデルマウスに投与した結果、高い腫瘍抑制効果を得られることが示された。

## ナノバブル製剤の調製を 自動化するシステム開発に挑戦

ナノバブルの開発に留まらず、照射する超音波についても探求している。現在は低周波集束超音波を利用して、超音波の照射領域をより精密に制御し、脳組織の狙ったところに、正確に核酸医薬をデリバリーしようと試みている。これが可能になれば、中枢神経系疾患の治療に大きな後押しになる。

さらにはナノバブル製剤を自動で調製する手法の開発にも情熱を注ぐ。「バブルのサイズ調整や分子のコーティング、遺伝子・核酸の搭載までを全て自動で行うことのできるシステムを開発したい」と高橋講師。実現すれば、より汎用性の高いDDSが可能になり、治療への応用範囲も今まで以上に広がるはずだ。高橋講師の開発するDDSが、近い将来、難治性疾患の治療に革新をもたらすかもしれない。



RESEARCH STORY 05

# 遺伝子治療を革新する ナノバブルと超音波の ドラッグデリバリーシステム。

## 高橋 葉子 TAKAHASHI Yoko

薬学部 B : 分析・薬剤フィールド 薬物送達学教室  
講師 / 博士(薬学)

薬を目的の場所に必要な量、必要なタイミングで届けるDDS研究に魅せられ、大学院生の頃から研究を行ってきました。体外から超音波を照射することで、一つのバブルで「診断」も「治療」も両方できる、大がかりな手術が不要となり身体的負担を大きく軽減できる、これらは超音波DDSのメリットといえます。この技術を活かし、未だ難治性とされる疾患治療法の開発に貢献したいという思いを持って、学生達と研究に取り組んでいます。



RESEARCH  
STORY 06

# シグナル伝達経路を追跡し 難治性血液疾患の 発症メカニズムに迫る。

## TGF-βファミリーのシグナル異常が PAHの発症に関わることに注目

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は、肺動脈が縮んで、血管が狭くなったり詰まったりして、肺動脈圧が高くなる疾患である。肺の血液循環がうまくいかなくなり、心臓に負荷がかかって、やがては心不全に至る予後の悪い難病だ。血管拡張薬といった症状を改善する薬以外には、いまだ根本的な治療法は見出されていない。

このPAHの病態・発症メカニズムに迫ろうとしているのが、伊東史子准教授だ。伊東准教授は、長年「TGF-βファミリー」をターゲットに研究している。「TGF-βファミリーは、生命維持に不可欠なサイトカインで、ファミリーにはTGF-β、骨形成因子 (BMP)、アクチビン (Activin) などの因子が含まれます」

TGF-βファミリーは、細胞膜上のI型およびII型受容体を介して、細胞内シグナル伝達分子のSmadをリン酸化してシグナルを核に伝達し、標的遺伝子の発現を調節している。「中でもBMPは、II型受容体 (BMPRII) とI型受容体 (ACVRL1 / ALK6)、エンドグリン (ENG) をリガンドとして、Smad1/5/9をリン酸化し、Smad4と結合して核内に移行するというシグナル伝達経路をたどります。一方TGF-βやアクチビンは、Smad2/3、およびSmad4を用いてシグナルを伝達します。つまりSmad4は、BMP、TGF-β、アクチビンのいずれの伝達経路にも必須の分子です。これらTGF-βファミリーのシグナル異常が、PAHや家族性出血性抹消血管拡張 (HHT)、マルファン症候群などの難治性血液疾患の原因になることが知られています」と説明する。

とりわけ注目したのが、血管内皮細胞のBMPシグナルの遮断によって、PAHを発症することだ。

例えばオスラー病ともいわれるHHTは、全身の血管に異常が起こる遺伝性疾患であり、HHT患者の約1割はPAHも併発することが知られている。これまでにPHAの原因遺伝子として、BMPのII型受容体 (BMPRII) とI型受容体 (ACVRL1 / ALK1)、ENG、Smad1、Smad9、GDF2が、またHHTの原因遺伝子としてI型受容体 (ACVRL1/ALK1)、ENG、Smad4が同定されている。PAHとHHTの原因遺伝子を見比べると、BMPのI型受容体



(ACVRL1/ALK1) 及びSmad4が共通していることがわかる。つまりBMPシグナルの伝達系の異常が、PAHおよびHHTの発症に関わる可能性があるわけだ。「BMPとTGF-β・アクチビンは、Smad4を取り合うことでバランスを保ち、血管の恒常性を維持していると考えられています。BMPシグナルが低下すると、Smad4を取り合う相手がなくなり、TGF-β・アクチビンシグナルが過剰に亢進します。これによって血管の機能が破綻することが、PAHの発症につながるのではないかと推測しています」。伊東准教授は、強みとする遺伝子改変マウスを使って、これを検証しようと試みた。

## 遺伝子改変によって 新しいPAHモデルマウスの作製に成功

まず取り組んだのが、PAHモデルマウスの作製だ。伊東准教授は、遺伝子改変によって血管内皮細胞特異的にシグナル伝達分子のSmad1とSmad5を欠損させたマウスと、Smad4を欠損させたマウスを作製した。Smad1/5の欠損は、BMPのシグナル伝達を遮断し、Smad4の欠損は、BMP、TGF-β、アクチビンすべての伝達経路を遮断することになる。

すると、「Smad4の欠損マウスが、1カ月以内にすべて死亡したのに対し、Smad1及び5を欠損させた場合はそれ以上に早く、2週間も経たないうちにすべてのマウスが死亡しました」と言う。またSmad1/5欠損マウスには、右心室収縮による肺高血圧や右心室肥大といったPAH様の病態が認められ、肺の血管構造にも、PAHに典型的に見られる構造異常が確認された。つまり伊東准教授は、Smad1/5欠損によってBMPシグナル経路を遮断した新しいPAHモデルマウスの作製に成功したわけだ。

## PAHの治療薬に創製に 新たな可能性が見えてきた

次に、この新規PAHモデルマウスを使って、先の仮説を実証できるかを検証した。「BMP経路を遮断したPAHモデルマウスの肺の血管内皮細胞を調べたところ、Smad2のリン酸化分子が顕著に増加していることが確認されました。またTGF-β・アクチビンの標的

分子の発現の増加も見て取れました」。この結果は、BMPシグナル経路の遮断に伴って、TGF-β・アクチビン経路が亢進したことを示唆している。まさに伊東准教授の予測が、裏付けられたといえる。これに続けて、新規PAHモデルマウスにTGF-β及びアクチビンの阻害剤を投与し、PAHの治療効果についても検証している。TGF-β、またはアクチビンを阻害すれば、相対的にBMPシグナルが

亢進されて崩れた均衡が回復し、PAHの治療につながる期待が高まる。「新規PAHモデルマウスにTGF-β阻害FCを投与したところ、多少の病態改善が見られたものの、十分とはいえませんでした。バランスを回復するには、TGF-βだけでなくアクチビンシグナルも遮断する必要があると考えられます」と伊東准教授。そこで現在は、新たにTGF-βの受容体 (ALK5) とアクチビンの受容体 (ALK4) を

欠損させたマウスを作製。このALK5・ALK4のコンディショナルノックアウトマウスとBMP経路を遮断したPAHモデルマウスを交配させ、PAHの治療効果があるか、検証を進めている。

伊東准教授の研究によって、PAH発症のメカニズムの解明と新たな治療薬の開発に、希望の光が見えてきた。

## 伊東 史子

ITOH Fumiko

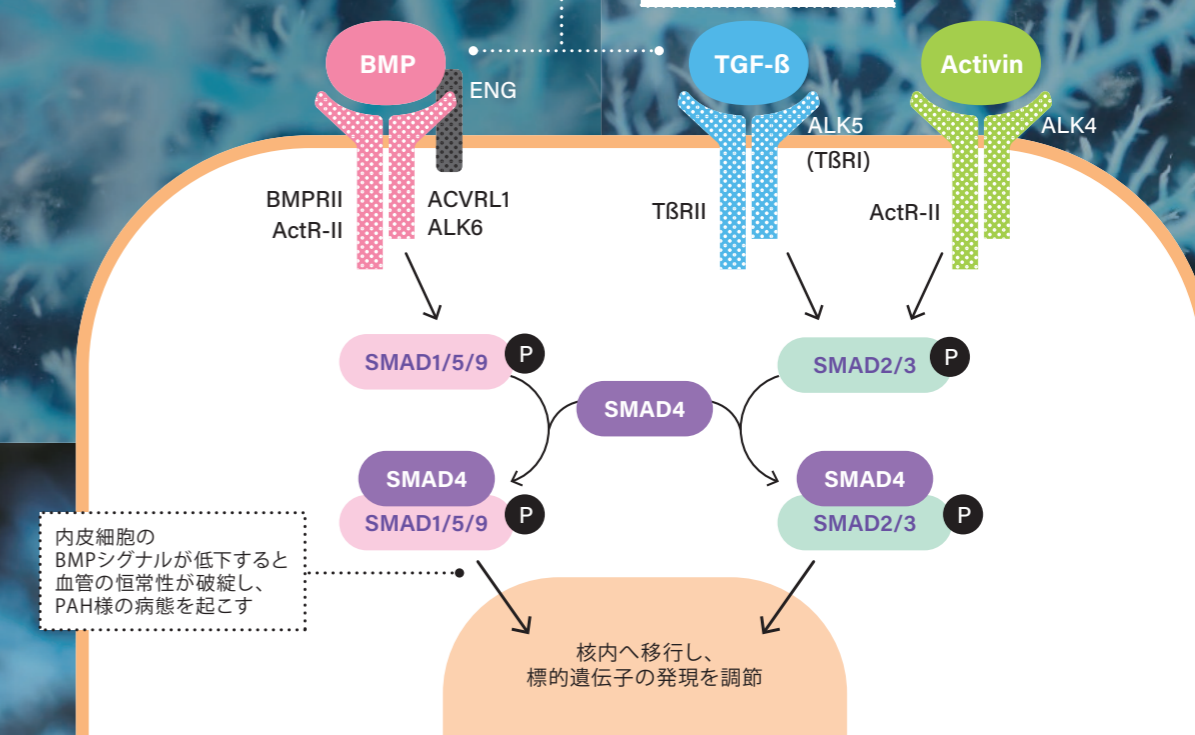
生命科学部 生命医科学科 幹細胞制御学研究室  
准教授 / 博士(薬学)



私がTGF-β/BMP研究に従事したのは、スウェーデンのウプサラ大学で博士課程に留学してからです。多様な作用を持つTGF-β/BMPシグナルの役割を解明し、これら関与する難治性疾患の発症メカニズムを明らかにすることを目指しています。最終的には、この知見をもとに新しい治療法の開発に繋げ、患者さんの生活の質を向上させることに貢献したいと考えています。

TGF-βファミリーシグナルによる  
細胞内シグナル伝達機構

BMPとTGF-β・Activinは  
バランス調節により  
組織恒常性を維持する





## NEWS

座談会

# 基礎研究から創薬・臨床薬学まで 東京薬科大学の 研究推進体制を確立

東京薬科大学は、2021年、研究推進機構を発足し、薬学部・生命科学部による共同研究の強化と産学連携、若手研究者育成を推進してきました。2024年4月、さらなる研究の発展を目指して組織改編。臨床薬学研究センター、未来創薬研究所、プラネタリーヘルス研究コアを拠点に、「研究の東薬」として、飛躍を遂げようとしています。

## 両学部の共同研究と産学連携 若手研究者育成を目指す新機構を発足

2021年に研究推進機構を設立した経緯とこれまでの活動についてお聞かせください。

**林** 本学は、個々の研究者の研究力の高さには自信を持っていました。これまでも研究者の研究プロジェクトがAMED<sup>※1</sup>や創薬等先端技術支援基盤プラットフォームの事業に採択されるなど、多くの実績を挙げています。一方で、学部を超えた共同研究を推進する体制については、十分とはいえなかったのではないかと思います。そこで本学の特色である研究力を強化するとともに、薬学部・生命科学部の共創的活動と若手研究者育成を目指すため、2021年、研究推進機構を発足しました。

**渡邊** 研究推進機構に先立って活動してきたのが、イノベーション推進センターです。目的は、本学の研究資源を外部へと橋渡しすること。産学官連携の推進と、それに伴って不可欠となる知的財産の管理・技術移転体制を構築する役割を担っています。

現在は、知的財産の創成に加え、展示会への出展、研究広報誌『CERT』の発行など、さまざまな形で研究成果を外部に発信しています。そのほかにも、日本科学未来館の入居プロジェクトや、高大連携活動など、幅広い取り組みを展開しています。

**山田** 薬学部・生命科学部の共同研究の充実、長く本学の課題でした。研究推進機構の設立は、まさに悲願達成といえますね。

**林** もう一つ総合先端研究部門は、若手研究者育成を目的に据

えています。設立の背景には、大学院博士後期課程を対象とした未来医療創造人育成プロジェクト「BUTTOBE」が、JST<sup>※2</sup>の「SPRING<sup>※3</sup>」に採択されたことがあります。「BUTTOBE」を通じて、力のある若手研究者を育成する素地をつくることが、本部門設立の後押しになりました。これまでに薬学部と生命科学部の若手研究者の共同提案で研究する「萌芽的研究ユニット」を立ち上げ、研究支援に取り組んでいます。

研究推進機構の下、3年間、機器整備などのハード面、人材育成といったソフト面、さらに産学連携を充実させてきました。特許出願件数や外部資金の獲得金額、受託研究数など、その成果は数字にも如実に表れています。

## 臨床薬学、プラネタリーヘルス研究へ 研究領域を広げる新体制

2024年4月、研究推進機構の下に、イノベーション推進部門、及び研究施設・機器管理部門に加え、新たに総合先端研究部門を設立。同部門に臨床薬学研究センター、未来創薬研究所、プラネタリーヘルス研究コアを設けました。

**山田** 研究推進機構設立の背景にはもう一つ、薬学部に6年制が導入されて以降、大学院進学者が減少し、本学の基礎研究に対する危機感が募っていたこともありました。研究推進機構が動き出して3年間で、この課題は克服しつつある中、次の課題として目を向けたのが、現在国を挙げて推進されている臨床薬学です。これに

ついてもしっかり育てていくべく、臨床薬学研究センターと未来創薬研究所を設立しました。現在、医療機関とも積極的に連携し、がんや感染症、災害医療などをテーマに研究実績を重ねています。

さらにもう一つ、かねてから重要だと考えていたのが、「生活者」を対象にした研究です。患者の命を救う医学・創薬に加え、生活者の健康を守ること

まで視野を広げた研究が求められています。それが、「プラネタリーヘルス研究コア」創設につながりました。

## 学術・研究のハブとして 地域連携・大学院教育にも尽力する

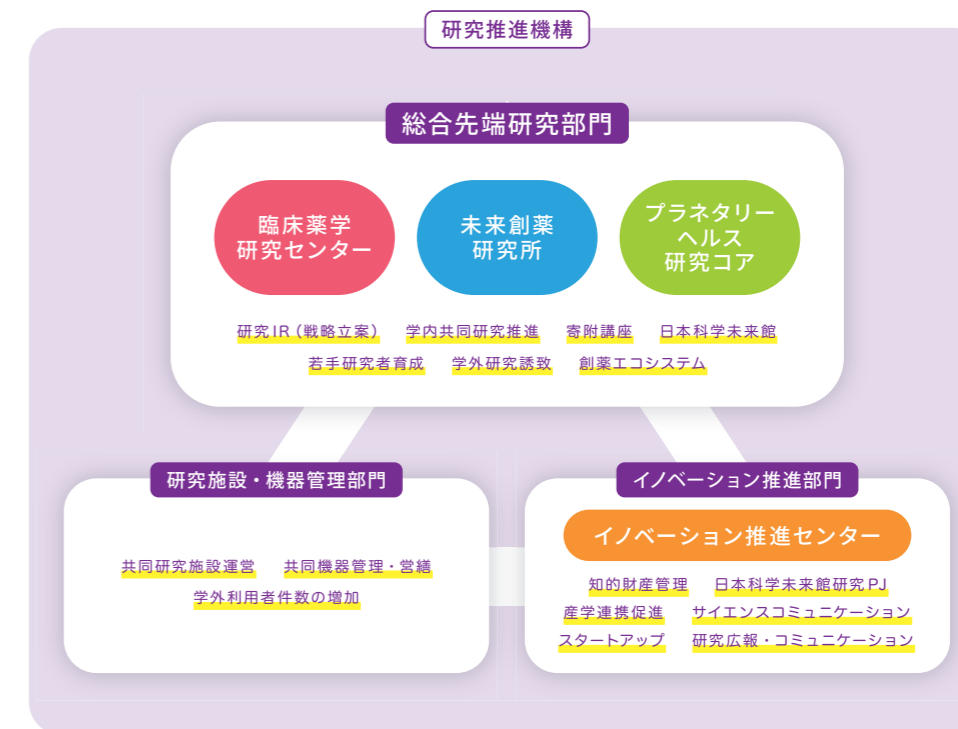
今後の展望をお話ください。

**林** これまで東京薬科大学は、教育に力点を置いてきましたが、2024年、いよいよ学問の府として、研究を中心に置いた体制が整ったと自負しています。とりわけ心強いのは、大学からの力強い肯定と後押しを得られたことです。研究機器の管理・購入といった資金運用の権限が、本機構に一任されていることもその一つです。もちろん大学の経営資源が投下されている分だけ、責任も重大だと認識しています。その期待に応える成果を挙げていかなければと、気を引き締めています。

**渡邊** イノベーション推進センターとしては、特許の出願・取得だけでなく、それを企業との共同研究につなげ、社会実装によって収益を上げるところまでを目指しています。特許出願から企業連携による社会実装まで達成し、収益によって次の特許出願の資金を確保する。その好循環をつくりたいと考えています。

そのためには基礎研究と同時に、その成果を産業・技術につなげていく研究にも力を注ぐ必要があります。本センターが中心となって、研究者の意識改革とともに、例えば、「この研究にこの実験を加えたら、特許出願の道が開ける」といった研究手法に関するアドバイスを支援も行っていきます。

**林** 研究を通じて大学のある多摩地域に貢献することにも力を注ぎたいですね。この地域には、プラネタリーヘルスに関わる企業も多く、産学連携のチャンスは豊富にあります。研究推進機構が多



摩地域の学術・研究のハブとなり、地域連携を推し進めていきたいと考えています。

**山田** 研究成果の「出口」としての地域連携に加えて、本学を「入口」とした地域連携も可能ではないでしょうか。これまで地域の医療機関などから課題や研究シーズが持ち込まれても、適切な受け皿を用意できないことがありました。本機構なら、そうした受け皿の機能も果たせるはずです。2024年、本学とBCRET<sup>※4</sup>の連携によるバイオ人材育成の取り組みが始動しましたが、これはまさに本学が「入口」となった好例です。

さらには学外だけでなく、学内の研究交流を促進することも期待しています。教員のみならず、薬学部と生命科学部の大学院生が交流し、お互いの研究について理解を深める機会をつくることで、共同研究や連携のチャンスを増やしていけたらと考えています。

**林** 確かに本機構が大学院教育に果たす役割は大きいと思っています。今後、大学院生の研究の高度化にも貢献していくつもりです。これからの本機構の研究・教育にご期待ください。

※1 AMED：国立研究開発法人日本医療研究開発機構  
 ※2 JST：国立研究開発法人科学技術振興機構  
 ※3 SPRING：次世代研究者挑戦的研究プログラム  
 ※4 BCRET：一般社団法人バイオリジクス研究・トレーニングセンター



研究推進機構 機構長

林 良雄

生命科学部 教授、薬学部 特命教授



イノベーション推進センター センター長

渡邊 一哉

生命科学部 教授



副学長

山田 純司

薬学部 名誉教授



COLUMN 東薬植物記 #10

## ミントの香りと冷たさ

三宅 克典



北海道の北見ではかつて大規模なハッカ栽培がおこなわれていました。日本在来のミントであるハッカはメントールの含量が高いため、蒸留して得た精油から結晶化したメントールを回収するのに好都合でした。戦前には世界の半分以上の薄荷脳を生産していた時期もありましたが、ハッカなどのミント栽培は人手がかかるため海外で行われるようになり、現在ではインドやブラジルが主産地になっています。

ところでハッカ油やメントールが入ったものを皮膚に塗るとすーっとしませんか？ また、ミントのガムを食べると口内がすっきりしますね。これは、熱が奪われて冷たくなっているわけではなく、メントールによりTRPM8という受容体を通じて冷たさを感じた時と同じ刺激が脳に伝えられるからです。類似する受容体にTRPV1があり、こちらはトウガラシに含まれるカプサイシンによってもたらされる熱感やヒリヒリ感に関与しています。

ミントの仲間であるシソ科ハッカ属には世界中におおよそ24種と15の雑種が存在するとされていますが、古くから人為的な交雑が繰り返されていることもあり、この数には議論の余地があります。ハッカをはじめとして、身近なところでは、スペアミント、ペパーミント、アップルミントなどを目にしたことがあるかもしれません。

シソ科には、ミントやシソのほかローズマリー、タイム、バジルなど香りが強い植物が多く含まれます。これらの植物の表面には精油成分を蓄積している腺毛があり、触れたり調理で溶出させたりすることで香りを感じることができます。東京薬科大学薬用植物園では、香りが特徴的な植物の一部については「触れてもよい」という表示をしています。ご来園の際には是非とも触れて香りを楽しんでください。

三宅 克典 薬学部 E: 環境・衛生薬学フィールド 植物資源教育研究センター 准教授 / 博士(薬学) 研究課題: 薬用植物園における植物の展示法 / 日本の植物のエキストラクト / 生薬麻黄の原料のマウソ植物の栽培 キーワード: 薬物資源、分類学、栽培、熱帯林植物産天然物、エフェドリン、塩基配列、Ephedra、抗がん剤、麻黄、多様性

COLUMN 若手研究者コラム #10

## 心に響く何気ない言葉

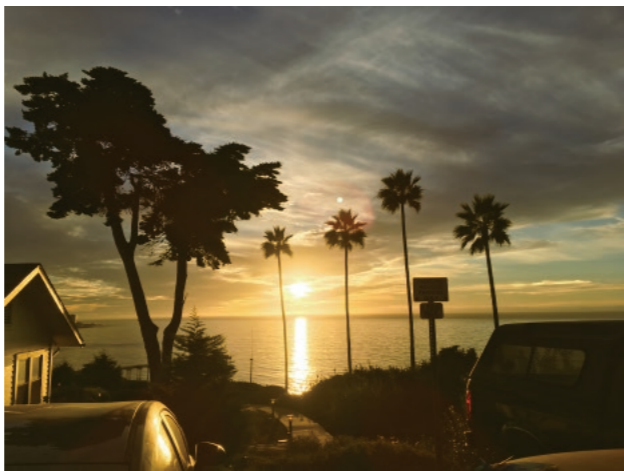
今野 翔

みなさんは心に響く言葉があるだろうか。また、その言葉は自分の行動に反映されているだろうか。ことわざや名言、漫画のセリフなど、誰も一つは印象深い言葉があると思うが、日常会話の中でそういう言葉に出会うことは珍しいだろう。

私の研究はケミカルバイオロジーと呼ばれる領域で、化学が中心であるが生物や物理などあらゆる技術・知識を利用して研究を遂行していく。その分、新しい実験をする機会も多いが、学生時代の私は考えるより先に行動するタイプで、体力もあったことから人一倍実験することで業績を増やした。長所を聞かれたら、「体力、根性、行動力」と答えていた。

博士課程を終えた私は、アメリカのサンディエゴで博士研究員となった。研究の進め方などの裁量は任されており、二週間に一回、ボスに研究報告を行っていた。一度だけ、ボスから提案された複雑で難しい実験を次の報告までに全く進められなかったことがある。私の報告を一通り聞いたボスから「Why not?」と問われた時、言葉に詰まった。確かにやらなかった理由を探してみても、他愛のない言い訳しか浮かばなかったのだ。私は考えるより先に行動する人間であると自負していたが、難題に挑戦する行動力があるわけではなかったのだと痛感した。ボスは進捗がないことに対してではなく、私が挑戦しようとしなないことに対して「Why not?」と問いかけていたのである。その後、ボスの提案した実験は論文の重要な結果の一つとなった。この出来事をきっかけに私のマインドは大きく変化した。面倒なことや難しいことに直面して気持ちが後退しそうな時、この言葉が奮い立たせてくれる。やらない理由なんて、考えてみればほとんどないのである。

私のパソコンのデスクトップは今もサンディエゴの写真である。博士研究員の日々を思い出すと心が引き締まるのである。私には研究報告での「Why not?」が心に響く言葉となったが、その人の状況に応じて何気ない言葉が大きく影響することもある。教員となった今、学生と研究活動をしていく中で日常会話から大事にしていかなければと、コラムを書いて改めて気付いたのである。



今野 翔 薬学部 A: 創薬科学フィールド 薬品化学教室 助教 博士(薬学) 研究課題: コロナウイルス感染症治療薬および環状ペプチド合成法の開発 キーワード: 天然物、環状ペプチド、生合成酵素、化学酵素ハイブリッド合成、ペプチド環化酵素、感染症、コロナウイルス、多剤耐性菌

Science Communication Essay #15

## 私が化学に興味を持ったのは

薬学部 3年  
学生サイエンスコミュニケーター  
岸 耶真斗

私が化学に興味を持ったのは、小学3年生の時です。きっかけは、兄が元素の周期表を見ながら「スイヘーリーベー…」と口ずさみ、親とどちらの方がたくさん覚えられるかを競い合っていたことでした。当時の私は、「水兵? 水中で戦う兵士かな?」程度にしか思っておらず、水素やヘリウムについて何もわからずにいました。兄が夏休みの課題で『スーパー理科事典』なるもので調べ学習をしていた時、そこに元素周期表が載っていたことを思い出し、初めて「化学」と「周期表」がつながりました。さまざまなものを構成する元素に魅力を感じ、化学に興味を持ったのは、それからです。

ところで、周期表って、よくできているなって思いませんか? 性質の似た元素が縦に並び、最外殻の電子数が同じ元素は横に並び



ます。「それだけじゃん」って思うかもしれませんが、でも、例えば原子の基本的な性質である電気陰性度との関係を考えながら周期表を見てください。すると、周期表で右に行くほど、また同族では上に行くほど、電気陰性度が大きくなるのがわかります。こうした周期表と電気陰性度のような一見関係のなさそうなもの同士をつなげたように、持っている知識をつなげていくことによって、化学に対する興味を膨らませていくことができると私は思います。

私は現在、学生サイエンスコミュニケーターとして活動しています。中学生・高校生が



## SMALL TALK about SCIENCE

学生サイエンスコミュニケーターが今伝えたい科学にまつわるエピソード

Science Communication Essay #16

## 小学生の頃の私の夢はデザイナーでした

生命科学部 3年  
学生サイエンスコミュニケーター  
稲垣 初花

小学生の頃の私の夢はデザイナーでした。「『美術と科学』はかけ離れた分野ではないか」と疑問を持つかもしれません。しかし、美術と科学には似ている部分があり、深く関わり合っているということを少しでもこの記事から感じてもらえると嬉しいです。

私は、昔から動物や植物の絵を描いたり、粘土などで工作したりするのが好きだったことから、漠然と美術の道に進もうと考えていました。しかし、高校1年生の文理選択を考える時期となり、「周りには、絵が上手で自分には思いつかないアイデアをたくさん持っている人がいるし、私はデッサン苦手だし、将来安定した職につけるのか」などと不安になり、「本当にこのまま美術の道に進んでもいいのか」と悩んでいました。当時通っていた美術予備校の先生に相談したところ、



紹介されたのが、中谷宇吉郎でした。中谷宇吉郎は、雪の結晶の研究をして、世界初人工雪結晶を作製した人物で、「雪は天から送られた手紙である。」という言葉を残した物理学者ですが、一方では随筆や絵画、科学映画などの作品を残したアーティストでもあったのです。

中谷宇吉郎の人生から学んだことは、「やりたいこと好きなことは続けるべきだ」ということだけで、正直高校生の頃の私には刺さりませんでしたが、それを機にもう一度進路を考え直した結果、「理科などの専門的な分野は個人や趣味では続けられない」と思い、理系大学に進路を変更しました。

生命科学には、生物・化学・医学など多岐にわたる分野があり、互いに補い合うことで病気の治療法や、薬や食品が作られてい

理系分野に興味を持ち、理系への進路選択を考える機会を提供するとともに、保護者や教員が理系進路に理解を深め、支援する環境を醸成するためのきっかけをつくるのが、目的です。具体的には、主に中高生向けの実習の企画と、オープンキャンパスでの活動をしています。中学生・高校生に対して行う実習でも、生命科学部や薬学部の学生が実習で学ぶ内容と重なることも多いため、それを中学生・高校生に分かりやすく伝え、かつ興味を持ってもらうためにはどのようにしたらいいのかと考えます。これらの活動を通して、中学生・高校生だけではなく、さまざまな人が化学に興味を持ってくれたらと私は考えています。

ることがわかり、興味深いです。現在は、特に創薬や遺伝子工学に興味があります。創薬は、ある化合物の薬理活性を上げたり、毒性をなくすために形を変えたり、化学合成するところ、また遺伝子工学は、目的の働きを持たせるためにゲノム編集するところが、デザインと通じる部分があるのではないかと思います。

デザインは、辞書的には「建築・工業製品・服飾・商業美術などの分野で実用面などを考慮して造形作品を意匠すること。図案や模様を考案すること。目的をもって具体的に立案・設計すること。」という意味なのですが、人の興味を惹きつけるための広告デザインや、生活用品や車などの見た目や使い勝手を設計するプロダクトデザイン、快適に過ごすためのスペースデザインなどを見ると、既存のものを改良する点や、今までになかったものを新しく作り出す面では、創薬や遺伝子工学も、デザインに似ていると感じます。

現在は、興味が詰まった創薬の分野で薬をデザインする人になることが目標です。一方で、美術館巡りやアクセサリ作りなどの趣味や、SC活動でのポスター作りなどを通じて、美術も続けています。