

SABS Journal No. 97

発行日 2018年2月22日(木)

URL <https://sabs.sabsnpo.org/>

このジャーナルはもともとバイオテクノロジー標準化支援協会(SABS)内部向けのものでしたが、数年前から、少しでもバイオテクノロジーにご関心のありそうな方々に向けても配信しています。ご興味のない方はこのメールに返信して配信不要の旨をお知らせください。

このジャーナルでは、前理事長の故奥山典生都立大名誉教授が毎回様々な分野にわたり、次から次へと溢れる蘊蓄を披露されて居られました。その後、奥山先生のご遺志を継ぎ協会を続け発展させて行こうということで、毎月の定例会を継続し、毎回いろいろな方々がそれぞれ専門の話題を提供し話合ったりして、親睦と勉強を深め、当会の活動の一助となるよう努めて参りました。

現在、このジャーナルを読んで下さる方々は数百名に上ります。ぜひ読者の中から話題提供をして下さる方が出てきて頂けることをお待ちしております。このメールに返信して頂ければ幸いです。ご感想、エッセイなどのご投稿も大歓迎です。連絡先は thiyama@athena.ocn.ne.jp です。なお前回もお知らせした通り、当会のホームページが一新されました。<https://sabs.sabsnpo.org/>にアクセスしてご覧頂けます。

1) 昨日・今日・明日

新しい年 2018 年が始まって早くも2月の終わりに近づきました。今年はいよいよ奥山先生懸案の「医学と生物学」復刊が実現される年となりそうです。出来れば 4 月には復刊第1号の発行を見込んでいます。ぜひ皆さまのご投稿をお待ちしています。

さてまた極端な天候不順のお話です。昨年12月以来、日本中酷い寒さでした。今日この原稿を書いている2月半ばここ都心でも珍しく昼間は10度を越し少し春めいてきました。それでも東北・北陸・北海道など関東地方を除いて相変わらず稀に見る大雪です。寒さも昨年から東京でも近年稀に見る強烈なものでした。東京都心の我が家あたりでも朝は数日前まで1-3度という寒さでした。「見ろ。地球温暖化はFake Newsだ」と誰かが言いそうです(実際言ったらいいですが)。毎度のことで恐縮ながら、極地の氷やヨーロッパアルプスや南米アンデスの氷河がどんどん減っているのですから、やはりもう間違いなく世界的な温暖化・気候変動は進んでいるようです。

北半球の気候変動は北極の氷山が融けることが原因だそうです。このままいけばやがて暖冬ばかりになりそうです。実際今夏(こちら北半球では真冬ですが)の南半球のオーストラリアなどでは酷暑だそうで、南極大陸の氷は大分前から解け始め海面上昇も起こってきています。地球温暖化や気候変動はないと言い張るアメリカの大統領も今は冬季オリンピックに割り込んできた北朝鮮の問題で騒いでいま

すが相変わらず職に留まっています。

さてバイオの話題です。今回はこの寒さで猛威を振るっているインフルエンザを取り上げます。寒さのせい、東京都でもこの冬は例年より患者数は増えているようです。そこで今月の話題は新しい治療薬についてです。最近、新しい薬が日本の製薬会社から出ると新聞などに報道されました(<https://www.asahi.com/articles/ASL215QFPL21ULBJ00L.html>)。新薬が日本で開発されることが残念ながら少ないのでこれはニュースです。

一般にウイルスはご存じの様に遺伝情報をもつ核酸(DNA,RNA)と外殻や酵素として働くいくつかのタンパク質で出来ている複合体です。ウイルスは、全て感染した細胞(宿主細胞)の中で宿主のシステムを乗っ取り、核酸の複製、mRNA に転写、そしてタンパク質へと翻訳されて増殖します。まずウイルス表面の殻タンパク質が細胞表面にくっつき、穴をあけて細胞内に入り込みます。これが感染の第一段階です。ここで殻を脱ぎ捨ててウイルス核酸の複製が始まります。同時にまたウイルス核酸の情報を使って殻を含むウイルスタンパク質を合成し始めます。核酸の複製は自分が持ち込んだウイルスタンパク質のなかのポリメラーゼ酵素を使いますが、タンパク質の合成はすべて宿主細胞のリボゾーム等のシステムを使うのです。そして宿主細胞内で完成しどんどん増えたウイルスは外に出てまた他の細胞に入り(感染し)ということを繰り返しているうち、弱った細胞は死んだり、細菌に感染したりして、感染者は「ウイルス病」の発症となるわけです。

インフルエンザウイルスと闘う医薬として、現在よく使われるのが、タミフルで知られるノイラミダーゼ阻害剤です。宿主細胞で増えたウイルスが外に出ようとするところで一旦細胞表面のシアル酸糖タンパク質にくっつきますがこれを切ってウイルスを外界に放出する役目を果たすのがウイルスタンパク質の一つノイラミダーゼという酵素なのです。タミフルはこの酵素を阻害してウイルスが出られないようにし、結果、ウイルス感染の広がりを押さえることとなります。ところが、この薬は効くのが遅かったり、副作用も少しあり、また耐性ウイルスも出来やすいとされています。

インフルエンザウイルスは他の多くの動物ウイルスと同じく核酸として DNA ではなく RNA を持つ RNA ウイルスです。RNA ウイルスの中でもインフルエンザウイルスの RNA はネガティブセンス一本鎖で、これを鋳型として mRNA を合成します。宿主の真核細胞で働く mRNA にはキャップが頭(5'末端)に必要ですが、もともとインフルエンザウイルスの RNA にはキャップ配列情報がありません。そこで、このウイルスは、宿主細胞の核内で宿主 mRNA からキャップ配列を含む部分を切り取って(盗んで)、これをプライマーとして mRNA を宿主細胞に合成させてしまうのです。これを cap-snatching といってインフルエンザウイルス特有のやり方です。これをやるのはウイルスが持っているタンパク質のひとつである「キャップ依存性エンドヌクレアーゼ」という酵素です。このキャップ依存性エンドヌクレアーゼの阻害剤の一つが Baloxavir marboxil(商品名:ゾフルーザ)というシオノギ製薬が開発した合成物質です。臨床試験の結果、タミフルと違ってすぐ効果が表れ、しかも一回の投与で治療が完了する特長があることが分かりました。また作用機序がインフルエンザウイルスに特異的なので副作用や耐性などタミフルの欠点をカバー出来るのではないかと期待されているわけです。
(<https://medicalcampus.jp/di/archives/257>)

もう一つの話は、「食品ロス」です。関東でも流行り始めた節分にしか売れない恵方巻きが大量に廃棄されたニュースがありました。政府広報によると我が国の年間消費される食糧の 30%近くは廃棄さ

れていて、2,800 万トン(2014 年統計)もあり、これは同年に世界中の飢餓人口に送られた援助食糧 320 万トンに比べると大変な量であることが分かります。(<https://www.gov-online.go.jp/useful/article/201303/4.html>)

前回定例会の話題提供は「食品・飲料保存容器の動向」というテーマで本会理事の元広島国際学院大学教授松坂菊生さんが前々回に続いてお話を頂きました。松坂氏が永年お勤めだった東洋製罐株式会社は金属缶から始まりレトルト容器や PET 製品など実に様々な食品保存の容器を製造しています。前々回は缶詰やビン詰のお話でしたが今回は主にプラスチックなどの保存包装・容器について再び丁寧に詳しくお話を頂きました。

食品保存技術は正に食品ロスを減らすのに最も役に立つ技術で、これから益々大切な分野になって行くべきだろうと思います。

さて「医学と生物学」復刊ですが、4 月には **Internet Journal** として復刊第1号が発行出来るよう努力中です。掲載記事は、復刊を多くの関係ある団体などに宣伝し、原著速報・総説などを広く集めるよう努めます。前回もお示したように、従来からこの雑誌の扱う分野は既に 1942 年の第1巻から非常に幅広く医学と生物学に関係するあらゆる分野が含まれていました。そして 2013 年の最終号では、看護学、老人医学、リハビリ関係、小児科、心理学・精神科、栄養学・食品、薬学関係、臨床医学、解剖学、動物学、生理学、保健予防医学、医学教育、細胞生理学、植物学、歯科、皮膚科、免疫学、臨床検査、環境などとなっています。復刊誌は、旧「医学と生物学」と同様に医学中央雑誌に登録し、投稿原稿は受付してから2週間以内に査読を完了し受理の可否を投稿者に伝え、また原則として受理した投稿論文は受理から1カ月以内に掲載するつもりです。国際的に認められていた速報誌の復刊ですので、このニュースレターをお読みの皆さまにもぜひご投稿頂きたくよろしくお願いいたします。

さて次回の定例会では奥山先生門下の武野大策さんにお話しをお願いしました。

話題は「オートファジーこぼれ話」です。

以下は武野さんから頂いた要旨の一部です。要旨の全文もこのメールに添付しました。

「オートファジー」は直訳すると、オート(auto)は「自分自身」で、ファジー(phagy)は「食べること」ですから、自分自身を食べるになります。おぞましい現象のように見えますが、生き物が生き続けるにはとても大事なもので、酵母のような単細胞から植物、動物まであらゆる真核生物の細胞に共通する生命現象です。現在では生物において定常的に起こっているものと考えられていますが、オートファジーは飢餓という特殊状態で起こる現象と当初は思われていました。つまり、動物を飢餓状態におくと、細胞内に新たに膜構造物が見られることが、1960 年代初めに報告されたことが研究の出発点です。しかし、その後何十年も研究はほとんど進展しませんでした。実際、私が属していた木南英紀研究室(順天堂大学医学部生化学教室)にもラットの肝細胞からオートファゴソームを単離しようとしていた研究者がおりましたが、動物を飢餓状態にすることに手間取るばかりで、成果は少なかつたように見えました。

その状況を一変させたのが、大隅良典先生が 1988 年東京大学教養学部生物学教室の研究室を率いるようになって、酵母の「液胞」(動物細胞でリソソームに当たるもの)に注目し、研究を始めたことです。わずか2ヶ月後に大隅グループの研究者は液胞の中、液胞に分解酵素を持たない変異型の酵母を使い、液胞にミトコンドリアやタンパク質が取り込まれていることを観察しました。その後、この変異型の酵母

を栄養不足状態にすると、細胞質内のタンパク質を取り込む二重膜構造物が形成することを光学顕微鏡、さらに電子顕微鏡でも観察し、1992年頃までに、オートファジーの全容を明らかにしました。その翌年からオートファジーに関わる遺伝子を特定に取りかかり、オートファジーの分子機構も明らかにしたのです。これらのことで、2016年にこの研究で大隅良典先生がノーベル生理医学賞を受賞し、オートファジーという言葉は多くの人に知れるように成りました。講演では大隅先生のグループから公表されている論文等も参考にして、オートファジーの分子機構、生理的役割、最近注目されているオートファジーが関わる病気等を話すことにします。このあとは、私のおもな研究テーマのヘテロファジー（自己と異なるものを食べる、詳細は後述）について、オートファジーの理解を深めるのに役立つタンパク質分解の一般的话题としてお話しします。

—昨年度のノーベル賞にも関わる興味深い話題です。ぜひまた皆さまのご参加をお待ちしています。

＊ ＊

＊ ＊

＊ ＊

2) 第89回定例会のおしらせ。

バイオテクノロジー標準化支援協会 第89回 定例会

日時： 2018年2月23日(金) 14時00分 – 16時00分

場所： 八雲クラブ（首都大学東京同窓会/旧都立大同窓会）ニュー渋谷コーポラス 10階

話題： 「オートファジーこぼれ話」

話題提供：（元）元順天堂大学医学部生化学教室 武野大策

参加費：無料

*定例会はどなたでも参加できます。皆さまのご参加をお待ちしています。皆さまのご参加をお待ちしています。

八雲クラブへの道順：

渋谷駅から井の頭通りの坂を東急ハンズ目指して上り、ハンズ建物を過ぎ交差点角を右に回って直ぐまた右に曲がるとハンズ裏搬入口になります。その隣の建物がニュー渋谷コーポラスです。入口奥のエレベーターで10階に上がり直ぐ右隣です（地図参照、赤丸印）。



＊ ＊

＊ ＊

＊ ＊

定例会は原則として毎月第4金曜日 14：00-16：00 に八雲クラブで開いています（例外として7月、8月および11月はお休みで、その代わり12月は第1金曜日に忘年会を兼ねて行います）。因みに既に今年は3月23日、4月27日に会場を予約してあります。会員でも会員でなくても自由に出席して、自由に発言出来ます。友人同士誘い合わせてご出席ください。

このジャーナルの「話題」は現在檜山が毎回拙文を執筆していますが、ぜひいろいろな方にご投稿頂ければと思っております。内容・字数は自由です。また定例会での話題提供も大歓迎です。時間は2時間程度ですが短くても長くても（この場合は2回以上に分けますが）また内容も自由です。ぜひ皆さまのご参加をお待ちしております。

＊ ＊

＊ ＊

＊ ＊

ホームページ <<https://sabs.sabsnpo.org/>> に e-library のリストがあります。会員の方はその中からご希望のものをご指摘ください。

- ① 配信停止・中止希望の方、
- ② 配信先等、登録情報変更希望の方、
- ③ バイオテクノロジー標準化支援協会に新規会員登録を希望される方は、このメールに返信して、その旨お知らせください。こちらよりご連絡差し上げます。
- ④ ウェブサイトに関するご意見も返信にて頂ければ幸いです。

(NPO) バイオテクノロジー標準化支援協会

〒173-0005 東京都板橋区仲宿 44-2

E-mail thiyama@athena.ocn.ne.jp ; URL <https://sabs.sabsnpo.org/>

理事：荒尾 進介；小林英三郎；田坂 勝芳；松坂 菊生；檜山 哲夫

監事：堀江 肇

ネット管理：川崎 博史、田中 雅樹