



あなたのサポートが 微研における研究の助けになります

微生物病研究所は1934年の創設以来、感染症や病原体、免疫学、腫瘍学における研究を推進し、新たな病原体の発見や病原体による発症のメカニズム、ワクチンの開発やがん遺伝子の発見など、生命科学分野において大きく貢献してきました。

また、国内外における研究人材の育成や、国立大学共同利用・共同研究拠点として研究者の要請に応える設備・施設としても機能しています。

微生物病研究所では、このような取り組みを発展させ、教育研究活動のさらなる充実を図るため、今般、「感染症研究・対策・人材育成支援事業」基金を、大阪大学未来基金に立ち上げました。何卒、本事業の趣旨にご賛同いただき、ご支援を賜りますようよろしくお願いいたします。

寄附金の活用プラン

- 海外研究拠点での研究活動支援
- 微生物病研究所に所属する学生への奨学金、海外派遣、留学支援
- 微生物病研究所で研究を志す海外からの留学生への支援
- わが国の臨床医、医学生を対象とした熱帯感染症実地研修支援
- 社会人を対象とした感染症等に関する講演会・公開講座開催支援

ご寄附の方法

クレジットカード、銀行振込、コンビニ振込をご利用いただけます。

詳しくは大阪大学未来基金サイトから
https://www.miraikikin.osaka-u.ac.jp/project/biken/?donate_purpose=45

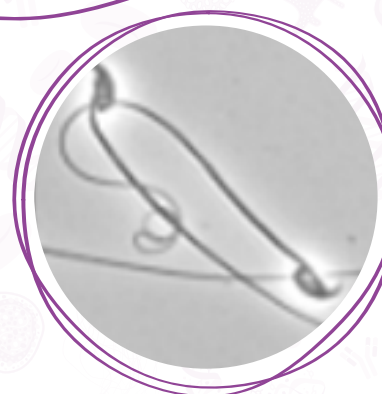
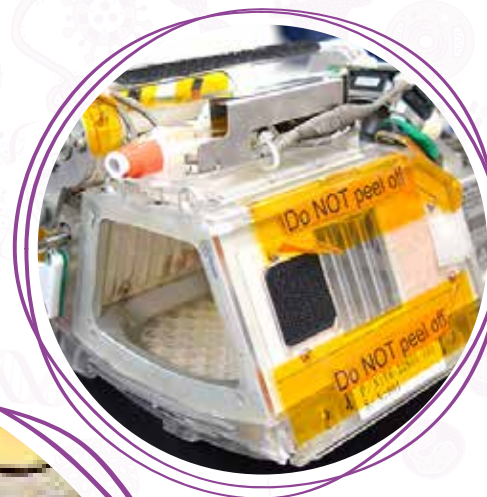


大阪大学未来基金 微研 検索

ご寄附いただいた方には

- 大阪大学総長から感謝状贈呈
- 大阪大学総長主宰の意見交換会「大阪大学感謝の集い」にご招待
- 累計50万円以上のご寄附をいただいた方は、
ご芳名をプレートに記し大阪大学中之島センターに掲示
- 所得税・住民税など税法上の優遇措置があります
(詳しくは大阪大学未来基金ウェブサイトをご参照ください)

Vol. **12**
Autumn 2019



微研NEWSLETTERとは…

微生物病研究所は1934年に大阪大学に設置され、「微生物病」をキーワードに、感染症や免疫系、がん研究分野における基礎研究を推進してきました。現在はこれらの研究分野に加え、遺伝子工学、ゲノム解析、環境応答など多様な分野の研究を展開しています。微研Newsletterは研究所における研究成果など研究所の「今」を皆さんにお伝えする冊子です。

微研 NEWSLETTER

大阪大学微生物病研究所 | Research Institute for Microbial Diseases |

Contents

- 02 【特集】
RIMD's 特別編 part2
- 04 【研究成果1】
長期間の宇宙滞在が精子受精能力におよぼす影響を解析
- 05 【研究成果2】
胚発生中に出現するエラーの回避機構を明らかに
- 06 【RIMDニュース】
・岡田雅人教授が第23代所長に就任
・高校生のためのSummerschool2019@微研を開催
・第18回あわじ感染と免疫国際フォーラムを開催 ほか

あらゆる分野の科学に全力を
尽くし、興味を持ち続けています。

実験の結果の意味がわかって目の前がぱと開けた感じがする時（やめられない）

2012年にウガンダで実施していたワクチン試験がほぼ終了した時に、ウガンダの首都カンパラの常宿のカフェの小さなテーブルの上で、相棒の研究者とともに小さな紙切れにワクチン群と対照群のマラリア発症数を書き込んでいて、**ワクチン群ではマラリア発症が明らかに対照群より少ない**ことがわかった瞬間です。

たとえ都合の悪いデータでも、**あらゆるデータが含致した時**、その時、問題を解く手がかりが分かる気がして、もっと追求したくなります。

Fix a bug in script and get expected result.



興味深いコンパク質を見つけたが、ぱとした表現型がなく、培養条件をあれこれ検討したら劇的な変化が見えたときです。**血が沸き立つ**感じがしました。過去の論文を参考にすることも大事ですが、より説得力のあるデータを出すためには**オリジナルな方法**で（根気強く、泥臭くとも）**研究を展開**していくことも大事だと思います。

活性が低下する変異毒素のスクリーニングをしていて、判定が終わって放置していた血液寒天上の野生型毒素の活性を、たまたま隣に入れた変異毒素がきれいに阻害しているのを翌朝見つけた時。使い終わった**血液寒天を捨てる寸前**でした。毒性は低下しているけれども受容体には結合できる変異毒素の発見につながりました。

思った通りの実験結果が出た時も嬉しいけど、それ以上に、**結果を解釈していて新しく大きな発見に繋がっている**ことに気づけた時は、**最高にエキサイト**します。これからも「**エキサイト最高記録**」をさらに更新していきたいです。

ありきたりです。予想外にいいデータが得られた時です。飛び上がるような、という感じに感じました。



BCL2阻害剤をウイルス感染細胞に加えたら、**細胞が即死**したときは「えらいこっちゃ!」と思いました。

英国留学中に**発現効率の高いバキュロウイルスベクターを開発**した時でしょうか。当時はPCRもありませんから、酵素の反応時間を調整しながら遺伝子を削り、多量体遺伝子の先導配列を完全に保存して外来遺伝子を挿入したところ、発現効率が劇的に向上しました。当時このベクターは**世界中の広い研究分野で使**われました。

大塚君以外の細菌の遺伝子操作法が全く確立していなかった大学院生の時代、世界で誰も成功していなかった、ある細菌毒素タンパクの断片化をちよとした工夫で成功させたとき、さらにそのベプチド断片が毒素のある機能を担っていることが証明されたとき、嬉しくて夜中に自転車（ママチャリ）で下宿アパートの周辺を何度も走り回っていました。今から思うと**完全に不審者**です。私が分離した毒素断片は、現在、腸管上皮などの細胞間バリアを開ける用途で世界中で利用されています。

表と裏の実験で答えが一致するとき



大学院を卒業して最初に自分が建てた仮説が正しいと分かった時、やっと一人前の研究者になれた気がしました。

微研名物研究者サイト
RIMD's
研究者たちの素顔

特別編
part2

研究でエキサイトした瞬間を教えてください

自分の専門分野以外の研究者と一緒に研究して、**100%の成果を上げた時**です。

いいデータが得られた時はもちろんエキサイトしますが、それを学会や論文で発表して、**いい仕事だと評価してもらった時**が一番うれしい。それが**次の仕事に向かうエネルギー**になります。

実験の失敗だと思っていた現象が、誰もが気付いていない**真実**であることが発見したときです。



顕微鏡観察が好きでこれだけで論文が
出来上がればいいのにいつも思っていました。



10分節のゲノムを持っている**レオウィルス**の人工合成に初めて成功した時です。当時、10本以上のゲノムを持つウィルスの合成は難しいと思われていたので、上手くいったときは興奮しました。この研究成果が現在、私の研究室のプロジェクトの基礎になっています。

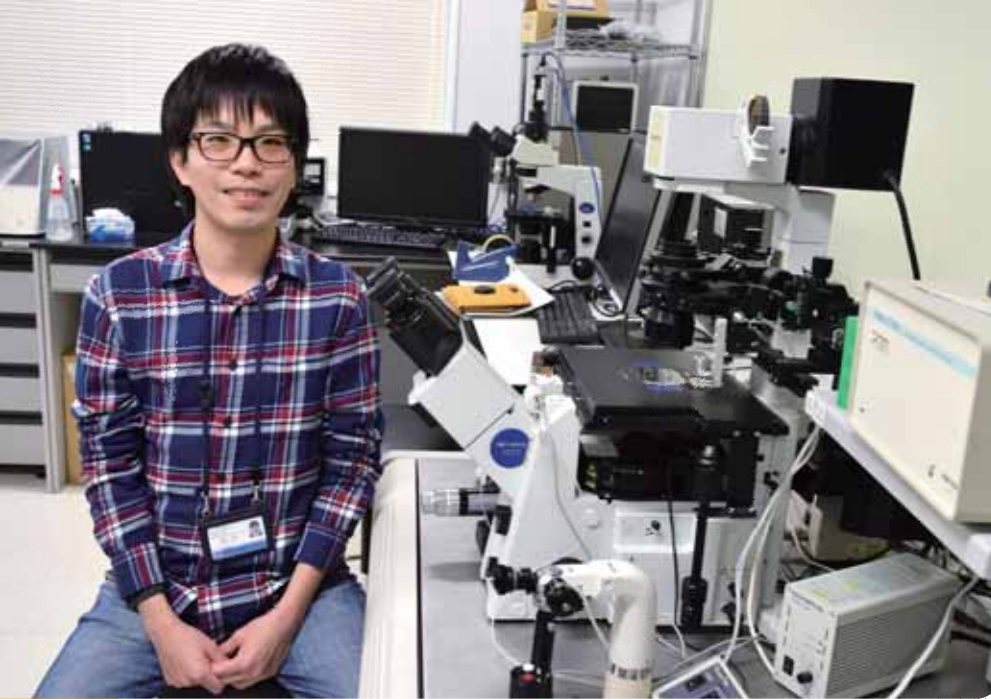


世界中の人が探していたがん遺伝子の働きを解明する新しい酵素を発見し、その結晶構造が見えた時。（ひたすら**力**の数を減らす作業に似ています）昔は**エンザイム・アッセイ**ともいわれたいたくら、発見と研究成果が直結していましたが、今は研究のスピードがあがった反面、細分化された結果を出すのがより難しくなっていると感じます。若手研究者のみならずは**大変な時代に努力**されていると感じます。

特定の、というよりはすでにできた実験結果からいろいろ考えて、白いモデルを思いいついたことに楽しくなります。もちろん、次の実験で即座に否定されることも多いですが、どうして自然界がそのような仕組みを「選択」したのか、そこを悩み、そしてそこに迫れたかも、と思える瞬間が**研究者冥利に尽きる**と思っています。

子供のころと変わらず、**顕微鏡の接眼レンズを覗く瞬間**は今でもワクワクします。血管が移動する「**血管系移動**」という現象を顕微鏡での観察から発見した時は**生命の真理に触れた「悟り」**のようなものを感じて心が打ち震えました。





研究成果

01

遺伝子機能解析分野

野田大地 助教

2019年9月
Scientific Reports誌に掲載

Reaserch Result 01

長期間の宇宙滞在が精子受精能力におよぼす影響を解析

宇宙滞在中、私たちは重力の変化や強い放射線など様々な環境要因にさらされます。しかし、これらが生体の機能に及ぼす影響はよく分かっていません。今回は、宇宙空間で35日間飼育したマウスを地球に帰還させて解析した結果、そのマウスの精子受精能力は正常であることを明らかにした論文です。中心的に研究を進めた遺伝子機能解析分野（伊川研）野田大地助教にお話を伺いました。

今回の研究は、宇宙航空研究開発機構（JAXA）の支援を受けたプロジェクトで、JAXAを中心とした研究チームが開発した小動物飼育装置を用いたプロジェクトの一環として行われました。国際宇宙ステーション「きぼう」において、人工重力環境（1G）と無重力環境（0G）を比較できる遠心機能付き小動物飼育装置を使って雄マウス12匹を35日間飼育し、全頭地球に生還させ、宇宙滞在の影響を解析しました。本研究伊川研究室では宇宙に滞在したマウスでも精子は正常な受精能力を持っており、次世代マウスの成育・繁殖能力においても、親世代の宇宙滞在の影響は見られないことを明らかにしました。

■様々な研究機関が関わる研究プロジェクト

この研究は筑波大学を中心とした、哺乳類にたいする宇宙環境の影響を総合的に調べるプロジェクトですね。筋肉や骨をはじめ、からだの様々な臓器を各研究機関が担当・解析をしているうち、生殖能力の部分を伊川研が担当されたのですね。

野田助教：はい、そうです。宇宙から帰還した貴重なマウスですから、サンプル採取は事前にシミュレーションを行うなど万全の準備体制で行われました。米国カリフォルニア州に帰還したマウスから必要臓器を各研究機関の担当者が流れ作業で採取したそうです。実際にサンプル採取を行ったのは、磯谷さん（現：奈良先端科学技術大学院大学准教授）と山根さん（現：名古屋大学動物実験支援センター副技師）だったのですが、いつ着陸するか直前まで

わからないので、いつでも対応できるよう米国で待機し、サンプル採取は数時間ぶっ通しで行われたそうです。

■とにかく貴重なサンプルにビリビリ

それだけ貴重なサンプルを扱うのは細心の注意が必要ですね。

はい。サンプルを用いる際はプロジェクトチームの許可が必要で、また実験が失敗しないよう、些細な点まで事前に打ち合わせしました。特に、胚移植は顕微鏡下での細かな操作ですので、松村くん（現：横浜市立大学生命医科学研究科特別研究員）と神経を尖らせて実験を進めました。

■12匹全頭生還は日本の技術力あってこそ

これまで動物を宇宙に滞在させて行う実験は各国で行われてきましたが、比較対照実験など科学的な検証が可能な飼育状態で、かつ全てのマウスが無事に生還したのは世界初だそうですね。

そうです。12匹というと少なく聞こえますが、JAXAが中心となって開発した今回の飼育装置があって初めて全頭生還に成功しました。この装置は、ターンテーブルを用いて人工重力環境を発生させてマウスを飼育できる装置で、ターンテーブルの速さを変えれば重力を変えることができます。重力だけでなく、エサや水の供給方法、排泄物の処理方法、観察用のカメラまで、細部までこだわって開発チームが検討を行い、完成しました。この飼育装置により科学的な検証が可能になったことで、今後の宇宙開発研究に大きな発展をもたらすと思います。

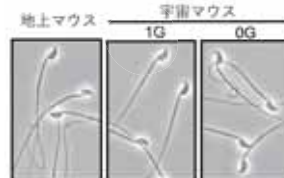
■宇宙滞在の影響がなかったのは意外

今回は、宇宙滞在の影響は雄のマウスの生殖能力に影響はないという結果でした。これは当初予想されていたのでしょうか？

いえいえ。地上であびる1年間分の放射線被ばく線量を2日ほどであびてしまうような環境ですから、何らかの影響が出ると考えていました。ところが実際は、精子産生能力や精子DNAに大きなダメージは見られず、健康な次世代が得られて、意外な結果でした。詳細な遺伝子解析などをすれば何らかの変異が見つかる可能性もありますが、精子の受精能力には影響がありませんでした。技術進歩や民間宇宙開発による低コスト化で、誰もが宇宙旅行に行ける時代が到来しつつあります。この研究成果は、将来人類が宇宙へと活動領域を広げるにあたっての基礎的な知見の蓄積に貢献できます。



JAXAが中心となって開発したマウス飼育装置



地上で飼育したマウスと宇宙に滞在したマウスの精子

この宇宙滞在マウスを用いた研究は、国内各研究機関で現在進行中です。骨や筋肉、神経系など様々な臓器で確認した研究成果の発表が今後期待されます。

研究成果

02

生体統御分野

種枝佑紀 助教

2019年10月
Nature Communications誌に掲載

Reaserch Result 02

胚発生中に出現するエラーの回避機構を明らかに

動物の発生では、たった一つの受精卵が2つに分裂し、さらに4、8、16...と膨大な数の細胞を生み出して個体をつくりあげます。たくさんの細胞が生み出される過程では、ある一定の頻度で異常な細胞が生じます。今回はこの異常細胞を排除する機構を明らかにした研究論文です。中心的に研究を進めた生体統御分野（石谷研）種枝佑紀助教にお話を伺いました。

■ゼブラフィッシュだからこそ捉えられた生命現象

動物の発生過程で生じてしまう、異常な細胞を感知するシステムがあること、また、その細胞は周りの正常な細胞との「違い」が感知されて「異常である」と判断されること、さらに、異常と判断された細胞は殺されて排除されることを明らかにされました。細胞の社会もなかなか厳しい社会ですね。とはいえ、細胞集団がこのようなコミュニケーションをとって一団体を作り上げていることは、とても興味深いです。

種枝助教：そうですね。わたしたちのチームではゼブラフィッシュを用いて研究をすすめていますが、卵や胚が透明なので、生体が生きたままで生命現象を観察することができるこのゼブラフィッシュだからこそ、発見できた現象だと思えます。ゼブラフィッシュは魚類なのでヒトから少し遠そうですが、細胞の基本的メカニズムは同じで、共通の遺伝子もたくさん持っています。

下の写真がゼブラフィッシュとその卵ですね。

はい。実はこの研究はもともとが研究のプロジェクトが始まりだったのですが、ゼブラフィッシュを用いて、生体内で、しかもリアルタイムに



左から順に：2分割・8分割・胚胚期のゼブラフィッシュの卵



Reaserch Result 02

胚発生中に出現するエラーの回避機構を明らかに

動物の発生では、たった一つの受精卵が2つに分裂し、さらに4、8、16...と膨大な数の細胞を生み出して個体をつくりあげます。たくさんの細胞が生み出される過程では、ある一定の頻度で異常な細胞が生じます。今回はこの異常細胞を排除する機構を明らかにした研究論文です。中心的に研究を進めた生体統御分野（石谷研）種枝佑紀助教にお話を伺いました。

■研究室が2度お引越し

先生は今年8月に本研究所の助教として着任されました。その前は群馬大学に2年、さらにその前は九州大学に2年おられましたので、この研究は主に群馬大と九州大学で行われた研究ですね。

分子の動きや、細胞同士のコミュニケーションを生体内で直接観察できるのですね。

はい、そこが最大のメリットです。しかし、最大のメリットであるがゆえに、当然のように「生体内での細胞・分子の動き」を高いクオリティで可視化することが求められます。今回の研究でも、観察したい生命現象の可視化、つまり画像・映像としてとらえるために、顕微鏡メーカーであるオリンパスさんと協力して顕微鏡のセットアップなど装置の設定から立ち上げました。また、ゼブラフィッシュは卵がたくさんとれることも利点の一つです。それでも今回は発生過程で発生するわずかな異常細胞が研究対象だったので、本当にたくさんの卵が必要で、ある実験では3千個 (!) の卵に遺伝子操作をしてサンプルを採取したこともありました。

先生は今年8月に本研究所の助教として着任されました。その前は群馬大学に2年、さらにその前は九州大学に2年おられましたので、この研究は主に群馬大と九州大学で行われた研究ですね。

はいそうです。実験の主なところは九大で行い、群馬大で結めの実験と論文投稿、大阪大学に来て、程なくして論文掲載が決まりました。土地や水が変わるとゼブラフィッシュが卵を産まなくなるなど2回の引っ越しの間で苦労や研究が止まってしまう時期もありましたが、今はやっと阪大でも研究を進めることができるようになりました。

本研究所で魚類の研究を行う研究室は初めてであるため、種枝助教はじめ石谷太教授の研究室スタッフは、水槽設備などゼロから研究環境を整えています。石谷教授が4月に着任して以降、環境は徐々に整いつつあり、今後の活躍が期待されます。

RIMD NEWS 01 -----

岡田雅人教授が第 23 代所長に就任

松浦善治教授が任期満了（2 期、4 年間）にて本研究所 所長を退任し、2019 年 10 月 31 日付けで岡田雅人教授が新所長に就任しました。岡田所長は設立以降 23 代目の所長となります。副所長には飯田哲也教授が着任しました。また今期より新たに設置された所長補佐には、高倉伸幸教授が任命されました。



おかだ まさと
岡田 雅人

1957 年、群馬県高崎市に生まれる。
1981 年、京都大学理学部卒業。
1985 年、大阪大学大学院大学理学研究科博士後期課程中退、同年大阪大学蛋白質研究所助手。1988 年、理学博士（論文）。1996 年、同助教授。2000 年、大阪大学微生物病研究所教授（発癌制御研究分野）

RIMD NEWS 02 -----

高校生のための Summerschool 2019@ 微研 を開催

2019 年 8 月 2 日（金）、高校生のための科学イベント Summerschool2019@ 微研「vs. 病原体最前線」を開催、45 名の高校生が参加しました。午前中は微生物病研究所の三室 仁美准教授が、「病気をひきおこす細菌の世界」と題し、細菌学の概要から、ピロリ菌や赤痢菌の最先端の研究までわかりやすくレクチャーしました。午後は、日本における感染症の研究拠点（北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター、東京大学医科学研究所、大阪大学微生物病研究所、長崎大学熱帯医学研究所）の若手研究者 4 名が研究展示を行いました。参加した高校生たちはメモを取ったり、直接研究者に質問をするなど、熱心な様子が伺えました。



三室准教授のレクチャー



午後の研究展示のようす

- ①「病原体ゲノムを検出しよう」
山岸 潤也（北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター 准教授）
- ②「腸内細菌とインフルエンザ」
一戸 猛志（東京大学医科学研究所 准教授）
- ③「ピロリ菌と赤痢菌をみてみよう」
大坪 亮太（大阪大学微生物病研究所 助教）
- ④「遠いようで身近なグローバル寄生虫症ーマラリアー」
矢幡 一英（長崎大学熱帯医学研究所 助教）

RIMD NEWS 03 -----

第 18 回あわじ感染と免疫国際フォーラムを開催

今年も 9 月 10 日（火）～13 日（金）にあわじ感染と免疫国際フォーラムを開催しました。会場の淡路夢舞台国際会議場には、国内外から 4 日間で 170 名もの研究者が集まりました。各演者は最新の研究成果の発表し、聴衆からの質問に会場は盛り上がりを見せました。ポスターセッションでは、110 枚のポスターを前に熱い議論が繰り広げられました。

来年は 2020 年 10 月 2 日（金）～4 日（日）の日程で、北海道大学にて開催予定です。



メイン会場



ポスターセッション

RIMD NEWS 04 -----

サイエンスカフェ・オンザエッジ@ラボカフェ

本研究所と大阪大学免疫学フロンティア研究センターが主催し、大阪市内のアートエリア B1（京阪電鉄なにわ橋駅）にて、サイエンスカフェ・オンザエッジを開催しました。10 月 16 日（水）は、梅本英司准教授に「おなかの中の妙なる調和ー腸内細菌と免疫細胞のクロストークー」と題し、お話していただきました。また、11 月 6 日（水）には、明田幸宏講師が「世界を駆けめぐる耐性菌」というタイトルで講演しました。両日とも定員を超える 76 名が参加、質問が絶えず、腸内細菌や薬剤耐性菌への注目度の高さが伺われました。



10 月 16 日のようす



11 月 6 日のようす

RIMD NEWS 05 -----

谷口海外奨学生 2 名が来日

10 月に谷口海外奨学生として、Dianita Susilo Saputri さん（写真：左から 3 番目）と Daniel Semmy さん（写真：左端）がインドネシアから来日しました。半年間日本語の習得など準備期間を経て、2020 年 4 月から大学院生として本格的な研究生活が始まります。

谷口海外奨学生制度は、本研究所の生みの親である故谷口腴二先生の名を冠して、2014 年度に創設した外国人留学生奨学支援事業です。ASEAN 諸国から優秀な学生・院生を招致し、独立した研究者になるまで育成することを目的としています。特に優秀な学生には、大学院を修了後も微生物病研究所でのポジションを提供するというユニークな特徴があります。現在、本研究所では、今回来日した 2 名を含む大学院生 11 名がこの制度により支援を受け、それぞれ所属している研究室で、日々研究に励んでいます。



左から 2 番目はおなじくインドネシア出身の国費留学生、Dita Nur Azizah さん。
中央は松浦善治前所長、右隣は目加田英輔名誉教授（本制度の創設者）、右端は岡田雅人新所長

編集後記

2019 年秋号特集では、夏号につづき、微生物病研究所公式サイトイチョシコンテンツ RIMD' s から一部抜粋して掲載しました。また、研究成果のページでは、遺伝子機能解析分野野田大地助教と、生体統御分野橋枝佑紀助教にご協力いただきました。ご協力いただいた皆様にこの場を借りて感謝申し上げます。（企画広報推進室）。

■バックナンバーは大阪大学微生物病研究所ウェブサイトからご覧いただけます。

<http://www.biken.osaka-u.ac.jp/about/publications/>

微研 Newsletter

検索

表紙写真 右上：JAXA が開発したマウス飼育装置 下：宇宙から生還したマウスの精子 中央：ゼブラフィッシュ胚と成体

2019 年 11 月 29 日発行／企画・制作：大阪大学微生物病研究所企画広報推進室（中込咲綾・吉田智恵）

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 3-1 TEL: 06(6879)8357 FAX: 06(6879)8360

「微研 Newsletter」へのご意見、お問い合わせは email: biken-pr@biken.osaka-u.ac.jp までお寄せください。