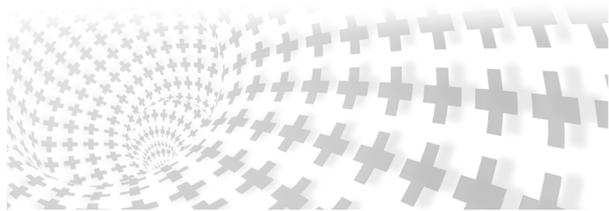


こんにちは



武蔵野大学薬学部生命分析 化学研究室を訪ねて

〈はじめに〉

2018年3月29日、暖かい春の日差しの中、武蔵野大学薬学部生命分析化学研究室を訪問した。この時期の大学は春休みと思われる方も居られるかもしれないが、4月からの新学期の準備で忙しく、今回の訪問をご承諾下さいました川原正博教授に感謝申し上げます。

武蔵野大学には武蔵野と有明の二つのキャンパスが東京にあり、薬学部は前者にある。武蔵野キャンパスは、JR中央線の武蔵境駅、三鷹駅、吉祥寺駅からバスで7～15分、西武新宿線の田無駅からは徒歩で15分のところにある。これらの駅名を聞いただけでも、洒落たキャンパスライフのイメージが湧いてくる。このキャンパスには薬学部以外に文学部、工学部、人間科学部、教育学部、看護学部があり、また全学部の1年次の基礎学習も行っている。また、武蔵野大学附属幼稚園と武蔵野女子学院中学・高等学校も併設されている。当日は春休みのためサークルなどの活動をしている学生が見受けられるだけであったが、新入生を迎える4月には多くの学生達で賑わうことであろう。キャンパスには花と緑に囲



写真1 薬学部のある8号館

まれた落ち着いた雰囲気が漂っており、武蔵野大学の前身である武蔵野女子大学（2004年に男女共学化）から続いている自然の四季を感じながら落ち着いた学習できる環境が引き継がれていると感じた。

校門をくぐり街路樹に沿って進むと噴水やグラウンドなどがあり、さらに進み幾つかの建物を通り抜けたところに薬学部の中心施設の8号館がある（写真1）。この施設は2004年の薬学部開設時に建てられ、当日は施設周辺の桜が満開できれいであった。その7階にある生命分析化学研究室を訪問し、研究室の様子や研究内容についてお話を伺った。

〈研究室について〉

生命分析化学研究室は、薬学部の設置に先立ち2003年に開設された薬学研究所と共に誕生した。当時、今井一洋教授が主宰され、2009年に着任された川原教授が2012年から主宰されている。現在、川原教授、田中健一郎講師、そして昨年着任された根岸みどり助教の3名で運営している。6年制薬学部のため、学生は通常4年生の12月から配属されるが、本薬学部は学力優秀で早期配属を希望する学生には4年生の4月から研究室で研究できる制度を取り入れている。現在、各学年10名程度、4～6年生で合計32名の学生が在籍しており、日々、研究と勉学に取り組んでいる。疾患のメカニズムや生理活性物質に関する幅広いテーマに対して、分析化学に加えて動物や細胞の実験など様々な手法を用いて研究しているため、多様な興味を持つ学生を引きつけ、最近では精油成分の研究に興味を持つ女子学生の希望者が多いようである。

研究方針として川原先生は、ベートーヴェンの「さらに美しい」ためならば、破り得ぬ（芸術的）規則は一つもない。」の言葉からインスピレーションを受けた「（研究における）面白いことの」ためならば、破り得ぬこと（既存の概念）は一つもない。」を信条にされている。そして、「学生が興味を持った研究テーマ、やってみようという実験をさせてあげたい。」と言う川原先生の言葉からは、先生自身、研究を心底楽しみ、そして学生にも楽しんで欲しいという気持ちを強く感じた。そのため学生の研究には、教員は細かな指示をせずに学生の自主性と計画性を重んじ、研究に行き詰まったときやデータが集まってきたときに打ち合せをして進めている。一方、週1回のセミナーで文献紹介や研究報告などを行って情報を共有することで研究室全体の方向性を見定め、互いに協力していく姿勢には感銘を受けた。

今回の訪問者2名が薬学部の教員で薬剤師国家試験の合格発表のある3月下旬であったことから、研究室の扉にあった学問の神様「菅原道真」が祭られている湯島天満宮の合格祈願の御守護が目止まった。卒業研究を終えた6年生には薬剤師国家試験が待っているが、

最後まで学生をしっかりと送り出す教員の温かい気持ちを感じた。

〈研究テーマについて〉

川原先生は神経疾患を研究対象とし、特にアルツハイマー病、プリオン病、脳血管性認知症の発症メカニズムと亜鉛（Zn）などの微量元素との関係について研究されている。現代の日本社会では急速な高齢化が進んでおり、それに伴い認知症の患者は今後ますます増えていくことが予想される。川原先生は、これらの認知症の発症のメカニズムを解明することで、予防薬や治療薬の開発につながることを期待している。

Znは必須微量元素の一つで、生体内で様々な酵素の構成要素として機能したり、インスリン合成に必要であったり、私たちの健康にとって不可欠な金属である。脳はZnが多く分布する臓器の一つであり、脳内の神経細胞のつなぎ目であるシナプスにはZnが高濃度に存在する。Znは神経興奮時にシナプス間隙に放出され興奮を制御する働きをもつが、脳血管に異常が起きた際には過剰量のZnが放出され、細胞死などの毒性を示す。川原先生は、Znによる神経細胞死に関する複雑なメカニズムを明らかにし（写真2）、さらにZnの神経毒性発現を抑える物質の探索にも取り組んでいる。既に様々な海産物や農産物の抽出液を用いてZnによる神経細胞死に対する抑制作用をスクリーニングし、ウナギやカツオに高濃度に含まれるカルノシンに効果があることを見いだしている。カルノシンは β -アラニンとヒスチジンからなる水溶性ジペプチドで、ヒトを始め哺乳類の生体内にも存在しており、抗酸化、抗グリコシル化などの様々な生理活性が報告されている。カルノシンがZnによる神経細胞死を抑制することで脳血管性認知症の予防につながることも期待され、この川原先生の研究成果は新聞やテレビでも多く紹介された。また、多孔性グラファイトカーボンカラムを用いたHPLCによるカルノシンの定量法の開発などにも力を入れ（写真3）、簡便な前処理のみで、カルノシンやアンセリンなどのカルノシン類の分離・定量分析を可能としている。

アルツハイマー病の発症と関係するアミロイドタンパク質と、プリオン病に関係するプリオンタンパク質はいずれも金属結合タンパク質であり、Znや銅（Cu）、鉄（Fe）といった金属がタンパク質の構造変化や毒性発現（発症）に大きく関与すると考えられている。川原先生は、金属の種類による毒性の違いに着目し、Znがアミロイドタンパク質やプリオンタンパク質による細胞死を抑制することなどを報告している。神経疾患の発症メカニズムにおいて、脳血管性認知症においては“毒”、アルツハイマー病やプリオン病においては“保護物質”として寄与するZnは、川原先生のお言葉を借れば“諸刃の剣”であり、研究対象としての奥深さ、幅広さを感じた。

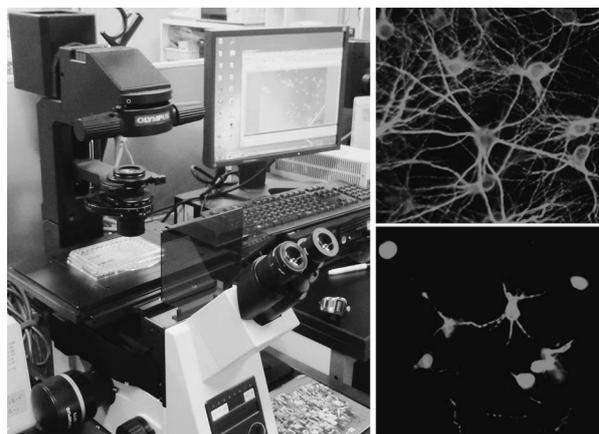


写真2 神経細胞の観察（顕微鏡（左）と正常（右上）と亜鉛投与した（右下）培養神経細胞



写真3 HPLCによるカルノシンの分析

また、 β アミロイドタンパク質の前駆体はシナプス前終末に、異常プリオンタンパク質の蓄積がシナプス後膜に局在しており、タンパク質自身が金属のホメオスタシス（恒常性維持）に関与することも示唆されている。従って、これらの疾患関連タンパク質の異常によるZnのホメオスタシスの破綻、逆にZnの異常によるこれらの疾患関連タンパク質の構造変化と神経細胞障害など、複数の因子が双方向に絡み合い神経疾患が発症すると考えられる。この様な非常に複雑な神経疾患の発症のメカニズムについて仮説を立て研究を進めることが楽しいとお話しされる川原先生の研究への情熱には感服する次第である。これらの研究については総説があるので、ぜひ、詳細を見て欲しい¹⁾²⁾。また川原先生は、近年ではアロマテラピー精油の神経内分泌系およびがん細胞に対する効果などの研究もスタートしており、今後も目が離せない。

田中先生は、難治性呼吸器疾患である慢性閉塞性肺疾患（COPD）や肺線維症の治療薬の開発を目指し、承認薬のライブラリーからそれらの疾患に有効性のある薬物を探索している。さらに川原先生が研究されているカルノシンを呼吸器疾患の研究に用い、急性肺障害を抑制す

ることを発見されている。根岸先生は、マイクロ加工技術を用いて作成したマイクロサイズの細胞培養用チャンパー中で神経細胞を培養し、三次元神経疾患モデル組織を構築することで、新しい薬物スクリーニング系の開発を目指している。将来、アルツハイマー病やプリオン病のモデル組織アレイが構築され、これらの発症メカニズム解明や予防薬の開発へとつながることが期待される。生命分析化学研究室の3名の先生はそれぞれ異なる分野のエキスパートであるが、各先生の専門分野が融合した研究も進められており、今までにない新しい研究の発展と成果に期待したい。

〈おわりに〉

インタビューの後、生命分析化学研究室の皆さんの写真を撮らせていただいた(写真4)。学生達は元気ではつらつとしていたのが印象的で、今回の見学の際に近くにいた学生さんへ「どうしてこの研究室を選んだのですか?」と質問したところ、「面白そうだったからです!」と即答してくれた。また、3名の先生方の専門は異なるが、研究室には一体感があった。それらは、川原先生が大事にされる「興味ある研究を行うこと」へのこだわりの反映ではないかと感じた。研究の原動力や研究者のコミュニティの形成の根幹は、各自が面白いと思える研究に向き合うことであると実感した次第である。

最後ではあるが、長時間にわたりインタビューを受け



写真4 研究室の全体写真(2列目左から1番目:根岸先生, 3番目:川原先生, 6番目:田中先生)

て下さいました川原先生、また施設の見学や写真撮影にご協力下さいました研究室の皆様、この場を借りて御礼申し上げます。

文 献

- 1) M. Kawahara, M. Kato-Negishi, K. Tanaka: *Metallomics*, 9 (6), 619 (2017).
- 2) 川原正博, 田中健一郎, 根岸みどり: *ファルマシア*, (2018).

〔日本大学薬学部 張替直輝〕
〔昭和薬科大学 阿南弥寿美〕

原 稿 募 集

ロータリー欄の原稿を募集しています

内 容

談話室: 分析化学, 分析方法・技術, 本会事業(会誌, 各種会合など)に関する提案, 意見, 質問などを自由な立場で記述したもの。

インフォメーション: 支部関係行事, 研究懇談会, 国際会議, 分析化学に関連する各種会合の報告, 分析化学に関するニュースなどを簡潔にまとめたもの。

掲示板: 分析化学に関連する他学協会, 国公立機関の主催する講習会, シンポジウムなどの予告・お知らせを要約したもの。

執筆上の注意

1) 原稿量は1200~2400字(但し, 掲示板は

400字)とします。2) 図・文献は, 原則として使用しないでください。3) 表は, 必要最小限にとどめてください。4) インフォメーションは要点のみを記述してください。5) 談話室は, 自由投稿欄ですので, 積極的発言を大いに歓迎します。

◇採用の可否は編集委員会にご一任ください。原稿の送付および問い合わせは下記へお願いします。

〒141-0031 東京都品川区西五反田1-26-2
五反田サンハイツ304号
(公社)日本分析化学会「ぶんせき」編集委員会
〔電話: 03-3490-3537〕