タウリン輸送体が硫化水素の無毒化に関与

生物資源科・小糸 智子助教

貝類、ゴカイ、フジツボなど背骨のない動物を無脊椎動物と呼ぶ。とりわけ、深海に生息する無脊椎動物を研究の対象としている。深海の中でも豊かな生物群集を形成している場所がある。海底の地殻活動で生じた熱水噴出域と冷水湧出域だ。前者では水温が200℃を超える場所もあるという。「両域に共通するのは、生物に有毒な硫化水素が多量に存在していることです。そのような環境でも、無脊椎動物はたくさん生息しています。なぜ過酷な環境に適応できるのか。そのメカニズムを解明することを研究課題にしています」と話す。

富士自然教育センター（静岡県富士宮市）内の池でのヌマガイ調査の様子

学生時代から硫化水素無毒化機構の解明に関与してきた。着目したのは、チオタウリンやヒポタウリンというアミノ酸の一種を細胞の外から中へ輸送する「タウリン輸送体遺伝子」である。実際には、深海に生息するシンカイヒバリガイ類という二枚貝を採取し、水槽で飼育。硫化物のある試験区とない試験区に分けて検証したり、硫化水素のある環境からない環境に移植したのちに、タウリン輸送体遺伝子の量を定量して比較した。その結果、硫化物のある環境の方がタウリン輸送体遺伝子の量が多いことが判明した。すなわち、タウリン輸送体が硫化水素の無毒化に寄与している可能性が示唆されたことになる。

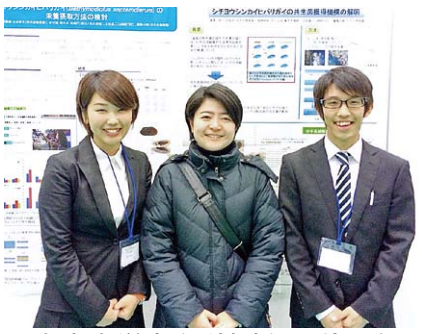
「現在は、この研究を発展させて、環境中の硫化水素、硫化物の存在自体をそこに生息する生物が認識できているかどうか、という点に着目し進めています」

巨大化の謎にも迫る

最近では、深海探査などにより未知の無脊椎動物が相次いで発見されている。遺伝子の研究と同時にこうした生態の解明にも力を注いでいる。

その一例が、共生菌の獲得機構である。先述したシンカイヒバリガイ類はエラに共生菌が存在することが知られている。

「共生菌が有機物を体内で作ってくれるお陰で貝は基本的には自分でエサを食べなくても大丈夫なのです。が、共生菌をいつ体内に取り込んでいるかはまだ分かっていません。現在、卵の中に共生菌が存在しているかを検証しているところです」と話す。もう一つは幼生の分散過程の研究である。例えば、相模湾と遠く離れた沖縄トラフに同じ生物が生息していることが知られている。「海流の影響で分散したと推測されますが、私の場合は遺伝子を比較して分散過程を解明していく。そして、同研究者にはモデリングでシュミレーションして推測してもらい両者を併せて考察する。研究はできるだけ多角的に調べるというのが信条。例えば、貝を採取する場合でも、ただ単に貝を持ち帰るのではなくて、現場の硫化水素濃度や水温なども調べ、広い視点から追究できるよう工夫しています」と話す。



日本水産学会（函館市）でポスター発表した学生と。中央が小糸助教

有毒な硫化水素は深海だけでなく、干潟やマングローブ林にも存在する。「硫化水素の無毒化は普遍的な現象なのか、浅海生物にも存在するのか。解明しなければならない課題はまだまだたくさん残っています」と意欲的に語る。

本学の施設に富士自然教育センターがある。その敷地内の池に淡水産の二枚貝であるヌマガイ（かつてはドブガイと呼ばれた）が生息する。大きなものは1キロを超す。その巨大化の謎に迫るユニークな研究も定期的に行っている。

時間を上手に使う

4月から6月は、航海で入手した材料を分析。その後は、1年に2回開催される学会に合わせて学生の実験をサポートしながら自身の実験を行う日々が続く。学生への要望は「時間の使い方を工夫して」と、成果至上主義を自認する研究者らしい一言。「漫然と毎日を過ごすのではなく、時間を効率的に使う能力を身につけることは、社会に出てからも役立つはずです」とも添えた。

深海調査で乗船するようになって、ますます船が大好きに。カメラを抱えてふらりとコンテナ船やタンカーを見に行くこともあるという。調査で発見する希少な生物は採取しないことにしている。過去に持ち帰って、同じ場所にその生物を発見できなかったという話を聞いてきたからだ。

「そうした配慮も研究者に欠かせない資質です」と話す。

プロフィル

小糸　智子（こいと・ともこ）平成17年日本大学生物資源科学部卒。19年東京大学大学院新領域創成科学研究科修士課程修了、22年同大学院博士課程修了。博士（環境学）。同年日本大学生物資源科学部助手を経て現在に至る。日本水産学会に所属。修士時代は鯨類の遺伝子を用いた分子系統解析が研究分野。サンプリングが難しいことから深海に生息する無脊椎動物の研究に。横浜市出身。

遺伝子から解明にアプローチ

多角的な視点で検証

深海生物の生態にも着目

難治性の呼吸器疾患の治療薬に挑む

薬・木澤　靖夫教授

木澤教授が研究者として一貫して取り組んできたのが、タバコと呼吸器疾患との関係である。

昭和62年の学位論文のテーマは「摘出気道平滑筋標本におけるニコチンの作用態度」。そこでタバコに含まれるニコチンが知覚神経を刺激して気道を収縮させ、呼吸器の閉塞を引き起こす――との考え方を初めて提唱した。

今でこそ一般的に受け入れられている考え方だが、当時は極めて画期的。多種類の実験動物での研究を重ねた末に突き止めた成果で、これが現在まで続く慢性閉塞性肺疾患（COPD）研究の出発点となった。

呼吸器疾患の研究一筋に取り組んで30年余り

COPDは慢性気管支炎や肺気腫など、慢性的に気道が閉塞して肺への空気の流れを悪くする病気の総称。その最大の原因がタバコである。

またCOPDで、肺に炎症が起きる。それにもかかわらず、これまでの研究では、最も強力に炎症を抑えるとされるステロイド抗炎症薬が効かない。木澤教授は一方で、気管支ぜんそくも患者がタバコの煙に晒されたりウイルス・細菌感染症にかかると、ステロイド抗炎症薬の効果が及ばないことを見出した。

最大の原因はタバコ

気道炎症改善の新薬に光明

新興国発の大気汚染として問題視されるPM2・5など、この種の微小粒子状物質の危険性は増す一方。世界保健機構（WHO）は、「COPDと呼吸器感染症は、2030年までに虚血性心疾患、脳卒中と並ぶ4大死因となる」と警鐘を鳴らしている。しかもCOPDは長時間かけて気管支と肺を蝕んでいく。「死よりも恐ろしい病気」と称される所以だ。

このため木澤教授らは現在、気道炎症を改善する上でステロイドに代わる新薬の開発に力を注いでいる。海外の製薬企業と共同研究を進めてようやく複数の候補化合物を見つけ、3年前から欧米で臨床試験を開始した。

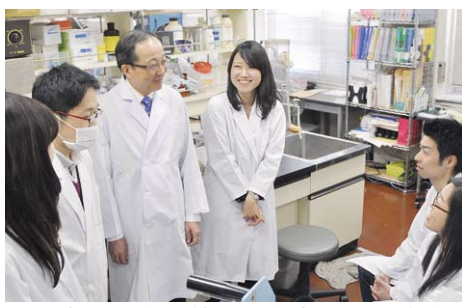
「非常に早いペースで進んでおり、もしかすると数年後に認可の可能性も」と期待が広がっているそうだ。

学ぶ意欲を削がない

そこへ降ってわいたのが日本発のSTAP細胞騒ぎである。「データを見直させてほしい」とか「論文もオリジナルの提出を」との問い合わせが海外から相次ぎ、対応に大わらわ。「日本の研究に対する信頼性が低下していることを改めて実感した」と教授自身が反響の大きさに驚く、もう一つの疑惑騒動異聞だった。

常日頃の授業でも研究者としての倫理観の大事さを強調しているそうだが、教育の面で常に心がけているのが、「学生の学ぼうとする意欲を削がない」ことだそうだ。

薬学部に進んだからには全員が薬剤師の国家免許取得が目的。やれば出来るという成功体験で自信をつければ、苦手な教科も克服できるというわけで、ネット上に乗せるプリントにも国家試験や学内知識テストに関係する演習問題を提示するのもその一つだ。まず予習、そして授業、その後に解けるかどうかを試す演習問題と、繰り返しの勉強が試験合格の王道だと力説する。



同じ志の心強い仲間でもあるゼミ生と一緒に

実母の苦しみが動機

そもそも自身が医療に興味を示し、医薬の分野を志したのは、実母が薬の副作用から全身性の障害に苦しみ、かんばしい経緯をたどらなかったことがきっかけだった。

研究室には現在、企業派遣や大学院生などに学部生が9人で、教授自身を含め計13人。「私と一緒にやりたいという学生には、家族に喘息持ちやアトピー疾患を抱えた人が多い。身近な親族を助けたくて、治療薬の研究を志し、研究室の戸を叩くのだろう」。

それも一つの縁で、「研究が難治性の呼吸器疾患に悩む患者さんの症状改善に役立てば、これほど嬉しいことはない」と語る木澤教授にとって、心強い仲間たちである。

もう一つ別の思いもある。教授自身は薬学4年制教育の当時に2年生から研究室へ出入りし、実は論文まで書いていたという。「国家試験への勉強もあって、今はそれも難しいが、その壁を乗り越えてという意欲的な猛者が登場してほしい」との期待も、膨らむばかりだそうだ。

プロフィル

木澤　靖夫（きざわ・やすお）昭和57年東邦大学薬学部卒、62年同大学院薬学研究科の博士課程後期修了。63年に日本大学薬学部の助手となり、平成3年に専任講師。英国留学の後に助教授、准教授を経て、23年に教授。独立行政法人医薬品医療機器総合機構の専門委員。専門は機能形態学、薬理学一般。日本薬理学会、日本平滑筋学会、日本薬学会、米国胸部学会などに所属。茨城県出身。56歳。