

HAB NEWS LETTER

心をつなぐ命の科学

Human & Animal Bridging

Vol.12 No.2 2006 03 15

C O N T E N T S

1. <巻頭言>
アルツハイマー病治療薬の現状と将来展望
2. <オピニオン>
ヒト組織の利活用について思うこと
 - (1) 動物実験代替法-最近の動向
 - (2) 再生医学研究における研究倫理審査システムについて考える
 - (3) ヒト組織の研究利用について思うこと
 - (4) 医薬品における培養細胞の限界
 - (5) 人体ビジネスの時代
 - (6) 福祉従事者の立場から
 - (7) わが国の精神保健福祉のあり方について
3. <新連載>
最先端の医療とそれを支える基礎研究の現状と展望
ヒト由来幹細胞の創薬プロセスへの応用
4. HAB研究機構 会員の頁
 - (1) 核内受容体 (Pregnane X receptor, Constitutive androstane receptor) 研究の紹介
 - (2) 東京薬科大学・薬学部・薬物動態制御学教室の紹介
 - (3) 資生堂ライフサイエンス研究センター皮膚科学研究所の紹介
5. 第7回HAB研究機構市民公開シンポジウムの報告
6. 第13回HAB研究機構学術年会のお知らせ
 - (1) 第13回HAB研究機構学術年会開催にあたって
 - (2) プログラム概要
7. 会議議事録
8. 人試料委員会の報告
9. つがる通信
10. お知らせ



特定非営利活動法人 (N.P.O.)

エイチ・エー・ビー研究機構

予測モデルとデータベースのパッケージソフトウェア

ADME / Tox / DMSO Solubility Box

PhamraAlgorithms 社のBoxシリーズは、同社製 Algorithm Builder によって作成された高精度の定性的・定量的予測モデルとデータベースのパッケージソフトウェアです。化合物の2次元構造情報から各種データを予測すると同時に、トレーニングセットの中から類似構造をもつ化合物を最大上位5個まで文献情報と併せて即座に表示し、比較できます。

薬物物性予測・データベース ADME Boxes

New モジュール

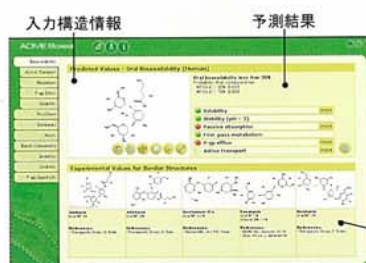
- Absorption (Human Intestinal Permeability)
- Distribution
 - Protein Binding
 - Vd
- Human Oral Bioavailability(%F)
 - Solubility
 - Stability (pH<2.0)
 - Passive Absorption
 - 1st Pass Metabolism
 - P-gp Efflux
 - Active Transport
- P-gp Specificity
- Solubility in water and in buffer
- Absolv
- Searchable Database

毒性予測・データベース Tox Boxes

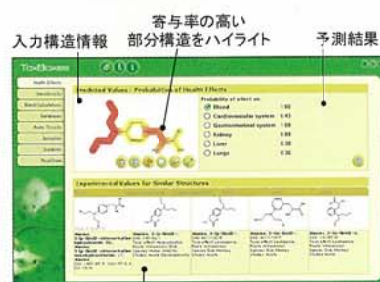
- Genotoxicity (Ames Test)
- Acute Toxicity (LD50)
- Health Effect
- Ames Test Database

DMSO溶解度予測 DMSO Solubility Box

- DMSO溶液への溶解度
- 予測結果の信頼度



ADME Boxes 画面例



Tox Boxes 画面例

リファレンスを伴うトレーニングセットから入力構造に最も類似した構造を持つ化合物(最大5つ)とその文献データを表示

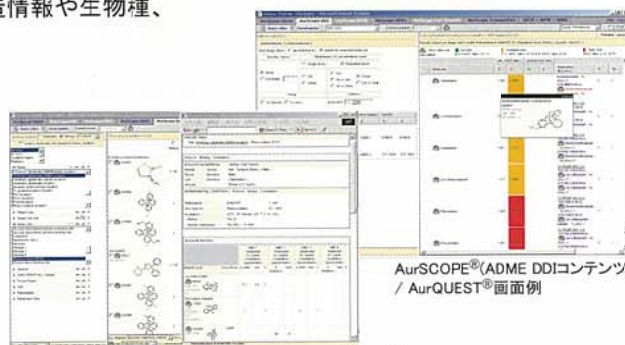
創薬向けナレッジ・マネジメント・プラットフォーム

AurSCOPE[®] / AurQUEST[®]

Aureus Pharma 社のAurSCOPE[®]は、創薬ターゲットや製薬トピックに関連した「ケミカル情報」と「バイオロジカル情報」を併せ持ち、これらの情報に対しファレンス情報を始めとした幅広い注釈が付されているデータベース・コンテンツ群です。AurSCOPE[®]の検索・解析には、同社が提供するAurQUEST[®]を利用します。AurQUEST[®]はブラウザ操作で利用可能であり、構造情報や生物種、各種パラメータ等から検索できます。

< 現在、5種類のコンテンツを提供 >

- ・ GPCR
- ・ hERG
- ・ Ion Channel
- New ー Kinase
- ・ ADME/Drug-Drug Interactions
(AUC予測機能付き)



AurSCOPE[®](Ion Channelコンテンツ) / AurQUEST[®]画面例

AurSCOPE[®](ADME DDIコンテンツ) / AurQUEST[®]画面例

製品に関するお問い合わせ先

infocom
インフォコム株式会社

バイオサイエンス部 サイエンスグループ

〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台3-11 三井住友海上駿河台別館
TEL: 03-3518-3860 FAX: 03-3518-3960
E-mail: info-science@infocom.co.jp URL: <http://www.infocom.co.jp/bio/>

※カタログに記載されている商品名等は各社の商標または登録商標です。※本書に記載のパッケージの使用(機能・構造)につきましては、予告なく変更することがございます。

HAB NEWS LETTER

Human & Animal Bridging Vol.12 No.2 2006 03 15

C O N T E N T S

1. <巻頭言>

アルツハイマー病治療薬の現状と将来展望

杉本八郎（京都大学大学院）——— 2

2. <オピニオン>

ヒト組織の利活用について思うこと

(1)動物実験代替法—最近の動向

佐藤温重（東京医科歯科大学）——— 4

(2)再生医学研究における研究倫理審査システムについて考える

白井泰子（早稲田大学大学院）——— 6

(3)ヒト組織の研究利用について思うこと

医薬品における培養細胞の限界

高田容子（国立医薬品食品衛生研究所）—— 8

(4)人体ビジネスの時代

瀧井宏臣（ルポライター）——— 10

(5)福祉従事者の立場から

③わが国の精神保健福祉のあり方について

成田 成（東京福祉大学）——— 12

3. <新連載>

最先端の医療とそれを支える基礎研究の現状と展望

ヒト由来幹細胞の創薬プロセスへの応用

中村英志・谷口英樹（横浜市立大学）—— 14

4. HAB研究機構 会員の頁

(1)核内受容体（Pregnane X receptor, Constitutive androstane receptor）研究の紹介

降幡知巳、小林カオル、千葉 寛（千葉大学大学院）——— 17

(2)東京薬科大学・薬学部・薬物動態制御学教室の紹介

富田幹雄・林 正弘（東京薬科大学）—— 18

(3)資生堂ライフサイエンス研究センター皮膚科学研究所の紹介

相馬 勤・岸本治郎（株式会社資生堂）—— 20

5. 第7回HAB研究機構市民公開シンポジウムの報告 ——— 22

6. 13回HAB研究機構学術年会のお知らせ

(1)第13回HAB研究機構学術年会開催にあたって

岡 希太郎（東京薬科大学）——— 24

(2)プログラム概要——— 25

7. 会議議事録

(1)HAB研究機構 第8回倫理委員会

議事録（抜粋）——— 27

(2)HAB研究機構 第9回倫理委員会

議事録（抜粋）——— 27

(3)HAB研究機構 第10回倫理委員会

議事録（抜粋）——— 28

(4)HAB研究機構 第11回倫理委員会

議事録（抜粋）——— 28

(5)HAB研究機構 第12回倫理委員会

議事録（抜粋）——— 29

8. 人試料委員会の報告 ——— 30

9. つがる通信 ——— 32

10. お知らせ ——— 34

編集後記

1. <巻頭言>アルツハイマー病治療薬の 現状と将来展望

京都大学大学院 薬学研究科

杉本 八郎



1970年代に D.M.Bowen らはアルツハイマー病¹⁾ (AD) 患者の死後脳でコリン作動性神経の異常を報告した。彼らは AD 患者脳の大脳皮質にアセチルコリン²⁾ 合成酵素 (ChAT) 活性が異常に低下していることを見出した。また E.K.Perry らは ChAT 活性の低下と記憶力減少が相関すると報告した。これらの背景から AD 患者の脳内アセチルコリン (ACh) 量を高めれば記憶が改善されるというコリン仮説が生まれた。

コリン仮説によって AD 治療薬を目指す方法には神経プレ側、ポスト側に作用して記憶を改善する方法がある。またシナプス³⁾ 間隙でアセチルコリンエステラーゼ (AChE) 阻害作用に基づく方法がある。現在までに上市されたものはタクリン、ドネペジル、リバスチグミンそしてガランタミンの4品目である。しかし臨床 AD 治療薬として承認されているものはこれらの AChE 阻害薬のみである。

ドネペジルの成功は従来の AChE 阻害薬とは全く化学構造が異なる点にある。4年間の探索研究は1000化合物の中から臨床上もっともバランスの良い化合物を選択できる道を与えてくれた。高い生体利用率に裏打ちされ一日一回投与を可能にした。動物実験では AChE に対する高い選択性や優れた脳内移行性が副作用を軽減していることが考えられる。何よりも厳密な治験活動が ADAS-cog⁴⁾ と CIBIC-plus⁵⁾ の二つの臨床試験でプラセボ⁶⁾ と比較して極めて高い有用性を見出すことが出来た。

AD は進行性の神経変性疾患である。AD を確実に抑えるには脱落していく神経細胞を脱

□ワンポイント解説□

コリン仮説の限界を超えて、ベータアミロイド仮説の治験実証に期待が持たれた。だが結果は甘くなかった。原因療法と対症療法の臨床的組み合わせこそが理想の治療法といえるのだろうか？

落させないか、もしくは生き返らせることが望まれる。AChE 阻害薬は患者の脳内に ACh を増やすことがメカニズムである。進行を遅らせることは出来るが進行を止めることは出来ない。ここにコリン仮説の限界がある。

最近では AChE 阻害薬は AD 以外にレビー小体⁷⁾、脳血管性痴呆、偏頭痛、パーキンソン病⁸⁾ による痴呆症の治療などたくさんの可能性を検討している。さらに AChE 阻害薬とその他の薬剤との併用効果も行われている。例えば NMDA 受容体⁹⁾拮抗薬との併用、抗酸化剤(ビタミン E)、Selective Estrogen Receptor Modulator (SERM)¹⁰⁾ との併用、Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug (NSAID)¹¹⁾ との併用は期待されている。その中でも NMDA 受容体拮抗薬ではメマンチン¹²⁾ が臨床試験で併用効果があることが確認されている。両者は作用メカニズムが異なることから効果の上乗せが考えられるので併用は興味あるところである。さらに将来 AD の根本治療薬が開発された後にも何らかの形で AChE 阻害薬は併用が考えられるので対症療法の薬剤ではあるが、まだまだ可能性は拡大されると思われる。

しかし現在、我々が使用できるこれらの薬剤

はいずれも対症療法であり AD を根本から治すことはできない。そこで今、注目されているものがベータアミロイド¹³⁾ 仮説に基づくアプローチである。AD の原因と考えられているものはベータアミロイドが凝集過程に神経毒性を起こすことにより細胞が脱落するという仮説である。いわゆるベータアミロイド仮説である。いま世界のアルツハイマー病の治療薬の研究者はベータアミロイド仮説に基づくものが多い。ベータアミロイドの前駆体である APP (Amyloid Precursor Protein) からβセクレターゼによって CTFβが切り出される。次いでγセクレターゼにより切断されてベータアミロイドが生成する。しかしαサイトをαセクレターゼが切断するとベータアミロイドの中間から切断されたことになるのでベータアミロイドは生成しない。それゆえこの仮説からのアプローチはβセクレターゼまたはγセクレターゼ

の阻害薬が、αセクレターゼについては活性化を増強するものが望ましい。そのほかにβアミロイドのワクチンやβアミロイドの凝集塊の分解や凝集の抑制を狙ったものが研究されている。ベータアミロイド仮説による創薬の開発では AD のトランスジェニック・マウスの研究によるワクチン療法によって脳内のベータアミロイドの凝集塊が見事に消滅していたことから、その臨床試験の効果が期待されていた。しかし臨床第二相試験で重篤な副作用（脳炎）が認められ開発は断念された。

ベータアミロイド仮説に基づいた創薬が成功すると AD の原因療法に迫るものであると、期待されていただけに残念である。ベータアミロイド仮説からのアプローチにそれぞれ克服すべき課題は多いが、世界の約 1500 万人の AD 患者が一日も早く根本からの治療薬を待ち望んでいる。

用語説明

- 1) アルツハイマー病：認知機能低下、人格の変化を主な症状とする痴呆性疾患の一種です。日本では、痴呆性疾患のうちでも脳血管性痴呆とともに、最も多いタイプです。
- 2) アセチルコリン：神経伝達物質のひとつです。脳内のアセチルコリン不足は、アルツハイマー病と関連があるとされています。
- 3) シナプス：神経細胞間、あるいは神経細胞と筋肉細胞などの間に形成される接合部位とその構造のことです。
- 4) ADAS-cog：アルツハイマー病を判定する評価法の一つで、認知機能の指標を示します。
- 5) CIBIC-plus：アルツハイマー病を判定する評価法の一つで、全般的機能の指標を示します。
- 6) プラセボ：本物の薬のような外見をしていますが、薬として効く成分は入っていないみせかけの薬です。本物の薬の治療効果を明らかにするため、比較対照試験で利用されます。
- 7) レビー小体：パーキンソン病は中脳の黒質という神経集団の変性によって発症します。その変成した黒質の神経細胞の中から発見された封入体のことで、脳幹の一部を変性させる痴呆の原因の一つです。
- 8) パーキンソン病：脳内のドーパミン不足が原因と考えられている特定疾患で、手指の震えなどから始まり、徐々に進行して高度の運動障害がみられるようになります。
- 9) NMDA 受容体：興奮性伝達物質であるグルタミン酸の受容体のことです。
- 10) SERM：選択的エストロゲン受容体作動薬。エストロゲンは女性ホルモンの一つで、通常のエストロゲンが体全体に働くのに対し、ある臓器にだけに選択的に働きます。
- 11) NSAID：非ステロイド性抗炎症薬。ステロイド作用を有さない抗炎症薬の総称のことです。
- 12) メマンチン：一般名は塩酸メマンチン。NMDA 受容体拮抗作用を有するアルツハイマー治療薬です。
- 13) ベータアミロイド：粘着性のタンパク質の断片で、脳細胞に沈着すると脳機能を低下させると言われています。

2. <オピニオン> ヒト組織の利活用について思うこと

このコーナーでは、各界の有識者の方々から、ヒト組織の利活用について日頃思われていることを自由に述べて頂いております。是非とも活発な意見交換の場になりますと幸いです。原稿は随時募集しておりますので、巻末事務局までお寄せください。

(1) 動物実験代替法—最近の動向

東京医科歯科大学・昭和大学歯学部

佐藤 温重

前報において動物実験代替法(以下、代替法)について欧米の現状と日本企業の対応を中心として総論的な説明をしたが、今回は代替法の動向について説明することにする。

代替法は、動物を使用しない実験に置換 Replacement する、動物の使用数を削減 Reduction する、実験動物の苦痛を終結・最小限化・軽減し洗練 Refinement する、即ち、3R's の原則に則った実験法であり、科学的あるいは倫理的に極めて妥当なものと考えられている。最近、3R の順序を Refinement、Reduction、Replacement としている例があるが実現性を反映させた対応であり適切といえる。

3R's の原則は、科学者、企業、行政機関において全面的に受け入れられているわけではなく、また、各国でその受け入れの状況も異なっている。このことは使用される予算にも端的に現れており、動物愛護を先導している EU では、代替法、バリデーションに過去 10 年間に 3 億米ドル以上使用しているだけでなく、EU のメンバー国政府も個別に高額の支出を行っている。これに対して、米国は、過去十年間に規制に関係した代替法のバリデーションに限定すると 1,000 万米ドル以内の支出にとどまっている。わが国のこの分野の研究資金についての統計データを持ち合わせないが、2005 年度に厚生労働省が代替法のバリデーション研究に 2,000 万円の研究補助金を支出している。

□ワンポイント解説□

3R's の原則とは、先ず実験動物の苦痛を減らし、つぎに実験動物の数を減らし、最終的には実験動物は使わないということです。HAB の活動と深く連携しているようです。

EU では 2003 年に EU 化粧品指令第 7 次改正を交付し、2009 年以降に化粧品原料の動物実験を禁止し、代替法への置換を要求していることを前報で紹介したが、最近、化粧品以外の化学物質の安全性試験にも 3R's の概念を拡大することを目指している。2005 年 11 月に、欧州委員会は、製薬、化学、化粧品、バイオテクノロジーの各分野の産業界の団体と動物試験の代替法研究を推進することで協調することに合意し、動物試験の削減をこの協調の目標としたが、欧州は代替法に向かっていることを示すものであり注目される。ECVAM¹⁾ のデータによると、EU で毒性学及び安全性評価に使用される動物数は、1,070 万匹(2002 年度)であるが、化粧品のそれに使用される動物数は全体の 1%に過ぎないので、化粧品産業以外の分野が 3R's 宣言に合意したことは、影響が大きいと考えられる。委員会では新しい方法の開発は、動物使用数を減少するだけでなく、欧州企業の競争力を高め、経済的波及効果もあると述べている点注目される。

毒性試験・安全性試験の分野では、洗練代替法、削減代替法の導入に始まり次第に置換代替法への移行が進められている。その他の分野でも、必ずしも 3R's の概念に出発したものではないが、簡易法、迅速法、高感度法、低価格法として動物を使用しない試験法、つまり代替法を開発している（例、生物検定法）。

代替法の開発が検討されている試験法の主なものには、急性全身毒性試験、反復投与/慢性全身毒性試験、局所毒性試験（腐食試験、皮膚感作性試験、光毒性試験）、発生毒性/生殖毒性試験、発がん性/変異原性試験、トキシコカインेटィクス²⁾、環境毒性試験、生物検定法、などがある。次に、各試験法の開発の動向について簡単に説明する。

急性全身毒性試験：洗練代替法、削減代替法が導入されているほか置換代替法も検討されている。OECD³⁾ ガイドラインには少数動物で可能な試験法が採用されている。インビトロ⁴⁾ 細胞毒性試験で初回の用量を決めた後、少数動物で単回投与全身毒性試験を行う方法が検討されている。動物を全く使用しないインビトロ細胞毒性試験が予備的バリデーション⁵⁾ の段

階にある。

生物学的試験：ホルモン、ワクチン、発熱物質などの生物検定の置換代替法がある。ウサギ発熱試験の置換代替法である LAL 法は、ヒト細胞を使用し、ヒト細胞の発熱反応のメカニズムを基本としたものであり、ウサギを用いる発熱試験の問題点をも克服している。

LAL 法は、動物を使用しないでヒトの細胞を用いた代替法の一例であるが、ECVAM の代替法開発戦略の中には、ヒトの諸臓器由来の細胞を用いることにより種差・臓器差のある毒作用を評価することが可能な新しい方法を開発することが含まれている。

他の試験法については、次回に説明する予定である。

参考文献

- 1) Goldberg, A. M. and Hartung, T.: Protecting more than animals. Scientific American, Jan., 2006.
- 2) EUROPA, Press release : Reducing animal testing :Commission agree partnership with industry. Nov. 2005.

用語説明

- 1) ECVAM : The European Center for Validation of Alternative Methods の略。欧州代替法バリデーションセンター。
- 2) トキシコカインेटィクス : 体内に取り込まれ排出されるまでの薬剤の濃度を追跡し、毒性学の立場から解析する試験のことです。（毒性試験における全身的暴露の評価）
- 3) OECD : Organization for Economic Cooperation and Development の略。経済協力開発機構。
- 4) インビトロ : 試験管内で行う試験。多くの薬物は肝臓で代謝されるため、肝臓由来の酵素を用いた試験管内の試験を意味します。
- 5) バリデーション : 検査・分析の方法やその作業プロセスなどが適切であるか科学的に検証することです。

(2) 再生医学研究における研究倫理審査システムについて考える

早稲田大学大学院法務研究科 兼任講師

白井 泰子

はじめに

2004 年の年の暮れを騒がせた話題の中で特に気に掛かる事件が 2 つあった。このニュースレターの読者の方ならすぐに察しがついたかもしれないが、マンションなどの「耐震強度偽装事件」と黄禹錫（ファン・ウソク）ソウル大学教授チームによる「ヒトクローン胚由来の ES 細胞¹⁾ 作成に関するデータ捏造事件」である。この 2 つの事件の背後には、人由来試料の利活用をベースとするゲノム研究や再生医学研究を適正に進めていく上で私たちが考えなければならない課題が見え隠れしている。そうした課題のいくつかを取り上げて考えてみたい。

職業倫理のゆらぎと審査システム

耐震強度偽装問題の根底には、安くて見てくれのよいマンションを短期間で造りあげて市場競争に勝ち抜こうとする利益追求至上主義の業者の姿勢がみてとれる。姉齒元一級建築士が直接関与したという物件に限っても、8 年近い間に 70 件余の耐震強度不足のマンションが建てられ、お買い得物件として売りに出されたという。この事件に対して私たち素人が真っ先に抱いた疑問は、最も基本的であるはずの建物の安全性を度外視するという業者の違法行為が長年にわたって見過ごされてしまったのは何故かということである。この事件の原因を、施主や建築業者、販売会社、そして民間の確認審査機関といった一連の関係者の職業倫理の荒廃に求めるだけでは不十分である。いま必要なのは、「建築基準法と建築確認制度のあり方」や規制緩和によって誕生した「民間確認検査機関の審査精度および結果責任の担保方法」、「構造設計者の役割の明確化」など問題発生の原因

□ワンポイント解説□

耐震強度偽装事件と ES 細胞捏造事件は、現代先進社会が抱える職業倫理のゆらぎを赤裸々にした。倫理審査委員会のインフラ整備の第一歩として、著者提案の骨子は、自己研鑽と第三者評価。

解明と再発防止に向けた検討だということも多く識者が指摘している（2005 年 12 月 10 日付け朝日新聞：『オピニオン』）。この事件で指摘された諸問題を生物医学研究に敷衍して検討することは、これまでに策定された種々の研究倫理指針や法律の下で再生医学研究やゲノム研究を適正に進めるためのシステムや手続きを考える上で有効な手掛かりを与えてくれるだろう。

韓国の聯合ニュースによれば、黄（ファン）ソウル大学教授によるヒトクローン胚由来の ES 細胞研究疑惑を調査している同大学調査委員会は「黄（ファン）教授が 2004 年 5 月に Science 誌に発表した論文に記載されたクローン胚由来の ES 細胞のデータは捏造されたものだ」という中間結果を発表したという（2004 年 12 月 27 日付朝日新聞）。この事件は生命科学や再生医療・医学研究など最先端領域の研究に携わる研究者の足下に横たわる陥穽（データの捏造や論文盗用などの誘惑）の魔力をまざまざと見せつけてくれた。これは、基礎研究の成果が社会的名誉だけでなく知的所有権の獲得や産業活動での利活用に直結するという当該分野の特性によるものかもしれない。だが、そうであればなおさらのこと、当該分野の研究者としての職業倫理が厳しく問われなければならない。当事者である専門家集団によるピア・

レビューやガイドラインの策定が求められる所以でもある。これに加えて、データ捏造疑惑が発覚した際に韓国の人々の間にわき起こった黄（ファン）教授支持の嵐やこの事件をいち早く取り上げて報道したテレビ局に対する強烈なバッシングについても留意したい。こうした現象を惹起させる要因は、バイオ立国を標榜して研究助成金の流れと金額をコントロールしている現在の日本にも相通じるものがあるように思えるからである。研究推進にかかわる情報公開の重要性や科学報道のあり方を考える上で頂門の一針とすべきであろう。

研究審査の意義と倫理審査委員会のインフラ整備

倫理審査委員会による研究審査の目的は、審査手続きの透明性を確保した上で、(1)申請された研究計画の科学的・倫理的妥当性を評価し、(2)被験者/試料提供者の人権とプライバシーの保護、および(3)研究実施にかかわるリスク管理の適切さを確認することにある。従って、各機関に設置された倫理審査委員会が本来業務を円滑に遂行するためには、外部の影響を受けることなく研究計画の事前審査を行うための組織および人的・経済的資源を確保することが不可欠である。また、被験者保護の観点からみて研究倫理審査を真に意義あるものとするには、承認を与えた研究の実施状況や研究結果に対する定期的なモニタリングとフォローアップを行うことも欠かせない。

こうした課題に対処するための第一歩とし

て、①研究審査手続きを明確にして審議の実質化・効率化をはかる、②新任の委員や委員会事務担当者に対して研究審査に必要な知識の習得を目的とした研修プログラムや自己研鑽のための資料を提供する、③委員会活動および業務内容に対する自己評価を行うと共に、第三者（機関）による評価を受ける等の実施に着手することを提案したい¹⁾。

参考文献

- 1) 「人を対象とした生物医学研究における被験者保護の制度および研究管理システムのあり方：2.提言—目標および達成プラン—」：厚生労働科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）「遺伝子解析研究・再生医療等の先端分野における研究の審査及び監視機関の機能と役割に関する研究」（主任研究者 白井泰子）平成13年度～15年度総合研究報告書，pp.21～48，2004.

付記：本稿脱稿後の新聞報道によれば、黄（ファン）ソウル大学教授によるヒトクローン胚由来のES細胞究疑惑を調査していた同大学調査委員会は1月10日、「黄教授によるヒトのクローンES細胞の研究成果はすべて捏造だった」とする最終調査報告を発表したとのことである（2006年1月11日付朝日新聞）。

用語説明

- 1) ES細胞：Embryonic stem cellの略。胚性幹細胞。動物の発生初期段階である胚盤胞の一部に属する内部細胞塊より作られる幹細胞細胞株のことで、生体外にて、理論上すべての組織に分化する全能性を保ちつつほぼ無限に増殖させる事ができるため、再生医学への応用が注目されています。

(3) ヒト組織の研究利用について思うこと 医薬品における培養細胞の限界

国立医薬品食品衛生研究所

高田 容子

昨春までヒトを含む動物細胞株の収集、培養・管理、分譲を業務とする”細胞バンク”の一員として、細胞の品質管理や研究倫理の仕事に携わっていた。そのような仕事から、細胞バンクの大阪への移転に伴い、医薬品安全性情報の研究という現実の医療と関わりの深い領域の仕事を開始した。

細胞バンクの仕事は、研究者が分離培養した培養細胞の寄託を受け、増やし、多くの研究者に提供するという、医学生物学研究を支える地道な仕事である。取り扱い一つで様々に変化する細胞の反応から、限られた範囲での生理機能は予測できても、人間の生体での反応を予測することには限界を感じていた。

そして職場を移り、薬の安全性・有効性の実態を追うようになり9ヶ月、医薬品の研究開発段階で動物実験やヒトの細胞を使った実験をいくら重ねても、また臨床治験を重ねて優れた結果が得られても、最終的には、市場で薬が販売されて生身の患者での有効性と安全性が確かめられるほかないという実感を得た。段階的に臨床試験をクリアし、医薬品として各国それぞれの規制機関により承認され販売された薬であっても、時に市販後に重大な副作用の発生があり、中には販売停止となる薬もある。有力な国際医学雑誌(NEJMやJAMAなど)には、薬の承認前の臨床試験あるいは市販後研究の結果および解析結果が掲載されており、実薬とプラセボ¹⁾に無作為に割り付けられた患者の特性なども記載されている。一般に、このような試験に参加する患者は、臨床試験に耐えうる一種「健康な」患者であり、合併症などもなく、実際に市販後の薬で治療を受ける患者よりも病気の状態が比較的良好で、年齢も若い場合が

□ワンポイント解説□

医薬品の研究者は、医療現場で薬の安全性を確保することが非常に難しいことを常に心に留め置いて、細胞から生きたヒトまで、何段階もの実験材料を有効利用してゆく必要があります。

多い。そのように選抜された患者であっても、試験中に病気が進行したり、既存薬を使った場合よりも状態が悪くなった場合などは、臨床医の判断で投薬期間の最後まで試験を完遂できない場合もあり、その結果は限られた条件の下での試験結果であるという点が認識されているであろうか。

さらに、多くの研究参加者を集めるためには複数の医療機関での実施となり、医療機関毎の試験の条件をある程度一定に揃えることはできても、個別の治療や看護などのレベルを揃えることは難しい。複数の医療機関の試験結果をメタアナリシス²⁾する場合もあるし、さらには、一つの薬剤が異なった試験方法で評価されたものをメタアナリシスした結果である場合もある。解析結果の値が統計的に有意であっても、このようにして得られた薬の有効性や安全性をどのように評価すべきかは困難を伴うものである。また、膨らみ続ける医療費の一端を担っている医薬品の有害事象を減らすために、副作用の比較的少ないと言われる薬の開発に力が注がれている。特に慢性疾患や抗癌剤に対する抗体薬の期待も大きい。しかし、抗体薬にしても、開発段階の予想を裏切って市販後の患者への投与で予想外の副作用の発生の報告がなされている。

ここ数年、エビデンスに基づく医療というこ

とが盛んに言われ、医療の効率化が図られようとしている。その場合にエビデンスとは、実薬がプラセボや対照薬に比較して有効性・安全性に関して有意であるか有意でないかを統計解析して示す。しかし、現実の患者は、臨床症状や経過や臨床検査値などのエビデンスの他に、患者の意思も考慮した上で、臨床医に個人として丁寧に対応してもらうことを望むのではないだろうか。

私たちが今受けている医療は歴史的に見ると、ヒトに施される前に有効性・安全性を身近な動物で試し、確かめ、次に少数の人で試され、さらに一般化されてきた。医療の基盤を支える医学研究、医薬品の開発研究は、最終的にヒトで試すよりほかない宿命を持つものであるが、ヒトでの安全性を最大にするためには、ヒトとは代謝が異なっている動物の生体を使った

実験がなお必要である。同じ生き物の仲間として生きた動物の苦しみを最小限にすることも我々人間の使命であろう。そのためには、生体から取り出した組織や細胞を使ってできる研究も欠かすことができない。最近では、開発の効率化や安全性・有効性確保の面でヒト組織・細胞での反応を見ることが必要不可欠となっている。このようにして、細胞、動物の生体、ヒトの生体へと何段階もの試験を繰り返すことにより、最終的な問題解決とはならないとしても、最大限の努力をして生身の患者を護り、医薬品を有効に利用する努力を続ける必要がある。と同時に、医療の場での薬の安全性の確保が非常に難しい問題であることを常に心に留めておくことが、薬に係わる開発者、製造者、規制権者、販売者、薬剤師、医師、患者にとって重要なことと実感している。

用語説明

- 1) プラセボ：本物の薬のような外見をしていますが、薬として効く成分は入っていない見せかけの薬です。本物の薬の治療効果を明らかにするため、比較対照試験で利用されます。
- 2) メタアナリシス：高次の分析、解析のことです。

(4) 人体ビジネスの時代

ルポライター

瀧井 宏臣

取材の発端は、テレビで見た奇怪なネズミだった。そのネズミは、背中から人間の耳を生やしていたのである。耳といっても聴覚機能があるわけではないので、耳モドキと言った方がよいかもしれない。この「ミミネズミ」は、再生医療の有用性をPRするために、アメリカの研究者らが造った改造生物だった。

私は映像を見て、おぞましさに背筋が寒くなる思いだった。こんな改造生物を造って、子どもたちに「いのちの大切さ」をどうやって教えろというのか、と痛憤を覚えたのである。ところが、番組はそうした改造生物の異常さには触れず、再生医療が拓くバラ色の未来を喧伝するばかりだった。いい悪いは別として、「科学技術の暴走と市民の無関心」という今の危機的な状況を象徴する番組だったと思う。

人体利用をめぐる今、何が起きているのか。そうした現実、私たちに何をもたらすのか。その後六年間にわたってコツコツと取材してきた果実を、今回『人体ビジネス』（岩波書店）という本にまとめた。興味のある方はご笑覧いただければ幸いである。

取材対象は、再生医療の研究とビジネスを手始めに、クローンや万能細胞、中絶胎児の研究利用、人体パーツを使った人体製品、十年以上の論議を経て法制化に至った臓器移植、遺伝子ビジネスと、人体利用全般にわたった。このなかで、HAB 研究機構附属研究所の活動についても取材させていただいた。非常にオープンで真摯に対応してくださり、気持ちよく取材することができたことに深く感謝している。

結論から言えば、人体ビジネスが当たり前になっている欧米からは遅れているが、日本もいよいよ本格的な人体利用時代に入りつつあるということだ。人体パーツをことごとく資源化

□ワンポイント解説□

ヒト組織の有効利用にコンセンサスが得られるとしても、深刻な道德破壊が起こらないとは限らない。HAB の活動は世間に曝されながら、マスコミの批判さえも乗り越えて進む以外に道はない。

し、ビジネスとして商品化する時代がもうそこまで来ているのである。

当初はこうした流れ自体に歯止めをかける必要があるのではないかと考えていたが、取材を終えた今、人体の資源化と商品化は西欧文明のダイナミズムであって、流れを止めるのは難しいと考えるようになった。人類は動植物から始まり、土地、労働力と次々に商品化してきたが、人体の商品化もその延長線上にある。私たちが西欧文明の思想や技術を選び取ってきた以上、人体の商品化だけを避けることはできないだろう。

しかし、人体利用には警戒すべき大きな問題が潜んでいる。ひとつは、細菌やウイルス、ブリストン¹⁾などの感染によって新たな被害を引き起こすという安全面の問題だ。私たちは、薬害エイズや薬害ヤコブ病の教訓に多くを学ばねばならない。それ以上に重要なのが、人体利用が人間の尊厳を脅かし、モラルハザードを引き起こすという倫理面の問題だ。著しい産業化が地球規模の環境破壊をもたらしたように、人体利用も深刻な道德破壊をもたらす危険性を孕んでいる。たとえば、中絶胎児については、すでに難病患者の治療のために世界各国で胎児から採取した脳の一部を患者に移植する手術が行われているが、この事態を放置しておくと胎児が法的に人間ではないという理屈で細胞や臓器の供給源となり、いずれ商品にもなっ

ていくだろう。これを醜悪と言わずして、何と言おうか。

だから、私たちはただ腕を拱いて見ているだけでなく、人体利用の流れをコントロールしていかなければならない。人間の尊厳を守るにはどうしたらよいか、一つひとつのケースについて徹底的に議論し、新しい共通知を創り出していく必要があるのではないかな。

食品については、食品安全委員会という独立機関が設けられ、BSE などの個別の問題についてリスク評価し、政策提言する体制が整っている。人体利用についても、市民の意見を聴いたうえで、科学者だけでなく哲学、宗教学、倫理学などの専門家が論議する生命倫理委員会（仮称）のような機関を設けるべきだと私は考える。

HAB 研究機構は活動目的が明確で、かつ

NPO 法人でもあるから、今後も新薬開発や治療法の研究にヒト組織を利用する意義や必要性を訴え、広く国民のコンセンサスを得るための活動を進めていくにちがいない。その際、お願いしたいのは、これまで通りオープンかつクリアな姿勢で、マスコミの取材を拒まずに受け入れていただきたいということだ。マスコミは社会事象を批判的に検証するのが使命だから、厳しい記事になることもあるかもしれないが、自分たちに不利な記事は排除するという姿勢ではなく、マスコミの批判を乗り越えて活動を進めてほしいと切に願っている。

また、人体の広範な資源化と商品化が道德破壊を起こさないためにどう対処したらよいかについても独自に論議し、提言をしていただければ社会貢献になると思うので、ぜひ検討していただきたいと思う。

用語説明

- 1) プリオン：「感染能を持つ蛋白質因子」を示す英語(proteinaceous infectious particle)から作られた言葉で、バクテリアやウイルスと同格の用語です。正常型と異常型があり、異常型は、クロイツフェルト - ヤコブ病や狂牛病の病原体としても良く聞きます。

(5) 福祉従事者の立場から

③わが国の精神保健福祉のあり方について

東京福祉大学 社会福祉学部 助教授

形態機能研究所 所長

成田 成

1. はじめに

戦後のわが国では、目覚ましい高度経済成長を遂げることができた反面、都市化に伴って共働きの核家族が増加したため、家族の会話は減少し、その絆は弱まる傾向にあった。また、急激な情報化に伴って、最新のコンピューターシステム等についていけず、膨大な情報を活用できない人々が増えているのも事実である。さらに、バブル崩壊後の不況によって、リストラされたり、多額の借金を抱えて倒産したり、自殺に追い込まれたりするケースも増えてきた。このような現代社会では、増大するストレスに適應できない精神的に不健康な人々が増加しており、その波は次世代の子どもにも影響を及ぼしている。最近のフリーターやニート¹⁾の増加、不登校、少年犯罪、児童虐待などの社会問題は、その典型的な例かもしれない。いずれにしても、精神障害者を対象としたかつての医療中心の施策だけでは十分に満足できない人々が増えてきており、心の健康に焦点を当てた精神保健福祉の施策を進めていかざるを得ない時代になったのである。

2. 精神保健と精神保健福祉法

このような社会情勢の中で、精神保健の対象は、従来の「精神障害をもつ人々の早期発見、早期治療、社会復帰、アフターケアなどといった一貫した医療の狭義の精神障害に対するもの」に加え、「精神保健に関する相談、啓発、人間関係を含み環境調整などといった個人の精神的な健康状態を保持・向上させる広義のもの」も含まれるようになった。一方、平成7年には、「精神保健法」が「精神保健福祉法」に改名され、医療と福祉が同じ法律のもとで行われることとなった。このことは、福祉従事者にとっては大きな第一歩であった。

□ワンポイント解説□

情報化の環境に融和し損なった世代や個人が抱える社会問題は限りなく大きい。心の病の原因でもある。苛酷な環境でも精神障害者にならないための1つの方法として、「一時予防のための良薬」が開発されたら幸いだ。

3. 社会復帰対策・福祉対策

平成14年の精神障害者は、約258万人といわれており、そのうち約33万人が入院治療を受けている。これらの入院患者のうち、約7万人は社会的受け皿があれば退院可能と考えられており、脱病院化に向けての社会復帰政策の整備が進められている。

精神保健福祉法に定める精神障害者社会復帰施設としては、①独立して日常生活を営むことができない精神障害者に生活の場を与え、生活指導を行う「精神障害者生活訓練施設（援護寮）」、②相当程度の作業能力を有するものの、雇用されることが困難な精神障害者に訓練・指導を行う「精神障害者授産施設」、③一定の自活能力があり、住宅の確保が困難な精神障害者に生活の場を与え、生活指導を行う「精神障害者福祉ホーム」、④通常の事業所に雇用されることが困難な精神障害者を雇用し、最低賃金を支払う「精神障害者福祉工場」、⑤精神障害者からの相談に応じ、必要な指導や助言を行うとともに、保健所、福祉事務所、精神障害者社会復帰施設等との連絡調整などの援助を総合的に行う「精神障害者地域生活支援センター」がある。

精神障害者のための事業としては、①通常の雇用契約では就労困難な精神障害者に対して、

社会的自立を援助する目的で、都道府県または指定都市が一般の事業所に委託して社会適応訓練を行う「精神障害者社会適応訓練事業」、②地域での共同生活を行うのに支障のない精神障害者の自立生活を助長するために、世話人を配置して日常生活面での相談や指導等の援助を行う「精神障害者地域生活援助事業（グループホーム）」、③社会復帰施設の要件に該当しない小規模な作業所に対して運営費の助成が行われる「精神障害者小規模作業所運営助成事業」、④精神障害者が各種の援助等を受けやすくするために精神障害者保健福祉手帳を交付する「精神障害者手帳交付事業」などがある。

4. 地域精神保健福祉対策

地域精神保健福祉対策の主軸となっているのは、保健所と精神保健福祉センターである。保健所は、地域における精神保健福祉事業の中心的な役割を果たしており、①精神保健福祉相談、②訪問指導、③社会復帰及び自立と社会参加への支援、④協力組織の育成などを行っている。一方、精神保健福祉センターは、都道府県・指定都市の精神保健福祉の技術的中核機関として機能しており、①保健所では解決が困難なケースについての相談指導、②保健所に対する技術援助、③精神保健福祉に関する調査研究などを行っている。

地域における社会復帰・社会参加の施策としては、①精神障害者地域生活援助事業、②精神障害者社会適応訓練事業（通院患者リハビリテーション事業）、③保健所における社会復帰促進事業などが挙げられる。

5. まとめ

わが国の精神障害者の社会復帰は、精神保健

福祉の課題の1つであるが、長期の入院をせざるを得ない患者の多くが社会に適応できなくなったり、家族の受け入れ体制が悪かったり、経済的な問題が生じたりして、難しいのが現状である。このような現代社会では、病院と社会の中間的存在として、やはり精神障害者の社会復帰援助を専門的に行う各種の社会福祉施設が必要不可欠である。しかしながら、国民の多くが精神障害者を「他人に危害を加える人」と誤解しているのも事実である。したがって、福祉従事者としては、ノーマライゼーション²⁾の考えに立ち、地域住民と精神障害者との間の橋渡しをすべきであろう。

一方、精神障害者にならないようにするための「一次予防」も、今後の精神保健福祉の分野では重要な課題になるものと考えられる。もちろん、病因によっても異なるだろうが、精神障害者の予備軍と思われる人たちはスポーツやカラオケといった趣味などでストレスを発散すべきだし、彼らを取り巻く家族や同僚は彼らのサインを見逃さずに話に耳を傾けるべきである。さらに、精神障害者の予備軍（健常者）が飲んでも安全な「一次予防のための良薬」が開発されると幸いである。

参考文献

- 1)中島恒雄「新・社会福祉要説」ミネルヴァ書房、2005年
- 2)厚生統計協会「国民衛生の動向」廣済堂、2005年
- 3)長田真美・成田成「うつ病に関する基礎知識」生体研ニュース 46号、2006年

用語説明

- 1) ニート：雇用されておらず、学業もしておらず、職業訓練も受けておらず、求職もしていない無業者のことを指します。また家事手伝いもニートに含まれます。なお、しようとしているができない人（失業者や浪人など）や主婦・主夫、あるいは定年退職者などは含まれません。
- 2) ノーマライゼーション：社会理念の一つで、社会的共生するのが正常であるという考え方です。

3. <新連載> 最先端の医療とそれを支える 基礎研究の現状と展望

肝不全や腎不全といった臓器の病気の治療は、機能障害を起こした臓器を「再生する」といった方面からも研究が進められています。再生医療という最先端の医療ですが、患者自身にわずかに存在する「体性幹細胞」等の、さまざまな細胞や組織に自在に成長できる潜在能力を持つ特殊な細胞が使われます。今日難病といわれているパーキンソン病、心筋梗塞、脊椎損傷、白血病、糖尿病、肝臓病等様々な病気の治療への応用が期待されています。

ヒト由来幹細胞の創薬プロセスへの応用

横浜市立大学・大学院医学研究科・臓器再生医学

中村 英志、谷口 英樹

はじめに

創薬研究・開発にかかる莫大なコストの削減や臨床治験におけるリスクの低減を目的として、候補化合物のヒトにおける生体内動態 (ADME ; 吸収・分布・代謝・排泄の頭文字) の予測・評価を、より早期段階から如何に行うかが重要なプロセスになっている。このような観点から、ヒトの生体内組織・臓器により近い機能や性質を持ち合わせた *in vitro*¹⁾ 評価系の確立が強く望まれている。しかし、ヒト由来組織・細胞の入手については、倫理面や供給量に大きな問題があるのが現状である。解決策として、再生医学分野の手法、即ち、生体組織から少数の幹細胞²⁾ を単離し、目的に応じた機能細胞に分化誘導を行いつつ大量に培養することにより、必要量のヒト細胞サンプルを得て、創薬評価系に利用するという試みが注目を集めている。

近年、胚性幹細胞 (ES細胞) だけでなく、それぞれの臓器に由来する体性幹細胞 (組織幹細胞) を単離し、臓器の再生治療に利用する試みが精力的に研究されている。我々の研究室では、世界に先駆けて実験動物の肝臓や膵臓から

□ワンポイント解説□

新薬開発に必要なヒト組織を計画的に入手することが困難なので、再生医学における幹細胞の樹立に追い風が向いている。しばらくは両者が競合している現状を連載でお届けします。

組織幹細胞を単離することに成功しており、これらのノウハウを活かして、ヒト臓器由来幹細胞を用いた実用化研究に取り組んでいる。本稿では、現時点で繁用されている薬物創成・開発評価系の問題点を抽出し、ヒト由来幹細胞がそれら評価系へ利用されることにより、どのような改良が期待されるのかについて考えてみたい。

生体組織に近い機能細胞への分化誘導

これまでに、様々な薬物の吸収・排泄トランスポーター³⁾ や代謝酵素の分子の実体が明らかになってきた。例えば、消化管における薬物の吸収は、主に細胞膜拡散による受動輸送、トランスポーターによる能動輸送、細胞間隙 (タイトジャンクション) からの透過、P-糖タンパ

クによる排出機構により制御されていることが判明している。さらに、吸収された薬物の代謝に関与する代表的な酵素としてサイトクロムP450⁴⁾が挙げられるが、この分子種の中でもCYP3A4が、現在臨床で用いられている医薬品の50%以上の代謝を担っていることが明らかとなっている。

従来より、CYP3A4は成熟肝細胞において強く発現していることが知られており、ヒト肝細胞の薬物代謝評価系における必要性について広く認められている。肝臓だけでなく小腸においても、薬物代謝活性(CYP2J2、4F12、3A4)とP-糖タンパクの発現が多く、また、CYP3A4の基質となる医薬品の多くがP-糖タンパクの基質にもなる事が知られている。したがって、小腸上皮細胞は経口投与された薬物の最初の吸収部位であるとともに、最初の代謝部位としても極めて重要である。

現在、一般に使用されている腸管膜透過評価系として、Caco-2細胞の単層培養膜が存在する。Caco-2細胞はヒト結腸癌由来細胞株で、その培養期間に応じてタイトジャンクションを形成し、グルコース、アミノ酸、ペプチドトランスポーター、P-糖タンパクなどを、細胞極性の形成に伴い発現する。この細胞株は、実験の再現性が比較的良好で扱いやすいことから、引用文献・情報の蓄積も豊富であり、小腸膜吸収モデルとして汎用されている。しかしながら、そもそも結腸癌由来細胞株であり、分化誘導に3週間を要する、*in vivo*⁵⁾と比べて細胞間隙輸送能が低く評価がしづらい、代謝酵素やトランスポーター活性が低い、CYP3Aの発現量が低いなど、多くの問題点を持ち合わせている。創薬プロセスにおいては、他に良い評価系がないため、仕方なく使っているのが現状であるといえる。従って、ヒト小腸上部から幹細胞を単離し、培養条件の制御や遺伝子改変による強制発現などを通じて、安定的に扱い易く、より生体に近い機能と性質を併せ持つ小腸上皮細胞へと分化誘導させる事が出来れば、腸管膜透過

評価系あるいは薬物代謝評価系としての利用価値は極めて高いと考えられる。

薬物に対する個人差の予測

候補化合物の代謝・排泄を予測するために、ヒト肝ミクロゾームやヒト初代培養肝細胞を用いた*in vitro*代謝試験を用いて、主代謝産物の構造決定が行われている。この試験には、実験動物とヒトにおいて大きな種差がある事が少なくないことから、主代謝産物の検索にはヒト細胞を用いた検討が重要である。特に、ヒト肝細胞は第1相反応、第2相反応、両方の代謝産物が認められることから、ヒトの生体内における候補化合物の代謝産物を予測するのに有用であると考えられている。

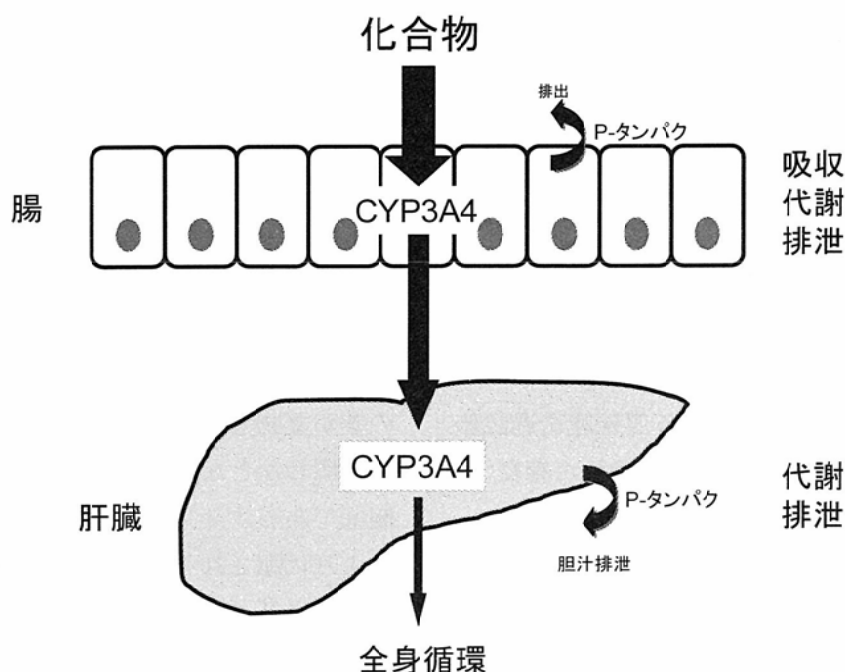
近年、ヒトにおける遺伝子多型の解析が進み、薬物代謝酵素においても多くの遺伝子変異が認められ、表現型の差異に基づく代謝酵素活性の差が薬物効果の個人差につながっていることが明らかとなってきた。例えば、胃酸分泌抑制薬であるオメプラゾールはCYP2C19や3A4により代謝されるが、これらの代謝酵素の遺伝子多型に基づく表現型の差異により、Poor metabolizerとExtensive metabolizer⁶⁾に分けられ、薬物の作用時間に差が生じることなどが報告されている。従って、多数のヒト個人から幹細胞を採取し、機能的なヒト小腸上皮細胞を複数準備することは、このような薬物代謝酵素や薬物吸収・排泄トランスポーターなどのADME関連遺伝子変異に基づく薬物反応の個人差についての評価系として有用であると考えられる。薬物ADME機能に関して分類されたヒト幹細胞ライブラリーを構築することは技術的には可能であり、ADMEに基づく副作用や個人差の少ない薬の開発に、将来的に大いに寄与すると考えられる。

おわりに

本稿では、薬物創成・開発の*in vitro*評価系における現時点における問題点、ヒト由来幹細胞

胞の創薬プロセスへの応用に際してのポイントについて概説した。勿論、*in vitro* 評価系だけで全てを予測することは困難であるが、幹細胞由来の分化した細胞と3段階のセルカルチャーインサート⁷⁾を利用することにより、一層目にヒト小腸上皮細胞、二層目にヒト肝細胞をそれぞれ培養し、最上層に薬物添加後、一番

下の培養液中に出てくる薬物代謝産物を解析すれば、候補化合物の薬物吸収・代謝評価系が確立され则认为られる(図)。このような新しい細胞操作技術の創成により、創薬プロセスの大幅な期間短縮、コスト削減、副作用の低減などを実現化させることに大きな期待が寄せられている。



用語説明

- 1) *in vitro*: 試験管内で行う試験。多くの薬物は肝臓で代謝されるため、肝臓由来の酵素を用いた試験管内の試験を意味します。
- 2) 幹細胞: 細胞分裂を経ても、同じ分化能を維持する細胞のことです。発生における細胞系譜の幹 (stem) になることから名付けられました。
- 3) トランスポーター: 細胞の表面にあるタンパク質で、細胞内に選択的にクスリを取り込む働きをもっています。
- 4) サイトクロム P450: 一酸化炭素と結合すると、450nm にピークを持つ吸収スペクトルを示すヘムタンパク質で、多くの脂溶性薬物の代謝に係わります。基質特異性が低いために、代謝酵素阻害や代謝酵素誘導による薬物相互作用が問題となるうえに、遺伝子多型に基づく代謝能の個人差も見られます。
- 5) *in vivo*: 実際に実験動物やヒトに薬物を投与して行う試験のことです。
- 6) Poor metabolizer と Extensive metabolizer: 遺伝的に薬等の代謝の遅い人を Poor metabolizer、早い人を Extensive metabolizer と呼びます。日本人にはお酒の弱い人もいますが、これもアルコールの Poor metabolizer のためです。
- 7) セルカルチャーインサート: 細胞培養の器具の一つで、細胞の三次元構造や極性を保って培養することによって、その細胞の機能を調べることができます。

4. HAB研究機構 会員の頁

HAB研究機構では多くの賛助会員・正会員の皆様との共同研究を行っております。このコーナーではそういった皆様から頂きました研究報告や研究所・教室の御紹介、その他ヒト組織の有効利用に関することなど、多岐に渡るご意見・感想を掲載しています。

(1) 核内受容体 (Pregnane X receptor, Constitutive androstane receptor) 研究の紹介

千葉大学大学院・薬学研究院・遺伝子薬物学講座・薬物学研究室

降幡 知己、小林 カオル、千葉 寛

私達の研究室は薬理遺伝学、薬物代謝・動態学に関する研究を中心におこなっております。他の薬学研究同様これらの研究分野もポストゲノム時代を迎え、数年前より様々な薬物動態関連遺伝子の発現調節機構研究が注目を集めるようになってきました。この研究の中で特に注目されているのは核内受容体 pregnane X receptor (PXR) および constitutive androstane receptor (CAR)による薬物代謝酵素誘導機構であり、その研究成果はこれまで不明であった薬物代謝酵素誘導機構を解明する重要なものであります。現在ではPXRを介した候補化合物によるcytochrome P450 (CYP) 3A4 遺伝子発現誘導評価はすでにいくつかの製薬会社において日常業務としておこなわれるようになってきており、PXRおよびCARの研究成果は新たな化合物による薬物相互作用を未然に防ぐことにも大きく貢献しています。PXRやCARによるCYP3A4の誘導や他の薬物代謝酵素の誘導は、リガンドとこれら核内受容体との結合→核移行→DNAの特定領域に結合→遺伝子発現量の上昇、という単純な図式で説明することができます。しかしながらこれらの各段階には未だ多くのblack boxが存在します。例えばPXRのリガンドとなる化合物、ならない化合物の構造的特徴に関して一貫した

□ワンポイント解説□

薬物代謝酵素のはずが、実はそれ以外に生理的役割を担っている。薬物代謝酵素の種差がヒトと動物の劇的な差のもとであるとの説がある。HABが整えてきた研究環境が研究を加速させている。

規則性は得られておらず、またラットを用いた実験では小腸と肝臓においてPXRが関与する誘導に臓器差が存在することを示唆する結果も報告されています。一方CARに関しても、phenobarbitalがどのような経路を介してCARを活性化するのかは十分に解明されていません。これらの問題が解決されれば、創薬ばかりでなく、安全性や育薬など多くの薬学分野に有用な情報を提供することができると考えられます。

一方、ここでもう一つふれておきたいことは、PXRやCARは生体内で薬物代謝・動態だけではなく、もっと幅広い役割を担っている可能性があるということです。PXRやCARはxenobiotic receptorと表記されたり、代表的な標的遺伝子が薬物代謝酵素であることから薬物代謝・動態分野の核内受容体であるかのような認識をされることが多いと思います。しかし、これら核内受容体が重要な生理機能を担って

いることを示唆する多くの研究報告があります。例えばこれまでに PXR および CAR は胆汁酸の生合成や排泄に大きな役割を担っていることが明らかとなってきました。また PXR はビタミン K2 をリガンドとすることやビタミン D の代謝を担う CYP24 の遺伝子発現調節に関与する報告がなされており、骨代謝にもなんらかの役割を担っている可能性が考えられています。また、CAR に関しても甲状腺ホルモン代謝や糖新生に重要な酵素の発現調節に関与するという報告があり、CAR がエネルギー代謝になんらかの役割を担っている可能性が示唆されているほか、発癌との関連も検討されています。しかしながら、このような PXR や CAR の生理機能は日本においてほとんど研究されていません。Xenobiotic receptor という認識から生化学、分子生物学研究者における両核内受容体への認知度・関心が低いのでしょうか。残念なことに生化学会や分子生物学会ではこれら核内受容体に関する演題はあまり見ることが出来ません。PXR や CAR の生理機能を明らかにしていくことは、新たな薬物の標的を見出したり、これまで不明であった薬効

や有害作用発現機構を明らかにする上で非常に重要な意義があると思います。今後幅広い分野の研究者にとって PXR や CAR が魅力的な核内受容体となり、両核内受容体の多彩な生理機能が明らかになっていくために、少しでも薬学分野から貢献していければと思います。

最後に、このような薬物代謝・動態分野および生化学分野における PXR や CAR の研究の中で特に大きな注意を払わなくてはならないのが種差です。これまでに両核内受容体のリガンドや標的配列に関して種差が存在すること、またその種差はヒトと動物において劇的な生体反応の差異を生み出すことが報告されています。したがってこれら核内受容体のヒトにおける役割を明らかとするにはヒト試料を用いる必要があります。日本においては、ここ 10 年ほどでヒト試料を用いる環境が次第に整ってきました。これには HAB 研究機構の貢献が大きいと思います。PXR および CAR の研究は今後更なる発展を見せるでしょう。その基盤を支える HAB 研究機構の御活躍に今後も大きく期待しております。

(2) 東京薬科大学・薬学部・薬物動態制御学教室の紹介

東京薬科大学・薬学部・薬物動態制御学教室

富田 幹雄、林 正弘

東京薬科大学は 125 年の歴史と伝統を持ち、常に私立薬科大学のリーダーとして教育・研究に情熱を注ぎ、優秀な卒業生を多数輩出してきました。卒業後の進路は製薬企業を始め、研究、医療、衛生さらには行政等、多岐の機関にわたっており、社会への貢献度は大変高いものがあります。東京薬科大学のキャンパスは風光明媚で、四季を鋭敏に感じる事が出来る八王子の自然の中に位置しています。八王子といえど都心からずいぶん離れていると想像される方もいらっしゃると思います。しかし、八王

□ワンポイント解説□

動物とヒトを比較する地道な努力が、種差に臓器差があることを明らかにした。ヒト組織を利用する研究の効率を高めるには、更に緻密な摘出法や保存条件等々を見出してゆかねばならない。

子に移転してきた今から約 30 年前に比べれば、中央線はもとより京王線の拡張および近隣路線バスの整備も手伝って、埼玉および神奈川からのアクセスはかなり充実してきています。

私どもの薬物動態制御学教室の前身は第二薬剤学教室であります。第二があるということは第一があるわけで、第一は八王子に移転する以前の旧男子部（新宿）、第二は旧女子部（上野）の昔の名残を留めていました。しかしながら、現在ではこの第一、第二は廃止され、我々の第二薬剤学教室は薬物動態制御学教室に名称を改め再出発しております。これには、時代の進歩や社会のニーズとともに薬学6年制問題など大学改革が求められ、医療薬学教育の充実を前提に、特色のある薬学教育・研究を目指すという背景があります。

薬物動態制御学教室の学部教育としては、薬剤学（生物薬剤学分野）の講義・実習ならびに医療薬学実務実習の中で、薬物吸収と吸収後の体内動態ならびに薬物血中濃度モニタリングを担当しております。ご存知のように、開発段階であがってくる医薬品候補の開発中止になる理由の約半分近くは体内動態に問題があり、そのために、その体内動態を改善・制御をする研究が重要と言えます。以上の背景の下、我々の教室ではスタッフ、大学院生総動員で、薬物の吸収改善および制御をメインテーマに掲げ動態研究を展開しています。医薬品の適切な臨床適用を目指すうえで、ヒトでの安全性・有効性に影響を及ぼしかねない薬物動態特性の把握は非常に大切なことです。しかしながら、我々が研究している薬物の体内動態は動物とヒトとの違いが大きい場合が多く、動物実験からヒトへの外挿には疑問符が付く場合があります。これまでに我々は、手術などで得られたヒト腸管組織やヒト大腸がん由来のCaco-2細胞を用いての吸収性予測システムの構築や吸収促進剤による生理学的な吸収改善機構の解明を行ってきました。その中で代表的なものに中鎖脂肪酸のアクトミオシン収縮を介する細胞間隙の拡張を見出し、この機構はヒト、Caco-2、ラットにおいて普遍的であることを実証しました。一方、ヒト肝ミクロソームの入手による薬物の肝代謝を解析すること

により、ヒト肝代謝の予測はラット肝を用いた実験からでも可能であるのに対し、肺代謝に関してラットを用いた実験からでは困難であることなどを明らかにしてきました。このような方法を用いれば、動物実験を繰り返すことなく、ヒト組織を使用することにより、吸収・代謝などのヒト特有の薬物動態特性をいち早く見つけ出すことが可能となり、おびただしい数の動物実験を減少できるという動物愛護の面からも、大きな恩恵につながると言えます。

一方では、ヒト試料の摘出方法や保存条件によって、その *viability* や活性が大きく異なることも指摘されています。私たちはヒト摘出腸管の *viability* が保存条件によって大きく異なることを、過去のエイチ・エー・ビー研究機構学術年会にて発表させていただいた経緯があります。今日ではヒト試料の研究利用への環境は大きく改善されたわけですが、これもひとえに、エイチ・エー・ビー研究機構の多方面への啓蒙活動の賜物と認識しており、お世話になった立場から御礼を申しあげたいと思います。しかしヒト試料が使いやすくなるに連れ、その使用に関しては高い倫理性も必要とされます。またゲノム研究の進歩により代謝の人種差も確実視され始め、日本人に効果のある医薬品を開発するには日本人の試料を用いなければなりません。そうすると日本でも手術などで得られたヒト試料を研究目的に利用できる法律施行が有効となります。しかし、まだまだ米国などと比べると日本でのヒト臓器は利用しにくいというのが現状です。脳死患者からの臓器提供の環境が整えば、上記の問題も解決するとは思いますが、日本人独特の生死感や国民感情・政治も関わってくるデリケートな問題ゆえに、まだまだ時間がかかりそうです。

以上述べました諸問題を解決するためにも、エイチ・エー・ビー研究機構の益々の御発展をお祈りし、東京薬科大学・薬学部ならびに私どもの薬物動態制御学教室の研究紹介とさせていただきます。

(3) 資生堂ライフサイエンス研究センター 皮膚科学研究所の紹介

資生堂ライフサイエンス研究センター 皮膚科学研究所

相馬 勤、 岸本 治郎

株式会社資生堂の研究開発部門では、横浜市内の2つのリサーチセンター（新横浜、金沢八景）、海外（米国、フランス、中国）および本社（スタッフ部門）の間に連携を取りながら、研究開発を進めています。化粧品やトイレタリーの開発には、界面活性剤や紫外線吸収剤等の原料開発、様々な機能を有する粉体の開発、コロイド科学を応用した処方開発、皮膚の生理現象の解明と効果薬剤の開発、安全性や毒性の評価など多くの分野の技術力が必要とされますが、このうち製品や素材・薬剤の研究開発に直接関連する部門は、都筑区のリサーチセンター（新横浜）に集約されています。また、リサーチセンター（金沢八景）は横浜市が金沢区の臨海部に整備しました金沢バイオパーク内に位置し、私どもの所属します皮膚科学研究所と、医薬品や食品の研究開発を担う部門はこちらの施設内にあります。

皮膚科学研究所は、主に皮膚の生理現象の解明に関連する研究を担っております。皮膚・毛髪の恒常性維持という観点から、資生堂では「抗老化」「美白」「育毛」「UV 防御」を重点研究領域と位置付けていることもあり、これらに対応する効果薬剤の探索・開発に結びつく基礎研究に力を注いでいます。例えば、「シミ」ができる原因となる遺伝子が特定できれば、新しい美白成分の開発の重要なヒントになると考えられ、実際に「シミ」の原因となる遺伝子のマイクロアレイ解析を行ったところ、「炎症」と「シミ」との関連性など興味深い知見を得ています。また、毛髪に関する基礎研究にもマイクロアレイ技術を応用し、毛周期の制御に関する因子を新たに多数同定することに成功しています。皮膚の老化による「シワ」や「たるみ」の発生原因の解明にも、基底膜構造の変化、コラーゲン線維束とエラスチン線維束などによ

□ワンポイント解説□

皮膚生命科学の進歩につれて、ヒトと動物の皮膚の違いが明らかになってきた。HABが提供してきたヒト皮膚組織を有効活用する資生堂皮膚科学研究所の方向も明確に定まってきた。

るネットワーク構造の変化、紫外線を受けることで新たに発生する血管など、様々な角度からアプローチしています。また、「心」と「肌」の関係についてこれまで数多くの知見を得ており、アロマコロジー研究と結びつき、新しいタイプの化粧品開発へと発展させてきました。最近では、ケミカルピーリングなどの美容医療施術による皮膚再生の機序解明にも取り組んでいます。また、マサチューセッツ総合病院（MGH）及びハーバード医科大学と資生堂の3者によって、米国ボストンのMGH内に設立されたCutaneous Biology Research Center（CBRC）を初めとしまして、外部との共同研究も積極的に進めており、一部の研究につきましては、複数の研究機関や大学と弊社からなる「コンソーシアム」という形で研究を推進しております。これら皮膚の生理現象の解明に向けた研究におきましても、やはり動物モデルを用いた実験だけでは不十分であり、可能な限りヒトでの検証が必要と考えております。そのため、弊社におけるヒト組織の利用は、頭皮や包皮を含めた皮膚組織の利用が中心となっています。

皮膚は表皮、真皮から構成されており、それぞれ上皮系の表皮細胞（keratinocytes）と間葉系の真皮線維芽細胞（dermal fibroblasts）が研究対象です。これに加えて、皮膚付属器官である毛包を構成する上皮系、間葉系の細胞、さらには抗原提示や免疫応答を担うランゲルハンス細胞や色素細胞（melanocytes）血管内

皮細胞なども近年、研究対象となるようになってきました。実験動物と比べて、ヒトの皮膚の構造は表皮と真皮の2層構造であることや毛包や汗腺などの付属器官を有することなど、多くの類似点を有する反面、表皮が分化した角層の厚みや上皮細胞、線維芽細胞の性質など、両者で大きく異なる面が多々あります。特に私たちのグループではヒト毛包の再生技術に取り組んでいますが、動物モデルでは再生が可能な報告がなされているに関わらず、細胞材料の入手の困難さも一因で、ヒトでは同じことがうまくいっていないのが現状です。さらに、ヒトの皮膚に直接塗布される化粧品や医薬品の開発、販売を手がける企業として、それらの有効性や安全性を調べる上で、ヒト組織やヒト組織由来の細胞を用いる実験は不可欠と言えます。一般に私共の業界では倫理委員会の整備が必ずしも整っていたわけではなく、私たち企業研究者がヒト組織を容易に入手し研究に利用することは困難な状況でした。幸い、全社を挙げての取り組みとして、厳しい社会倫理性を全社員が持つべきという基本理念をS-CODE(Shiseido Code)として定め、法の遵守、高い倫理性の確立を目指す、という機運があったことから、紆余曲折はありましたが、比較的早い時期に企業内倫理委員会の仕組みが確立されたことは幸運でした。設置された委員会は、自然科学面や人文・法律面の有識者、並びに一般の立場の

者から成る社内外の男女メンバーから構成され、ヒトを対象とした試験に加え、ヒト組織を用いる試験計画の必要性、妥当性、及びヒト組織提供者からのインフォームド・コンセントの取得、個人情報保護などについて厳格に審査する社内的な仕組みを確立しています。(共同研究先に倫理委員会がある場合は弊社の倫理委員会との2重のチェックを受けることになり、より厳密なチェックが可能な体制となっていると考えています。)皮膚組織の中では、新生児包皮組織由来の表皮細胞や線維芽細胞がそのすぐれた増殖性や未分化な幹細胞様の性質を有する細胞を多く含むと考えられているため、基盤的な研究で最も汎用されています。特に毛包再生研究には新鮮な初代培養細胞が必要となっています。日本では通常、入手が困難な組織ですが、欧米では割礼の習慣があるため、医師の協力により日常的に、比較的容易に入手できるようです。HAB研究機構の御助力のおかげで、米国のNDRIと連携されて、研究に支障のない新鮮な組織を倫理的にも問題なく活用させていただける環境が整っています。また、頻度は低いものの、お亡くなりになられた方の頭皮組織も、時には供給いただき、毛包の研究に活用させていただいています。これらの貴重な試料を有効に活用し、皮膚や毛髪の再生研究でそれに見合う成果を挙げたいと日夜努力しています。

5. 市民公開シンポジウムの報告

第7回HAB研究機構市民公開シンポジウム

「心臓病の予防と治療」

日時：2005年10月30日(日)13時～17時10分

会場：共立薬科大学・芝校舎1号館

地下1階マルチメディア講堂

- 突然死の実態とその予防
五関 善成 先生（東京医科大学 第二内科）
- 知っておきたい「不整脈の成り立ちと治療」
山科 章 先生（東京医科大学 第二内科）
- ヘルベッサー開発物語 ―日本から世界へ
成田 寛 先生（田辺製薬株式会社）
- 総合討論
司会：岡 希太郎（東京薬科大学）安原 一（昭和大学）

第7回HAB研究機構市民公開シンポジウムが、2005年10月30日に共立薬科大学マルチメディア講堂において開催されました。これは、HAB研究機構が2002年7月に内閣府よりNPO法人として認証されて、治療や医薬品開発においてヒト組織が有用な試料となること

を市民に啓発する一環の活動です。今回で7回目の市民公開シンポジウムには160名余りの熱心な聴衆が集まりました。毎回足を運んで下さるリピーターの方を始めとして、新規でお問い合わせ頂いてご参加頂いた方がいつもよりも多く、心臓病への関心の高さを感じました。



医師の立場から、五関善成先生より「突然死」について、疫学、発生状況、原因、予防、治療等を分かりやすくご説明頂きました。「突然死」について改めて理解ができ、合わせて日頃の生活の中で注意しなければいけない点を再確認できたのではないのでしょうか。また、自動体外式除細動器（AED）についてもご説明頂きました。空港やスポーツ施設等の私たちの身近な場所でAEDが設置されているとのお話を聞き、実際にフクダ電子株式会社によるAEDのブース展示もあり、説明を聞き実際に機器にふれられるということもあって、大変ご興味深い講演になったのではないかと思います。

また、山科章先生からは「不整脈」が説明されました。実際に先生の心電図をモニターで拝見しながら、「心臓の働き」や「脈の見かた」についても分かりやすくご説明を頂きました。「不整脈」について正しく理解し対応するため

に非常に役にたったのではないのでしょうか。

最後に、製薬企業で治療薬の開発を行っている研究者の立場から、成田寛先生より「カルシウム拮抗薬ヘルベッサ」についてクスリとなるまでをご説明頂きました。また、先生ご所属の田辺製薬株式会社についてもご説明頂き、「ヘルベッサ」を実際に服用されている方には、どのようなクスリをご自身が服用しているのかを改めて、ご確認頂けたのではないのでしょうか。

当日は機械トラブル等で聴衆の皆様、講演頂きました先生方にご迷惑をお掛けしましたことをこの場を借りてお詫び致しますと共に、今後のシンポジウムの課題とし、より良いシンポジウムが開催できますよう事務局一同努力して参ります。

（文責：HAB 研究機構 事務局）



6. 第13回HAB研究機構学術年会のお知らせ

第13回HAB研究機構学術年会

会 期：2006年5月18日（木）、19日（金）

会 場：昭和大学上條講堂（東急池上線 旗の台駅 徒歩7分）

主 題：変化する時代の創薬—開拓すべきヒト組織活用への道—

<事前参加登録費> （要旨集を含む）

HAB研究機構正会員：8,000円（当日：10,000円）

賛助会員：8,000円（当日：10,000円）

（一口につきでそれ以上は非会員扱い）

非 会 員：13,000円（当日：15,000円）

学 生：6,000円（当日：8,000円）

懇親会参加費：7,000円

事前参加申込期限：2006年4月25日

※ 指定の郵便振込用紙をHAB研究機構事務局までご請求下さい。

(1) 第13回HAB研究機構学術年会開催にあたって

学術年会長 岡 希太郎（東京薬科大学・薬学部）

HABとは？

Human and Animal Bridging のことです。HAB には、「動物とヒトの間を橋渡しする」という医薬開発研究の意味が込められています（下記 URL にアクセスしてみてください：<http://www.hab.or.jp>）。より優れた医薬品の候補化合物が発見されたとき、ヒトにいきなり投与することは余りにも危険です。そこでまず動物をモデルとして実験し、できるだけ多くの情報を集めます。しかし、いくら多くの情報を集めたとしても、ヒトに対する安全かつ有効な使い方を完璧に予測することは不可能で、どうしても「橋渡し」が必要です。

なぜヒト組織が必要なのか？

「橋渡しは」ヒト組織です。シロネズミのような小型動物でもヒトと同じ体温を示し、心臓や腎臓の働きもヒトとよく似ています。薬の効き方や副作用でさえ、基本はほとんど同じです。

では、これまでどおりの動物実験でこれからも研究すればいいではないか・・・とも思われます。しかし、昔と今を比べると、病気の種類はすっかり変わってしまいました。これから求められる薬の種類は、急性疾患のためではなく、いわゆる癌を含む生活習慣病であり、慢性疾患と呼ばれるものです。ヒトどうしても随分異なる慢性疾患の治療薬を、動物実験だけで予測することは困難です。そこで私たちは、手術で取りだした組織や、臓器移植の目的で提供されたものであっても、医学的な理由で活用できなかったものを、薬開発の貴重な実験試料として役立てられるようになることを強く期待しています。

今年のHAB学術年会の特徴

今年のHAB学術年会のテーマは、「変化する時代の創薬」です。シンポジウムでは、まず現代医学の夢でもある健康な長寿に焦点をあ

てました。臓器移植や再生医療に加えて、長寿薬開発の魅力は非常に大きなものですが、そこにも人間社会の種々の問題が潜んでいます。次に臓器移植のために摘出される臓器の更なる利活用のために、問題点を探ってみたいと思います。第3は、ヒトの肝臓をもったキメラマウスの実現で何が何処まで解るのかお話いただ

く予定です。招待講演は米国情報です。米国の一般市民が提供した臓器を、米国の医学研究者はどのように活用しているのか？そのノウハウを伺います。締めくくりは市民公開シンポジウムです。今年のテーマは益々増加しつつある喘息に焦点を絞りました。

皆様、どうぞ奮ってご参加下さい。

(2) プログラム概要

第1日目：2006年5月18日（木）

9：25～9：30 開会の辞

9：30～11：30

シンポジウムⅠ：「長寿科学のうねりと創薬への夢」

座長：岡 希太郎（東京薬科大学）

松村 外志張（株式会社ローマン工業）

「個体の寿命と老化の科学 —不死化ヒト血管内皮細胞の移植と創薬に向けて—」

三井 洋司（徳島文理大学・香川薬学部）

「長寿科学と創薬 —HAB 研究機構倫理委員の立場から—」

中村 雅美（日本経済新聞社）

「長寿科学への期待と不安」

田辺 功（朝日新聞社）

11：30～12：10

HAB薬物相互作用データベースプロジェクトの報告

「薬物相互作用の予測を目的にしたシュミレーター機能を備えたデータベースの開発」

杉山 雄一（東京大学大学院・薬学系研究科）

12：10～14：20 昼食

13：30～14：20 第4回総会

14：20～15：50

シンポジウムⅡ：「移植不適合臓器の研究使用について」

座長：雨宮 浩（HAB 研究機構）

北村 惣一郎（国立循環器病センター）

草野 満夫（昭和大学）

「ヒト組織の研究利用のための availability とその展望」

雨宮 浩（HAB 研究機構）

「人試料の研究利用の現状に関して—理研バイオリソースセンターの取組み—」

小幡 裕一（独立行政法人理化学研究所）

「生命科学研究新時代における細胞バンクの構築」

水澤 博（独立行政法人医薬基盤研究所）

「移植不適合臓器の研究利用について—皮膚バンクの立場から—」

田中 秀治（杏林大学医学部臓器組織移植センター）

16：05～17：05

招待講演：「米国における移植不適合臓器の研究利用について — 社会と科学」

座長：佐藤 哲男（千葉大学名誉教授）

Raymondo Garcia Ph.D.（NDRI, USA）

18：00～20：00 懇親会

第2日目：2006年5月19日（金）

9：15～10：15

一般講演

ヒト組織を用いた研究に関する発表

座長：倉田 知光（昭和大学・医学部）

平野 俊彦（東京薬科大学・薬学部）

10：15～12：15

シンポジウムⅢ：「ヒト肝細胞の利活用」

座長：大野 泰雄（国立医薬品食品衛生研究所）

諏訪 俊男（共立薬科大学）

「ヒト肝細胞キメラマウスを用いた肝炎ウイルスの感染と reverse genetics」

茶山 一彰（広島大学大学院・医歯薬学総合研究科）

「前臨床薬物動態試験へのキメラマウスの利用について」

十亀 祥久（大日本住友製薬株式会社）

「ヒト幹細胞から誘導した肝細胞（仮題）」

落谷 孝広（国立がんセンター研究所）

12：15～12：20 閉会の辞

12：20～13：30 昼食

13：30～16：15

第8回 HAB 研究機構市民公開シンポジウム**市民公開パネルディスカッション****「ぜんそく治療の最前線」**

座長：小林 智（永井記念薬学国際交流財団）

安原 一（昭和大学・医学部）

「喘息の病態と疫学」

秋山 一男（独立行政法人国立病院機構相模原病院）

「喘息治療 最近の話題」

足立 満（昭和大学・医学部）

「吸入ステロイド薬の開発」

安達 弘子（グラクソ・スミスクライン株式会社）

（敬称略）

7. 会議議事録

(1) HAB研究機構 第8回倫理委員会議事録（抜粋）

審査日：2005年8月24日(水)

会場：京王プラザホテル会議室

審査形式：簡略審査

1. 審議事項

1) ヒト皮膚の入手および取り扱いについて

HAB研究機構賛助会社O社から提出された研究申請書に関して審査を行った。審査の結果、第7回倫理委員会で条件付承認となった際の指示事項が全て改善されていることが確認されたため、申請どおり承認となった。

2) ヒト臍島の入手および取り扱いについて

HAB研究機構賛助会社P社から提出された研究申請書に関して審査を行った。審査の結果、本試験計画は第3回倫理委員会で審査・承認となった研究計画と同様な類型化されたものであるため、内規5条第2項に従って簡略審査とすることとして、申請どおり承認となった。

3) ヒト肝細胞および臍島の入手および取り扱いについて

HAB研究機構附属研究所から提出された研究申請書に関して審査を行った。なお、評価にあたっては賛助会社Q社との共同研究となることが説明され、Q社から提出された研究申請書と併せて審査を行った。審査の結果、本試験計画は第3回倫理委員会で審査・承認となった研究計画と同様に類型化されたものであるため、内規5条第2項に従って簡略審査とすることとして、申請どおり承認となった。

4) アンケート調査に関して

HAB研究機構正会員R氏から提出された調査研究申請書に関して審査を行った。審査の結果、R氏の所属機関の倫理委員会の承認を待つて全員審査とすることとした。

以上

（文責：HAB研究機構 事務局）

(2) HAB研究機構 第9回倫理委員会議事録（抜粋）

審査日：2005年9月1日(木)

審査形式：持回り全員審査

1. 審議事項

1) ヒト皮膚の入手および取り扱いについて

HAB研究機構賛助会社S社から提出された

研究申請書に関して審査を行った。審査の結果、第7回倫理委員会で再審査となった際の指示事項が全て改善されていることが確認されたため、申請どおり承認となった。

以上

（文責：HAB研究機構 事務局）

(3) HAB研究機構 第10回倫理委員会議事録（抜粋）

審査日：2005年9月21日(水)

審査形式：持回り全員審査

委員長、事務局で作成した、倫理委員会審査の基準案に関して持ち回りで審査を行ったが、委員の意見がまとまらず全員審査とした。

以上

1. 審議事項

1) HAB 研究機構倫理委員会審査の基準作り
に関して

(文責：HAB 研究機構 事務局)

(4) HAB研究機構 第11回倫理委員会議事録（抜粋）

審査日：2005年11月9日(水)

会場：東京駅地下八重洲クラブ第10会議室

審査形式：全員審査

ましいという当倫理委員会からの要望書を送付することとした。また、研究試料の部位とサイズおよび、ドナー条件に関しては、事務局と十分に打ち合わせを行うこととした。

1. 審議事項

1) アンケート調査に関して

HAB研究機構正会員T氏から提出された調査研究申請書に関して審査を行った。T氏より、HAB研究機構市民公開シンポジウム参加者を対象としたアンケート調査に関して申請書および、研究計画書、所属機関倫理委員会社会医学部会審査報告書が提出された。審査の結果、本アンケート研究の意義を認めて、当倫理委員会は指摘のあった項目に関して申請者に改善を要望し、承認することとした。また、HAB研究機構が、アンケート調査に協力することになった経緯を説明する手紙を作成し、アンケートに添えることとなった。

2) NDRIからのヒト皮膚および爪の入手および取り扱いについて

HAB研究機構賛助会員U社から提出された研究申請書に関して審査を行った。U社試験責任者より研究計画書およびU社倫理委員会での審査に関して説明があり、質疑がなされた。審査の結果、本研究の意義を認めて、当倫理委員会は、申請書どおり承認することとした。ただし、U社には、倫理委員会の委員の構成を臨床研究の指針などに準拠していくことが望

3) NDRIからのヒト眼球の入手および取り扱いに関して

HAB研究機構賛助会員V社からの研究申請書に関して、事務局より申請書をもとに説明がされ、以下の質疑がなされた。審査の結果、本研究の意義は認められるものの、ドナー条件に関して記載がないことや研究試料の条件などに関する説明が無いため、後日再審査することとした。

4) HAB研究機構倫理委員会審査の基準作りに関して

HAB研究機構倫理委員会の審査に関しては、申請者の所属機関の倫理委員会の運営規則や構成に関して、当倫理委員会で審査する必要があるか、申請者が当委員会に出席して、申請理由を説明する必要があるかということに関して検討した。委員からは、臨床研究の指針への準拠は必要であるとするなどの意見がでたが、当倫理委員会は理事会の諮問機関であるという位置づけから、理事会に倫理委員会の運営に関して確認することとした。

以上

(文責：HAB 研究機構 事務局)

(5) H A B 研究機構 第 12 回倫理委員会議事録（抜粋）

審査日：2005 年 12 月 14 日(水)

会場：東京駅地下八重洲クラブ第 6 会議室

審査形式：全員審査

1. 審議事項

1) NDRIからのヒト眼球の入手および取り扱いに関して

HAB 研究機構賛助会員 W 社より提出された研究申請書に関して審査を行った。W 社試験責任者が委員会に出席して、研究計画書、W 社研究倫理委員会名簿、議事録および承認書が提出され、スライド、配布資料を用いて説明があり、質疑された。審査の申請どおり承認となった。

2) アンケート調査に関して

HAB研究機構正会員であるX氏より、第11回倫理委員会で要望書を添付して承認となった案件に関して、要望書に対する申請者の回答が配布資料を用いて説明があった。また、本アンケート調査は申請者所属機関倫理委員会で承認となったことが説明された。

3) HAB研究機構倫理委員会審査の基準作りに関して

第11回倫理委員会で理事長宛に出された、確認事項に関して、理事長からの回答および、当倫理委員会への再諮問書が事務局から資料をもとに説明された。

雨宮理事長の再諮問書に関して質疑の結果、当倫理委員会は以下の内容の答申を理事長宛に提出することとした。

・当研究機構は NDRI からの全面的な信頼を受けて、日本国内の研究者にヒト組織を供給す

るという立場から、相手先の倫理委員会の構成等を含めて審査しなければならないという意見が委員の中にある。相手先の倫理委員会が未整備のままヒト組織を供給していくことは、ヒト組織の研究利用に関して国民の理解と協力を得づらくすることであると考え。従って、当倫理委員会は倫理委員会の未整備な会員に対して、教育的な指導を行っていくことも当倫理委員会の責任範囲内にあると考える。

・倫理委員会への提出書類は、今までどおり、研究計画書、申請者所属機関倫理委員会の承認書として、さらに参考資料として倫理委員会名簿、議事録、規定の提出を求める。そして、ゲノム解析が伴わない研究計画に関しては、倫理委員会の構成が未整備という理由のみで不承認とはせず、教育的観点から倫理委員会の構成の改善に関する要望書を添付することで対応していくこととする。ただし、ゲノム解析の伴う研究に関しては、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に則って審査を行う。

・審査方法に関しては、申請書のみで倫理委員会を開催し審査する場合は、委員からの質疑への回答が次の倫理委員会まで持ち越しになり、審査の非効率化となることが懸念される。そこで、当委員会の審査は書類審査を原則とするが、申請者が倫理委員会へ出席して説明することで、迅速に審査を行うことが出来ることを事務局から申請者に対し説明し、書類審査と申請者出席のもとで行う審査とを選択できることとする。

以上

（文責：HAB 研究機構 事務局）

8. 人試料委員会の報告

<お知らせ> 新委員会「人試料委員会」が設置されました。

科学技術の進歩は、今まで想定されなかった社会問題を生み、それに対応するための枠組み作りが必要となることがあります。近年の分子生物学等の急速な進歩に伴い、新しい疾病の治療法が遺伝子のレベルで研究されるようになってきていますが、その他再生医療、薬理学、薬物動態などさまざまな分野で、ヒト臓器、組織を研究に供する必要性がますます高くなってきています。そして、この分野の研究に関しても、従来に関連法（死体解剖保存法（1949年）、医学及び、歯学教育のための献体に関する法律（1983年）、そして臓器の移植に関する法律（1997年）等）では対応できなくなってきたと言えます。官公庁からは、本研究機構会員には馴染み深い黒川レポートと呼ばれる大臣答申「手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方について・医薬品開発を中心に」（1998年）から「臨床研究に関する倫理指針」（2003年）など、いくつかのガイドラインが策定されてきました。また、学会が独自に策定してきたガイドラインもあります。これらのガイドラインの中で、研究利用を対象としたものは、日本組織培養学会が策定した「非医療分野におけるヒト組織・細胞の取り扱い」（1998年）、文部科学省が制定した「ヒト ES 細胞の樹立及び使用に関する指針」（2001年）「特定胚の取り扱いに関する指針」（2001年）等ですが、HAB 研究機構では、これらの法制度やガイドラインを整理して、2005年には160件余り行われた心停止後の腎提供にあわせた研究用組織提供の法的、倫理的検討を行い、ドナーからの提供から研究へ供するためのガイドラインを制定することを目的として、人試料委員会を設置しました。

人試料委員会は、HAB 研究機構雨宮浩理事長が委員長、上智大学法学研究科教授町野朔先生が座長をそして以下の委員で構成されています。

池田敏彦：HAB 研究機構理事 三共株式会社薬剤動態研究所所長

宇都木 伸：東海大学専門職大学院実務法研究科教授

小幡裕一：独立行政法人理化学研究所筑波研究所バイオリソースセンターセンター長

木内政寛：千葉大学医学部名誉教授

嶋津 格：千葉大学法経学部教授

辰井聡子：横浜国立大学国際社会科学研究所（法科大学院）助教授

田中秀治：国土館大学体育学部スポーツ医科学科教授、杏林大学臓器組織移植センター

松村外志張：HAB 研究機構理事 株式会社ローマン工業細胞工学センターセンター長

丸山英二：神戸大学大学院法学研究科教授（敬称略・五十音順）

第1回目の会合は2005年12月1日に開催され、雨宮浩理事長から人試料委員会の設置理由が説明されました。雨宮理事長は、わが国で創薬分野の基盤整備が遅れている現状や、HAB 研究機構が他学会と連名で厚生労働大臣宛に請願書を提出してきた活動、そして、実際の人試料の現実的な研究ソースとして考えた心停止ドナーに関して説明がされました。田中秀治委員からは、「心停止後の組織提供～皮膚バンクの実績～」が救急医療医の立場か

ら日本スキンバンクネットワークの活動とそして皮膚のドナーションから保存、移植までをご説明されました。

2005年12月28日に開催された第2回委員会では、小幡裕一委員より、理化学研究所バイオリソースセンターの「人試料の研究利用の現状に関して」ということで、バイオリソースセンターでの取り組みが紹介されました。田中秀治委員からは、皮膚バンクでバンクされた組織の適正利用審査委員会の流れに関して、日本組織移植学会の検討の経緯と今後に関して説明がされました。池田敏彦委員からは、製薬会社に設置された研究倫理委員会の役割と審査の現状、そしてヒト組織の研究利用の現状が報告されました。この第2回委員会からは、委員会を公開で開催することとなったため、参考人として厚生労働省健康

局疾病対策課臓器移植対策室、文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室からそれぞれ、参考人の立場で担当官が出席されました。また10名余りの傍聴人も出席されて、本委員会への期待の高さを感じさせました。

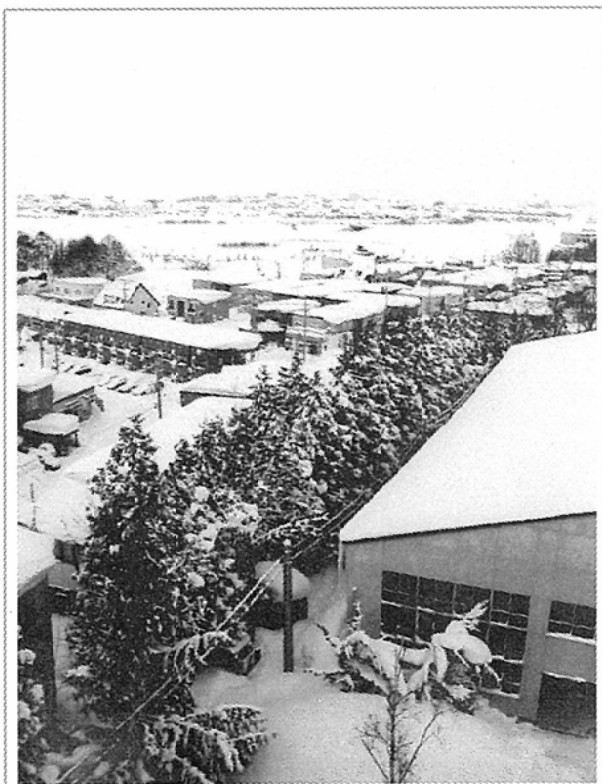
第3回委員会は2006年2月22日に開催を予定し、「移植用臓器提供の機会における、研究のための組織等の提供に関する法的・倫理的諸問題」に関して、辰井聡子委員よりご報告をいただくことになっております。委員会傍聴をご希望の方はHAB研究機構事務局までお問い合わせ下さい。また、議事録抜粋はHAB研究機構ホームページ上で公開いたします。

(文責：HAB研究機構 事務局)

9. つがる通信

晩秋あつての常夏-ハワイでの日米薬物動態学会で-

青森大学に薬学部が開設されて2年目に入った。修学世代の減少により受験者数が低下し、地方の私立大学では定員数を充足させるために様々な努力が必要となっている。薬学部が全国各地で相次いで新設される原因の一つとして、薬学部だけは依然学生の応募者数が多いため定員の確保が容易なためでもある。このような薬学部の「乱立」により、今度は薬学部の生存競争の時代がくることは避けられないであろう。各大学の薬学部ではどのように社会のニーズに 대응していくか、その選択と実績が存否を決定していくのであろう。



校舎の窓から

青森県は日本一薬剤師が不足している。青森大学が薬剤師育成に関わることは地元社会が大いに期待しているところであり、大変やり甲斐のある仕事である。地元出身学生が多く、素

朴で真剣なこの学生達を得て2年が過ぎようとしている。この先の成果がどのようなものになるか大いなる不安の中で一所懸命にならざるを得ず、日々忙しく走りまわっている。10月下旬、津軽の野山の紅葉は極彩色から褐色へと変化し、急速に晩秋の色濃くしてきた。その折りに常夏の世界に飛び立つことになった。日米の薬物動態学会がハワイで開催され、筆者もシンポジストの一人として参加することになった。



ホテルのプール

講演の内容は細胞内小器官ペルオキシソームに存在する脂肪酸 β 酸化系が薬物の代謝に関与していることを明らかにし、それが薬物の代謝的活性化(プロドラッグの活性化)や不活性化に寄与していることについてのものである。これは筆者が長年取り組んできたペルオキシソーム研究の一端として、薬物代謝に関わる部分を集大成したものである。国際学会での講演ということでかなり気合いが入ったが、英語がなめらかに出なくなっているのには閉口した。青森に来て1年半、つがる弁はいち早くマスターし、「自分の語学力は大したもの」と密かに自負していたが、その分英語が出なくなってい

たとは。



ハワイの夕焼け

ハワイの学会場はマウイ島南部の高級海浜リゾート地ワイレアである。オアフ島より緑が柔らかく海が美しく、特に椰子の樹をシルエットとしてみるサンセットは深紅・オレンジ色・金色の雲を浮かべていかにも南太平洋の風情そのものである。「南国だなー」としばしゆったりとした気分になり、薬学教育のあれこれなどを忘れて、「ハワイの老後もいいな」と真剣に考えるひとときであった。

学会を終え、大急ぎで青森へ帰る。もうそのときはすでに木々の葉は落ち、大学キャンパスのいちょうから落ちた銀杏の実が大きなビニール袋でいくつも積み上げられていた。そしてこれからやってくる本格的な冬への構えとなる。昨年は19年ぶりの大雪に驚き、雪国バージョンの生活から逃げ出したくなる思いをした。しかしいま、この学生達のためしてやらなければならぬことにあれこれ追われる自分に戻っていた。

結論、「晩秋あつての常夏。津軽あつてのハワイ」。厳しい津軽の自然環境だが、そこにはおりおりの季節の変化があり、雪の中でじっと我慢の冬もあるが、鬱積したエネルギーを一気に爆発させる夏もある。活気に満ちているとは言いがたい社会環境だが、ここでやらねばならぬことは沢山ある。青森にいとハワイが良く、また青森の良さも浮かびあがってくる。その良さをほかの人たちより一層強く感じることが出来るからだろう。そんな津軽に感謝。



近郊のスキー場 雲谷（モヤ）

須賀哲弥（HAB 研究機構理事）

10. お知らせ

1. WC6(動物実験代替法世界大会)日本開催

2007年8月21日(火)～25日(土)まで、東京都江戸川区のタワーホール船堀にて、第6回国際動物実験代替法(6th World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Science (WC6))が、アジア圏で初めて日本で開催されることとなりました。この学会は、日本学術会議・国際動物実験代替法会議信託基金(The Alternative Congress Trust: ACT)と日本動物実験代替法学会

(<http://www.soc.nii.ac.jp/jsaae/>)の共催となります。厚生労働省や環境省の後援も得られました。また、日本トキシコロジー学会、(社)日本実験動物学会、日本環境変異原学会、日本実験動物環境研究会などの関連学会との協賛が実現し、これらの学会と共同で組織委員会(委員長:大野泰雄、国立医薬品食品衛生研究所)を結成して運営にあたります。

代替法学会のスコープは社会・倫理的側面から科学技術的側面まで極めて広いのですが、その中でもヒト正常組織の利用は最も将来が期待される分野の一つです。そこでご興味のある方は、是非、ホームページ

(<http://www.knt.co.jp/ec/2007/wc6/>)より、メーリングリストへのご登録をお願い申し上げ

げます。個人情報管理の観点から、ご自身でご登録いただきませんと、原則情報は配布されないこととなります。また、現在、ファーストアナウンスメントまでは作成しております。上のホームページからもポスター第一版と共にダウンロード可能ではありますが、大量に必要な際には末尾の酒井までご一報くださいますようお願い申し上げます。

これまで世界大会は、3年に1回、ヨーロッパとアメリカで開催されていましたが、日本の代替法学会の提案で2年後の東京開催が決定されました。その理由として、代替法3Rの精神の啓発を強力に推し進めるにあたっては、開催のインターバルを短くして欧米以外の地域でも開催する必要があること、またわが国では代替法学会を中心に熱心に活動을続けており、この運動のアジアでの拠点になっていることなどがあげられます。国際会議の開催については、協賛いただきます上記学会の方々とも相談し、プログラムの編成やWC6への積極的な参加と協力をお願いしたいと思います。

WC6 組織委員会・広報・酒井康行

(東大・疾患生命工学センター、
sakaiyas@iis.u-tokyo.ac.jp)

2. 「会員の頁」に掲載する原稿募集

賛助会員および正会員の皆様からの原稿を募集致します。研究所や研究の紹介など、特に内容は問いません。多数のご応募をお待ち申し上げます。また、今後は会員の皆様に原稿の依頼をお願い致したく考えております。ご協力をお願い申し上げます。

3. 正会員および賛助会員の募集

正 会 員：入会金 10,000 円

年会費 8,000 円

賛助会員：年会費 一口 50,000 円

問合わせ先: HAB 研究機構事務局 (巻末参照)

賛助会員名簿表 (50 音順)

1 旭化成ファーマ株式会社	36 大鵬薬品工業株式会社
2 味の素株式会社	37 武田薬品工業株式会社
3 あすか製薬株式会社	38 田辺製薬株式会社
4 アステラス製薬株式会社	39 中外製薬株式会社
5 アンジェスMG株式会社	40 株式会社ツムラ
6 インフォコム株式会社	41 帝國製薬株式会社
7 ユーザイ株式会社	42 東レ株式会社
8 大塚製薬株式会社	43 トーアエイヨー株式会社
9 株式会社大塚製薬工場	44 株式会社トクホン
10 小野薬品工業株式会社	45 富山化学工業株式会社
11 花王株式会社	46 鳥居薬品株式会社
12 科研製薬株式会社	47 ニチバン株式会社
13 キッセイ薬品工業株式会社	48 日産化学工業株式会社
14 杏林製薬株式会社	49 日東電工株式会社
15 協和醗酵工業株式会社	50 日本オルガノン株式会社
16 キリンビール株式会社	51 日本化薬株式会社
17 興和株式会社	52 日本ケミファ株式会社
18 埼玉第一製薬株式会社	53 日本新薬株式会社
19 三共株式会社	54 日本たばこ産業株式会社
20 参天製薬株式会社	55 日本チャールス・リバー株式会社
21 財団法人残留農薬研究所	56 日本ペーリンガーインゲルハイム株式会社
22 株式会社三和化学研究所	57 ノバルティス ファーマ株式会社
23 シェリング・プラウ株式会社	58 バイエル薬品株式会社
24 塩野義製薬株式会社	59 株式会社パナファーム・ラボラトリーズ
25 株式会社資生堂	60 萬有製薬株式会社
26 財団法人食品農医薬品安全性評価センター	61 久光製薬株式会社
27 株式会社新日本科学	62 ファイザー株式会社
28 株式会社生体科学研究所	63 三菱ウェルファーマ株式会社
29 千寿製薬株式会社	64 明治製菓株式会社
30 第一アスピオファーマ株式会社	65 持田製薬株式会社
31 第一化学薬品株式会社	66 ヤンセンファーマ株式会社
32 第一製薬株式会社	67 リードケミカル株式会社
33 株式会社第一ラジオアイソトープ研究所	68 リンテック株式会社
34 大正製薬株式会社	69 ワイス株式会社
35 大日本住友製薬株式会社	

HAB研究機構とは？

HAB研究機構の活動は医学・薬学を中心とする学会、製薬企業を中心とする産業界、さらに医療・医薬品に関わる行政の理解と支援により進められています。

1. ヒト由来試料の有用性に関する資料の刊行

機関誌として「NEWSLETTER」を年2回発行しています。こちらには各界の先生方よりヒト組織の利活用についてのご意見や、実際にヒト試料を使った研究者の報告などを一般の方々にも判りやすく掲載しています。

また、一般の方々からのご意見も随時募集しております。

2. ヒト由来試料利活用に関する科学的、倫理的情報の調査研究事業

研究推進委員会では、HAB研究機構が入手したヒト試料を国内の研究者に提供して、ヒト試料の有用性を実証するために、共同で科学的研究を推進しています。

また生命倫理研究委員会ではヒト試料に関する倫理問題に関しての調査を行っています。

3. ヒト由来試料の有用性に関する学術的交流事業

年1回学術年会を開催し、疾病のメカニズムの解明や医薬品の開発に、ヒト由来の組織・細胞がどのように活用されているか、その過程における技術的および倫理的な問題について、研究者だけではなく広い分野の方々と交えて議論しています。

こちらには一般市民の方もご参加頂けます。

4. 国外の非営利団体から供与を受けたヒト由来試料を用いた共同研究事業

ヒト由来試料の有用性を広く実証するために、米国の非営利団体 NDRI (The National Disease Research Interchange) と国際パートナーシップの協約を締結しております。このヒト由来試料を用いて研究を行う際には、外部有識者を含む倫理委員会において厳正な審査を受けることが課せられています。

HAB研究機構 役員一覧

理事長	雨宮 浩	(国立小児病院 小児医療研究センター 名誉センター長)
副理事長	須賀 哲弥	(青森大学 薬学部 教授)
	安原 一	(昭和大学 医学部 教授)
理事	五十嵐 隆	(日本ベーリンガーインゲルヘイム株式会社薬物動態安全性研究部 統括部長)
	池田 敏彦	(三共株式会社 薬剤動態研究所 所長)
	岡 希太郎	(東京薬科大学 薬学部 教授)
	加賀山 彰	(アステラス製薬株式会社 創薬推進研究所 副所長)
	川原 幸則	(株式会社サイエンスインフォメーション 顧問)
	草野 満夫	(昭和大学 医学部 教授)
	小林 智	(永井記念薬学国際交流財団)
	小林 眞一	(聖マリアンナ医科大学 教授)
	佐藤 哲男	(千葉大学名誉教授)
	諏訪 俊男	(共立薬科大学 教授)
	松村外志張	(株式会社ローマン工業 細胞工学センター センター長)
	吉村 義信	(株式会社武田分析研究所 取締役)
監事	武井 元昭	(独立行政法人中小企業基盤整備機構 コンサルタント)

編集後記

- 本誌でも白井先生のご寄稿にて触れておりますが、昨年より世間を騒がせる事件が多発しております。一つはマンション等における耐震強度偽装問題。また、ソウル大学黄禹錫教授チームにES細胞作成に関するデータ捏造事件。更にはライブドア事件といわれるまでになった会計不祥事や、米国よりの輸入牛肉に関するBSE問題など。どれも共通して感じるのは、営利追及にばかり目が向けられたことによる、倫理の欠落ではないでしょうか。HAB研究機構もこれらの事件を反面教師として心に刻み、常に自分たちが扱っているヒト試料がドナーの善意によるものであると心を引き締めてまいりたいと思います。
- HAB研究機構がNPO活動の一つとして開催してまいりました市民公開シンポジウムも第7回を終了いたしました。今回は新しい会場で設備等に不慣れだったとはいえ、途中機器の不具合からご参加いただいた市民の方々、ご講演

くださった先生方に大変なご迷惑をおかけしてしまいました。この場をもちまして、心よりお詫び申し上げます。危機管理の重要性は常より言われておりますが、実際に体験し、改めてその重要性を認識しました。

- 本年5月には第13回HAB研究機構学術年会が開催されます。今回は東京薬科大学薬学部岡希太郎先生が年会長となり、「変化する時代の創薬：開拓すべきヒト組織活用への道」というテーマで開催されます。2日目には、市民公開パネルディスカッションにて「ぜんそく治療の最前線」をテーマに一般の方々にも判りやすく講演して頂きます。また、今回HAB研究機構にて新設された「人試料委員会」では、会議を公開にすることも決定されました。是非、多くの参加を頂けるよう、努力していきたいと思っております。

由井志乃ぶ（HAB研究機構）

NEWSLETTER Vol.12 No.2 2006 03 15

2006年3月15日 印刷・発行 特定非営利活動法人エイチ・エー・ビー研究機構

編集責任者 副理事長 須賀 哲弥
広報担当理事 岡 希太郎
発行責任者 理事長 雨宮 浩

発行所 HAB研究機構事務局
〒113-0032
東京都文京区弥生2-4-16
学会センタービル 4階
TEL/FAX : 03-3815-1909

広告取扱所 東京都渋谷区恵比寿1-26-14
株式会社メディコム
TEL : 03-3443-9644
FAX : 03-3443-9344

印刷所 東京都千代田区三崎町3-10-5
株式会社大成社
TEL : 03-3263-3701
FAX : 03-3262-4876

© Copyright, 2006, by HAB Research Organization

HAB 研究機構発行物のお知らせ

HAB 研究機構では、下記の資料を発行しております。ご希望がございましたら事務局までご遠慮なくお問い合わせ下さい。ホームページ(<http://www.hab.or.jp>)にて詳しい内容を公開しております。

プロシーディングス

- HAB 叢書 No.1 第2回 HAB 機能研セミナー 「科学と個の尊厳」
- HAB 叢書 No.2 第9回 HAB 協議会学術年会ジョイントシンポジウム
「医薬研究におけるインフォームド・コンセント」
- HAB 叢書 No.3 市民公開パネルディスカッション
—ヒト組織の有用性について語る—
- HAB 叢書 No.4 市民公開パネルディスカッション
—近未来の医療を語る—
- HAB 叢書 No.5 第5回市民公開シンポジウム
—漢方薬の効能と正しい使い方—
- HAB 叢書 No.6 第7回市民公開シンポジウム
—心臓病の予防と治療— (2006 年4月発行予定)

NEWSLETTER バックナンバー

- Vol. 9: No.1(2002 年 11 月 11 日発行)、No.2(2003 年 3 月 24 日発行)
- Vol.10: No.1(2003 年 9 月 20 日発行)、No.2(2004 年 3 月 24 日発行)
- Vol.11: No.1(2004 年 10 月 15 日発行)、No.2(2005 年 3 月 31 日発行)
- Vol.12: No.1(2005 年 9 月 26 日発行)

ヒト、動物 組織画分、肝細胞

米国 BD Gentest 供給品

ヒト組織画分

NEW

■ヒト小腸マイクロゾーム、0.2 mL (2 mg protein)/バイアル

Elution method により mature enterocytes を単離し、esterase inhibitor である PMSF を含まない protease inhibitor cocktail を用いてマイクロゾームを調製することにより、高い活性を得ています。Lot 1 の testosterone 6 β -hydroxylation 活性値は 2100 pmol/ (mg $\times$ min) となっています。また凍結/融解サイクル 6 回後の活性ロスは 10 % 以下です。

■プールドヒト肝マイクロゾーム (一般品、CMV 陰性、男子、女子)

■個別ヒト肝マイクロゾーム (一般品および Genetic Variants)

■ヒト肝 S9、サイトゾール (プールド、個別)

ヒト肝細胞

■新鮮ヒト肝細胞 (T-25 フラスコないしマルチウエルプレートにて供給)

■凍結ヒト肝細胞 (誘導性、非誘導性)

動物組織画分

■マウス (CD-1)

■ウサギ (New Zealand White)

■ミニブタ

■ラット (SD, Wister Han, Fisher 344)

■イヌ (Beagle)

■カニクイザル (Cynomolgus)

■モルモット (Dunkin Hartley)

動物肝細胞

■凍結動物肝細胞 (マウス、ラット、イヌ)

凍結肝細胞精製キット

■パーコル遠心法により生細胞をエンリッチする試薬キットです。

中国 RILD 社供給品

RILD は上海ハイテクパーク、張江生物医薬基地に拠点を置く会社です。同社の細胞調製技術は 2004 年 4 月に上海新規技術プロジェクト調査事務所の公認を受けています。

■新鮮ヒト肝細胞 (マルチウエルプレートにて供給)

■凍結ヒト肝細胞 (誘導性、非誘導性)

詳細につきましては弊社試薬営業統括部までお問い合わせ下さい。



第一化学薬品株式会社

試薬営業統括部

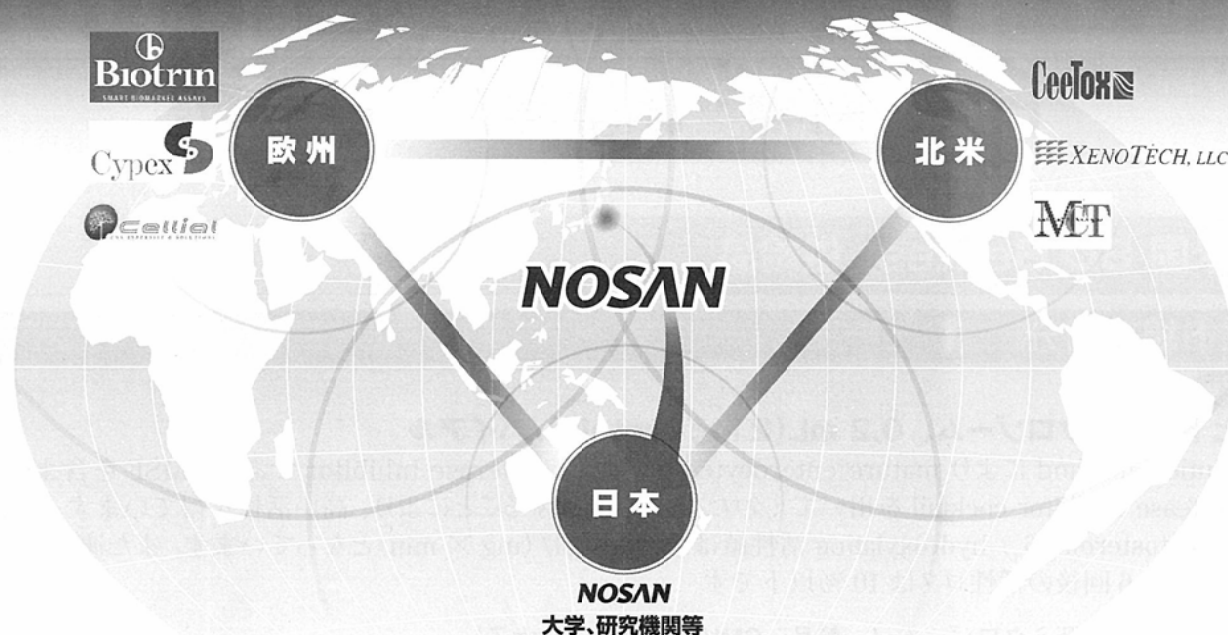
〒103-0027 東京都中央区日本橋三丁目 13-5

TEL 03-3272-0676 FAX 03-3272-0779

E-mail shiyaku@daiichichem.co.jp

http://www.shiyaku-daiichi.jp/daiichi-p/

In vitro ADME/Tox 試薬のハブステーション、高品質サービスの提供を目指すベストパートナー



XenoTech社 | ヒト・動物組織由来画分、凍結肝細胞の販売、及び受託試験(*In vitro* ADME/Tox)

NEW

不死化ヒト肝細胞バイアル販売、新培地販売

1vialからのご注文が可能です。新商品の培地は、Cytochrome P450の酵素誘導能を上昇させます。

NEW

カスタム製品作製

Brain、Skin、Heart、Whole eye、等、XenoTech社で長年培ってきた技術を生かし調製いたします。

Cypex社 | 大腸菌発現系P450の販売、及び受託試験(代謝物生産)

NEW

基質・代謝物販売

蛍光基質・代謝物等、高価な試薬を安価に提供いたします。

Cellial社 | *In vitro*血液脳関門透過性評価キットの販売・受託試験

NEW

In vivo Blood Brain Barrier評価系を簡便に、精度よく再現できるキットです。

Biotrin社 | 高感度毒性マーカーの販売

●

肝、腎に特異的に存在する α -GSTを、ELISA法で定量するキットです。

In vitro、*In vivo*試験、共に使用可能です。

CeeTox社 | *In vitro*細胞毒性受託試験

●

9つのパラメータを指標にし、*In vivo*のCtox(毒性を示す血中濃度)を高い精度で予測する試験です。

日本農産工業株式会社 | ヒトCytochrome P450 大腸菌発現系・ポリクローナル抗体の販売

●

高い特異性と、阻害活性を持っております。

弊社では、ADME/Toxに関する*In vitro*試薬の販売、受託試験の斡旋をしています。
ご質問がありましたら、お気軽にお問い合わせください。

NOSAN

日本農産工業株式会社 バイオ部

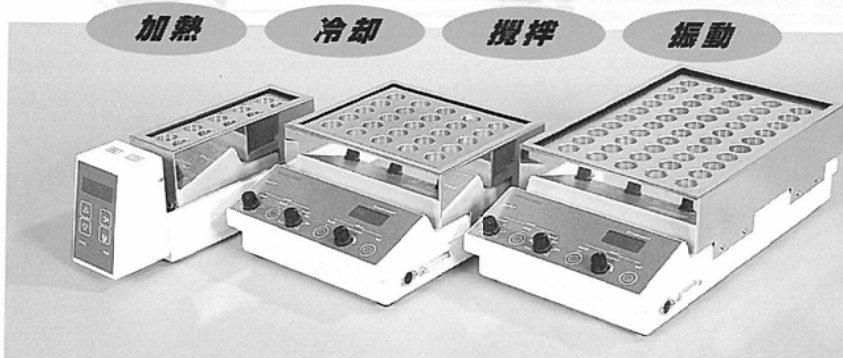
〒220-8146 神奈川県横浜市西区みなとみらい2丁目2番1号 ランドマークタワー46F
TEL | 045-224-3713 FAX | 045-224-3737 E-mail | bio@nosan.co.jp
<http://bio.nosan.co.jp>

優れた機器を世界から

創業研究の必須アイテム

STEM リアクトーステーション

STEM



- 加熱攪拌が可能
- "ソフトスタート" 攪拌機能
- "オートパーク" 機能
- ロボットシステムに組込可能
- 広い使用温度範囲
- リフラックス、パージ付
- 各ホール個別の攪拌マグネット

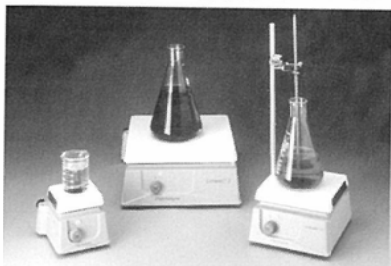
優れた性能と耐久性を誇る

サーモライン ホットプレート

THERMOLYNE

HP46514/46824/47134

シマレック™ ホットプレート



HP72624/72934

アルファクトホットプレート



凍結保存容器のパイオニア サーモライン

ローケータープラス凍結保存システム

THERMOLYNE



- サーモライン独自のユニークなシステム構成。
- 液体窒素の蒸発を最小限化。
- 貴重な試料の正確かつ迅速な貯蔵、取り出しが可能。
- 記帳、P.C.記録管理のいずれにも最適。
- コンパクトなデザインで最大の貯蔵能力。
- 別売の液体窒素レベルモニターの使用も可能。

詳しいカタログをご請求ください。

輸入発売元

INOX 東栄株式会社

本社 / 東京都中央区日本橋本町1-2-6(共同ビル本町7階) 〒103-0023 TEL 03(5205)2861(代表) FAX 03(5205)2862
営業所 / 大阪・名古屋・札幌 http://www.labinox.co.jp E-mail tinox@labinox.co.jp

RILD社(中国・上海)との提携により

Asian (Oriental) Typeの ヒト肝細胞の供給開始!

各種特注品の調整にも対応します。

日本チャールス・リバーなら、
さまざまなヒト由来・動物由来の肝細胞をお選びいただけます。

中国における代表的な
代謝試験受託研究機関です

RILD

瑞德肝脏疾病研究(上海)有限公司
Research Institute for Liver Diseases (Shanghai) Co. LTD

RILD PRIME LIST

Product Name	Species	Sex	Age	Weight	Source	Lot No.
Human Liver	Human	Male	30-40	70-80g	Human Liver	HL-001
Human Liver	Human	Female	30-40	70-80g	Human Liver	HL-002
Human Liver	Human	Male	30-40	70-80g	Human Liver	HL-003
Human Liver	Human	Female	30-40	70-80g	Human Liver	HL-004
Human Liver	Human	Male	30-40	70-80g	Human Liver	HL-005
Human Liver	Human	Female	30-40	70-80g	Human Liver	HL-006
Human Liver	Human	Male	30-40	70-80g	Human Liver	HL-007
Human Liver	Human	Female	30-40	70-80g	Human Liver	HL-008
Human Liver	Human	Male	30-40	70-80g	Human Liver	HL-009
Human Liver	Human	Female	30-40	70-80g	Human Liver	HL-010

RILD社製品(凍結品、非凍結新鮮品)
詳細はお問合せください。

日本チャールス・リバー株式会社



LiverPool (Patent pending)

New

In Vitro Technologies, Inc.の
各種細胞も、**従来同様分譲**しています。
カタログ、酵素活性表、在庫ロット表などを
参照の上、ご請求ください。

あらゆるBio Technical Serviceは、まず当社にご相談ください

お問合せは **日本チャールス・リバー株式会社**

第二営業部 〒222-0033 横浜市港北区新横浜3-17-6 インテックビル11F
TEL 045(474)9336 FAX 045(474)9341

E-mail: crj-sd@yokohama.email.ne.jp

<http://www.crj.co.jp>