

ひとの健やかでこころ豊かな未来を実現するために

ひと・健康・未来

ひと・健康・未来シンポジウム2014 京都

「私も我が家のがん博士になる」

01 がんはどのようにしてできるのか？

02 老化でがんに対抗する！

03 がんにならないためにどうしたらいいか？

04 質問&総合討論

第4号

2014.12

第11回御池放談会

加齢性疾患の原因を探る

第12回御池放談会

江戸時代の誇るべき教育と学問

平成二十六年年度研究助成結果発表



ひと・健康・未来

第4号 2014年12月発行

発行

公益財団法人 ひと・健康・未来研究財団
〒604-8171 京都市中京区烏丸通御池下ル虎屋町566-1
井門明治安田生命ビル6F TEL&FAX:075-212-1854

印刷所

サンメッセ株式会社 京都営業所
〒600-8216 京都市下京区西洞院通七条下る東塩小路町
607-10サンプル京都ビル5階 TEL:075-366-0124

目次

員介

公益財団法人ひと・健康・未来研究財団 理事
竹下賢 関西大学法学部 教授

ひと・健康・未来シンポジウム2014 京都 「私も我が家のがん博士になる」

01	「がんはどのようにしてできるのか？」 渡邊 正己 京都大学 名誉教授	4
02	「老化でがんに対抗する！」 児玉 靖司 大阪府立大学大学院理学系研究科 教授	6
03	「がんにならないためにどうしたらいいか？」 中釜 斉 国立がん研究センター 研究所長	8
04	質問&総合討論	10
	第11回御池放談会 「加齢性疾患の原因を探る」 藤井 紀子 京都大学原子炉実験所 教授	12
	第12回御池放談会 「江戸時代の誇るべき教育と学問」 W.J. Boot ライデン大学 名誉教授	20
	コラム 閑古鳥の囁き 第4回 渡邊 正己 京都大学 名誉教授	29
	平成二十六年年度研究助成結果発表 ● 研究助成採用結果 ● 選考委員メッセージ	30

役員紹介

環境と法思想

ひと・健康・未来研究財団の大きな事業として研究助成があり、今年度の採択結果も無事に発表することができた。この助成の対象は、前身である財団の時代にあつては医学分野のみであつたが、新財団になってからその趣旨にふさわしく環境と食品及び福祉が加えられた。私はこの環境分野の選考を担当している。

しかし、そもそも法学部の教授である私が、理系と目される本財団に所属していることを、不思議に思われるかもしれない。とはいえ、ひとの健康に関わつて、食品の安全や人体への侵害、さらに医療や薬事、より一般的には公衆衛生について、それらを規制する種々の法律があるのは周知のことであつて、その側面からの参加と推測されるかもしれない。しかし、本務校の法学部や法科大学院で、私が中心的に教えているのが法哲学であるという、ますます不思議がられる。

法哲学というのは、むずかしく言えば、法律をめぐる諸現象を哲学的に考察する学問であるが、そう言つてもなかなか理解されるものではない。むしろ、その学問の課題を説明する方がわかりやすいと思う。そこで中心的な課題とされるのは、「法とは何か」という問いに答えることであり、そうした課題は、身近にある現象について改めてその本質を問うという、哲学に固有の特徴をもっている。それ以外に、法哲学には多くの課題があり、そうした課題の追究の成果が、たとえば、正義や平和などの

公益財団法人ひと・健康・未来研究財団 理事

竹下賢

たけした けん

関西大学法学部 教授

法理念論、法解釈の方法論、権利や義務などの法的概念分析といった理論にまとめられる。

ここで関係するのは、こうした課題のうちの現代法思想論である。法思想史も法哲学の課題の一つであり、それぞれの時代の法制度をみちびく思想を説明するという課題に答えようとする。現代法思想論は法思想史の現代表であり、現代の法制度を生み出す思想的な源流を明らかにしようとするものだが、私は環境の法思想を研究の対象としている。そのきっかけは、一九八〇年代、ドイツのミュンヘンで在外研究に従事していたとき、衛生工学専門の教授である友人が自然型河川改修の調査研究にやつてきて、その一行を案内したことにあるが、いまから考えると「縁は異なるもの、味なもの」である。

その後の経緯は直線的で、本財団の発足の際に、環境問題の分野を担当すべくリクルートされた。財団の定款からもうかがえるのだが、環境問題はひと・健康・未来の三者に通底している基盤問題であろう。財団の事業としてすでに私の実施した取り組みは、おもに自然再生である。私はこれまでから、つねに実践との絡みで理論を考えるようにしている。現在の関心事である自然再生の根底には、ひととは自然生態系の一員であり、そのあり方を自覚的に展開してこそ健康となり、未来に持続可能な生き物になるという理論が控えているように思う。

プロフィール 竹下賢

1946年京都市生まれ。1972年京都大学法学部卒業、同大学法学研究科入学。1977年関西大学法学部専任講師を経て、1980年同大学法学部助教授。1987年同大学法学部教授(現在に至る)。その間、1981年フンボルト財団研究員としてドイツ・ミュンヘン大学(1983年まで)、1989年関西大学在外学術研究員として同じくミュンヘン大学、2001年関西大学学術交換研究員としてドイツ・ゲッティンゲン大学、2009年関西大学学術調査員としてドイツ・コンスタンツ大学およびフランクフルト大学、台湾・台北大学に滞在、また、1998年関西大学法学部長(2000年まで)、2001年入学試験部長(2002年まで)、2003年副学長(2006年まで)。また、2001年日本法哲学会理事長(2005年まで)、2005年長岡京市教育委員(現在に至る)、2007年温泉学会会長(現在に至る)、JCS(D)科学進歩日本委員会副会長。専門分野は法哲学、環境法思想。



二人に一人はがんになる時代。
あなたは家族を守れますか？

日本人の死亡原因の第一位はがんで、三人に一人はがんによって死亡しています。
そして二人に一人はがんにかかると言われていきます。
何が原因でがんになるのか、がんになるリスク(危険性)を減らすことはできるのか。
がんにならない暮らし方を実践し、自分や家族を守るために、
まずはがんについてよく知ってほしいと考え、このシンポジウムを開催しました。



私も我が家のがん博士になる

二〇一四年六月二二日(日)

がんができるメカニズムを知れば、
対処のしかたが見えてくる

01 がんはどのようにしてできるのか？

渡邊 正己 京都大学 名誉教授



がんになりそうな異常細胞を排除する仕組みが
『細胞老化』の研究からわかってきた

02 老化でがんに対抗する！

児玉 靖司 大阪府立大学大学院
理学系研究科 教授



がんの発症にかかわる環境要因を知って
『がんを防ぐライフスタイル』を実践しよう

03 がんにならないためにどうしたらいいか？

中釜 斉 国立がん研究センター 研究所長



質問&総合討論

がんを徹底的に予防するために何ができるか？

司会 渡邊 正己

01 がんはどのようなようしてできるのか？

渡邊 正己 わたなべ まさみ 京都大学 名誉教授

紀元前から始まっていたがんとの戦い

二〇一二年に日本では、約三六万人ががんで死亡しています。三〇%近い人ががんで亡くなっていることになり、死亡原因の第一位です。ですから私たちが健やかに長生きをするためには、がんについてよく勉強することが重要になってきます。

がんは、最近急に出てきた病気ではなくて、古くからあった病気です。紀元前一五五〇年、今から三五〇〇年以上前のエジプトでは、エーベル・パピルスという医学書に、がんの治療について記載があります。また、約五〇〇〇六〇〇年前、一五〜一六世紀のインカ帝国の遺跡では、穴の開いた頭蓋骨がたくさん見つかっており、脳腫瘍の手術跡ではないかと考えられています。日本では、和歌山県紀の川市に住んでいた華岡青洲という外科医が、一九世紀の初めごろに「通仙散」という麻酔薬をつくって全身麻酔で乳がんの手術をした記録があります。これは、世界で最初の外科手術として認定されています。このように、がんは人類が生まれてからずっとあった病気なのです。

今日のがんの増加の背景には、医学の進歩と長生き

古くからあったものの、多くの人がかかって、多くの人が死んでしまう病気になったのは、最近のことです。よく聞くのは、私たちの半分はがんになって、三分の一はがんで死にますよ、ということですが、正確には、男女によって少し違いがあります。男性は生涯のうち半分ががんになって、その約半分ががんで亡くなりますが、女性は生涯で約四〇%ががんになり、死亡するのは約一六%です。それぞれ男性に比べて約一〇%ずつ低く、女性の方ががんになりやすいと言えます。いずれにせよ、こんなにたくさんの方がかかって、たくさんの方が亡くなる病気は現代にはほかにありません。

ところが、日本人の死因の頻度の推移をみると、がんが死亡原因の第一位になったのは、一九八〇年以降です(図1)。一九四七年、戦後すぐの時代には肺炎や結核などの感染症で亡くなる方が多く、がんは四番目でした。それが一九五〇年代になると、肺炎と結核の死亡率が急激に下がります。有効な抗生物質が使用されるようになったからです。代わって脳血管疾患が第一位になりますが、

これも有効な薬ができたこと、また塩分の多い食生活の改善や高血圧対策が進んだおかげで減少に転じます。二方面年齢別のがんの罹患率は、六〇代、七〇代からぐんと増え、がんは典型的な老人病と言えます。日本人の平均寿命は今や八〇歳を超えています。五〇歳を超えたのは二十世紀の半ごろ、一九四八年です。戦前は若いうちに亡くなる方も多かったのが、寿命が延びて長生きするようになって、がんで亡くなる方が増えてきたとも言えます。

民族や男女で異なるがんの特徴 〜環境因子の影響が大きい

どの国でも寿命が延びるとがんは増えるのですが、がんの特徴は民族で異なります。一九九〇年には、日本では胃がんが多く、米国や英国では結腸がん、肺がん、乳がんが多いという特徴がありました。この違いには生活様式や食習慣の違いなどの環境要因が大きくかかわっています。たとえば日本人がカリフォルニアに移住すると、日本人に多い胃がんが減って白人で多い大腸がんや前立腺がんが増え、その子どもたちもほとんど白人のパターンに近くなるのがわかっています。

生活様式が西洋化した二〇一一年の日本では、男性で一番多いのが肺がん、次に胃がん、大腸がんです。女性では順番が変わって、大腸がん、肺がん、胃がんの順です。この男女の順位の違いは何によるのでしょうか。男性で肺がんが多いのは男性の喫煙率が高いからであり、女性で大腸がんが多いのは便秘が多いからと考えられます。日本人の遺伝子はそう変わらないのにがんの種類が

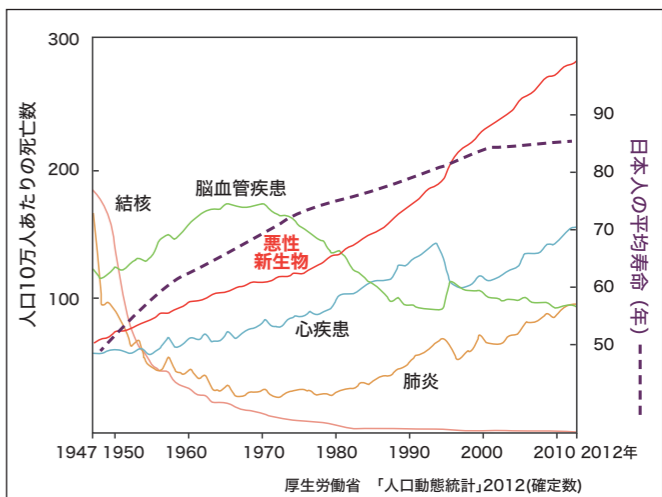
時代や男女で違うことから、環境因子の影響が大きいことがわかります。

細胞がん化のメカニズムと抑制の手がかり

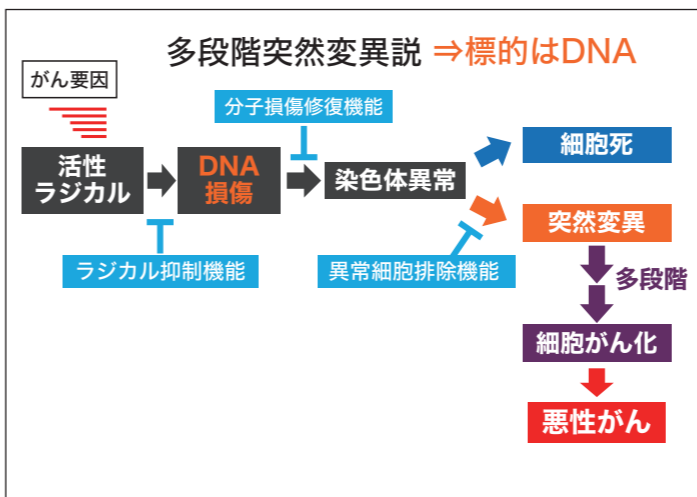
人間の体は、一個の受精卵がどんどん分裂して、最終的には約六〇兆個の細胞からできています。一個の細胞が、分裂を繰り返すうちにさまざまな機能を持つ細胞に分化して、やがて増殖を止め、それぞれの臓器に必要な機能を持つようになり、やがて肝臓、腎臓、骨、皮膚などの臓器には、分化した機能細胞を補充するために、分裂する能力を持った幹細胞が残っています。この幹細胞がコントロールを失って無制限に増殖してしまうのが、がんの始まりです。

そのプロセスでは、最初に活性ラジカルにより遺伝子であるDNAに傷が付き、傷は修復されますが、修復に失敗して遺伝情報が変化してしまった場合も、多くは異常細胞排除機能によって排除されます。しかしその一部が異常を持って生き残り、がん化してしまうのです(図2)。

それでは私たちはどのような予防策をとればよいのでしょうか。大阪府立大学の児玉先生からは、傷ついた遺伝子を持つ異常細胞を排除し発がんを抑制する仕組みについて、国立がん研究センターの中釜先生からは遺伝子の傷に関係する環境要因とそれを抑えるライフスタイルについてお話しいただきます。



〈図1〉日本人の死因頻度と平均寿命の関係



〈図2〉発がんメカニズムと抑制のしくみ



講演者 渡邊 正己 わたなべ まさみ
昭和48年金沢大学大学院薬学研究所修了。薬学博士(東京大学)。金沢大学薬学部助手、ミシガン州立大学がん研究所研究員、横浜市立大学医学部助教授、長崎大学大学院歯学部総合研究科教授を経て、平成17年1月より京都大学原子炉実験所教授、平成24年3月定年。同年4月より京都大学放射線生物研究センター特任教授に就任。

講演者 渡邊 正己 わたなべ まさみ

02

老化でがんに対抗する！

児玉 靖司 こたけ せいじ

大阪府立大学大学院理学系研究科教授

「細胞老化」の研究からわかった発がん抑制の仕組み

がんは高齢になると急激に増加する病気です。なぜ、若いときにがんにかかりにくくて、年をとるとかかりやすくなるのでしょうか。個体レベルの老化の研究には長い時間がかかるため、なかなか進まなかったのですが、最近になって、培養細胞を使った細胞老化の研究からさまざまなことがわかってきました。その中から今日は、がんを防ぐメカニズムと関連する「異常細胞を排除する仕組み」についてお話ししたいと思います。

分裂回数で決まる細胞の寿命

生体から取り出した細胞をトリプシンという酵素でバラバラにして培養皿で培養すると、皿がいっぱいになるまで分裂して増殖します。いっぱいになった細胞をもう一度バラバラにして、薄めて培養すると、また皿いっぱいまで分裂して増殖します。これが無限に続くかというところではなくて、ある一定回数分裂すると、それ以上増殖しなくなります。発見者であるヘイフリックは細胞が分裂しなくなった状態を「細胞老化」と呼びました。培養細胞を薄めて植え替える間隔を変化させる実験

すると、異常細胞の監視機構によって細胞の増殖が止まり、いわゆる「細胞老化」が起こると考えられています。正常細胞の分裂寿命は、テロメアの短縮とそれによるループ構造の消失によって決まっています。

テロメアの長さはがん細胞の増殖にも関与

テロメアの長さは、がん細胞の増殖にも関与しています。ほとんどのがん細胞は、正常細胞にはないテロメラーゼという酵素を持っています。これは、テロメアを伸ばす酵素です。分裂によってテロメアが短くなっても、テロメラーゼでまた長く伸ばすことでループ構造を維持し、老化から逃れることができます。がん細胞はテロメアの短縮を回避することで無限に増殖する能力を保っているとも言えます。

一方、マウスの実験で、遺伝子操作を行ってテロメアの長さを限界まで短くした個体をつくることができます。また、遺伝的にリンパ腫を発症しやすいマウスをつくることもできます。この二種類のマウスを掛け合わせることができるテロメアが短いマウスでは、遺伝的にリンパ腫を発症しやすい性質を持っているにもかかわらず、リンパ腫の発生が抑制されることがわかっています。

発がんを抑制する「ゲノム(遺伝子)の守護神」p53タンパク

細胞ゲノム(遺伝子のセット)のDNA切断を見つけて細胞の増殖を止め、細胞老化に導くのは、p53と呼ばれるタンパク質で「ゲノムの守護神」とも呼ばれます。

から、細胞の分裂寿命は培養時間の長さではなく、分裂回数で決まることがわかりました。ヒトの細胞では、約六〇〜八〇回分裂するとそこで分裂が止まることが知られています。この現象は「ヘイフリックの限界」と言われています。

染色体の先端にある「テロメア」の長さが細胞寿命を決める

それでは、細胞の寿命は何によって決まるのでしょうか。細胞は、遺伝子DNAが凝縮された染色体を持っています。この先端に「テロメア」と呼ばれる構造があります。図1で赤く染まっているのが染色体、黄緑色に光っている部分がテロメアです。テロメアは、染色体を安定に保つ役割を果たしており、DNAの繰り返し配列を持っています。

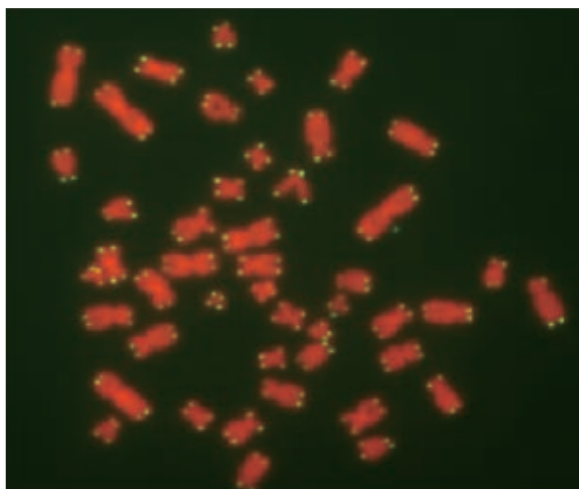
テロメアは、細胞が分裂を繰り返すごとに短縮していくことがわかっています。最近の研究から、テロメアは、最初はループ状の構造をしていることがわかりました。ところが分裂ごとに短縮するとループ構造が保てなくなり、「DNAが切れている(DNA切断)」と認識されてしまいま

p53タンパクは、分裂を繰り返して自然にテロメアが短縮した細胞だけではなく、遺伝子が傷ついたりがん化した細胞の増殖抑制にも関わっています。遺伝子が傷ついたときにできるDNA切断をp53タンパクが見つけると、がんになりそうな異常細胞であると認識され、細胞を自爆させたり、二度と分裂できない細胞老化の状態に導いたりして、排除する仕組みが作動するのです。遺伝子を安定に保つp53タンパクは、発がんの抑制にも大きな役割を果たしています。

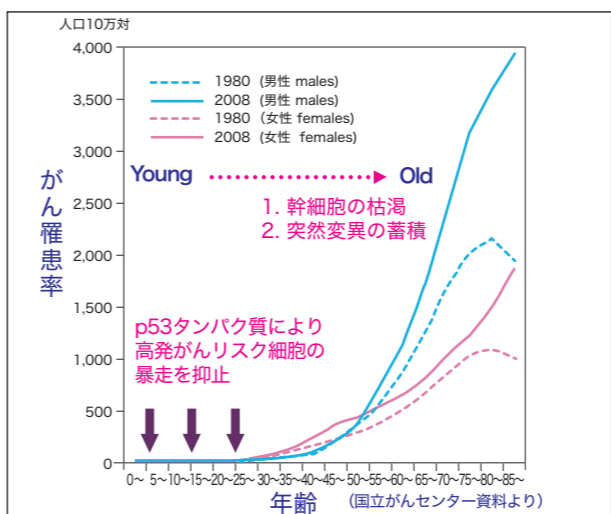
ゲノムの守護神を乱発しない生き方を

私たちが若いうちには、ゲノムの守護神p53タンパクによるこの仕組みが有効に働いて、将来がんになりそうな細胞ができてその都度排除されるため、がんにならずに済んでいると考えられます。しかしこれを繰り返すうちに新しい細胞を供給する役割を担う幹細胞のストックはだんだん減っていき、必要なときに必要な細胞を増やすことができなくなります。さらに、年齢を重ねると突然変異も蓄積されていくので、p53タンパクの働きにも限界がやってきます。これが、若いときにがんが少なく、高齢になると急に増える理由ではないかと考えています(図2)。

切り札を乱発するような生活をしていると、幹細胞が早くに枯渇して体の老化も起こりやすい上、発がん抑制の仕組みにも早く限界がくる可能性があります。大切なのは、若いときから遺伝子を傷つけるような生活をしないよう、日常生活を改めていくことだと考えます。



〈図1〉ヒト培養細胞の染色体とテロメア



〈図2〉年齢別がん罹患率とp53タンパクによる発がん抑制

講演者 児玉 靖司 こたけ せいじ

京都大学大学院医学研究科博士課程単位取得満期退学(1987年3月)後、医学博士(5月)。長崎大学医学部附属原爆後障害医療研究施設助手(1987、1994年)、長崎大学薬学部助教(1994、2002年)、長崎大学大学院薬学総合研究科教授(2002、2004年)、大阪府立大学先端科学研究所教授(2004、2005年)、大阪府立大学産学官連携機構教授(2005、2011年)を経て、2011年から現職。放射線を被ばくした細胞に起こる変化、とりわけ染色体の変化に興味がある。



03

がんにならないためには どうしたらいいか？

なかがま ひとし
中釜 斉 国立がん研究センター 研究所長

長い年月をかけて悪性化するがん

がん細胞の特徴を一言で表すと、非常にお行儀が悪い細胞です。どんどん異常に増殖し、分裂を繰り返しても増殖が止まりません。まわりの組織、細胞にかまわず、どんどん周囲に浸潤したり、元あった場所から離れた臓器に転移したりします。ほかの臓器への転移は、ヒトが亡くなる最大の理由です。

がん細胞は最初から悪性度が高いわけではありませぬ。がん細胞が生まれ、p53タンパクによる監視機構や、体に備わっている免疫機構からも逃れて増え続け、浸潤・転移する悪性のがんになるには、最初のDNAの傷を含め、五く七個くらいの遺伝子変異が蓄積する必要があります。このプロセスには、長い時間を要します。

たとえば膵臓がんは治療が難しいがんの一つです。しかし最初に変異ができた細胞から膵臓がんができるまでには一〇年以上の時間がかかり、それから数年かかって転移能をもった細胞が増えて、最終的に転移が成立するまでには二〇年以上の年月がかかります。早い段階で見つければ治療も可能ですし、もつと早い段階で変異が

進まないように予防することも可能と考えられます。

がんの原因・遺伝的要因と環境要因

がんの原因としては、遺伝的要因と、環境要因の二つがあります。がんの種類によって、遺伝的要因と環境要因の関与の割合はいろいろです(図1)。中には遺伝性の乳がんや大腸がんのように、遺伝的要因が強く働くがんも知られていますが、その頻度はそれほど多くありません。一方で、アスベストによる悪性中皮腫や特定の有機溶媒の関与が疑われている胆管がんなど、環境要因が非常に大きいがんもあります。ウイルス感染が原因で起こる肝細胞がんや、喫煙が原因の肺がんも、環境要因が大きいがんと言えます。

多くのがんは、遺伝的要因と環境要因が複合的に働きます。だいたい環境要因が七く八割、遺伝的要因が二く三割くらいです。たとえば食道がんの場合、お酒を飲むと顔が赤くなる、アルコールの分解力が少し弱い人がいます。これは持つて生まれたアルコール分解酵素の遺伝子型で決まりますが、少し弱い遺伝子型を持つと、食道がんのリスクが五倍高くなります。一方、週五日以上飲酒する人

は、飲まない人に比べて二五倍、食道がんにかかりやすくなります。これは環境要因です。遺伝的要因と環境要因(飲酒量)が複合的に作用すると、交互作用により、さらに一〇〇倍以上リスクが上がるようになります。

がんの原因となる環境要因とそのコントロール

がんの原因となる環境要因が明らかになれば、それをコントロールすることによってがんはかなりコントロールできます。

国立がん研究センターで一四万人を二〇年間観察する研究を行った結果、日本人のがんの原因の第一位は間接喫煙も含めた喫煙でした。第二位は感染性の要因です。日本ではピロリ菌による胃がんやパピローマウイルスによる子宮頸がん、肝炎ウイルスによる肝臓がんが多いため、感染性の要因が上位になっています。続いて飲酒、塩分摂取、過体重・肥満などの順です。

第一位の喫煙は、肺がん、口腔がん、咽頭がん、喉頭がんをはじめ、全身のさまざまながんの危険因子です。受動喫煙も肺がん、副鼻腔がん、乳がんのリスクを高めます。喫煙量が多いほど肺がんのリスクは上昇し、最も喫煙量の大きいグループは六・四倍です。しかしタバコをやめると禁煙年数に応じて肺がんのリスクは低下し、二〇年以上禁煙すると、吸わない人と同程度のリスクにまで戻ります。

次に飲酒は、飲酒量が多いとがん死亡のリスクを高めますが、一日アルコール量にして二三グラム未満の適度な飲酒は、男性のがん死亡リスクを低下させます。最近問題になっているのが肥満です。肥満は男女ともがん死

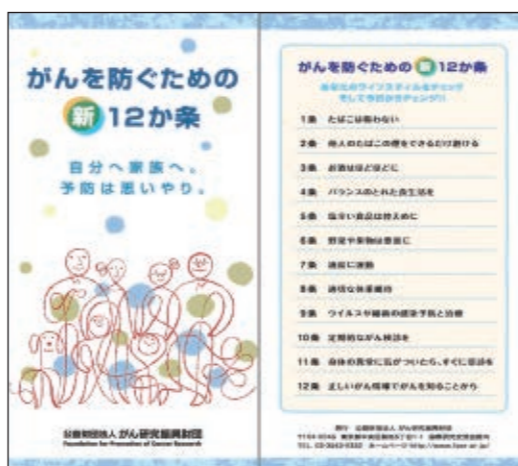
亡のリスクを高めますが、一方でやせ過ぎも注意が必要です。肥満指数(BMI)が男性は二二く二七、女性は一九く二五の範囲ですとリスクは上がりません。この肥満と関連して、動物実験で、三〇く四〇パーセントのカロリー制限をすると、がんや糖尿病などの加齢関連疾患の発症を抑制することが明らかにされました。カロリー制限をするだけで、大腸がん、膵臓がん、前立腺がん、脳腫瘍、乳がんなどさまざまながんのリスクが低下することも知られています。

日本人のためのがん予防法

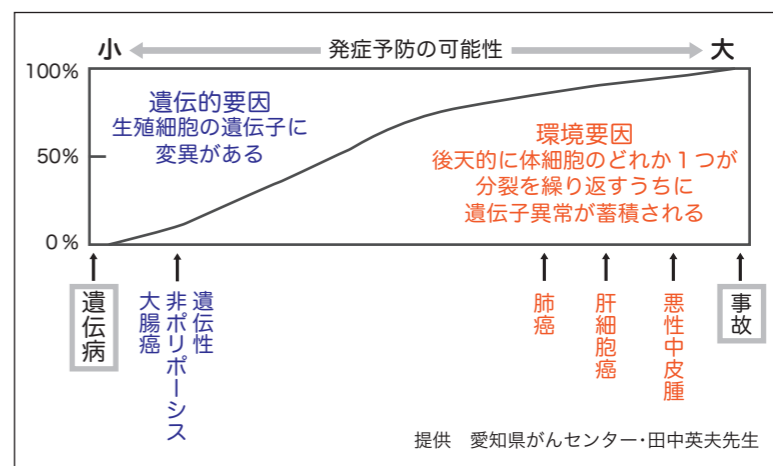
これらの研究結果をまとめて、公益財団法人がん研究振興財団では、「がんを防ぐための新12か条」というパンフレットをつくっています(図2)。喫煙、飲酒、食事、身体活動、適切な体重維持に関する八条に加えて、ウイルスや細菌の感染予防と治療、定期的ながん検診についても勧められています。肝炎ウイルスの検査、胃がんの原因となるピロリ菌の除菌療法、子宮頸がんの原因となるパピローマウイルスのワクチン接種(対象は中一く高一の女子)が推奨されています。また、早期発見のために、胃がん、子宮頸がん、乳がん、肺がん、大腸がんの定期検診を適切な受診間隔で受けることが推奨されています。



講演者 中釜 斉
1982年東京大学医学部卒業。1990年同大学医学部第三内科助手。1991〜1995年米国マサチューセッツ工科大学がん研究センター・リサーチフェロー。1995年国立がん研究センター研究所長。2007年より同研究所副所長、2011年4月より国立がん研究センター研究所長。2012年4月より理事兼務。ヒトのがんの環境要因および遺伝子要因の解析とその分子機構に関する研究を専門とする。



〈図2〉がん研究振興財団のパンフレット (http://www.fpcr.or.jp/より)



〈図1〉がんの原因 ~遺伝的要因と環境要因~

提供 愛知県がんセンター・田中英夫先生

がんを徹底的に予防する

司会：渡邊 正己 京都大学 名誉教授

ために何ができるか？



渡邊 少し難しい話が多かったのではないかと思います。ですが、これから会場のみなさんの質問を交えながら、総合討論を行っていきたいと思います。最初は、講演いただいた先生方から追加や質問があればお願いします。

ゲノムの守護神を実際にがん予防に応用するには

中釜 では私から児玉先生に質問です。細胞老化の現象とがん化抑制の現象の研究は、今後どのように展開されていくとお考えでしょうか。

児玉 今日の私の話は、培養細胞の実験の話が主だったのですが、実際に体の中でも、初期のがん細胞を老化させようとする仕組みが働いているらしいことがわかってきています。ですから今後は、ゲノムの守護神であるp53タンパクの働きが十分でないがん細胞に、この遺伝子を導入してやって、がん細胞を老化に導くような初期治療の研究が進むのではないかと思います。

渡邊 これと関連した会場からの質問です。「守護神と言われるp53タンパクはどのような食品の中に含まれていますか？」

児玉 p53タンパクはもともと私たちの体の中にある遺伝子からつくられるものです。ですので、その遺伝子を活性化してp53タンパクの働きを高める食品があるかという質問に置きかえてお答えします。

切り札を乱発しないライフスタイルとは

渡邊 児玉先生の講演であった切り札を乱発しないライフスタイルとは具体的にどういったものでしょうか。

児玉 ゲノムの守護神タンパクによる細胞の増殖停止は、遺伝子が傷ついてがんになりそうな細胞に対して行われます。ですから、遺伝子に傷がつくようなライフスタイルは、なるべく早く改めることが必要です。具体的には、中釜先生の講演でもありましたが、若いときから喫煙する、お酒を飲み過ぎるような生活は、遺伝子を傷つけるリスクを高めます。タバコをやめて、普通の生活をしていればそれほど心配することはないのですが。

渡邊 たとえば、カロリー制限の話がありました。暴飲暴食をする、体の中でたくさんエネルギーを使うので、酸化ラジカルというDNAを傷つける物質がいつばいできてしまいます。するといろいろなところに異常をつくる。異常を修復できなければゲノムの守護神タンパクが出てきて排除してしまうので、幹細胞から新しい細胞をつくる。これの繰り返しがあるに多いと、うまく働かなくなってしまうという事です。

中釜 まずは適切な体重を保つような食事が大事ですね。よく腹八分って言われますが、腹七分くらいに抑えるという心がけがよいと思います。若いうちは運動量も多いので三〇〇〇キロカロリーくらいとってもよいのですが、年をとってくると必要なカロリーは減ってきます。ところが食生活というのは習慣化してしまうので、意識的に変えないと減らすことができません。個人差はありますが、五〇代なら二

が、今のところ、守護神タンパクを活性化させる食べ物の報告は聞いたことがありません。

しかし、守護神タンパクの活性が高ければよいのかというところで、守護神タンパクの活性が異常に活性化したマウスの場合、がん罹患率は低いものの早く老化して、長生きしなかったのです。守護神タンパクは適切なときに適切に活性化するのがよいのだと思います。

渡邊 働くべきときにきちんと働けるような状況をつくっておくことが大切ですね。

ピロリ除菌とパピローマウイルスワクチンの効果

渡邊 中釜先生には、ピロリ除菌の効果についての質問をたくさんいただいています。

中釜 胃がんの原因となるピロリ菌は、細菌なので抗生物質で除菌できます。一週間くらい抗生物質を飲むと、九〇%以上の方は除菌できます。うまくいかなかった方ももう一回やると、何割かは除菌できます。

では、除菌によって胃がんをどのくらい予防できるのか、どのくらいのタイミングで除菌をするといのかについては、まだ正確なデータはありません。ただ、遅く始めると一〇〇%は予防できないだろうと言われています。五〇歳で除菌したとして、そこから先の遺伝子の傷は防げますが、五〇歳までにた

〇〇〇キロカロリーもあれば十分と思います。それでお腹が満足するように体を慣らしていく必要がありますね。

渡邊 飲酒については適量がよいとのことでしたが、具体的にどのくらいならよいのでしょうか。

中釜 これは先ほど紹介した、がん研究振興財団のパンフレットにも載っています。お酒の種類別にエタノール二・三グラムにあたる量は、日本酒なら一合、ビールなら大瓶一本、焼酎・泡盛は一合の三分の二、ウイスキー・ブランデーはダブルで一杯、ワインならボトル三分の一程度ということですね。

バランスのよい食事をこころがけよう

渡邊 ところでバランスのよい食事がよいとのことですが、具体的にどんな食事ですか？

中釜 よく言われるのは、例えば納豆がよいと言うとスーパーから納豆が消えたり、豆腐がよいと言うと豆腐が消えたりするという事です。確かに、アンチエイジングによいとか、酸化作用を持つ成分が入っている悪くはないのですが、あるものだけ偏食して摂りすぎるのは逆効果です。野菜や肉にしてもそうです。過度に何かにこだわりすぎない、偏りすぎない食べ方が大事です。

児玉 逆にアンバランスな食事というのを、学生がしているのが気になります。お昼はカップ麺や焼きそば、インスタントラーメン、ハンバーガー一個とか。普通に家庭で、お味噌汁とおかずとご飯の食事をしてるのは問題ないと思うのですが、大学生くらいの若者が、家を離れて何を食べているのかはチェックした方がよいと思います。かなりバランスの悪い食事をしている人が多いので、心配です。

渡邊 バランスのよい食事についての詳細な情報

まった傷は残ったままです。ピロリ菌に感染している場合は、より早く除菌した方がよいと思います。

渡邊 ピロリ菌がうまく除菌できなかった場合には、何かいい方法がありますか。

中釜 抗生物質を変えろという方法がトライアルとしてあります。お医者さんと相談して、少し違った薬を試してみることはできると思います。

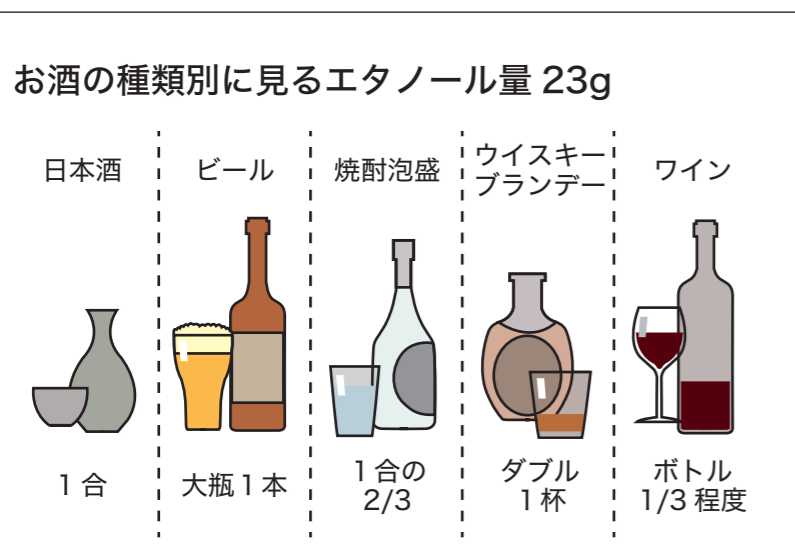
ただし大事なことは、治療を始めた後、処方された薬がなくなるまで、薬を飲み続けることです。途中でやめたり、少し休んでまた始めたりすると、薬が効かない菌ができてしまいます。これが一番まずいんですね。決まった期間、きちんと飲み続けて飲みきるようにしてください。

渡邊 感染症関連の質問です。「パピローマウイルスの予防ワクチンの効果について教えてください」

中釜 子宮頸がんは、ほぼ一〇〇パーセント環境要因で、パピローマウイルスの感染によって起こります。予防するには、細胞にウイルスが感染する前にワクチンを接種しないといけないので、中学一年生から高校一年生の早い段階で予防注射をします。日本では、七割くらい感染が防げます。残りの三割は、ワクチンが効かないタイプのウイルスなのですが、これに対するワクチンも開発中です。今のワクチンを早い段階で接種して、定期的に検診を受けることで高率に子宮頸がんを予防できると言われています。

は、国立がんセンターや、先ほどのがん研究振興財団のホームページなどにもありますね。基本的なところは、脂質を摂りすぎない。それから古い油で揚げた揚げ物、ジャンクフード、加工食品などの酸化ラジカルをつくるような食べ物を避けること。そしてバランスというのは、だいたい食物の色でバランスがとれるので赤や黄色や緑や白や、彩りのよい食事をするのがいいようです。赤ワインのポリフェノールのように、色のついていて食物には、酸化ラジカルを捕捉する成分が含まれていることが知られています。

今日は長時間ありがとうございました。



加齢性疾患の原因を探る

藤井 紀子 ふじい きこ 京都大学原子炉実験所教授

いま日本は、世界でも有数の高齢社会に突入し、加齢に伴うさまざまな病気の増加が医療費の増加をもたらす経済基盤さえ揺るがそうとしています。私達が健やかに生きることとともに、社会が健全な経済状態を保ち続けるために、今後、老化に伴うさまざまな病気の原因を明らかにして、対応していくことが重要です。そこで、今日は、加齢に伴うさまざまな機能変化が、タンパク質の構造変化が原因になって起こるというユニークなアイデアを追跡しておられる藤井紀子先生に、研究の現状と将来の発展についてお話をお聞きしました。

加齢性疾患とは？

今日は、「加齢性疾患の原因をタンパク質の化学的変化で追跡する」という観点で話をさせていただこうと思います。加齢性疾患とは、年を重ねるにつれて発症する病気のことです。白内障、網膜の加齢性黄斑変性症、アルツハイマー病、パーキンソン病、光老化などをあげることができます。そのうち、白内障と加齢性黄斑変性症は、二大失明疾患と言われる眼の病気です。白内障は、水晶体のクリスタリントタンパク質が異常凝集して水晶体が濁って視力が落ちる病気ですが、最近では、濁った水晶体を切り出してプラスチックの眼内レンズを入れる三十

分間ほどの日帰り手術で治すことができるようになってきました。一方、加齢性黄斑変性症は、網膜の中心部である黄斑に障害が生じ、視力が低下する病気です。欧米人に多い病気でしたが、最近では、日本人にも増えてきています。萎縮型と滲出型の二つの種類があります。前者は治療法がなく、後者は脈絡膜新生血管を退縮させる薬物療法や、予め光感受性物質を導入した患部にレーザーを照射する方法がありますが完治が難しい病気です。それ以外に、アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経系の疾患も代表的な加齢性疾患ですが、いずれもタンパク質の異常凝集が原因とされています。しかし、こうした病気の原因となるタンパク質が何であ

るか、どこに存在するか、そして、どのような変化を起こすと病気になるかはよく判っていません。そこで、私達は、原因タンパク質にどのような化学変化が、どの程度生じているのかを分析することによって加齢性疾患の発病の仕組みを明らかにしようとして研究しています。

加齢性疾患の発症にはタンパク質を構成するアミノ酸残基の構造変化が関連している

生体のタンパク質は、アミノ酸が鎖状に重合してできた高分子化合物で生体の重要な構成成分の一つです。アミノ酸は、アミノ基(-NH₂)とカルボキシル基(-COOH)を持つ有機化合物の総称で二〇種類あります。一般に、加齢に伴うタンパク質の変化は、タンパク質を構成するアミノ酸が酸化されることがきっかけになって生じます。例えばシステインは、酸化されるとジスルフィドとなり、さらにシステイン酸に変化します。メチオニンはいオウ基(S)が酸化され、メチオニンスルホキシドとかメチオニンスルフォンになりますし、トリプトファンやフェニルアラニンは、ヒドロキシル基が結合してさまざまな構造に変化します。それから、チロシンですとクロスリンクスができますし、ヒスチジンはオキソヒスチジンとなり、酸化が進むと芳香環構造が壊れてアスパラギンとかアスパラギン酸になったりします。

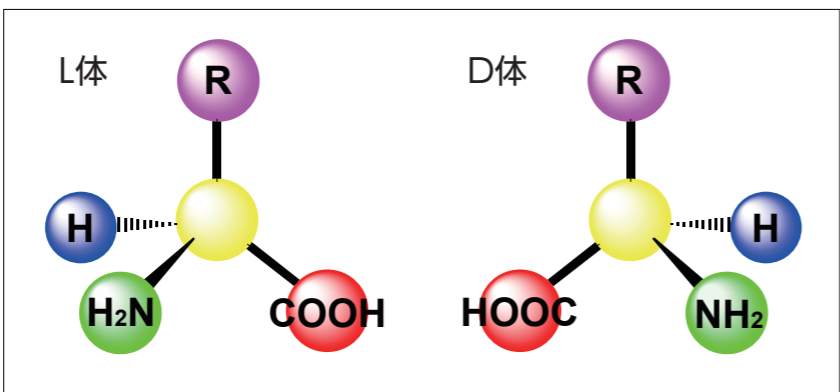
他に、加齢に伴ってタンパク質がグルコースと反応し、糖化して後期糖化生成物(Advanced Glycation

End Products)ができることが知られています。この生成物は、一般的に英文の頭文字をつなげてAGEと呼ばれます。加齢を表すageとうまく関連させたネーミングです。さらに、脱アミド化という反応もよく起こります。例えば、アスパラギンのアミド基が取れるとアスパラギン酸になって、酸性基が一個導入されたと同じこととなります。そうすると電荷が変化します。このように、大きなタンパク質分子の側鎖で酸化、AGE化、脱アミド化などが起きるのですが、その変化が加齢性疾患を発症させるのです。

分子式の変化を伴わないアミノ酸の構造変化…異性化

しかし、私がおもっても興味を持って研究してきたのは、これらの変化ではなく、分子式を変えないことなくその化学構造が変わる異性化という現象です。生じた異性体は、同じ数で同じ種類の原子を持っていますが、構造は、実像と鏡に映った鏡像の関係にあつてどのような移動させても重ね合わせることができません。ちょうど、右手と左手の関係です。

最も典型的な例が、ご存知の通り、アミノ酸のL体とD体です(図1)。生体に含まれているアミノ酸は、通常L体だけで、D体は、ほとんど含まれていません。しかし、最近、加齢に伴って生体内でアスパラギン酸の異性化が生じ、D体が蓄積することが判りました。アスパラギン酸(Asp)は、生体内のタンパク質中では、L体の



〈図1〉アミノ酸のL体とD体

α -アスパラギン酸(L- α -Asp)ですが、これが生体内で異性化してD- β -Asp、D- α -AspそしてL- β -Aspができることが判ってきました。L体からD体が生じると側鎖が反転し、 α 結合から β 結合へと異性化が起きると主鎖が伸びます。そうすると、タンパク質の構造は大きく変わってしまいます。これらの異性体は、構造は違っても、酸化や脱アミドが起きたあとのように質量の差が出ませんので、質量分析法で解析することはできず異性化の研究は非常に遅れておりました。

加齢に伴い水晶体が濁る病氣、白内障

白内障は、水晶体が濁って視力が失われる病氣で、喫煙、紫外線、放射線などが原因で起こります。しかし、加齢も重要な原因となり八〇歳を越えると、程度の差はあれ、ほとんどの人が白内障になると言われています。白内障は、遺伝子の変化で起きる病氣でなく、水晶体を作っているタンパク質の構造変化と異常凝集体の蓄積が原因と言われます。しかし、水晶体がなぜ濁るかはあまり判っていません。先進国の人達が八〇歳くらいで発症するのに比較して、マレーシアや中国海南島などのように紫外線量の多い地域の住民の発症年齢は五〇歳くらいと、かなり早まります。医療先進国では、簡単に手術

することができず、後進国では手術も受けられず、長い間不自由な思いをされるようで、大変深刻な問題となっています。

また、手術自体は極めて簡単で安全なものですが、生体内にプラスチックレンズを植え込むのですから、周辺の細胞は、それを異物と認識します。接着性が悪く隙間ができたりすると、その隙間を埋めようとして線維性物質を産生し光を通しにくくします。こうした症状は、後発白内障と言われ、手術後、四〜五年で多くの患者さんが経験される副作用です。しかし、なぜそういうことが起こるのか、何がきっかけでそういうことが起こるのかに関しては、すべて判っているとは言えません。

水晶体タンパク質のアミノ酸の異性化が白内障を引き起こす？

水晶体は、その主成分である α -クリスタリン、 β -クリスタリンおよび γ -クリスタリンが相互作用して形成した安定な会合体でできています。私達は、これらのタンパク質を構成するアミノ酸のなかでアスパラギン酸に異性化が起きて会合が異常になると水晶体の透明性が低下し白内障になると予想し研究を続けてきました。

た。

通常、アミノ酸を化学合成するとD体とL体は同じ比率でできます。しかし、不思議なことに生体内のタンパク質は、L-アミノ酸(左手型の構造)だけでつくられています。どうして、そうであるかはよく判っていません。しかし、L-アミノ酸でつくられているタンパク質のなかに、突然、D-アミノ酸が生成されてしまったらどうなるのでしょうか？

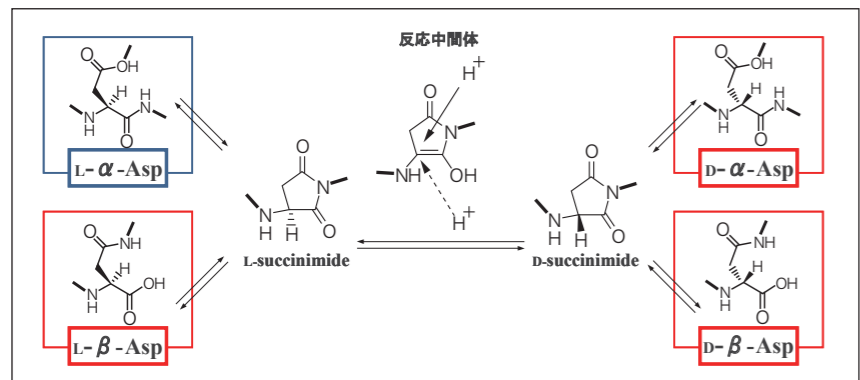
図2にペプチドの構造を表しています。図の黒い太線は、ペプチドの主鎖を示し、緑の四角形は、ペプチドの平面を表しています。通常、側鎖は、この主鎖(ペプチドの平面)に対して、順序よく上側、次は下側というように配置されます。そうすることで側鎖同士がぶつからず、安定なペプチド構造を形成することができます。しかし、そこにD-アミノ酸が生成されると、側鎖の向きが逆向きになりますので、隣り合う側鎖が同じ向きになってしまつて側鎖間でぶつかり合いが生じ、ペプチド結合の安定性が損なわれることとなります。従つて、D-アミノ酸が生成するとタンパク質の主鎖の構造に大きな変化を及ぼすわけです。タンパク質が機能を持つためには、それを構成するアミノ酸の並び方そのものではなく、折り畳まれて一定の三次元構造を取ることが必要ですが、折り畳みが異常になって凝集すると、必要な立体構造がつかれなくなる可能性が高くなります。ですから、一度、L-アミノ酸でできあがったタンパク質のアミノ酸がD体に変わること、タンパク質の高次構造が変化し、タンパク機能に異常をきたし正常の生理活動が破綻する

のです。水晶体のクリスタリンでは、重合化が進み透明な水晶体が濁ってくるのでしょう。

生体内のL-アミノ酸がD体に変わること(ラセミ化)によってタンパク質の異常凝集が起き、いろいろな病氣の原因になることが判ってきました。地球の生命体は、いままでも、L-アミノ酸ばかりでできていると考えられていて、その観点で病氣の原因が解析されましたが、もう一方のD-アミノ酸の観点からそれを追求すると、新しい発見があるのではないかと考えています。

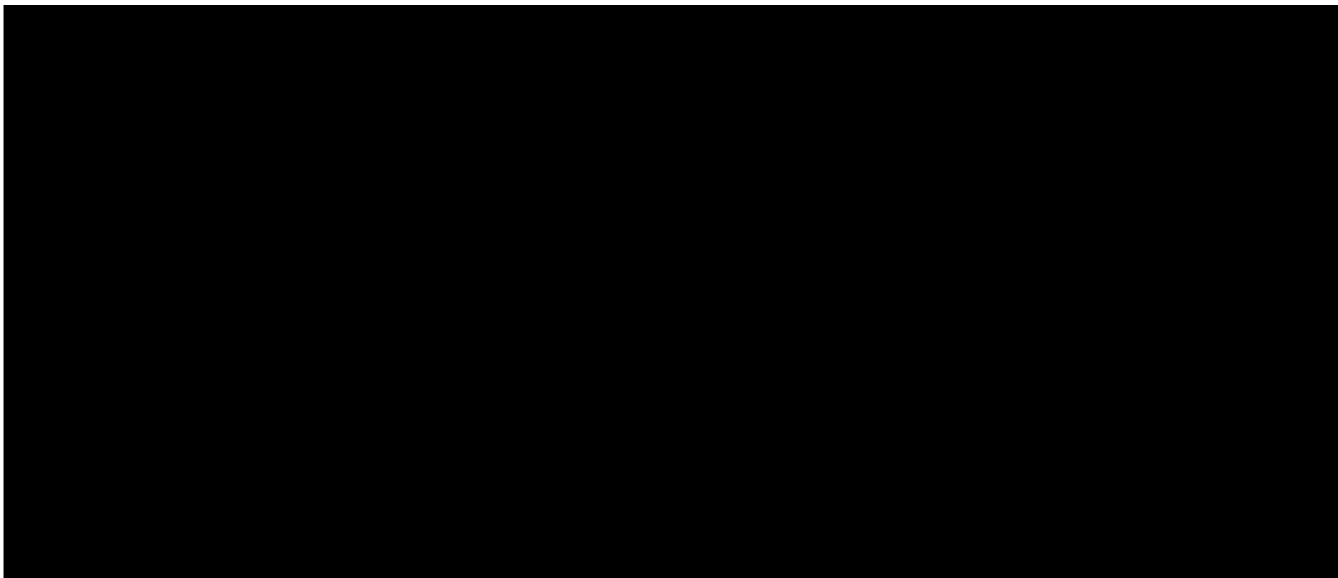
アミノ酸の中でも異性化しやすいL-アスパラギン酸

生体を構成するアミノ酸は、二〇種類ありますが、そのうちグリシンを除く一九種のアミノ酸に異性体が存在します。L体からD体への反転は、不斉炭素からプロトン(水素イオン)が外れることにより開始されるのですが、生体内のような温和な条件下ではほとんど生じません。しかし、その中でアスパラギン酸残基だけが加齢性疾患と関連してD体に変化することが見つかっています。なぜ、生体内ではアスパラギン酸残基だけにD体が見つかるのでしょうか？それはアスパラギン酸残基が側鎖にカルボン酸基を有しているためです。図3に示すように正常なL- α -Asp残基はC末端隣接アミノ酸残基の主鎖の窒素原子によって求核攻撃を受け、脱水縮合し、五員環イミドを形成します。ついで、



〈図3〉タンパク質中でのAsp残基の異性化機構

20種の生体内アミノ酸中、アスパラギン酸(Asp)残基はカルボキシル基を有するため、他のアミノ酸にはない特異的な異性化機構が存在する



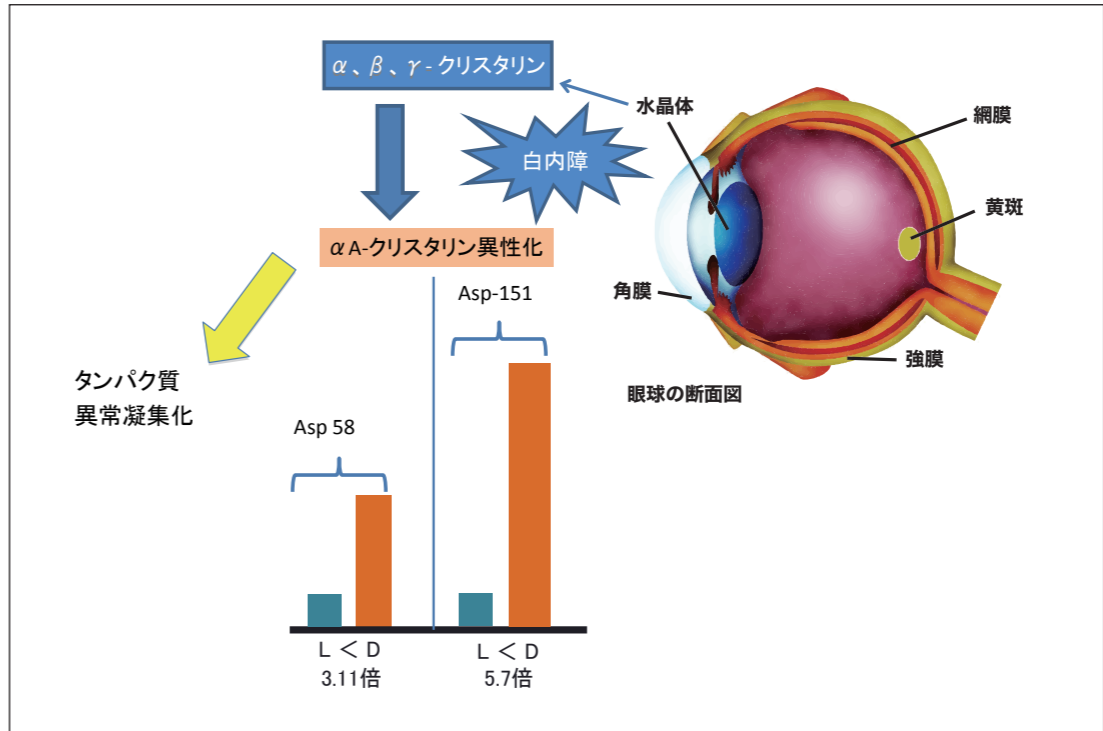
ケト・エノール互変異性によりプロトンが脱離し、五員環イミド上でL体からD体への反転が生じるのです。五員環イミドは不安定なので、加水分解し、L・イミド体からL・ α ・Asp、L・ β ・Asp残基、D・イミド体からD・ α ・Asp、D・ β ・Asp残基の計四種の異性体が生成されます。五員環イミドの形成はAsp残基の隣のアミノ酸がグリシン、アラニン、セリンのような小さいアミノ酸の時に生じやすいので、隣のアミノ酸がこれらのアミノ酸ですと、そのAsp残基はD体化しやすいと言えます。

加齢性白内障患者の水晶体には D-アスパラギン酸がたくさん蓄積している

私達は、白内障の水晶体を磨り潰して、いくつかの解析法を組み合わせて、どのようなアミノ酸があるかを詳しく調べてみました。といってもD・アミノ酸の分析法は確立していませんでしたので、さまざまな方法を開発する必要がありますが大変苦労しました。この苦労話は、簡単に終わらないので次の機会に譲りますが、最終的に数ピコモルレベルでD・アミノ酸を分析できる測定システムを完成させ、加齢に伴ってどのアミノ酸に異性化が起きるかを調べてみました。

まず、○歳の子供と八〇歳の老人の水晶体の、 α ・A・

リスタリン(α ・クリスタリンの一つ)のアミノ酸を調べてみました。 α ・A・クリスタリンは一七三個のアミノ酸できており、そのなかにいくつものアスパラギン酸が含まれているのですが、八〇歳の人の水晶体の α ・A・クリスタリンの五八番目と一五一番目のAspは、D体がL体の三〜五・七倍程多くなっていることが判りました(図4)。○歳の子供の水晶体の α ・A・クリスタリンは、L・Aspだけでできていますので、加齢に伴ってD体が増えたことは間違いありません。一五一番目のAspの異性化は、三〇歳代で全体の三分の一、六〇〜八〇歳代で二分の一と進んでいきます。そして、八〇歳を越えると、正常なL・ α ・Aspよりも異常なタイプ(D・ β 、D・ α 、L・ β ・Asp)の方が多くなっています。



(図4)加齢性白内障患者のクリスタリン中のD-Asp

で約二一年、ペプチド内では約四九年で、五〇パーセントがD体に変化します。こんなに簡単に起きてしまうのです。そして、ペプチドよりもタンパク質内でD体への変化が起こりやすいので、生体内でのラセミ化反応は、反応エネルギーの大小に依存する反応(エンタルピック反応)というより、構造に依存した反応(エントロピック反応)で進むと予想できます。

こうしたラセミ化は、 α ・A・クリスタリンに限らず、 α ・B・クリスタリンでも起こり、 α ・B・クリスタリンでは、三六番と六二番のAspが特異的にD体化しています。さらに、 β ・クリスタリンでは、四番目のAspだけが特異的にD体がL体の三倍多くなり、それとともにD体化したAspの隣にあるアミノ酸との結合が α 結合から β 結合に変化しています。ひとつのアミノ酸のD体化が、その近辺のタンパク質の構造を大幅に変化させているのです。実際に、 α ・クリスタリンの会合度を沈降係数^注と比較すると一歳児の α ・クリスタリンが一七S位なのに比べて、八〇歳代の方の α ・クリスタリンは、三〇〜七〇Sと不均一で大きな会合体になっていました。さらに、一歳児の水晶体中の α ・クリスタリンは、 β ・クリスタリンとか γ ・クリスタリンと弱い相互作用をすることによって安定な会合体を形成しているのですが、八〇歳代になったらその相互作用能が一歳児の四〇パーセント程度しかないということがわかりました。つまり、該当アミノ酸のラセミ化に伴って、構造変化あるいは異常凝集化が起こって機能低下が起きるのです。

アミノ酸の異性化はタンパク質の構造変化を起こし、分子機能を損なう

このようにアスパラギン酸残基の異性化が起こると、ある種の疾患が生じることは判りましたので、アスパラギン酸をあらかじめ異性化させたタンパク質をつくるとどうなるかを調べたいと思いました。タンパク質に異性体を入れるのは大変難しいので、サイズの小さなペプチド(α ・A・クリスタリンの七〇番目から八八番目のアミノ酸をつなげたペプチド)をつくりました。そして、七六番目のAspを、正常なL・ α から異性体のD・ β 、D・ α 、L・ β に置き換えた変異ペプチドを作り性質を調べてみました。するとL・ α をL・ β やD・ β に置き換えただけで疎水性が低下し、D・ α になると一番低下することが判りました。もともとこの α ・A・クリスタリンは、疎水性結合で他のタンパクと相互作用しているのです。疎水性が低下すると非常にまずいことになります。この合成ペプチドは、インスリンの会合を助ける作用があるのですが、七六番目のアスパラギン酸を異性体に置き換えただけで会合作用が全く無くなりました。たったひとつのアスパラギン酸の異性化によって疎水性が低下し、 β ・シート構造が失われ、分子機能が失われたのです。遺伝子の変化よりも、体の中で簡単に起きるアミノ酸の異性化がタンパク質の機能を大きく変化させるということを示唆しています。

(注) 沈降係数:重力場または遠心力場において粘性流体中に粒子が沈んでいく速度。超速离心机を利用してその分子の沈降速度を測定することができます。沈降係数(S値)とは、超速离心机を開発したスベドベリ(Svedberg)にちなむ単位で、単位加速度あたりの沈降速度 $v \cdot T = 10^{-13} s$

身体のいろいろな組織で
アスパラギン酸のD体化が起きている

加齢に伴って、水晶体のアスパラギン酸がD体化していることが判りました。こうした変化は、他の組織でも起きるのでしょうか？ 年齢の違う人の各組織をD-β-Aspに結合する抗体で染色してD-β-Aspの存在を調べてみました。すると、白内障の水晶体と同じように、加齢性黄斑変性網膜組織、陥裂斑のある眼の組織、あるいは皮膚組織などで、年齢を重ねるとD-β-Aspが広範囲に存在することが判りました(図5)。顔の皮膚の場合、九歳の子供の顔の皮膚には見つかりませんが、五九歳になると増え、八六歳になると真皮のところの深い層にも現れてきます(図6)。こうした変化は、正常な人の皮膚に紫外線Aと紫外線Bを照射すると出現しますが、紫外線を浴びない背中の中層の皮膚には、出現しません。従って、紫外線が誘導原因の一つであると思われるからです。D-β-Aspは、皮膚の光老化とも関連するのです。

糖分の取り過ぎも皮膚の老化に密接に関係しています。真皮にあるハリと弾力を保つコラーゲンやエラスチンなどのタンパク質に糖が結合してしまうと、そこで、先程、説明した「AGE」という褐色の老化物質が蓄積され、肌のたるみやくすみなどの原因になります。皮

D体化が密接に関係していることがはつきりしましたが、加齢を防ぐという意味では、我々の身体に、タンパク質中にできた異性を修復する能力が備わっているかが疑問になります。先ほど、Aspには四つ異性体があると説明しましたが、L体のβ-Aspに関しては修復酵素が存在することが判っています。しかし、一番できやすいD体のβ-Aspに対しては、修復酵素は見つかっていません。今後、修復酵素を見つかることができたら加齢性疾患の治療に光が射すと思います。

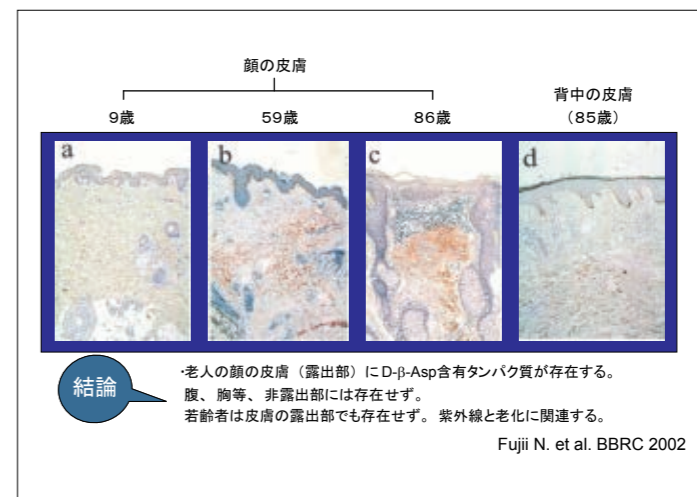
アリスの鏡の国

今日は、D-アミノ酸が加齢の原因となるということをお話してきました。また、生体が化学物質の構造を認識することも判りました。さらに、これまで、生命がL-アミノ酸だけでできていると理解していたことが違って、D-アミノ酸も生命にとって大変重要な役割を果たしている可能性が大いにあると思えます。私達のすぐ近くにD-アミノ酸ワールド、言い換えれば、アリスの鏡の国が広がっている可能性があります(図7)。

例えば、皆さんがよく食べられるヨーグルトには、遊離型のD-アミノ酸が結構たくさん含まれています。ヨーグルト菌は、ラセマーゼという酵素を含んでいて、L-アミノ酸をD-アミノ酸に変換し、それを使って細胞壁を作っているからです。それ以外にもチーズやワインなどの発酵食品には、D-アミノ酸が含まれています。それか



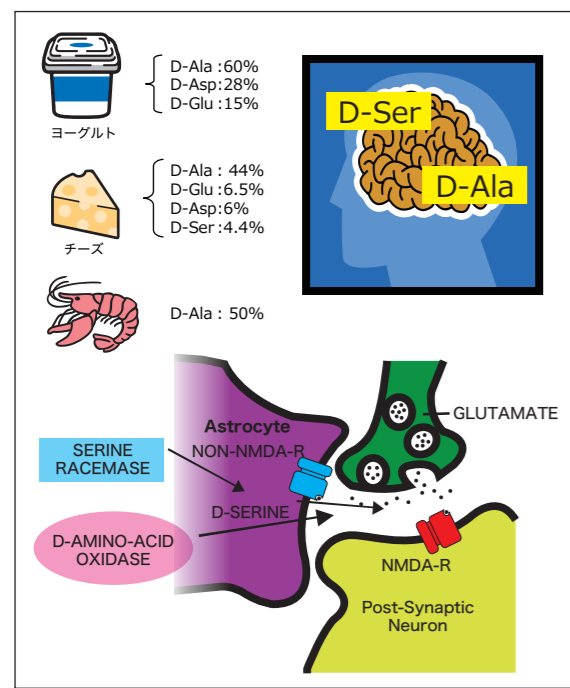
〈図5〉加齢性疾患部にD-β-Asp含有タンパク質が蓄積する



〈図6〉皮膚真皮タンパク質中のD-β-アスパラギン酸は加齢によって増加する

膚のエラスチンは量が少ないので、なかなか解析材料を準備できなくてはいけませんでしたが、D-β-Aspの存在部位とエラスチンの存在部位が一致するので、恐らく、エラスチンに含まれるAspのラセミ化が原因ではないかと推測しています。皮膚には、もう一つコラーゲンというタンパク質があるのですが、コラーゲンも九〇一番目にあるアスパラギンが脱アミドしてAspになって異性化していることが判りました。

このように、加齢性疾患の発症とアスパラギン酸のら、最近、ザリガニなどでは、D-アラニンで体内浸透圧の調整をしているという事実が見つかりました。D-セリンは、グルタミン酸受容体の一つであるNMDAR、D-アスパラギン酸受容体(NMDAR)のグリシンサイトトに作用する内在性コ-アゴニストとして、脳の高次機能発現や神経変性疾患などに重要な役割を果たしていると考えられ、俄かに注目を集めています。日常的なものでは、ダイエットシュガーとして流通しているアスパルテームという人工甘味料があります。これは、糖ではなくてフェニルアラニンとアスパラギン酸のジペプチドですが、そのR体(D体)の方は甘く、S体(L体)は苦いです。人間の舌の受容体タンパク質が左と右を見分けているのです。このように、我々の生体の中の左右の問題が、いまホットな話題になってきたところなのです。



〈図7〉D-アミノ酸の世界

講演者 藤井 紀子

京都大学原子炉実験所・放射線生命科学研究所 教授(医学博士)。1980年東京医科歯科大学大学院医学研究科博士課程単位取得満期退学。1980年筑波大学化学系文部技官。1987年筑波大学化学系助手。1991年武田薬品工業株式会社開拓第1研究所。1994年科学技術振興事業団「さきがけ研究21-場と反応」領域・専任研究者。1998年京都大学原子炉実験所・放射線生命科学研究所・助教。2002年京都大学原子炉実験所・放射線生命科学研究所・教授。
賞・1998年6月第3回「日本女性科学者の会」奨励賞受賞。2004年2月Alvira Reddy Travel Awards of US-Japan CCRG
研究内容：私たちの身体を構成している蛋白質はすべてL-アミノ酸(左手型)で構成されていますが、老化に伴ってL-アミノ酸から右手型のD-アミノ酸へと変化していきます。これが白内障、アルツハイマー病など加齢性疾患の原因となっているのではないかと考えて研究を行っています。



江戸時代の誇るべき教育と学問

W.J. Boot ライデン大学名誉教授

今回は、オランダのライデン大学からポート先生をお招きしてお話を伺います。先生は、アジア地域の歴史に関する研究者で、日本の江戸時代から明治時代の初期までの歴史を専門にされています。この時代は、日本が独自の文化を輝かせた時代ですが、実は、日本人であつてもあまり詳細を知らない時代です。そこで、私たちの知らない日本のいいところを再発見しようとお願ひしました。

公がよくて私は駄目という先入観

本日は、江戸時代の教育と学問の実態と、その両者のつながりについてお話ししたいと思います。日本教育史という学問がありますが、それを専門としている人は、たいてい明治以降の教育にしか興味がありません。それ以外でも、日本の明治以前の教育を研究する研究者は、「藩校」のことを対象にします。その理由は、明治以降の日本の教育制度は、公立中心でしたから、その前身を知るために公立であつた藩校を研究するわけです。藩校を研究対象にしない研究者は、「異学の禁」^{注1}を対象にします。その理由は、異学の禁によつて幕府が積極的に教育に関与するようになって、試験で人材を抜擢するよう

になったと大抵の人は思っているから重要視するわけです。しかしこの傾向は、東アジアで多くの人が持つている「公がよくて、私が駄目」という先入観によるものです。そのため、藩校(公)での教育以外に質の良い教育(私)が行われていたとしても、そのことにほとんど気がつかないか、気がついていてもほとんど研究されないのです。公と私の対立です。

江戸時代の京都は塾が隆盛

それでは、江戸時代に藩校の他にどういった教育機関があつたかといえば、それは塾で、公立の藩校と対する私立の学校でした。どのような塾があつたかを知

るひとつの手がかりとして「平安人物志」をあげることが出来ます(資料1)。これは、いわば近世京都の学者や文化人の人名録で明和五年(一七六八年)の第一版に始まり慶応三年版(一八六七年)まで、およそ一〇年おきに九巻が出版されました。「平安人物志」は、宗政五十緒など^{注2}によつて研究されています。この書籍は京都に留学する学生の便宜を考えてつくられたもので、専門別に専門家(先生)の情報が収録されています。これを見ると京都にあつた塾の数や内容が推測できます。「平安人物志」は、ネットでも公開されていて、誰でも簡単に見ることが出来る非常に面白い資料ですから興味があれば見てください。一番古い資料は一七六八年、一番新しいのは幕末の頃ですが、専門別に専門家が何人いて、どこに住んでいるかという情報を知ることが出来ます。それによると、京都では、一九世紀の前半に、専門領域数も専門家数もピークを迎え、一八三〇年に四一の専門分野に八三〇人の専門家が塾を開いていたことが判ります(資料2)。当時の江戸に、塾は多くありませんでしたし、他の地方都市は、比べるに足りません。加えて、お寺や公家社会にも独自の教育機関がありましたから、それらを全部合わせたら、京都は学研都市としてなかなかすごい所だつたのです。

どのような領域の専門家が塾を開いていたのでしょうか?資料2の一七八二年版のデータを見ると、掲載されている専門家は、二一七人で、そのうち学者が一四三人、あとは印とか書道とか、絵師とか本草学とか暦、易占いなどがありました。このように、学者が一番多かったのです。

その学者というのは、儒家、医家、漢詩、韻学(漢字の発音)を研究する人達でした。つまり、学者というのは、中国語ができて、漢文の文献を取り扱うことのできる専門家だつたのです。医者は、中国の文献に基づいて医学を勉強して、中国語が不十分ならば儒家の所へ行つて漢文を習うという仕掛けでした。だから学者が多かつたわけです。

学びたいものを学ぶ

時代が進むにつれて、専門領域が変化するのが判ります。一八一三年版になると、和歌、連歌、和学、蘭学などが新しく登場します。それに、お坊さん達が何を教えていたか判りませんが、繙流(しやくりゅう)仏教というものも現れます。これらの中で注目すべきものの一つは「文雅」です。俳句、茶道、華道、香道など、いわゆる風雅の道に親しむ教育を施し、一八一三年に一九の塾がありました。まともで上品な人間になるための風流を身につけるためのお稽古ごとのことです。

そして、一九世紀全般で見ると、一番多いのは絵師です(資料3)。二位に文人画がありますが、両方合わせると思つていますが、唯一の解釈は、当時、カメラがまだ無かつたのでいろいろなことを記録するためにしかたなく絵を覚えたのでしょうか?そして、文雅が三位にあり、儒家が四位、次に医家が続きます。京都の塾の世界は、こういう世界でした。面白いのは、我々が学問と思つたものと、稽古事や暇つぶしの部類が一緒に教えられてい

(注1) 寛政異学の禁：江戸時代中期、老中松平定信が寛政の改革で行つた学問の統制。寛政2年(1799年)、定信は儒学のうち朱子学を正学、他を異学とし、幕府の学問所である昌平坂学問所では朱子学以外の講義を禁止し、役人登用試験も朱子学だけにした。官学である朱子学をさかんに行うとしたものであり、諸藩の藩校でもこれにならうものも出た。

(注2) 江戸時代の塾に関する研究の主な文献：(1) 宗政五十緒、「京都の文化社会」、林家辰三郎 編、「化政文化の研究」、岩波書店、p. 279-313、1976。(2) 海原徹、「近世私塾の研究」、斯文閣(京都)、1983。



〈資料1〉平安人物志(明和五年版)



国際日本文化研究センター 所蔵

年(西暦)	専門領域数	専門家の数
1768	6	153
1775	6	168
1782	7	217
1813	23	419
1822	43	622
1830	41	830
1838	35	689
1852	34	799
1867	34	529

1782年の専門家総数 217名		1813年の学者総数 131名	
専門領域名	専門家の数	専門領域名	専門家の数
学者	143	儒家	67
印	17	医家	55
書道	20	漢詩	5
絵師	29	韻学	4
本草学	4		
暦	2		
易占い	2		

〈資料2〉平安人物志に収録されている専門と専門家の数

たということですが。なぜそうなったかというと、当時の教育が自由だったからです。幕府が全く関与せず、これを教えるとか、あれを学べとか言われることはなく、全く自由だったからです。つまり人々は自分の学びたいものを学び、学びたいという需要があれば教育が生まれるという訳です。「平安人物志」は、言ってみれば、当時の日本の知識人や文化人の関心ごとを知るために本当に都合なものです。

私も江戸時代の塾について、塾の先生が書いたものと出版したものとの関連について研究を続けています。そして、取り上げている人物は、江村北海と皆川淇園の二人です。江村北海(一七三三—一七八八)は、漢詩の先生でした。彼は「授業編」というすごく面白い本を書きました。その中で、京都の学問、特に漢学のことを取り扱っています。気楽に読んだら面白い本だなと思います。詳しく見ると、京都で勉強しようと思う人の父兄に宛てて「もし君達の子供が、京都にきて勉強するならうちの塾で預かるのでご安心ください」という文です。彼の編集した本の多くが塾の必要性について紹介したもので、一種の宣伝のようなものでした。

もう一人の皆川淇園(一七三四—一八〇七)は、当時とても有名な漢学者で、自宅で弘道館と呼ばれた私塾を開き、門人は三千人を超えていたということです。現在、弘道館の址を表示する石標が上京区上長者町にあり、注3、「平安人物志」には、住所が中立売通室町西入となつてい

ます。淇園は漢学者で、その出版戦略と、彼の塾の先生としての地位との関連がはつきりしていますので、調査結果をまとめて、今年の暮に出版する予定です。ぜひともご覧ください。

大学は研究機関であつて教育機関ではなかつた

私は、教育と学問と学術的研究とのつながりに特に興味を持って研究を進めています。歴史的にヨーロッパではフンボルトの時代から、大学は研究を目的とする機関になって、知識教育や技術教育をするところではありませんでした。学生は、大学へ入ってくる前に予備教育を修めてきましたので、大学での教育は、その学生がなるべく早く研究に加わることができて、自分で研究ができるようにしたいという考えで行われていました。日本には、こうしたフンボルト式の大学に相当するものはありませんでした。

もちろん日本にも学術的な関心を持った人達がいましたので、私は、それを制度的にどのように実現したかに関心を抱いたのです。その研究はまだ終わつたわけではありませんが、暫定的には、いくつかの結論に辿り着きました。暫定的な第一の結論は、「(江戸時代の)学術的研究の一部は塾で行われた」ことです。全部の塾の先生がそうであつた訳ではありませんが、一部の塾の先生は学術的な興味も持つていました。塾の強みは、塾

が幕府(政府)から影響を受けず、意気に燃えていたということ。官僚の考えるような無駄なことはやらず、需要のあることに応えることができたのです。しかし弱点は、塾が原則として一人一世代の仕組みなので長期的な研究、沢山の人が関わる研究、お金がかかる研究、出版を行うのが難しかったことです。第二の結論は「学術研究の一部は、幕府の公立の研究機関で行われていた」ことです。そして第三の結論は、「公立研究機関の設立に松平定信(資料4)が深く関わつていた」ということです。

幕府のお抱えの儒者としては、林家がありました。林家は幕府から特別の資金をもらつて、日本の歴史を「本朝通鑑」注4として編纂しました。一七世紀の中頃のことです。神武天皇から後陽成天皇までの日本の歴史がまとめられています。この事業は二〇年近く継続し、かなりの人が関わつていましたので林家の学校に、特別な編集機関をつくりました。そして、同じく幕府に頼まれて武家の系図「寛永諸家系図伝」をつくりました。寛永の頃にできた武家の系図には、かなりの信頼性があります。いろいろな文献を集めて文献に基づいて編集していますし、多少の手落ちはあるものの良心的につくつています。学術的レベルはかなり高いといえます。

さて、何故、幕府が公立の研究機関を設立するようになったのか、実は不思議なことです。江戸幕府も地方の藩も、当初、全く教育に関心がなく、江戸時代初期には、

一方、地方の藩では、水戸藩が彰考館を興して、日本の歴史の編纂を始めました。彰考館は、初めは江戸の水戸藩の屋敷内にあつて、多くの資料を収集してました。後に水戸に移つて継続したそのプロジェクトが「大日本史」注5編纂です。江戸時代の間に終わらなくて、二〇〇年強かかつて明治になつてからやっと完結されました。これも言ってみれば学術的な研究でした。

藩も、当初、全く教育に関心がなく、江戸時代初期には、わずかな藩しか藩校を持つていませんでした。各藩が藩校を設置することに力を入れるようになったのは、江戸時代末期の一九世紀に入つてからにすぎません。しかし幕末の頃でも、全ての藩に藩校があつた訳ではなく七〇〇程度に留まつていました。藩校は、その藩の侍のための教育機関ですから、漢学と武術に力を入れており、それ以外の教育が組織的になされたことはありません。それでも、ある程度の学術的研究には、関心がありまし

しかし、この「本朝通鑑」、「寛永諸家系図伝」も、やっぱり幕府のための資料であつて印刷はされなかつたのです。写しの一つは江戸城の中の紅葉山文庫に、一つは日光の東照宮に納められたものの公にはならなかつたのです。「大日本史」は、公にしてもよいものでしたが、部分的にしか印刷されませんでした。こういうことが根本的に変わるのが、一八世紀の終わりです。その転換の背景になつたのが、先ほどの松平定信です。松平定信

	1813	1822	1830	1838	1852	1867
絵師	73	86	112	90	107	77
文人画	20	31	50	47	39	25
文雅	19	41	65	78	105	57
儒家	67	72	62	49	57	36
医家	55	67	90	79	91	77

〈資料3〉19世紀の専門領域の推移

(注3) 建物も何らかの形で修復され、今は有斐斎弘道館として存在している。見学も可能。住所は京都市上京区上長者町通新町東入元土御門町50-1。電話は075-441-6662。電子メールはkotoo-kan.com



〈資料4〉松平定信：寛政異学の禁の立役者
九華明神鎮國守國神社 所蔵

(注4) 本朝通鑑：江戸幕府により編集された漢文編年体の歴史書。寛文10年(1670年)完成。全310巻。江戸幕府の修史事業として編纂が行われ、林家の林羅山、林鷲峯(春憲)父子を中心に編纂された。前編3巻(神代)、正編40巻(「本朝編年録」に元からあつたのは正編。神武天皇〜宇多天皇)、続編230巻(醍醐天皇〜後陽成天皇)など、全310巻から構成される日本通史。

(注5) 大日本史：日本の歴史書。江戸時代に御三家のひとつである水戸徳川家当主徳川光圀によって開始され、光圀死後も水戸藩の事業として継続、明治時代に完成した。神武天皇から後小松天皇までの百代の帝王の治世を扱つた。

の施策の中で一番よく知られているのが「寛政異学の禁」です。

昌平坂学問所は日本の近代教育の発祥の地

寛政異学の禁は一七九〇年に出されたお触れです。朱子学を正学、それ以外の古学派・古文辞学派・折衷学派などを異学とし、幕府の教育機関での異学教育を禁じたものでした。ですから、触れの相手は、正学を守るべき林家だったという説があります。というのは、林家が守るはずの正学を十分に守れなかったので異学が隆盛し、林家の学生の中にも異学を勉強するものが出てきて世の中が乱れてしまった。林家は、そういう不当な思想を押しえなければならぬけれど、それに失敗したというのです。監視役として柴野栗山と岡田寒泉の二人をスタッフに加えて、今度こそ林家が学校の政務を果たすようになることになり、今後は「門人共 異学相禁じ正学を講究致し人材を取り立てる」ことが、林家の新しい任務になったのです。これが寛政異学の禁の内容だと言われてきました。しかし、私は、大方でつち上げられた話だと思います。

何故なら、林家が家康から正学を守る任務を受けていたことは全くありませんでした。林家一代目の林羅山が寛永の頃に土地をもらって、その土地に学問所と孔子を祀る先聖殿を建てたのです。そして、幕府は学校に全く

関心を示したことがなく、関心を寄せたのは、將軍綱吉くらいでした。綱吉だけは、毎年、聖殿を訪れ、そこで積菜の儀式に立ち会い、能を舞ったり唄ったりしていました。他の將軍は、全く興味がなかったのです。ですから林家と幕府の関係は、歴史本の編集を介してだけでした。幕府は、学校でどんな儒教を教えるかには興味はなかったようです。それにも拘わらず、松平定信は、「君達が怠ったから、いろんな思想が蔓延った」と言い出し、その学問所を幕府の直轄にしました。その時に名前が昌平坂学問所(資料5)となったのです。そして新しい家督として、大名の息子から選んだ林述斎を、無理やり林家の後継ぎとしたのです。

これによって、何が変わったかという点、第一に、この林家の私塾が幕府の学校になったので、幕臣しか入ることができなくなったこと、そして第二に、幕府自身も学校を維持することに腹を決めたということです。

昌平坂学問所では、いくつかの事業が行われました。第一に「徳川実紀」、「寛政重修諸家譜」、「朝野旧聞哀藁」等の歴史書の編纂でした。朝野旧聞哀藁は八〇〇巻くらいに上る膨大な家康の伝記で、徳川家の前歴から始まり、最後の二〇〇巻では大阪の陣の話がまとめられています。他にも規模の大きい編纂物です。第二に、官版、すなわち中国の古典(易経、書経、詩経)等を、もう一度しっかりとした形で校訂して出版することでした。これらの費用負担を幕府が受け持ったのです。幕府がお

金を出してこの種の書物を出版したのは、この「官版」が初めてでした。第三に、幕府の外交、特に朝鮮および中国に対する外交の顧問役を務めています。北海道大学の眞壁仁先生が、昌平坂学問所の先生たちがどのようにして状況を分析し、幕府にどのようなアドバイスをしたかなどについて、非常に詳しい本注⁶を出しています。

幕府の学問所では、日本の教育史を学者が研究しましたが、試験で人材の登用をするとか、正学の教育プログラムを全国的に普及するとかの意図は全く窺えません。一時は試験を導入しようとしたましたが、先生自身が大きく関心を持たず定着しませんでした。これが、官学の分野の国立研究機関の実態でした。

一八世紀までは和洋を問わず考証派的なアプローチ

松平定信が次に手を出したのが医学分野でした。具体的には、幕府將軍の奥医師であった多紀元孝が幕府の援助を得て開始した私学「躰寿館」を、幕府直轄の医官養成所・医学館にしました。いわば多紀家指導の、幕府の医学・病院・医学研究所で、神田佐久間町の幕府天文台の敷地の中に建てられていました。今の御茶ノ水駅前とか明治大学の辺りです。松平定信は、寛政三年、つまり異学の禁の翌年からこの医学館に改革の手を伸ばしました。新規則では、医学教育は、必ず講師が行わねばならず、ボランティアを使つてはいけなくなりました。そして世話役という任務もでき、目付もでき、さらに、何をやる役目なのかよく判らないのですが、俗事役も設立されました。医学教育に関わるスタッフを充実し、教育を専門の医者

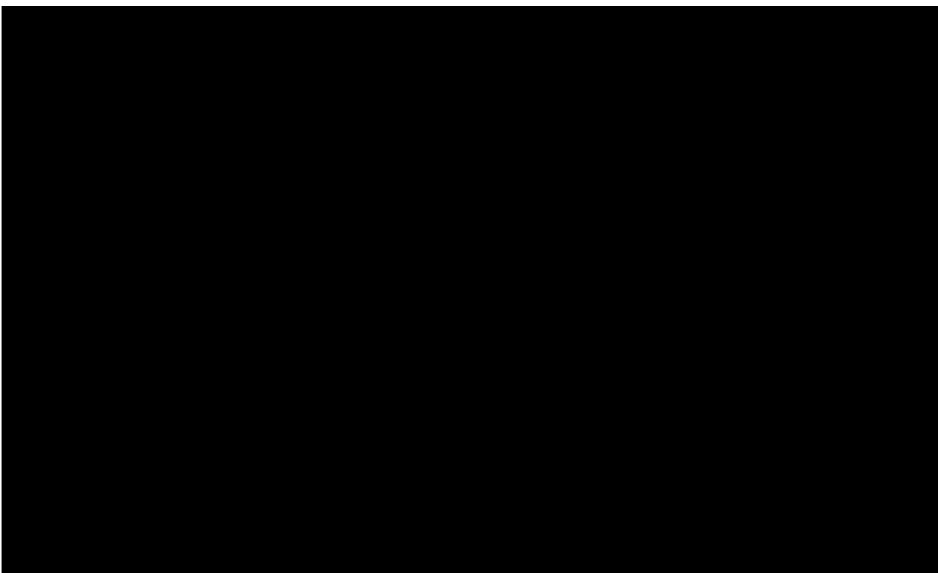
で行うようにしたのです。そしてその改革によって、医学館には多紀家の人ばかりではなく、小野蘭山など有名な本草学者や外科の桂川甫周も加わり、医学全般の屈指の人材が集結して医学官教育をする体制が整ったのです。予算もしっかりしたものになって、多紀家の一〇〇両分を含んで総額四三〇両に米三四石の予算が割りあてられました。次の学長になるのが、松平定信から特別に重視された人物の多紀桂山でした。

改革後の医学館の役割は、医学官の教育と中国医学の古典をしつかりまとめることでした。当時の日本でもさまざまなルートで中国医学の新しい情報が入っていました。たとえば長崎奉行所を通じて胡兆新という中国の医者を長崎に呼んで、医学館の方から若手の四人が長崎へ遣わされ、四六時中胡兆新と関わって、往診にも帯同し、中国医学についてこと細かく勉強させ、記録を取らせています。それでも基本的な活動は、やっぱり考証派的な文献学でした。とりあえず文献はあるので、それはまず正しく読まなければならないし、正しい形で出版しなければならないのです。そういう意味では、当時、流行っていた後世方とか古医方とは違っていました。後世方や古医方は、考証派と比べてずっと実用的でした。医学館は、どうしても考証派的なアプローチだったのですが、それこそ、当時にあつて極めて学問的だったのです。まずは学問体制と文献ができていなければ学問は始まりません。

当時のヨーロッパも全く同じ状況でした。ヨーロッパの大学も一八世紀までは、医学だったらヒポクラテスを、哲学・自然科学だったらアリストテレスの業績を

(注6)

眞壁仁著、「徳川後期の学問と政治」昌平坂学問所儒者と幕末、名古屋大学出版会 2007.



尋ねなければならなかったのです。これらの業績は、古
いからこそ権威があったからです。実証的な研究が始ま
りつつある時代でしたが、その体系はまだできあがって
いなかったもので、古くてもまずはその古代の文献にあた
らねばならないという塩梅でした。

日本のことを研究する人がいないという嘆き

さらに松平定信は、和学分野の改革にも手を伸ばしま
した。この改革の先導役は、塙保己一という人物です。彼
は水戸の彰考館に勤めたこともあり、日本の古い文献を
集めることを自任とする人物でした。彼は一七九五年に
寺社奉行の脇坂安薫に手紙を書いて、「現在、実施されて
いる寛政の改革のおかげでいろいろな学問分野が繁栄
しているが、日本の研究だけが繁栄していません。だか
ら日本の歴史研究に使える古典が無い。日本のことを研
究する人が集まって論議し、互いの研究を助け合える施
設を設置しなければならぬ」と意見を述べました。そ
の手紙には、古事記・六国史から始まって、和学講談所で
勉強すべき文献のリストまでついていたと言います。提
案は、四カ月という記録的な速さで、五〇両の予算つき
で認められることになりました。その予算は後に一〇〇
両に増額され、塙保己一は所長に任命されました。そこ
には、会頭とよばれた講師も任命され、この施設は「和学
講談所」と呼ばれました。現在の九段小学校付近にあり

ました。他の呼び名もあって、和学所、国学講談社とも
呼ばれたりしました。松平定信は「温古堂」という名前
で呼びました。「番町で目明き盲に道を聞き」という川
柳は、塙保己一のことを謳ったもので、失明していた塙
が学問の道を示していたことにかけてと言われます。

こういう施設ができましたが、その会頭の中で有名
な一人が屋代弘賢です。彼は全国の神社に手紙を出し、
その地方の年中行事や特別な行事について報告するよ
うに依頼しました。すると、公からの頼みだから断るわ
けにいけないということなのか、約半数からしつかり
した回答があり、その資料が今も残っていて、読んでみ
るとすごく面白いのです。しかし和学講談所に課せられ
た主な任務は、「六国史」や「律令」などの日本の古典を
ちゃんとした形でまとめることでした。それが「群書類
従」というシリーズになったのです。今の大学図書館に
行くとき必ず「群書類従」「続群書類従」「続続群書類従」
「新群書類従」が置いてあります。成功としか言えませ
ん。和学の分野でも、医学の分野でも、昌平坂学問所と
並行した活動が行われたのです。

宇下人言が世界を近づけた

蘭学もまた同じです。もともと蘭学を研究するよう
な機関はありませんでしたが、高橋景保が、蘭学を研究
する施設の設置を提案しました。景保は天文台の天文

学者でしたが、彼の提案は、その時代、蘭学の世界で中核
的な人物であった大槻玄沢にも支援されました。玄沢
は、若年寄の堀田正敦に「現在、我が国における蘭学者
は、個人的に自分の塾で頑張っている。しかし塾では、教
育しなければならぬし、塾運営のための資金や書物は
足らず、これではろくな研究にはならない。蘭学を促進
するためには、幕府が研究機関を立てなければならぬ
い」と進言書を送りました。それが幕府に割合早くに認
められて、天文方の中に「蕃書和解御用方」という部署が
設けられました。この「蕃書和解御用方」が、実は、蘭学の
研究機関で、後に名前が「蕃書調所」と変わりました。

ここでは、次世代のオランダ語を覚えるべき人たちに
オランダ語を教え、御用方や調所助手を務められる人材
を輩出していました。それ以外に、大槻玄沢がオランダ
語の辞書や技術書の翻訳を行いました。その中には、フ
ランス人のAbbe Noël Chomelが書いた「Dictionnaire
Economique」という家庭百科事典を、A. de Chalmot
が蘭訳し、内容を何倍にも膨らませた百科全書が含まれ
ていました。その翻訳作業は、Aから始まってZで終わ
るといいうように、順番に進められたではありません。
まず、全巻に目を通してどの項目が面白くどれが重要か
と選んで、それを皆で一緒に、読書会的な形で翻訳した
のです。翻訳された分は「厚生新編」として残っています
(資料6)。この翻訳本は、徳川慶喜が將軍を辞した時に
静岡に持っていき、今は、静岡の県立図書館に保存され
ていますが、出版されたものもあるので皆さんも読むこ
とができます。

蕃書和解御用方が極めて短期間にできたのは、堀田正

敦が松平定信の配下の人であったからだけでなく、定
信自身も「宇下人言」という本の中で「オランダ語の本
を集めて、国の司るところでそれを研究するようなど
ころをつくらなければならぬ」とその重要性を認識
していたからでしょう。因みに「宇下人言」は、「定信」の
字を分解してつくった単語です。もちろん、蕃書和解御
用方では、Chomelの翻訳だけを行っていた訳ではあり
ません。Chomelはプロジェクトである以上、ゆっくり
すればいいし、その間にいろいろと、急に重要になった
ものとか、自分の趣味に叶うものも研究・翻訳の対象と
していたのです。

また、国からの注文も多かったと思われれます。例えば
天保の改革の時に、当時の老中の水野忠邦がオランダ
の法典の翻訳を依頼したのです。「オランダの憲法」「オ
ランダの刑法」「オランダの民事訴訟法」の三つです。憲
法の翻訳は残念ながら紛失しましたが、刑法と民事訴
訟法の原稿はまだ国会図書館に保管されています。民
事訴訟法に関しては、私の教え子のF.B. Verwayen氏
が博士論文をまとめました。その内容を見ると、翻訳
者の箕作阮甫にとつては、オランダの法律の制度が全
く理解できていなかったことがとりあえず判ります。
言うまでもなく、翻訳間違いがたくさんありました。た
だし、翻訳者が使っていたドゥーフ・ハルマ(長崎ハル
マ)という蘭和辞典がありますが、この辞書は、幾つもの
写本が残っており(資料7)、時代が新しくなるにつ
れて語彙が加えられ、法律用語の点でだんだん進化し
ていったことが窺えます。古い辞書には法律用語が乏
しくてほとんどなかったのですが、翻訳後はその数が



〈資料6〉厚生新編
国立国会図書館 所蔵



〈資料7〉ドゥーフ・ハルマ辞書
長崎歴史文化博物館 所蔵

増え、徐々にオランダの法律の制度が理解されていったことが判ります。典型的な知識の蓄積があったことを、こういう風にして明らかにすることができそうです。

その伝統を汲んで、幕末の頃に法学を学ぶためにライデンに留学したのが、津田真道や西周です。蕃書和解御用方で学生としてオランダ語を覚え、法律を学ぶことを希望してオランダに留学するようになったのです。

最後に

さて、最後に、今日のお話の結論として何が言えるかを簡単にまとめてみましょう。第一は、江戸時代には、京都に多様な塾の世界があったことです。それは非常に競争的な世界でした。塾の先生達は、学術研究の分野で厳しい競争を通じて切磋琢磨し、その研究成果の出版物で自分の名誉を獲得し、塾の売りにしたのです。

第二は、一九七〇年代から公が四つの研究機関をつくったことです。四機関とも江戸に設立され幕府からお金をもたらしていたのです。そして四つとも、同じような役割を担いました。第一の役割は、学生たち(後輩)を育てることでした。第二の役割は、過去の事実を収集し、注釈をつけ、オランダ語ならば日本語に翻訳し、しつかりとした本として編纂し出版することでした。そして第三の役割は、幕府の顧問機関としての機能を果たすことでした。その活動の結果が、昌平坂学問所の「官版」「徳川実

紀」「寛政重修緒家譜」、和学講談所の「群書類従」、医学館の中国医学書などなどにまとめられました。この四機関の他に、ちよつと古いけど、水戸の彰考館や天文方もありました。天文方は、暦をつくる役目を担っていましたが、一九世紀前半になるとだんだん西洋の数学も勉強するようになるのです。やはり、そういう必要を感じたからでしょう。

これらの研究機関は、長期的にお金がかかるプロジェクトを実施することができました。ですからそういう点で、京都の塾の世界とは違っていました。塾との関係において、公立の研究機関は日本でトップだったということです。どこかの塾や地方の藩校で教育され、学術的な研究に関心のある人ならば、上級のところに行きたがるのが人情です。その上級のところは幕府の研究機関でした。先ほどの西周や津田真道もその例です。彼らは、中国地方の津和野という小さい藩から出てきたのだけれど、頑張つて競争に勝つて認められたから蕃書和解御用方の先生になり、オランダへ行つて研究しなさいということになったのです。こうしたことは、一般的な知識人あるいは医学者の世界で切磋琢磨している若い人の励ましになったと思います。

澄んだ水滴になる

閑古鳥の囀き 第4回

コラム

「私は人というものが何より大切だと思っている。私達の国というのは、この人という水滴を集めた水槽のようなもので、水は絶えず流れ入り流れ出ている。これが国の本体といえる。ここに澄んだ水が流れ込めば、水槽の水は段々と澄み、濁った水が流れ込めば、全体が段々に濁ってゆく」。この文章は、日本を代表する数学者 岡潔(注1)奈良女子大学名誉教授が、その著書「春風夏雨」に書かれた短編「六十年後の日本」の冒頭です。彼は、戦後二十年を経た昭和四十年代に日本という水槽に流れ込む水滴が次第に濁つてきており、六十年後は、水槽が大いに濁つてしまつて日本が破滅するのではないかと心配されたのです。彼が示した六十年後まで十年を残すいま、我が国では毎日のように理由が判らない殺人のニュースが流れ、非正規社員率が四〇%を超え若者の間に予想できないような貧困が広がり「勝ち組、負け組」という言葉で象徴されるような格差社会への道をまっしぐらに進んでいます。そんな状況でありながら、国のリーダー達は、「経済の活性化が日本を豊かにする」という何十年来の主張を繰り返しているに過ぎず、ますます水槽が濁つてしまつていくのは避けられません。この五十年近く、日本で生まれ育つた私達が綺麗な水滴になることができず水槽を濁らせてしまい、なんとかしなければ取り返しがつかない状況にあるのは間違いないようです。

この状況を乗り越えるためには、綺麗な水滴が水槽に流れ込むことが重要で、美しいひとが育つことが大切なのです。どのようなひとを育てれば、水槽の水を綺麗にできるかが問題ですが、そのためには、哲学の永遠の命題である「私はだれ?」を実践し、自分を知らねばなりません。そして、「自分を知らるためには、自分以外にひとがいるということ」を認識する能力が大変重要となります。

渡邊正己

京都大学 名誉教授

この夏、娘が生まれたばかりと五歳の二人の孫をつれて帰省してきました。二人の孫と遊ぶと実に楽しく、一日があつという間に過ぎますが、彼らの行動から実にいろいろなことを学びます。生まれたばかりの孫は、お腹がすけば泣いて母親を呼びお腹を満たし、おむつが不快になればまた泣きます。おそらく彼女にとつて、世界は自分が中心であつて、自分の意識のなかに自分しか存在していないと思えます。彼女は、自分の周囲の出来事を「熱い、痛い!」と動物に基本的に備わっている「感覚」(すなわち五感)だけで感じているようです。とつても、彼女は私に向かつて「にこっ」と笑つてくれるので、私だけに好意を持つて認識してくれているのかと嬉しくなります。動物学者にいわせれば、ひとの赤ん坊は、自分に関心を向けてもらうために笑い顔を作るのだということです。ほかの動物の赤ん坊が「にこっ」と笑うことはありません。

一方、五歳になった孫は、最近、知らないことを知りたいという要求が大変強くなつていて、一日中「どうして? どうして?」と質問攻めにします。そして教わつたことを、吸い取り紙にインクがしみ込むように吸収し、多くの知識を身につけていく様子には、目を細めずにはおられません。彼は時々、私がいちつかないような話を始めるのですが、よく聞いてみると、これまでに得た知識を組み立てて、自分の知らないことを想像して話していることが判ります。もちろん、彼自身には、現実と空想の区別がついていません。このようにして、自分の周りの事象を感じる力は「知性」と呼ばれ、私は、彼が知性を備えた若者に成長してくれることを期待しています。

さらに、自分の周りには自分とは違うひとがたくさんいて、友達と楽しく遊べたときは友達も楽しいけれど、意地悪をされた友達に怒つたり悲しんだりすることに、気付き始

講演者 W.J. Boot

1947年12月21日生。ライデン大学名誉教授。近世日本思想史、歌論、日蘭交流の思想的側面を専門とするオランダ人研究者。1966年国立ライデン大学文学部東洋学講座入学。1971年〜1974年 国費留学生として京都大学に留学。京都大学教育学部日本教育史講座指導教官。本山幸彦教授)および人文科学研究所(指導教官・島田慶次教授)に所属。1976年博士課程修了(専攻:日本学、研修科目:韓国語と中国史)。1983年文学博士(博士論文:17世紀全般の日本における宋学の採用と改造)。1985年〜2012年ライデン大学日本学教授。1995年パリ7番大学日本学教授。1998年ベネチア大学日本学教授。2001年 京都大学文学部日本史学科および2008年〜2009年 上智大学文学部国文学科の客員教授を歴任。2006年 旭日章中級章および2006年 上野五月記念日本文化研究奨励賞を受賞。



めているようです。このことは、彼が、他のひとにも「悲しいとか嬉しい」という感情があることを、「こころ」で理解するようになったことを意味します。岡先生は、この認知の仕方を「情緒」と呼ばれました。「情緒」による認知は、「感覚」で認知することと違って、姿や形があるものではなく自分の「こころ」の中に湧き出すように生まれるものです。大自然の美しさに言葉が失つて感動することも同じです。ひとが獣から人間になるというのは、とりもなおさず、この他人の感情や自然の美しさが判るようになるということです。彼は、少しずつひとに近づいているということなのでしょう。

ひとの知覚のなかで一番働きやすいのは「感覚」であり、次に「知性」、そして最も働きのくいのは「情緒」です。従つてひとは、努力し自分を磨かないと易きに走り「感覚」だけで物事を認識するようになります。そうすると、五感で認知できる形あるものの存在は判るけれども、他人の感情や大自然の美しさを「こころ」で理解できなくなり、目に見え、手に触れる物質だけに固執する物質主義になってしまいます。いまの日本の水槽が濁り続けている最大の理由は、日本の社会が経済的価値観一辺倒で組み立てられており、ひとのひとたる由縁の「こころ」がないがしろにされているからではないでしょうか? 日本が澄んだ国になるために、「こころの精進」をして、澄んだ水滴になろうではありませんか。



奈良女子大学 学術情報センター

(注1) 岡潔:日本を代表する数学者。岡潔(一九〇一〜一九七八)、多変数解析関数を研究し世界をリードした日本の数学者。元奈良女子大学名誉教授。理学博士。和歌山県伊都郡紀見村出身で粉河中学を経て第三高等学校、京都大学に学ぶ。湯川秀樹、朝永振一郎、広中平祐氏らに影響を与える。「春風夏雨」毎日新聞社、昭和四十年六月三十日第一刷発行。

研究助成採用結果 (応募総数274件、採用は22件)

医学 採用 8件、助成金 800万円(応募数137件)

氏名	所属	役職	研究課題	助成金額
藤井 由希子	第一薬科大学 薬学部	助教	高脂溶性メトキシ体を含む残留性フェノール性ハロゲン化合物の母乳移行についての調査研究	100万円
香山 尚子	大阪大学大学院 医学系研究科	助教	食事鉄依存的な腸管免疫系制御機構の解明	100万円
後藤 孔郎	大分大学 医学部	助教	認知症に対するヨーグルト摂取の有用性	100万円
美馬 晶	近畿大学 医学部	講師	エイコサペンタエン酸による糖尿病性腎症新規治療法開発～糸球体内インスリンシグナルを中心に～	100万円
梶谷 康介	九州大学 基幹教育院	准教授	学生のメンタルヘルスと神経栄養因子との関連	100万円
高畑 佳史	大阪大学大学院 歯学研究科	助教	ゲノム編集技術を基盤とした関節軟骨の発生・分化制御機構の解明	100万円
平安座 依子	新潟大学大学院 歯学総合研究科	研究員	日本人2型糖尿病患者における栄養摂取量・身体活動量が臨床代謝指標に与える影響の検討	100万円
坪倉 正治	東京大学 医科学研究所	大学院生	原発災害における地域住民の内部被ばく低減方法に関する研究	100万円

食品 採用 5件、助成金 495万円(応募数60件)

氏名	所属	役職	研究課題	助成金額
林 昌彦	神戸大学大学院 理学研究科	教授	希少糖の化学合成法の確立と食品素材としての機能性に関する研究－特定保健用食品への応用にむけて	100万円
吉永 淳	東京大学大学院 新領域創成科学研究科	准教授	日本型食生活の健康リスクの定量化－より健康な食生活デザインに向けて	100万円
成田 宏史	京都女子大学 家政学部食物栄養学科	教授	外分泌液中の食品タンパク質・IgA免疫複合体の生理機能－Natural Drikable Vaccine for Food Allergy－	100万円
秋枝 さやか	宮崎大学 フロンティア科学実験総合センター	助教	軟らかい食事が引き起こす糖尿病発症機構の解明	100万円
森山 達哉	近畿大学 農学部応用生命化学科	教授	花粉症に関連する新規食物アレルギーのリスク評価法・低減化の確立	95万円

環境 採用 3件、助成金 260万円(応募数23件)

氏名	所属	役職	研究課題	助成金額
三俣 学	兵庫県立大学 経済学部	准教授	持続可能な温泉資源の管理に関する研究	100万円
岡 檀	和歌山県立医科大学 保健看護学部	講師	コミュニティ特性と地域差をふまえた疾病予防に関する研究－地勢と社会的文化的背景が住民の生活習慣および心身の健康に及ぼす影響－	100万円
竹本 裕之	静岡大学 技術部	技術職員	生物農業機能の強化に関わる天敵昆虫における化学シグナル応答プロセスの行動学的解明	60万円

福祉 採用 6件、助成金 488万円(応募数54件)

氏名	所属	役職	研究課題	助成金額
市川 佳世子	京都大学大学院 医学研究科	博士後期課程2年	妊娠期からの子供の発達に関連する社会的因子の同定と効果的介入：ライフコース疫学の視点から	100万円
齋藤 順子	東京大学大学院 医学系研究科	博士課程	親の社会経済的要因と未就学児の受動喫煙曝露のメカニズム－心理社会的要因の媒介効果の検討－	100万円
星野 和実	大阪大学 グローバルコラボレーションセンター	招聘教授	高齢者介護の多様性(ダイバーシティ)へのコミュニティ支援に関する日米比較研究	100万円
税所 真也	東京大学大学院 人文社会系研究科	博士後期課程	第三者の成年後見人が求められる社会とその社会的要因に関する研究	50万円
松井 優子	筑波大学大学院 人間総合科学研究科	博士課程2年	知的障害者とともに働く従業員の役割と職務満足感に関する研究	100万円
牧野 ひろこ	東京大学大学院 医学系研究科	修士課程2年	要介護高齢者とその家族介護者双方の生活満足感に影響する因子について：介護保険制度は誰を幸せにしているのか	38万円



選考風景

平成二十六年年度の研究助成公募に多数の応募をいただきました。応募いただいた皆様、また本財団の事業にご支援やご理解をいただいた皆様誠にありがとうございました。

選考につきましては、一つひとつの申請書を丁寧に拝見させていただき、慎重に議論を重ねながら審査をさせていただきます。

平成二十六年度は二七四件の応募をいただき、採択件数は二十二件、助成金総額は二〇四三万円となりました。今回より助成金総額を増やしましたので、採択件数も例年より増えております。

熱意あふれる研究に助成させていただくことを大変うれしく思っています。

尚、平成二十七年からは公募方法を変更します。予定されている皆様、ホームページや機関誌でご確認をお願いいたします。

健やかな未来に向け、地道な研究をされている皆様、そしてその研究を支える皆様のご活躍をお祈りしております。

「福祉分野」の選考を終えて

畠中 宗一

大阪市立大学大学院
生活科学研究科教授

本財団の研究助成公募事業で福祉分野が設けられてから三年目になります。今年度は、福祉分野で五四件の応募をいただきました。応募者の皆様に厚くお礼を申し上げます。

今年度の審査を通して感じたことは、これまでもそうでしたが、「福祉」という分野に対して社会福祉の専門研究者の応募が少なく、大半が分野外の方の応募であったため、少し戸惑いました。最も多かったのが看護学の専門領域からの応募で一〇件、二番目に多かったのがリハビリテーション学の八件、続いて心理学の七件、栄養学の五件、福祉学の五件、社会学の三件、医学の二件、生理学の二件、これに教育学、歯科衛生学、老年学、機械力学制御、疫学、音声情報処理、地域環境計画、健康科学等が各一件で続いています。

応募者の専門分野の多様性からも、本財団の福祉分野が、応募者の視点に立てば「福祉」という分野が、「食品」「環境」「医学」以外と認識されているようにも思いました。要するに、専門分野とは独立して、主観的に構成された研究分野として「福祉」が位置づけられているように思いました。このことから、応募者が、本財団のこれまでのイメージ、すなわち自然科学に立脚した研

究というイメージを引きずっているように思います。したがって、福祉分野が設定されたにもかかわらず、超高齢社会で出現する問題群に対して、個々の専門分野の手法を駆使して、応用的に問題解決を図ろうとする意欲の表れと理解することもできます。自然科学というより社会科学に身を置く選考委員としては、このように認識される反面で、脳・神経科学などの領域から応募された研究テーマではこのような研究も可能なのだと、新しい発見をする場面もありました。これらは、審査に携わることに伴う役得のような感じもあります。

今年度の選考において、個人的に留意したことは、第一に、社会福祉固有の研究テーマを優先したこと。第二に、限定的なテーマより、応用範囲が広い研究テーマを優先したこと。第三に、若手研究者を優先したことです。

以下、選考の過程で気づいたことをメモしておきます。一つは、文部科学省・日本学術振興会・日本科学技術振興財団などの外部資金を獲得するためには、多くの書類を記述しなければならぬわけですが、本研究財団の応募様式は、幾分簡素化されています。そのため、研究の目的や実施計画が、抽象的で具体的な研究の内容を想像しにく

「環境分野」の選考を終えて

若井 郁次郎

大阪産業大学
人間環境学部教授

公害という苦い経験をした日本は、高度経済成長を進める中で、猛烈な勢いで公害を克服してきました。その努力は報われ、今や優れた環境技術をもつ、世界トップレベルの国になりました。一方、科学・技術の進歩は、重厚長大から軽薄短小へと産業構造を変え、高精密工業品や高機能家電製品を普及させました。しかし、それらの製造・使用に伴って微粒子状やガス状の物質が排出されるようになり、さらに多種類の物質が環境中に大量に広がり、公害から深刻な環境問題へと変化させました。たとえば、自動車からの排気ガスは、黒煙をまき散らし走っていた往時に比べ、今日ではほとんど目には見えませんが、排気ガスには、記憶に新しいPM_{2.5}、窒素酸化物や二酸化炭素など、健康被害や地球温暖化の要因物質が含まれています。

また、ものの充足の代償としての公害は、古来、各地で継承されてきた美しい自然環境を損ない、減少させました。このため、地方固有の風土に育まれてきた特色ある伝統文化が衰退し、地域社会は精彩を欠くようになりました。こうした影響は、地域社会の活力減退だけではありません。そこで人びとと一緒に暮らしてきた生き物たちも生息場所から追われ、生物社会までもが混乱するようになり、特定の種が異常繁殖し、地方固有の生物多様性が消えようとしています。

しかし、「環境の世紀」と言われる二一世紀に入ると、国民の価値観が大きく転向し、ものの豊か

さから心の満足へと重心が移り始め、人間性や人間らしさの回復・復権が重んじられるようになり、身近な環境から地球環境まで見つめ直されるようになりました。そして、人間の生存基盤である自然環境やその営みかけがえのない価値を再発見し、自然との共生、自然再生を軸にした環境保全行動が動きだしました。

こうした社会的背景をふまえ、環境分野における研究は、従来の科学・技術に頼る対処型では根本的な解決にならないことが明らかになり、その限界が見えだしたことから、社会・経済的な解決アプローチによる新しい展開が行われるようになりました。環境問題という個別分野に基づく環境技術物理・化学・生物という個別分野に基づき、環境技術だけでなく、生態系、社会や経済といった全体システムとして捉える視点をも加え、統合的な取り組みが必要との認識が高まり、柔軟な思考や政策による解決への道が模索されるようになりました。この反映として、たとえば日本学術振興会の科学研究費助成事業においては、旧来の学術分野の範囲を超え、学際的分野が設けられるようになり、より広角的な方向からの環境問題の解決に結びつく研究を奨励するよう拡充されました。また、社会・経済系の学会においても環境問題に関連する研究活動が盛んになっています。

最近の環境分野は、研究の厚みが増してきています。そこに現れている概念としては、環境に向けて、共生、再生、循環、連鎖、ガバナンス、コモンズ、

いものも数多く見られました。また最近の傾向として、研究と位置づけるよりも啓発と位置づけた方がよいと思われる研究も増加傾向にあります。もちろん、啓発が無意味という意味で言っているわけではありません。研究助成という範疇をどのようには合意形成するかが一つのポイントであるように思われます。

二つ目は、大学院生が単独で応募するケースがある研究者と同じ基準で評価するかどうかという点も分が悪いように思います。これらの応募者に対しては、若手研究者を奨励する特別枠のようなものが設定されてもよいのではないかと思ったりします。

三つ目は、福祉部門というカテゴリーをどのように定義するか、といった課題です。これらについては、財団の理念との関連でさらに検討が必要であるように思います。

最後に、本財団の研究助成の趣旨をきちんと受け止め、制約された条件のなかでよりよい成果を出す応募が、次年度さらに増加することを期待したいと思います。

政策、健康などの重要語が求心的に取り巻き、しかも学際化されています。これらの重要語には、産業革命後、科学・技術力によって利便さを追求してやまなかつた近代的な発想とは異なり、自然の摂理に立って、そのメカニズムを巧みに利用し過度な環境負担を回避して、環境問題に対して無理なく長期的に取り組み、次世代へ美しい自然を継承させてゆこう、また人間の豊かな創造力を社会化し、自律的に解決してゆこう、という創造的な発想への潮流を見ることができます。

今回、環境分野の応募研究には、新しい流れを反映した先端的な研究の応募が多くありました。このため選考にあたり、研究の多様性に配慮し、特定の分野に集中し偏ることがないよう、公害・環境問題の原点に立ちつつ、環境問題の社会性、人と自然の相互作用、自然メカニズムの視点に基づく研究を重視しました。今後も公害や環境問題の本質を見つめながら、着実に研究を進めていただき、その成果を社会に還元していただければ、幸いです。

環境分野の研究応募の件数は増える傾向にあり、研究テーマも広がりつつあります。そして、今後も独創と特色に満ちた研究を進めていただくことを願うとともに、さらに多様な分野からの研究応募を楽しみにしています。