

第2回 VIPROS 会議 議事録

2023年9月20日(水) 13:00~14:55 オンライン開催

参加者(敬称略) 上田昌文、松井毅、細野朗、アイカム:川村智子・武田純一郎・
宮川進・武田温・中川仁子・高橋功、根本優子、沼田貴子、佐藤年緒、吉岡有文、
大和英之、瀬川嘉之、林 浩二

上田: VPROS 会議は、3 セクションに分けて進めます。

- 1) 科学映像やイメージング技術で新しいもの、面白い話題を紹介する。
- 2) 映像をどう普及・活用させていくか。
- 3) 新しい映像制作につながることを具体的に検討していく。

■第1部 アルツハイマー病治療薬レカネマブ開発に関連する映像紹介

上田: 私からの提案で、アルツハイマーの新薬で期待されているエーザイのレカ
ネマブ の TV ニュースで見た金沢大学医学部の先生の研究映像が面白かったの
で、これをお願いできないだろうか、引き継いでもらいました。

川村: 8月28日アルツハイマー病の治療薬としてレカネマブが承認されました。

この病気の原因の一つは、脳内にアミロイド β が蓄積してしまうことで、普通の人は分解されるけど、病気の人では分解されずに溜まり、異常な凝集する。それをレカネマブが防ぐ効果がある。金沢大学では、そのアミロイド β が構造変化し凝集するのを高速原子間力顕微鏡(HS-AFM)でみている、さらにレカネマブによる変化も映像化したということです。

そこで、金沢大学脳神経内科科学の小野賢二郎先生に手紙を送り電話でお話しましたが、お忙しく難しいけど、公開されたニュース映像は構わないでしょうということで、今日はみなさんと見て、その後、長崎大学の根本先生に解説をお願いしています。

★TV-News 映像より

・アルツハイマー病は、脳の神経細胞の周りにアミロイド β というタンパク質が蓄積されることで神経細胞が破壊され、脳が萎縮して認知機能が低下する。

アミロイド β は粒状から棒状に結合、さらに繊維状に変化し、20年以上かけて蓄積する。

・2016年金沢大学の研究チーム、ナノ生命科学研究所は高速原子間力顕微鏡(HS-AFM)で、アミロイド β の変化をリアルタイムで捉えることに成功。さらに、

新薬レカネマブがアミロイド β を抑え込み、天ぷらの衣様に形を変化させる映像を捉えた。

・小野先生は「天ぷらの衣状にすることで免疫細胞が食べやすくする、とか、アミロイド β が結合することで、さらに凝集することを防ぎ、細胞毒性を軽減できたと考えている」という。

根本: みなさんから、どこに興味があるか質問があれば教えてください。

川村: アミロイド β が20年かかって蓄積するということと、リアルタイムで変化を捉えたということ。その時間的な意味がわからない。実際、日常的に脳内ではアミロイド β は作られたり、分解されたりしているのだと思いますが・・・

根本: 簡単にアミロイド β の構造から説明すると、脳の神経細胞の細胞膜にアミロイド β プレカーサ(前駆体)からセクレターゼという酵素によって、細胞外に切り出されて出てくる。N末端に近い方が α で、二番目のアミロイド β 。このアミロイド β (以下、 $A\beta$)は、アミノ酸が38個とか40個前後連なったペプチドです。老人斑に多いアミノ酸40個とか、42個のタイプがよく研究されている。

・アミノ酸 1000 個ぐらいの普通のタンパク質は、アルファヘリックスとか、ベータシートと呼ばれる立体構造を持つけど、 $A\beta$ のように短いものは、ゆるゆるの構造で構造解析されていない。

・健康人の脳の中では、常時 $A\beta$ が作られても、分解する酵素ペプチターゼがあって、それほど溜まらない。ところが、加齢とともに、この産生系か分解系のバランスが崩れて、細胞外の $A\beta$ が多くなり、細胞毒性が生じて、神経細胞死などが起こっているのだろう。

・レカネマブは $A\beta$ に結合して、 $A\beta$ のプロトフィブリル(PF)がたくさんできるのを抑える。小野先生の説明では、抗体(レカネマブ)が周りを取り囲むことで免疫細胞に貪食されて減少することもあり、さらに繊維化を抑えていくのだろう。

※プロトフィブリル(PF)は、単量体(モノマー)が集まって形成される繊維(フィブリル)の前段階の物質の総称。

※モノマー → オリゴマー → プロトフィブリル → 繊維

川村: $A\beta$ 単体が繊維化していく映像との関係は? In vitro の現象?

根本: $A\beta$ 42 は市販されているし、繊維化は、in vitro で、ある程度のタンパク質

濃度の溶液条件で、数時間で起こる現象ではないか。なぜ繊維化するか、というと、短いけど、 $A\beta$ には β シートの構造部分があって、 $A\beta$ のモノマー同士が重なり結合(重合)していく。

・AFM(原子間力顕微鏡)の利点は、電子顕微鏡と違って生のものを溶液の中でいろいろ条件を変えて、直接見ることができる。HS-AFM(高速原子間力顕微鏡)は、金沢大の安藤俊夫先生が開発したもので、例えば、アクチンフィラメントにミオシン分子の head が滑り込んで、筋肉の収縮張力を作り出すところが、実際の映像として見られた。ナノメートル単位のより高解像度で、0.数ミリ秒(msec)のより短時間の現象の映像が得られる。標識せずにタンパク質の相互作用を、1分子の形で見られるのが利点。

上田: その顕微鏡は、金沢大にしかないのですか?

根本: HS-AFM の開発は 2008 年で、日本で特許取得、現在、日立ハイテクやブルカなど 8 社から出ている。用途としては、むしろ半導体の表面がどのくらい滑らかかなどの解析が多いようだ。

宮川: A β の除去は、免疫細胞の貪食で行われるのか？ マクロファージのような細胞が貪食するなら、薬がついた方とつかない方で比べれば、映像化できると思うけど。

川村: 脳内だから、免疫細胞としてはミクログリアですか？

根本: PF より抗体がついた方が貪食しやすいとは思われるが・・・ちょっと調べた範囲では免疫細胞は出てこなかった。分解系ではタンパク分解酵素(ペプチターゼ)もあるし、ネプリライシンという分解酵素もある。

・A β の毒性は、モノマー(単体)では細胞にダメージはないが、ダイマー(二量体)、オリゴマー(数個)でも細胞膜に穴を開けて傷害するという報告もある。グルコースの取り込みが障害されるという報告もある。とにかく、溜まりすぎはよくない。抗体の結合は繊維化を抑えるし、除去システムに乗りやすいのかもしれない。

■第2部 生命科学映像を見てもらう機会を増やすには

(1) 中学・高校への生命科学映像の普及について

<クラウドファンディング作戦>

川村: これまで、どのようにして映像を見てもらう機会を増やすか、中学・高校、大学、生涯学習センターにも働きかけ、SSH(スーパーサイエンスハイスクール)にもご紹介いただいたが、興味は持ってくれても、なかなか購入に至らない。

教材購入の予算が限られているのではないか。そこで一策を講じました。

NPO 法人市民科学研究室の協力で、クラウドファンディングで支援を集め、アイカムの生命科学映像を中学・高校へ贈ろう、という計画です。

「いのちの科学映像を中学・高校へ贈りたい。生命科学映像の灯を次世代に」

そのプロジェクトページが本日公開されました。

<https://congrant.com/project/shiminkagaku/8409>

支援募集は9月25日開始、11月30日まで。

まずは、市販の19作品(図書館値段50万円相当)を20校にという目標です。

・細胞分裂一つとっても、教科書の図解や CG ではなくて、生きた本物の現象を次世代の中学生、高校生に見てもらいたいというのが切なる願いです。

・また支援者にも DVD-Book などを差し上げ、見てもらいたい。さらに活用してもらえる学校に贈りたいので、寄贈先の希望があれば、寄せてもらう。

上田: 支援の輪を広げるクラウドファンディングでも、科学のものは少ないと思うが、まずは皆さんの関係者、特に学校関係者に広げてほしい。どの学校にという盛り上がりがあれば、活動も盛り上がる。また、この支援は、目標に達しなくても、集まった金額に応じて数校でも寄贈できる。

佐藤: 思いがけない広がりを持つクラウドファンディングは、面白い計画だと期待する。どこの学校に贈るのが気になる。例えば、この学校に、と母校の卒業生や PTA が 50 万円集めたら、寄贈できるような仕掛けがあるのか。

川村: どの学校に、はまだ決まっていない。始めてなので、どのくらい集まるのか、集められるのか見当もつかないけど、授業でも使えるので、なるべく活用してくれるところに贈りたい。どの学校にというアピールと支援が 50 万集まるな

らば、その学校に贈ってもいいかなと思うが、考えていきたい。

上田: 応援メッセージを書きこんでいただき、それが公開されるので、それが波及効果を持つと思う。たとえ少額の支援でも、「この学校ならば映像を活用してもらえと思う」というメッセージや、学校の先生から「ぜひうちの学校に欲しい」というアピールも呼び水になると思う。働きかけてそれを誘発したい。

佐藤: 応援メッセージが飛び交いながら、ニーズを生んで行くといいなあということですね。

上田: VIPROS の参加者にも、改めてお願いすることになると思いますが、ぜひ周りにご紹介いただければありがたいです。

(2) かわさき市民アカデミー

川村: かわさき市民アカデミーから声をかけていただき、10 月からの連続講座「映像、絵本、博物館、実験で知る生命の不思議」というワークショップの2回目と3回目を上田さんと引き受けました。

<http://npoacademy.jp/f2/bosyu-current/bosyu-current5.html>

2 回目(10/12)は「生命 哺乳動物発生の記録」、3 回目(10/19)は「時空キューブ 生命 02 消化」の映像を見ていただき、参加者とお話しします。木曜日の午前中 2 時間です。

いつもは 1 人の講師が 10 回連続で行う講座らしいのですが、今回は特別で、残念ながら 40 名定員で現在 10 数名の参加予定のようです。

佐藤: NPO が企画、川崎市が支援している「かわさき市民アカデミー」で、年配者が学んでいく科学ということで、今回新たな試みです。今日参加されている林浩二さんや、絵本の伊澤さん、白根さんにもお願いしています。

貴重な映像を見る機会、それに触発された学びの機会になればいいと思っています。Small beginning で運営の問題もありますが、映像を見る機会を広げるよう発展させていければいいと思います。

■第3部 新しい映像制作へつなげていくために

「Nature ダイジェスト」にみる生物学の最近のトレンド

※別添のレジユメを参照のこと

上田: 私なりに、今後の生命科学映像を作っていくために、どういうやり方をしていけばいいか、提案です。レジユメを共有します。

・科学研究で論文の載った科学雑誌を利用するのは当たり前だが、一般の人も含め、科学雑誌に載っている情報をどのように利用しているか。そのことと映像制作は結びつけにくいかもしれない。しかし、今日紹介する「Nature ダイジェスト」は、有力な手がかりになりうるのではないか、と思う。

・生命科学での映像制作に関わる状況を整理すると、

I)まず、一般的な状況として、幅広く専門的で高度に細分化された、進歩の速い医学・生理学分野と、加えて、高度で新しい顕微鏡やイメージング技術が出てきて、それを利用した研究成果も出てきている。

II) 研究者自身が動画作成するニーズが高まり、自作できる環境も普及している。また一般にも、YouTubeなどで動画を見たり、作ることの敷居が下がっている。

III)は映像の方向性として、先ほどのアルツハイマー病の治療薬など新薬や新し

い治療法の開発や、健康増強へのブレンクスルーへの社会の期待の高まり。

それに対して、映像への期待は、その内容の実証。CGではなくリアルな動画でどこまで可能か。アイカムはそういうところに挑んで映像化してきたわけだが。もう一つは、その研究の社会的な意義や可能性を一般に伝える。

IV)は課題そのもの。科学映画制作は衰退し厳しい状況だが、TVの科学番組では代替できない、それは何か。一方、これまで学会や研究者、研究支援機構、メディアなどが、生命科学分野の映像制作のもつ可能性について、きちんと議論したことはなかった。アイカムのような映像制作会社は長年培ってきたノウハウを持っているが、今後、どう活かされ何が可能になるのか。どういうところをねらったらいいのか。改めて考えておくべきではないか。

そして、VIPROSがめざすべきは、学術的な発展状況を把握する中で、映像をどう作っていくかの可能性を見定めていくこと。

ターゲットとなる研究者、映像制作の専門集団、この場合はアイカムですが、そして、映像制作をサポートする支援者をうまくつなげて、こういう内容の映像ならいけるのではないかとプロジェクトを立ち上げていくこと。

では、どういう提案ができるかは、常に新しい情報に触れ、みんなで繰り返し、考えていくことによるのではないかな。

手がかりとして「Nature ダイジェスト」は専門誌だが、お互い生物学の基本があれば、Nature の主要な記事の月刊で比較的早い情報で、ほどよい要約と解説である。

これが<映像を考える>にどう参考になるか、2022 年分について整理してみた。一般へ理解を図りたい基礎概念、映像で立証されているか、顕微鏡撮影やイメージングの新しい技術、社会的関心と期待/リスクの懸念、新しい応用やアプローチ、訪ねてみたい研究者などの観点から拾い出して見ると、例えば、オートファジーのこと、筋肉の神経支配の分子、クライオ電子線トモグラフィー、尿のリサイクル、腸内細菌による胆汁酸から抗菌物質、白色脂肪細胞とイノシン分子などが挙げられる。映像化に興味深い話題が多く、あたりをつけるには適當ではないか。

一般向けのレベルの高い論文ダイジェストから、こういうヒントの洗い出しの作業に関心のある少人数でやるとか、専門家に話を聞くとか、続けていくと面白いのではないかと思う。

松井: それぞれどういう映像が必要か、一般の人にわかりやすいとか理解の助けになるのか、映像案をいろいろ用意して揉んでおくと、どこかで映像化の機会があった時に入りやすいですね。

細野: 私も同じように感じました。それと個人的にやるときには、どうしても科研費を考える。採れると進むけど、採れないと難しい。でも学会やシンポジウムでは刺激的で、自分自身も受け入れる窓口が広がり、impressiveな動きでpositiveに続く。どうやったらうまく利用できるのか。学会の中でもランチョンセミナーなど一つのコーナーで議論できるといいのではないか。オンラインもいいけど、何ヶ月かに一度は、集まって話す機会があってもいいのではないか。

醍醐味は自分自身でも何かできることで、こうやれば面白いことができそうというところに繋がった方がサイエンスの深度も上がるのではないか。

上田: アイカムは、今まで依頼されるだけでなく、自分たちでこうやったらおもしろいのではないかと提案してやってきたでしょうから。

大和: Nature の話は魅力的で、レビューされるテーマは一定のニーズがあると思う。アイカムは基本的に依頼されて作ることもあるが、どちらかといえば、マ

ーケットインよりプロダクトアウトの性格が強いので、雑誌でレビューされるような話題に生の映像を補填していくのは、プロダクトアウトの仕事として、今までの仕事とマッチングするのではないか。一つのアイデアとして魅力的だが、みんなで具体的に考えていけば、トリガーになるのではないか。

また、映像を作るときは、対象を大学生か、もっと幅広く中学・高校生なのか。

沼田: 私は消費者サイドだが、アイカムには4年前、日本脈管学会の器具展示のために撮影を依頼しました。無謀にも静脈の中が見られないかと相談して、理解の助けの観点から、画像作成してもらった。その際、来場した心臓血管外科の先生方みなさんは、医療は有効性・安全性・品質でどのように治療するのかがメインで、静脈の中がどうなっているか、静脈弁がきちんと破断されるかとか、実際には見ていなかったもので、アイカムが撮影したブタ・シカ・イノシシの血管の画像を見て、「ああこうなっているのか」、弁の幅はこのくらいなのだとか、四つ足動物にも足に静脈弁はあり、当社の開発した器具で静脈弁がきちんと理論的に切れるし、血流の流量性も見てもらえた。そういうところで、まだまだアイカムの映像の市場はあると思う。

吉岡: 今の静脈弁のお話で、僕は看護学校2校で10年ほど看護物理学を教えて

いるが、看護学生は、血液が下に降りていって、なんで上がってくるのか、というのがよくわからない。実際の静脈弁が見られたら、それは説得力がある。そういう映像を探すがなかなかない。

もう一つは、高校で「科学と人間生活」、総合理科の授業では、逆に、サイエンスの概念が全くない。素朴な考えをもっていて、そこから教えていくのは難しい。本当の映像は必要だなと思う。そういうことで、この会に期待し、参加している。

上田: 今後も、今日の提案も手がかりにしながら、どういう映像を作っていけるか、いろんなところに持ちかけていきたいですね。

川村: ぜひそういう機会がほしいですね。

上田: また、この会の開催日程ですが、今まで3回水曜の13時が続いているので、ご都合の悪い方もいるかと思う。どうしたらいいか、ご提案あればください。一度、登録者に「調整さん」を使ってご都合を聞いて、最大多数で日程を組んでみましようか。

細野: VIPROS の認知度をあげる工夫も必要と思う。

川村: VIPROS のサイトができたので、これまでの記録も見られるようになり、
欠席でも見てくださる方もいる。次の予告も出せるし、少し便利になったと思
う。

上田: 運営委員で今日の提案を具体化して、次に繋げるとか工夫していきたい。
この会合は、二ヶ月に一度のペースで開催したい。