

瀬戸内海リベラル・アーツ・アカデミーについて 宇宙のビッグバンから人類の健康へ



西条市図書館の風景

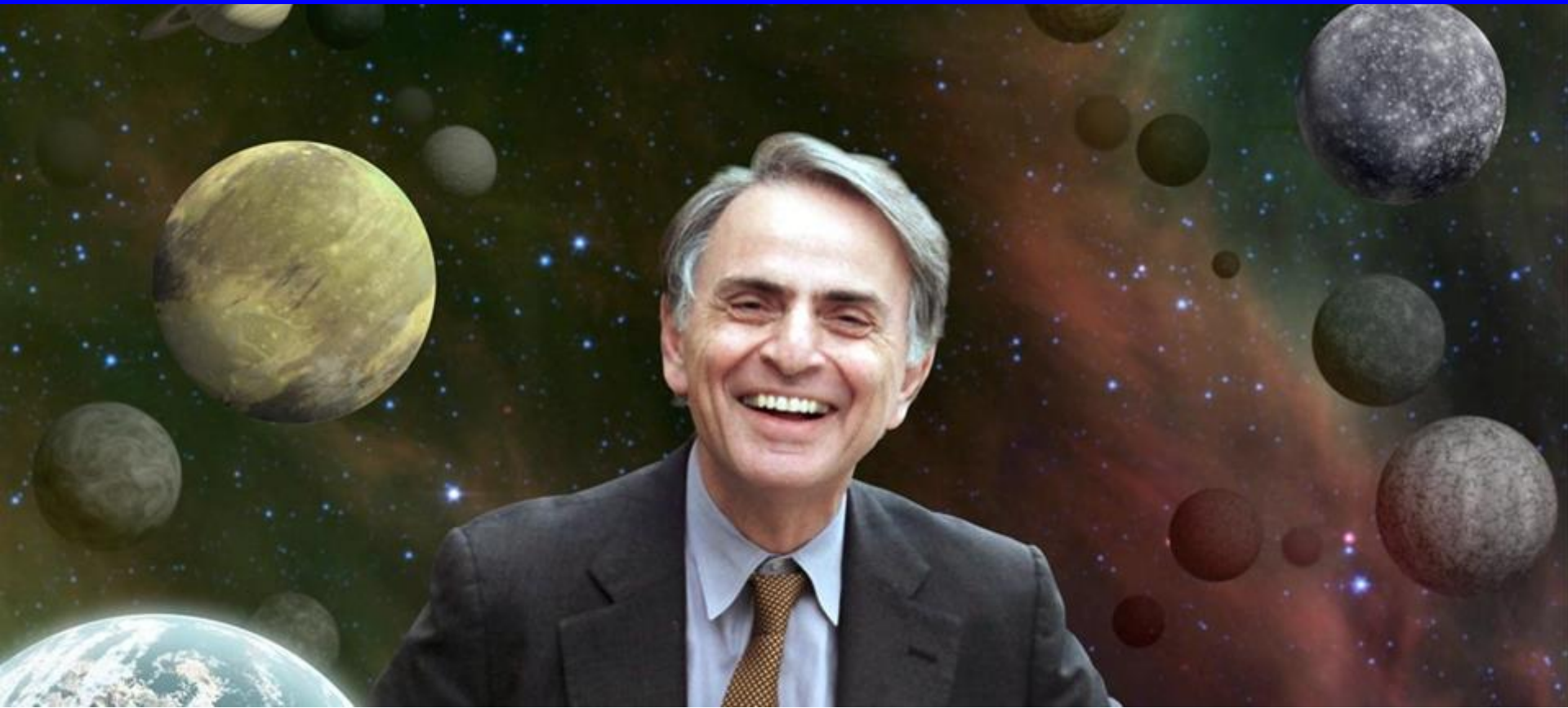
瀬戸内海リベラル・アーツ・アカデミー

日時およびテーマ

- 9月27日 宇宙のビッグバン、時間・空間・物質のはじまり
- 10月18日 太陽系と地球の誕生
- 11月21日 地球上生物の誕生、大気中酸素の出現
- 12月23日 太陽風とオーロラ
-- 2016年 --
- 1月24日 生物の進化
- 2月11日 人類の誕生と大陸間移動
- 3月19日 人類の遺伝子の多様性と病気
- 4月2日 癌の発生メカニズムと治療
- 5月7日 グローバル時代における感染症の脅威
- 6月18日 個別化医療と疾患予防
- 7月18日 死:運命と神・・
- 8月 夏休み

宇宙の謎

人類は何処からきて、何処に行くのだろうか？



カール・E・セーガン Carl Edward Sagan (1934年11月9日 - 1996年12月20日)
アメリカの天文学者、作家、SF作家。元コーネル大学教授、同大学惑星研究所
所長。NASAにおける惑星探査の指導者。惑星協会の設立に尽力。
日本では1980年のテレビ番組『コスモス(COSMOS)』で有名になった。

137億年前：宇宙のビッグバン

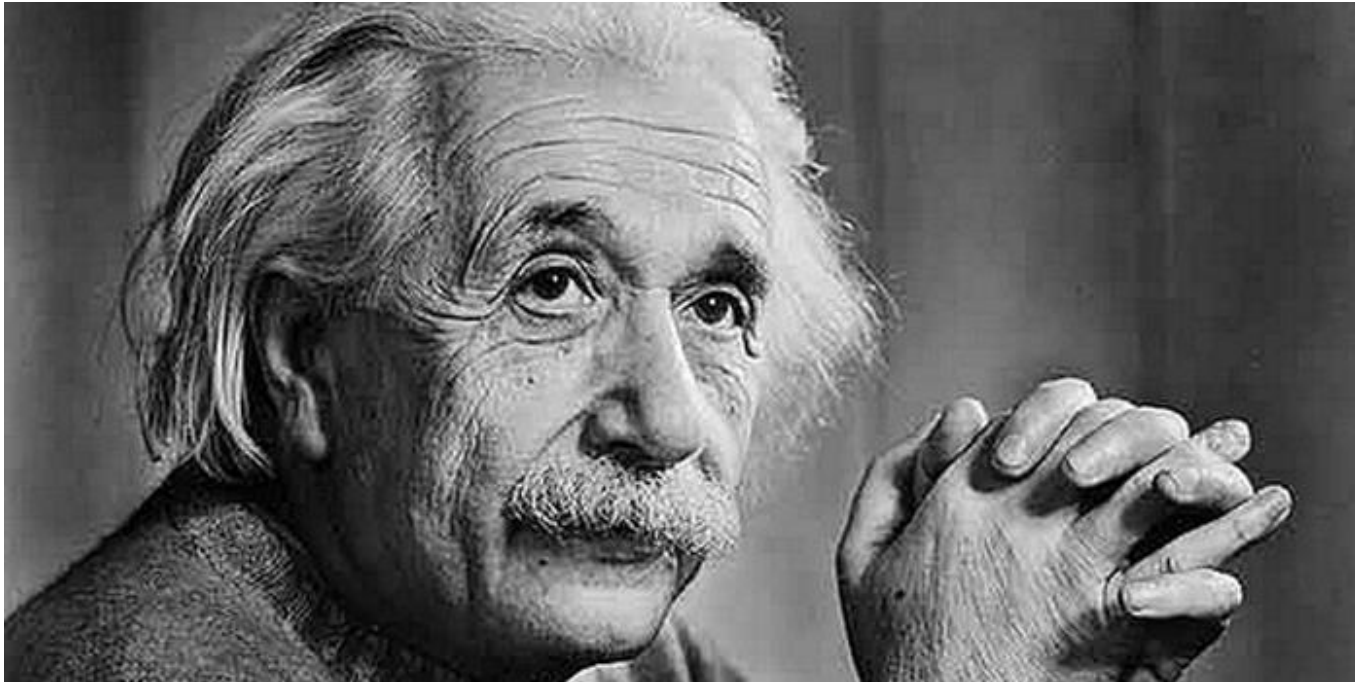
時間
空間
物質



宇宙のビッグバン: 全てのはじまり

アルバート・アインシュタイン (Albert Einstein)

1879年3月14日 ドイツ南西部のバーデン＝ヴュルテンベルク州ウルム市で誕生



$$E = mc^2$$

E: エネルギー

m: 質量

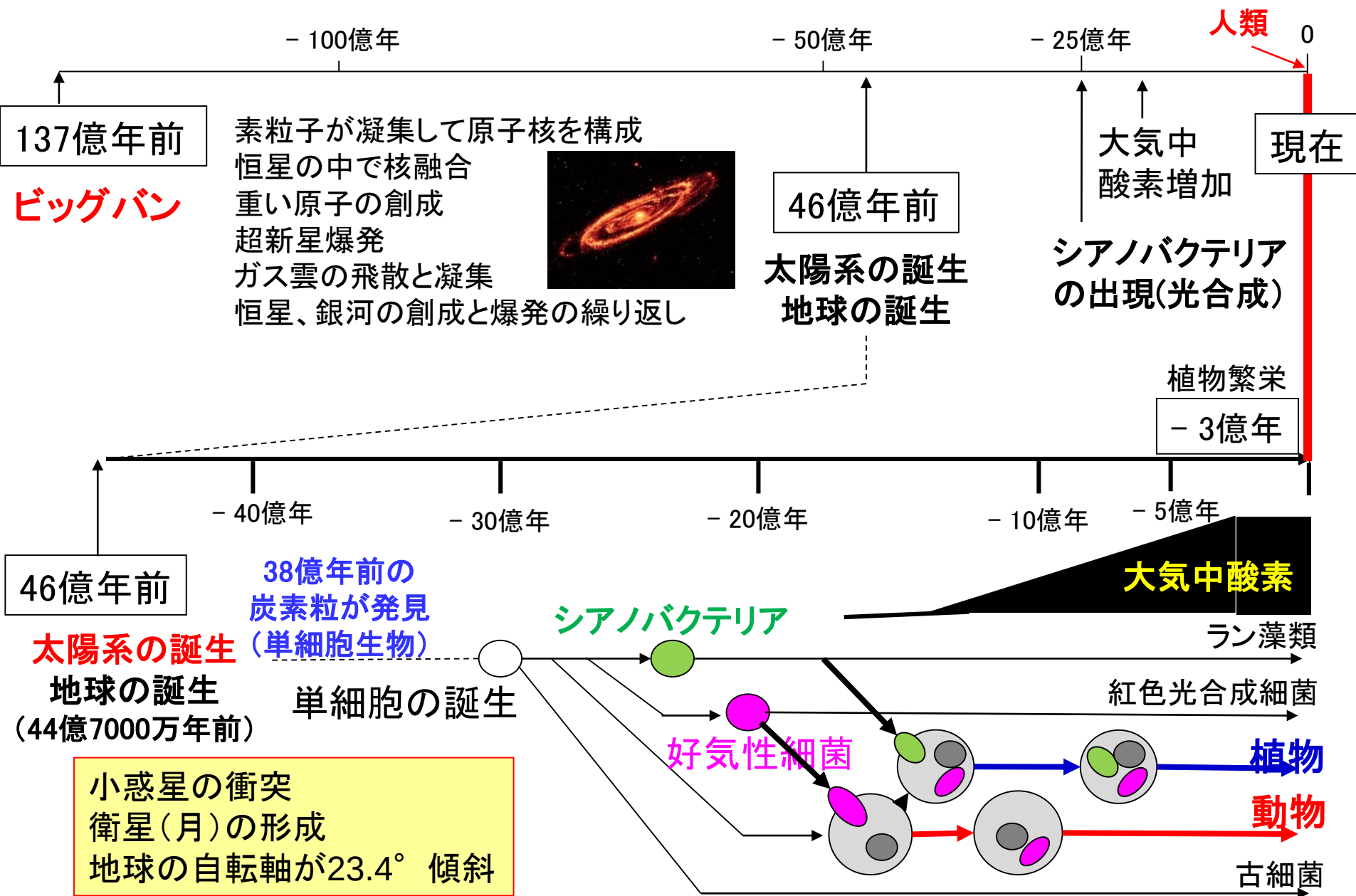
c: 光速

宇宙のビッグバン $E \rightarrow mc^2$ エネルギーが質量に変換 (物質の出現)

原子爆弾 $mc^2 \rightarrow E$ 質量がエネルギーに変換 (核分裂爆発)

空想は知識より重要である。知識には限界がある。想像力は世界を包み込む。

宇宙のビッグバンから地球上生物進化・人類誕生へ



国際宇宙ステーションから見た現在の地球

水蒸気を含む大気が地球表面を覆い、保温層を形成。
海水、氷、雲が生命活動に適する温度を調節。



原始地球に衝突する小惑星・隕石



原始地球(46億年前)は現在のサイズより小さかった。直径400 kmくらいの小惑星が8回地球に衝突して、地球が大きくなった。岩石蒸気が地球全体を覆った。

原始地球に衝突する小惑星・隕石

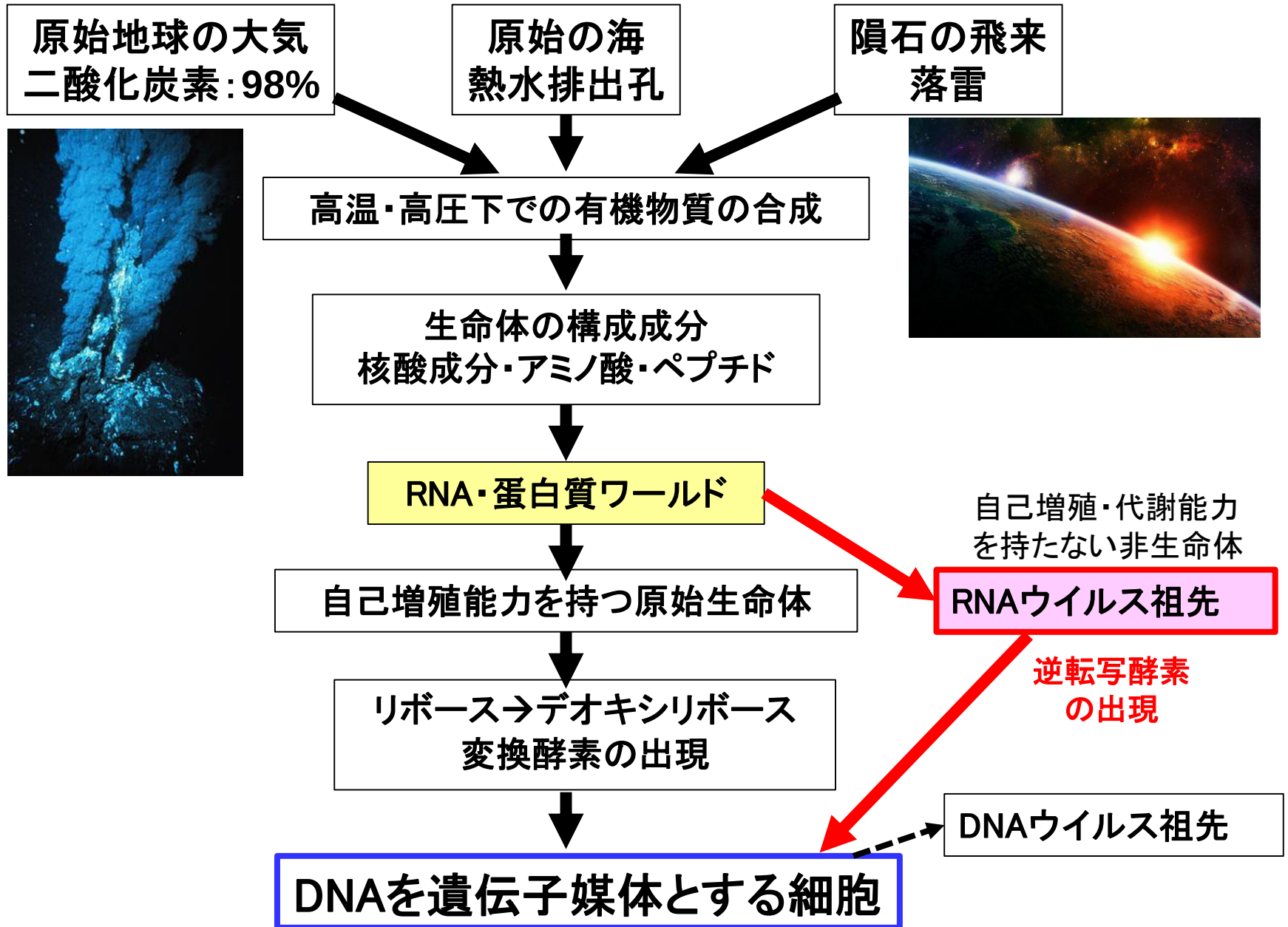
小惑星の衝突で地球のサイズが大きくなったので・・・

- (1) 地球の質量が増加して、重力が強くなった。
- (2) 水と大気を地球の表面に保持できた。
- (3) 大気という「保温層」が生まれた。

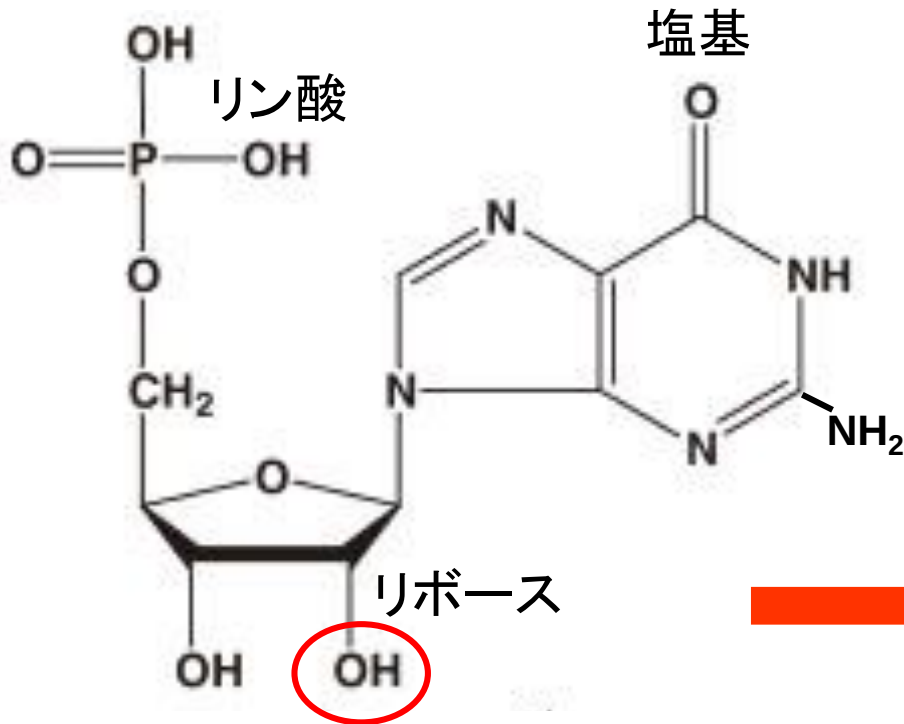
自転軸が 23.4° 傾き、月(衛星)ができたので・・・

- (3) 四季が起き、海水温の差に基づいて海流が生まれた。
- (4) 月の引力で海水面が変動(潮の満ち干)が起きた。
→ 海水が攪拌されるようになった。

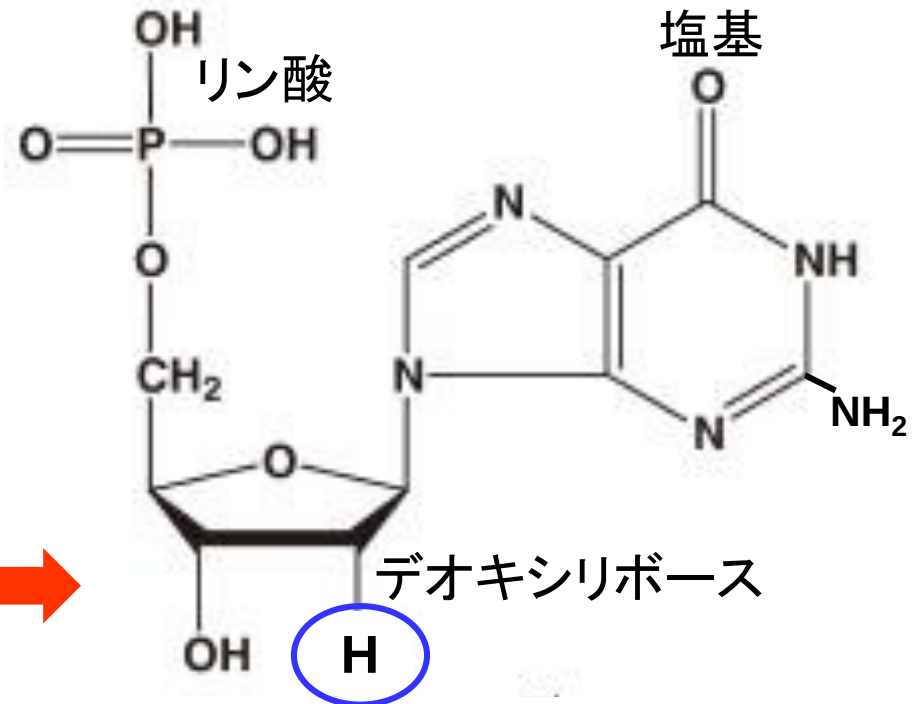
原始生命体の誕生とウイルス祖先の出現



RNAとDNAの違い



RNA: リボ核酸



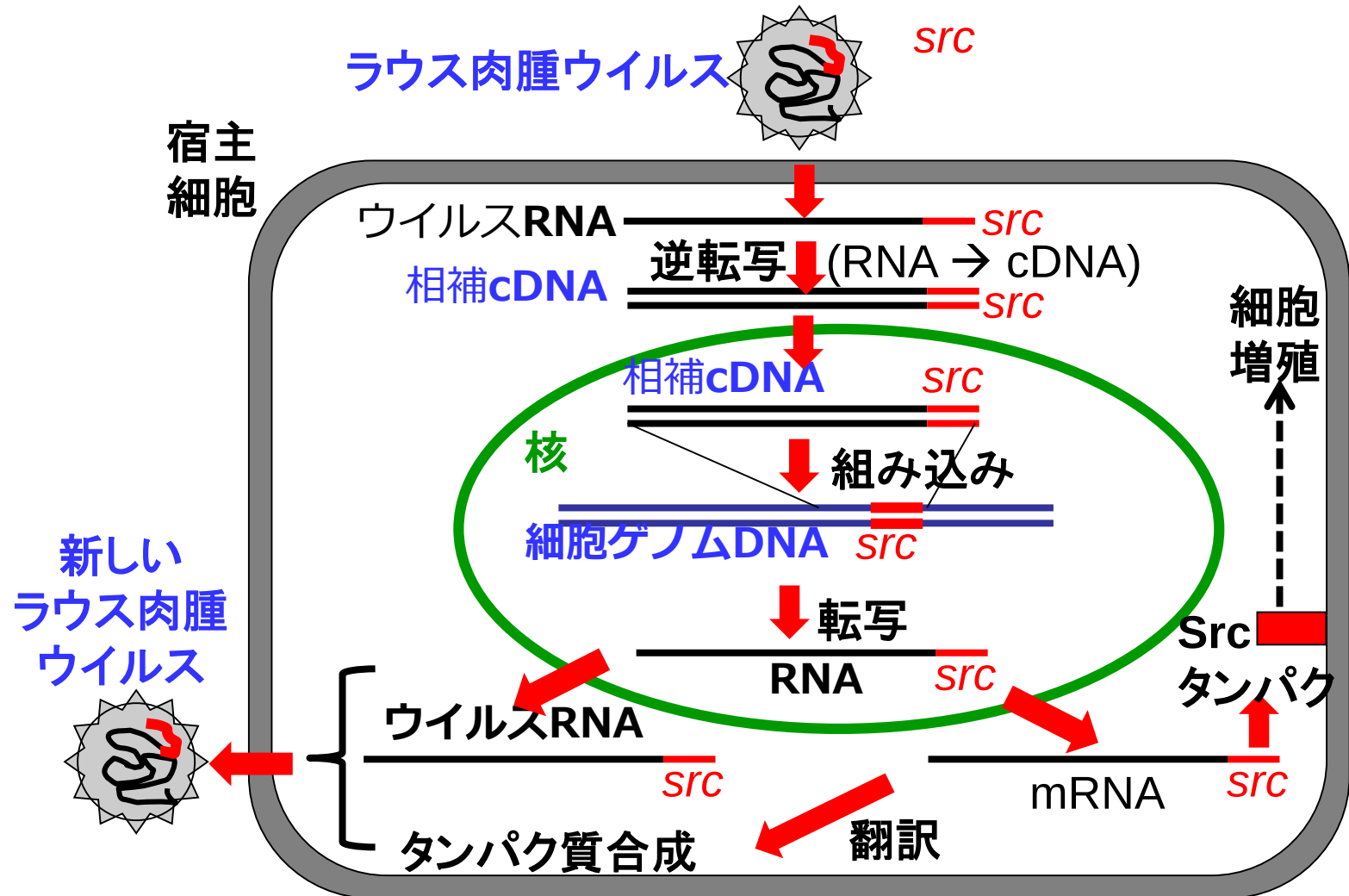
DNA: デオキシリボ核酸

原始的細胞はRNAを使った。
RNAポリマーはアルカリ性で分解される
(遺伝情報媒体としては不向き)
ATP, NADH, NADPHは リボ核酸の骨格

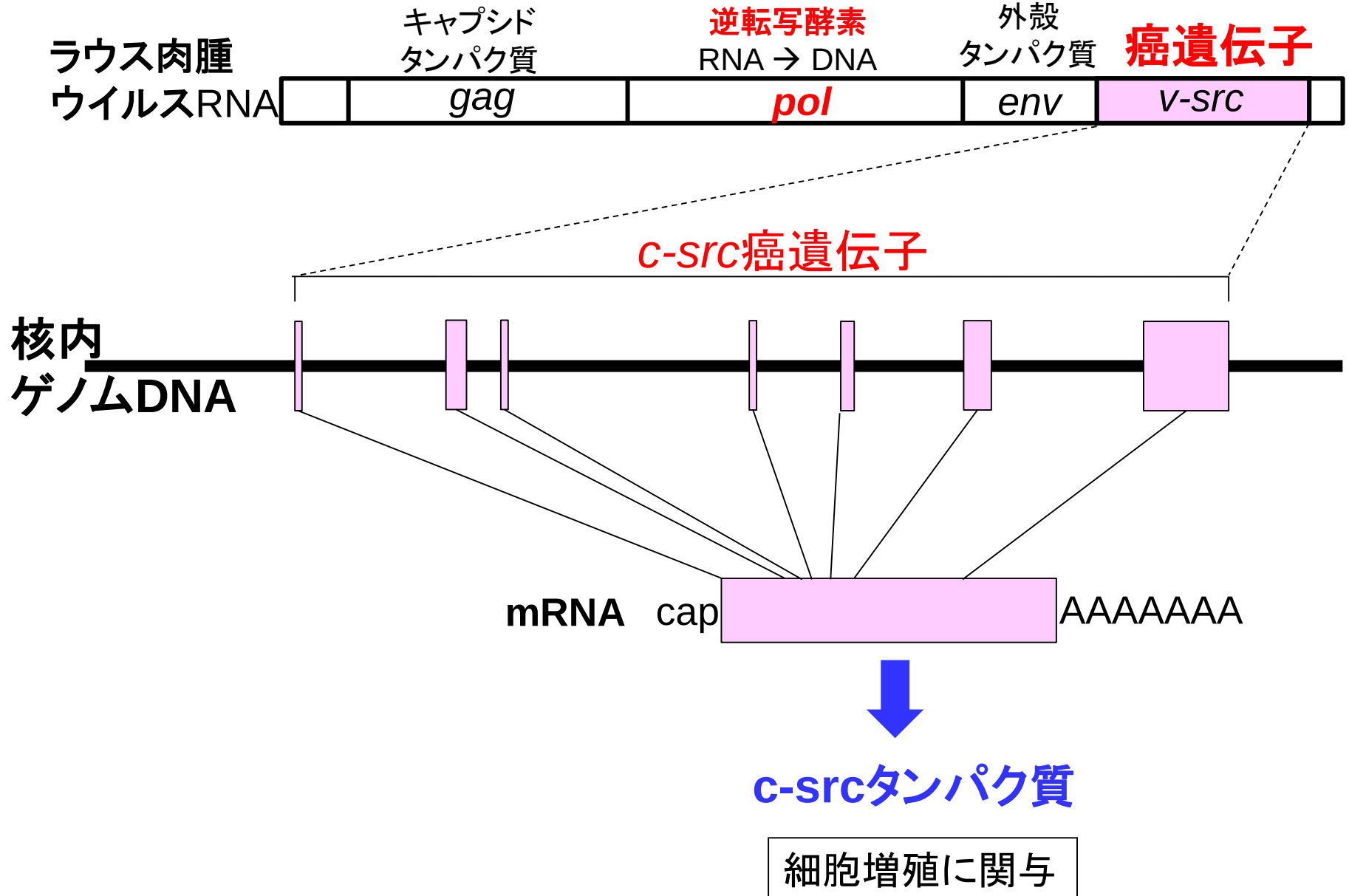
遺伝子情報を安定に維持できる。
DNAポリマーは2重らせん構造
相補鎖を基にDNA修復ができる。

レトロウイルスの発癌メカニズム (1)

ウイルスRNAは細胞内に移行し、
自らがコードする逆転写酵素により RNA → cDNAを生成し、
その結果としてcDNAは宿主ゲノムDNAの中に組み込まれる。



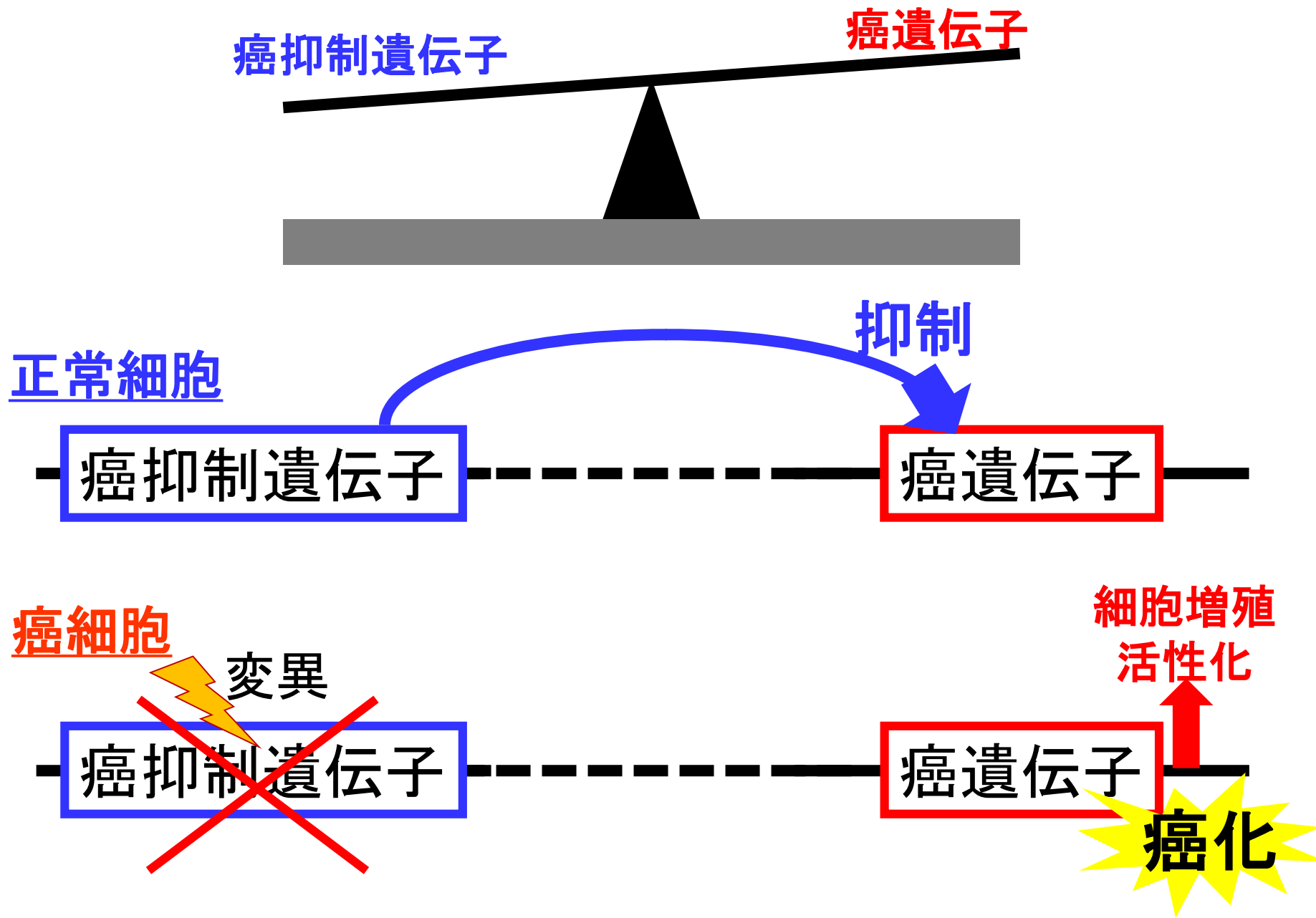
ウイルス発癌遺伝子がゲノムDNAの中に！



ゲノムDNA内にある癌遺伝子

ウイルス遺伝子	腫瘍型	ゲノムDNA癌遺伝子
<i>v-src</i>	肉腫	<i>c-src</i>
<i>v-fps</i>	肉腫	<i>c-fps</i>
<i>v-yes</i>	肉腫	<i>c-yes</i>
<i>v-ros</i>	肉腫	<i>c-ros</i>
<i>v-myc</i>	肉腫・白血病	<i>c-myc</i>
<i>v-erb</i>	肉腫・白血病	<i>c-erb</i>
<i>v-myb</i>	白血病	<i>c-myb</i>
<i>v-rel</i>	リンパ腫	<i>c-rel</i>
<i>v-mos</i>	肉腫	<i>c-mos</i>
<i>v-bas</i>	肉腫	<i>c-bas</i>
<i>v-abl</i>	白血病	<i>c-abl</i>
<i>v-ras</i>	肉腫・白血病	<i>c-ras</i>
<i>v-fes</i>	肉腫	<i>c-fes</i>
<i>v-fms</i>	肉腫	<i>c-fms</i>
<i>v-sis</i>	肉腫	<i>c-sis</i>

癌抑制遺伝子 vs. 癌遺伝子



40億年：地球上生物の進化

化学進化(生命体を構成する物質の創成)

リボ核酸(RNA)と蛋白質の複合体

原始生命体の誕生 & ウイルス祖先の出現

遺伝情報媒体の変化(RNA-->DNA)

単細胞生物の誕生(無性増殖)

嫌気性細胞への葉緑体およびミトコンドリアの共生

原核細胞-->真核細胞

単細胞-->多細胞

進化を加速させた放射線・紫外線・活性酸素

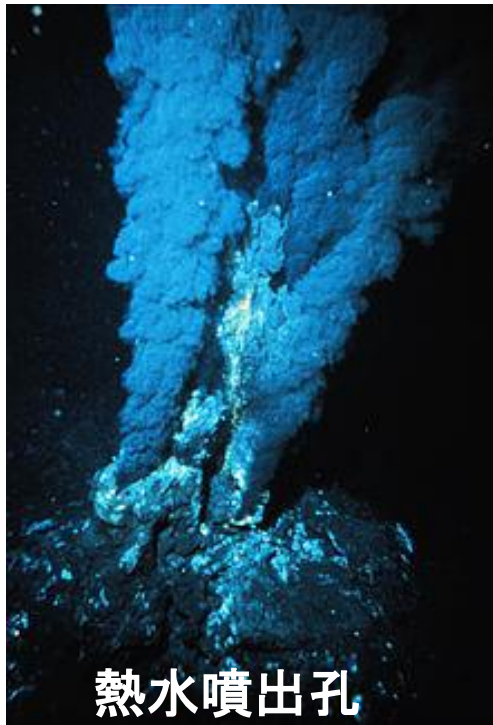
遺伝子変異による進化の多様化

遺伝子修復機構と子孫への遺伝情報伝達

雌雄交配(有性生殖)による増殖・遺伝子多様化

水中生物-->陸上生物へ

環境への適応(重力・紫外線・活性酸素に対する対応)



熱水噴出孔

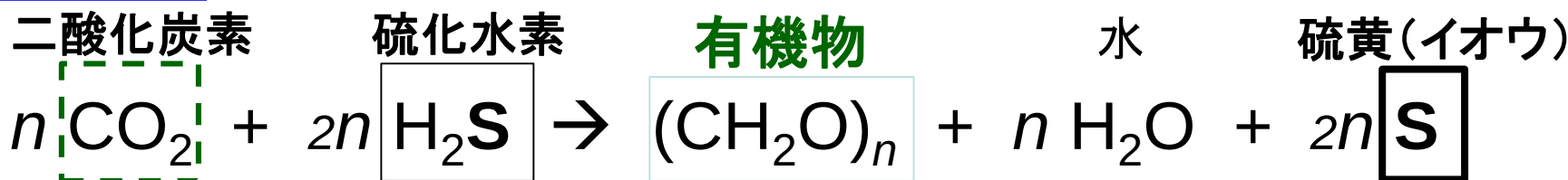
元素周期表

1 H																	2 He
3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne
11 Na	12 Mg											13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar
19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr
37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe
55 Cs	56 Ba	57~71 La-Lu	72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn
87 Fr	88 Ra	89~103 Ac-Lr	104 Rf	105 Db	106 Sg	107 Bh	108 Hs	109 Mt	110 Ds	111 Rg	112 Cn	113 Nh					

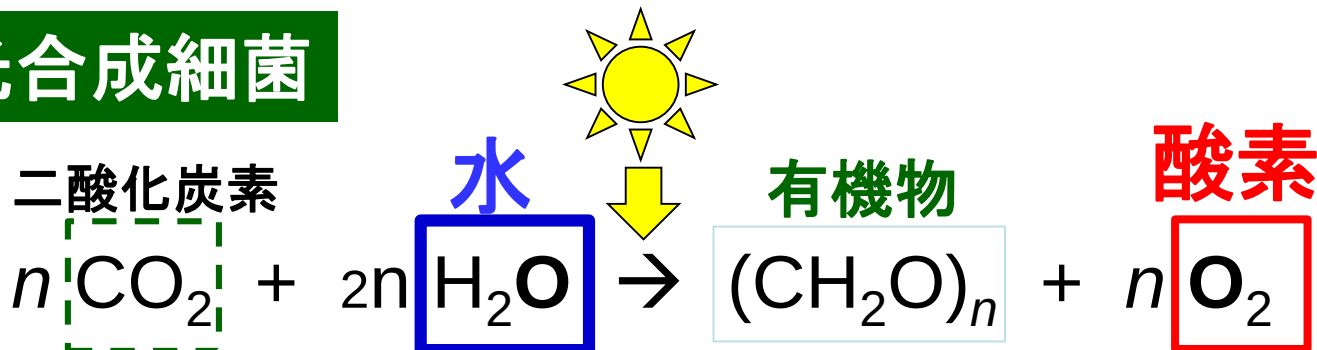
酸素O

硫黄S

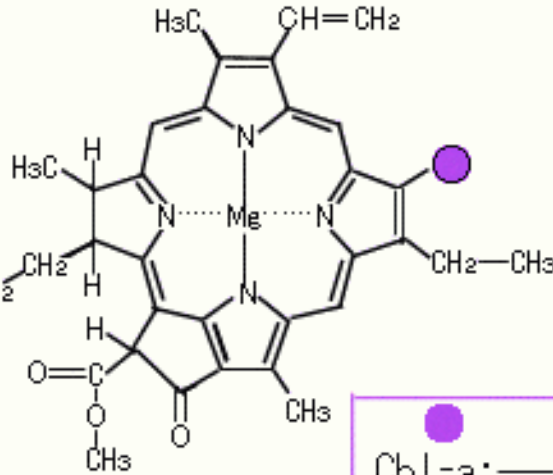
嫌気性細菌



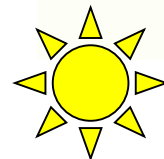
光合成細菌



クロロフィル



原始地球
では98%



太阳光

酸素
(O₂)

二酸化炭素
(CO₂)

有機物

クロロフィル
(光電効果)

光化学
反応系

電子
伝達系

高エネルギー
化合物

ATP, NADPH

水
(H₂O)

光合成によって大気中に酸素を放出

シアノバクテリア



ストロマライト(化石)



シアノバクテリア（藍色細菌）は真正細菌の1群であり、光合成によって酸素を生み出すという特徴を持つ。単細胞で浮遊するもの、少数細胞の集団を作る糸状に細胞が並んだ構造を持つものなどがある。

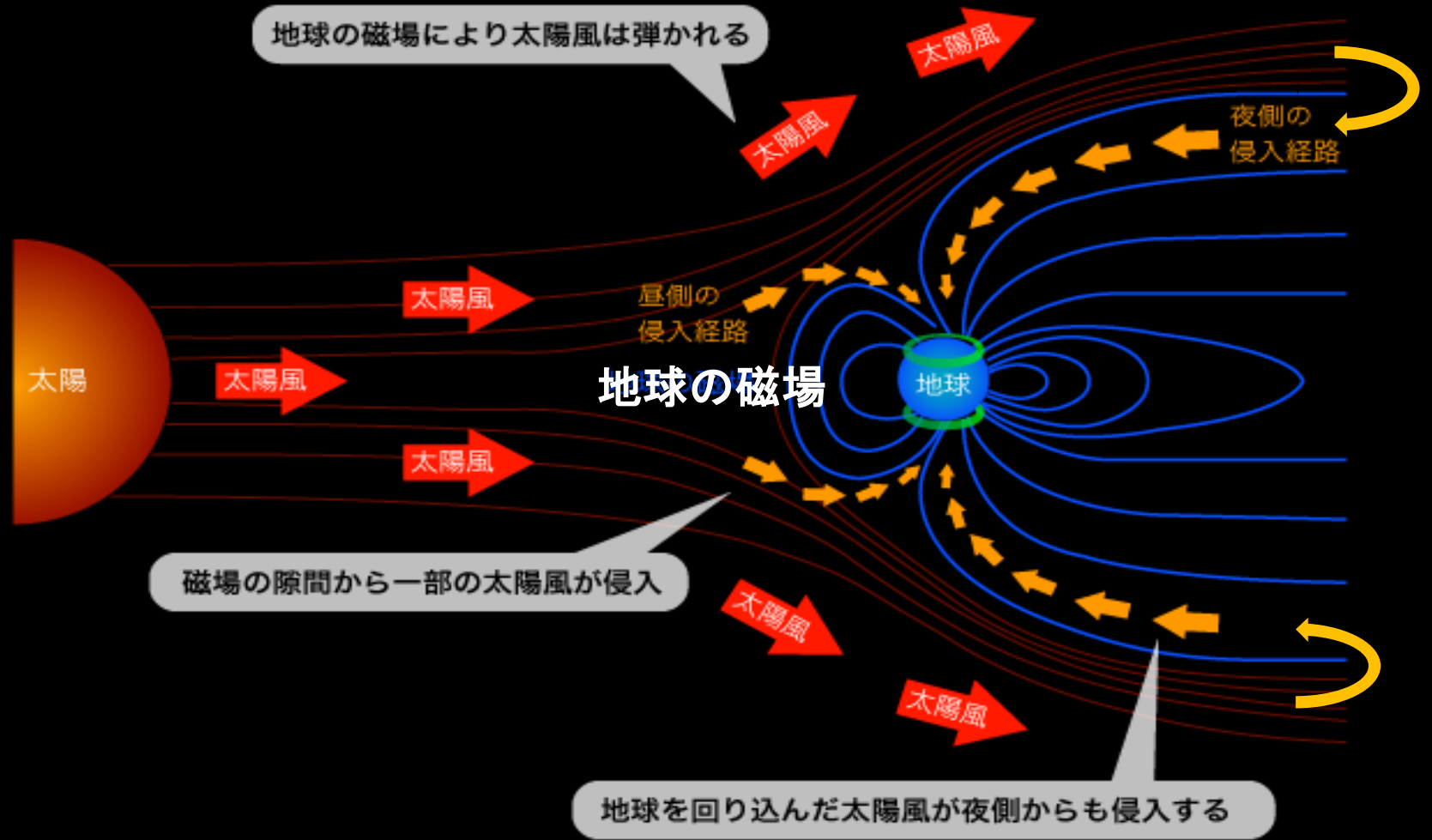
ストロマトライトはシアノバクテリアと堆積物が何層にも積み重なって形成されたもの。



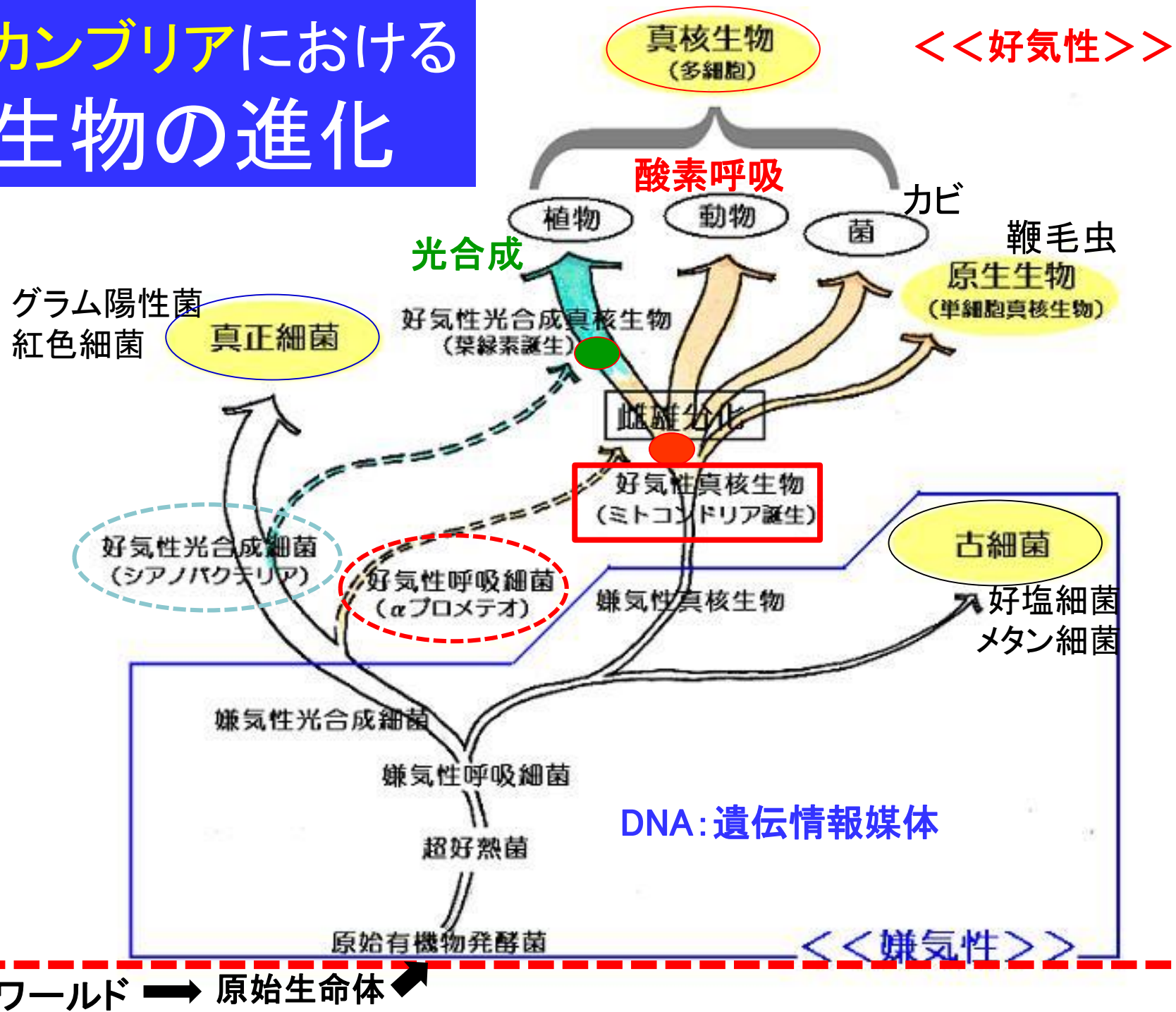
オーロラ

太陽からの荷電粒子(太陽風)、地球磁場、大気との作用による現象

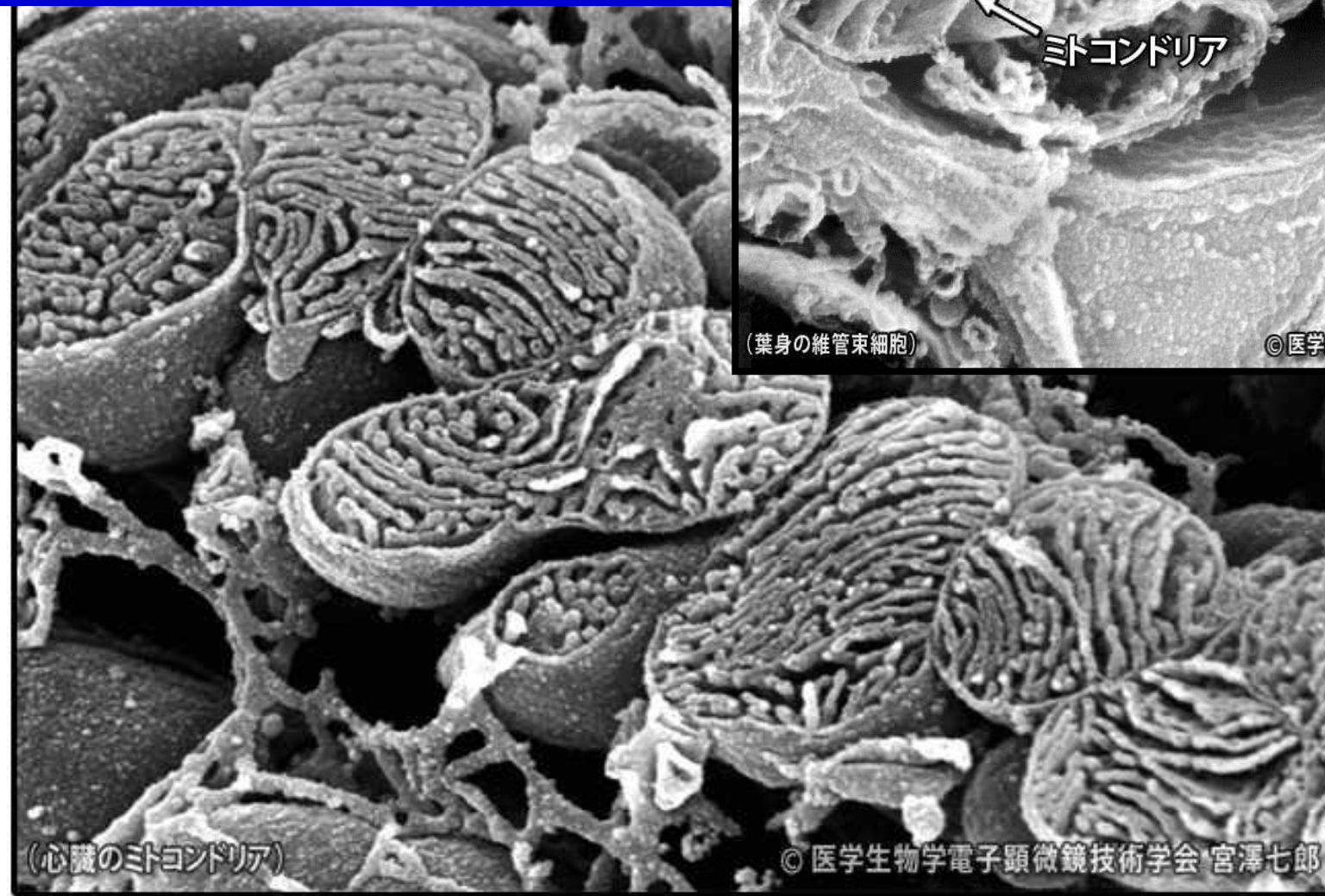
地球の磁場に影響を受ける太陽風（プラズマの流れ）



先カンブリアにおける 生物の進化



ミトコンドリアの出現 細胞へ寄生・共生 酸素を利用



嫌氣的代謝

1 個のブドウ糖から 2 個のATPを作り出す
2 個の乳酸は副産物



劇的進化

ミトコンドリア共存で
エネルギー効率が
19倍向上した！

好氣的代謝

1 個のブドウ糖から38個のATPを
作り出す！！
乳酸、脂肪酸もエネルギーに変換

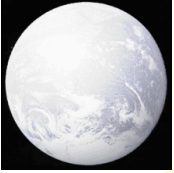
ハイブリッドカー



生物の進化

先カンブリア紀: 嫌気性生物→好気性生物
原核細胞→真核細胞 単細胞→多細胞

全球凍結



約5億4200万年前

カンブリア紀

オルドビス紀

シルル紀

デボン紀

石炭紀

植物
繁栄

ペルム紀

三疊紀

ジュラ紀

白亜紀

恐竜
繁栄

第三紀

第四紀

古生代

中生代

新生代

魚類の出現

アノマロカリス



大絶滅

陸上へ進出



両生類の出現

は虫類の出現



ほ乳類の出現



鳥類の
出現



650万年前
猿人の出現



マントル流出
大噴火

約2億5100万年前

大型隕石衝突
恐竜の絶滅

約6500万年前

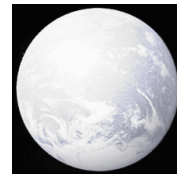
地球上生物の危機と進化

地球の全球凍結（先カンブリア）

約29億年前

約24億5,000万年前から約22億年前

約7億3,000万年前～約6億3500万年前



生物の痕跡
38億年前

代表的な生物大量絶滅（カンブリア紀以降）

4億4,000万年前（オルドビス紀末）

3億7,000万年前（デボン紀末）

2億5,000万年前（ペルム紀末）

2億1,000万年前（三疊紀末）

6,500万年前（白亜紀末）

絶滅
と
進化

生物進化の原動力

放射線
紫外線
酸素

DNA変異

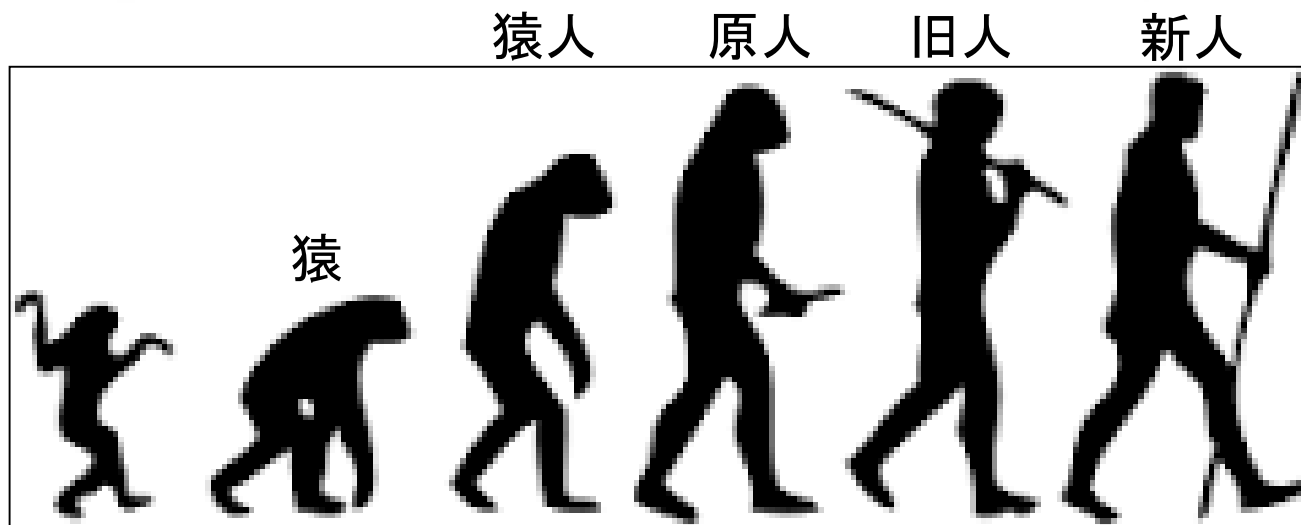
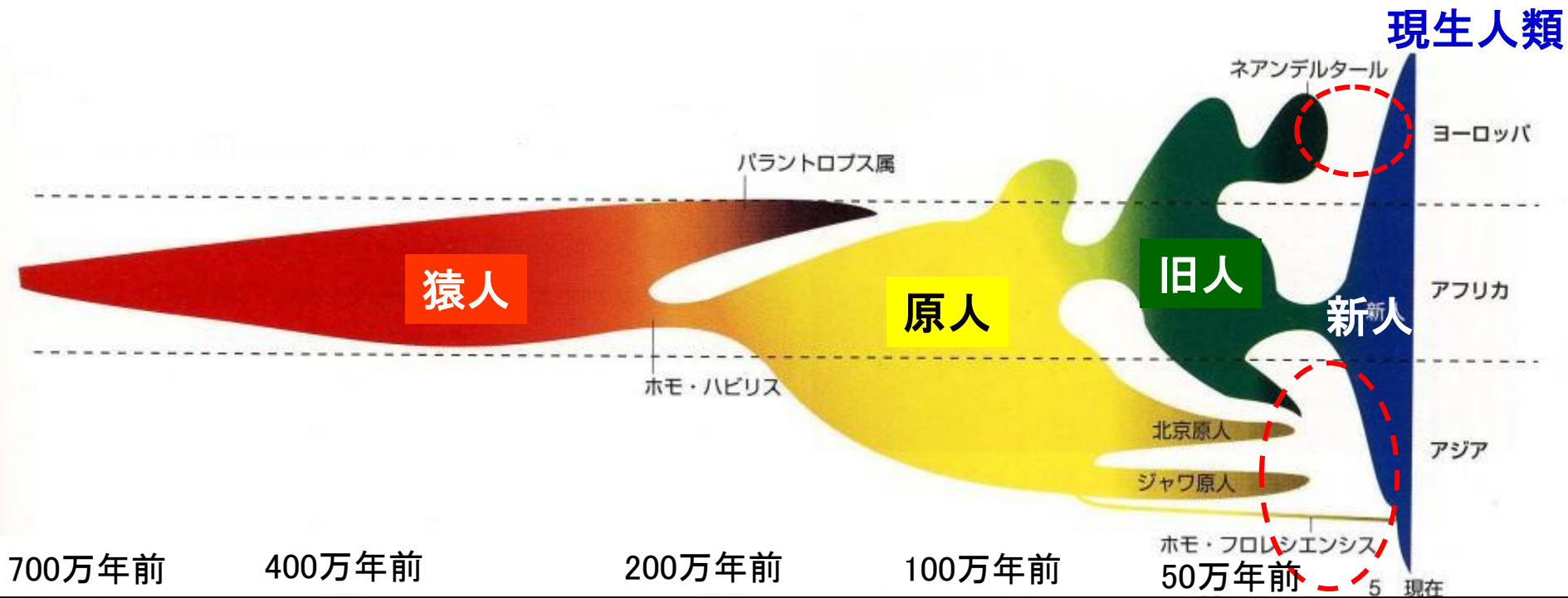
環境変化への適応

新種の出現
進化

不適応
淘汰

DNA修復機構

猿人から現生人類への進化 & 旧人との交配



現生人類の誕生と大陸間移動

約15万年前～現在



ネアンデルタール人と現生人類



ネアンデルタール人と現生人類の
ミトコンドリアDNAは異なる。

しかし・・・

ヨーロッパ人、アジア人、パプア人の
ゲノムDNAの中には
ネアンデルタール人の遺伝子が
取り込まれていた！
アフリカ人には見られない。

交配:

ネアンデルタール人(男性) X 現生人類(女性)

出アフリカの後、現生人類はネアンデルタール人と
中東圏で交配した。

日本人の起源は？

アジアには
原人(185万年前頃)、旧人(30万年前頃)
がいた。

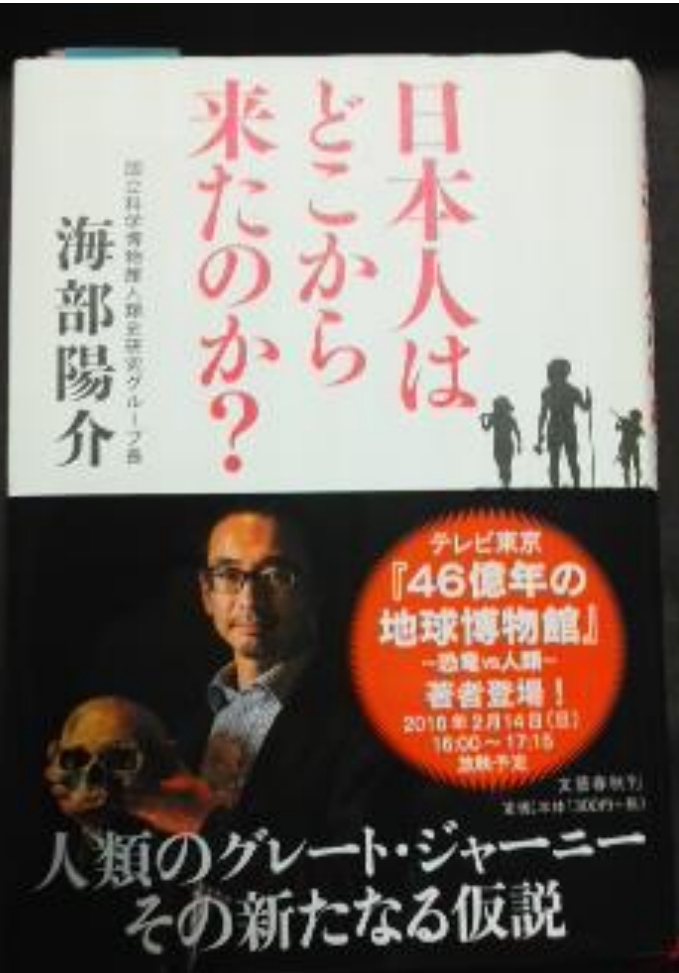
出アフリカの後、**現生人類**は
ヒマラヤの南側と北側の
2つのルートで東アジアへ来た。

東北アジアの人類：
凹凸の少ない平坦な顔面
胴長・短足の体形
極寒に適応する変化

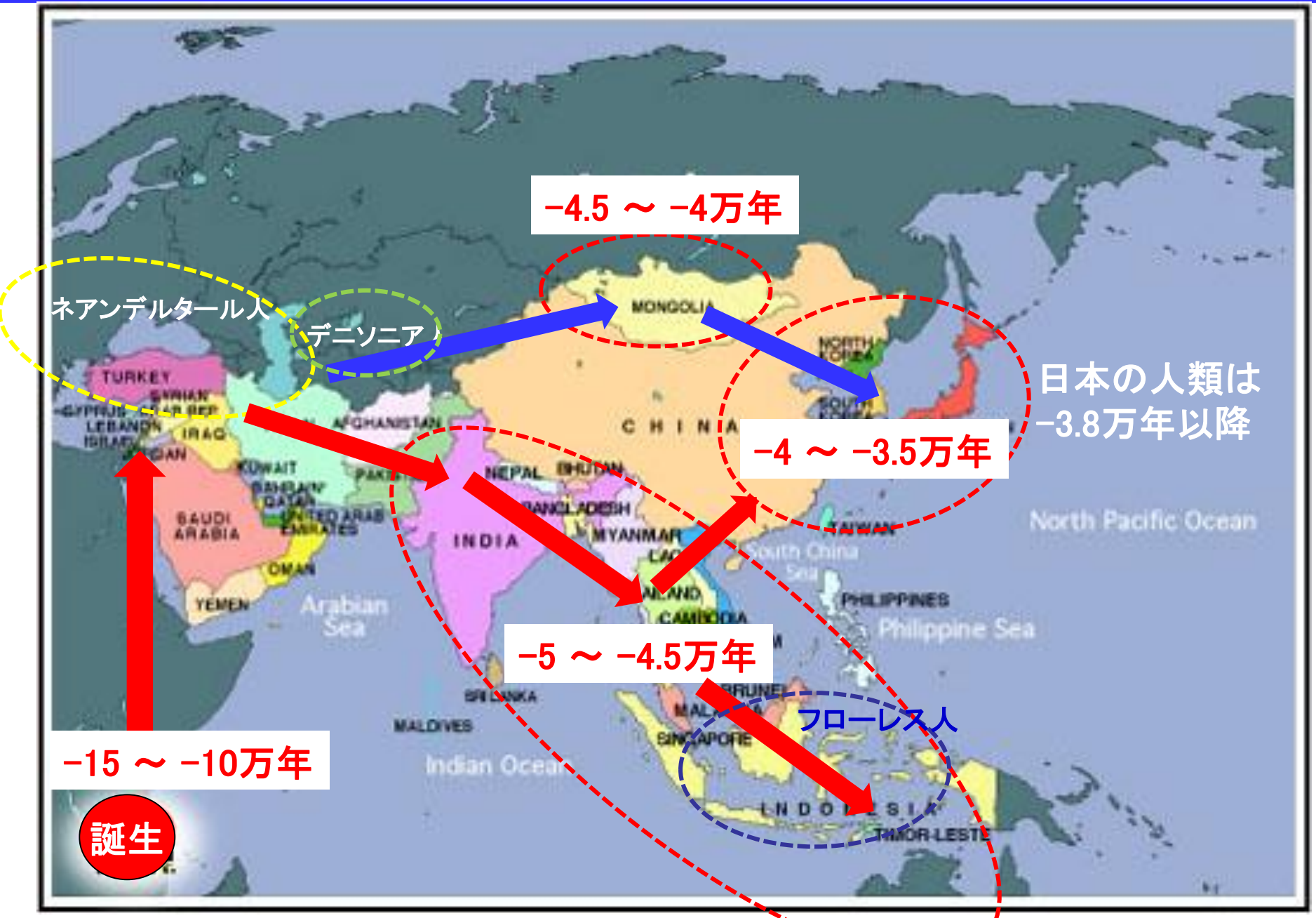
蒙古斑

Mongolian Spot

モンゴル人の幼児 95%、
他の東アジア人の幼児 80%、
ヒスパニック系の幼児 40-50%、
インド・ヨーロッパ語族の幼児 1-10%



ヒマラヤ北ルート & 南ルート



日本人の起源

弥生時代人男性の頭蓋と複顔図

ヒマラヤ北ルート
経由で東アジアへ



縄文時代人男性の頭蓋と複顔図

ヒマラヤ南ルート
経由で東アジアへ



弥生人

長身で面長、彫が浅く一重瞼、鼻は
小さく、唇も薄い

耳垢は乾燥型

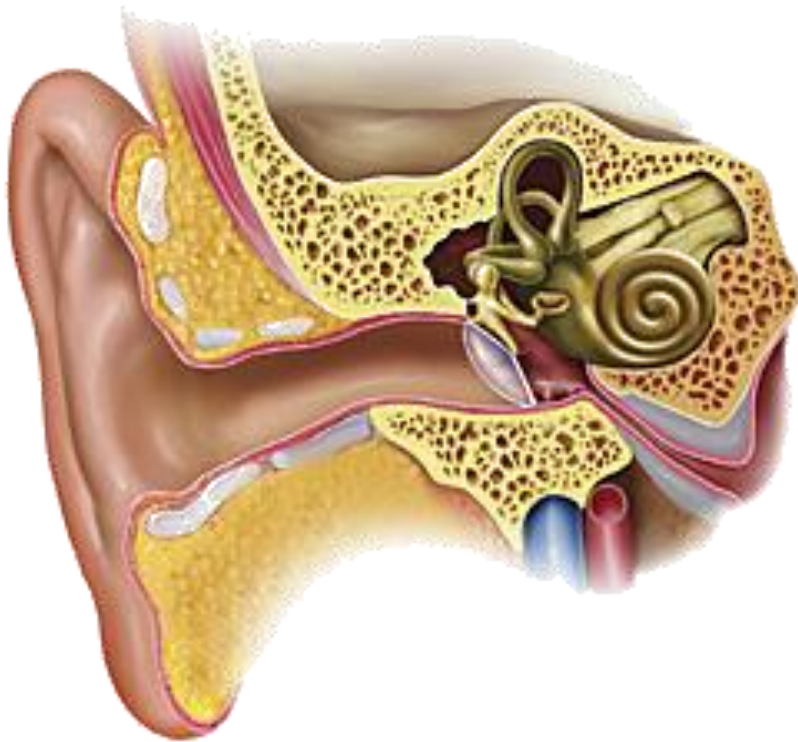
縄文人

背が低く、丸顔で彫が深く、二重瞼で
鼻が大きく、唇が厚い

耳垢は湿潤型

ヒトの耳垢 (Human Earwax)

- **メンデルの遺伝法則に従う.**
- **湿潤型(Wet)と 乾燥型(Dry)に分類.**



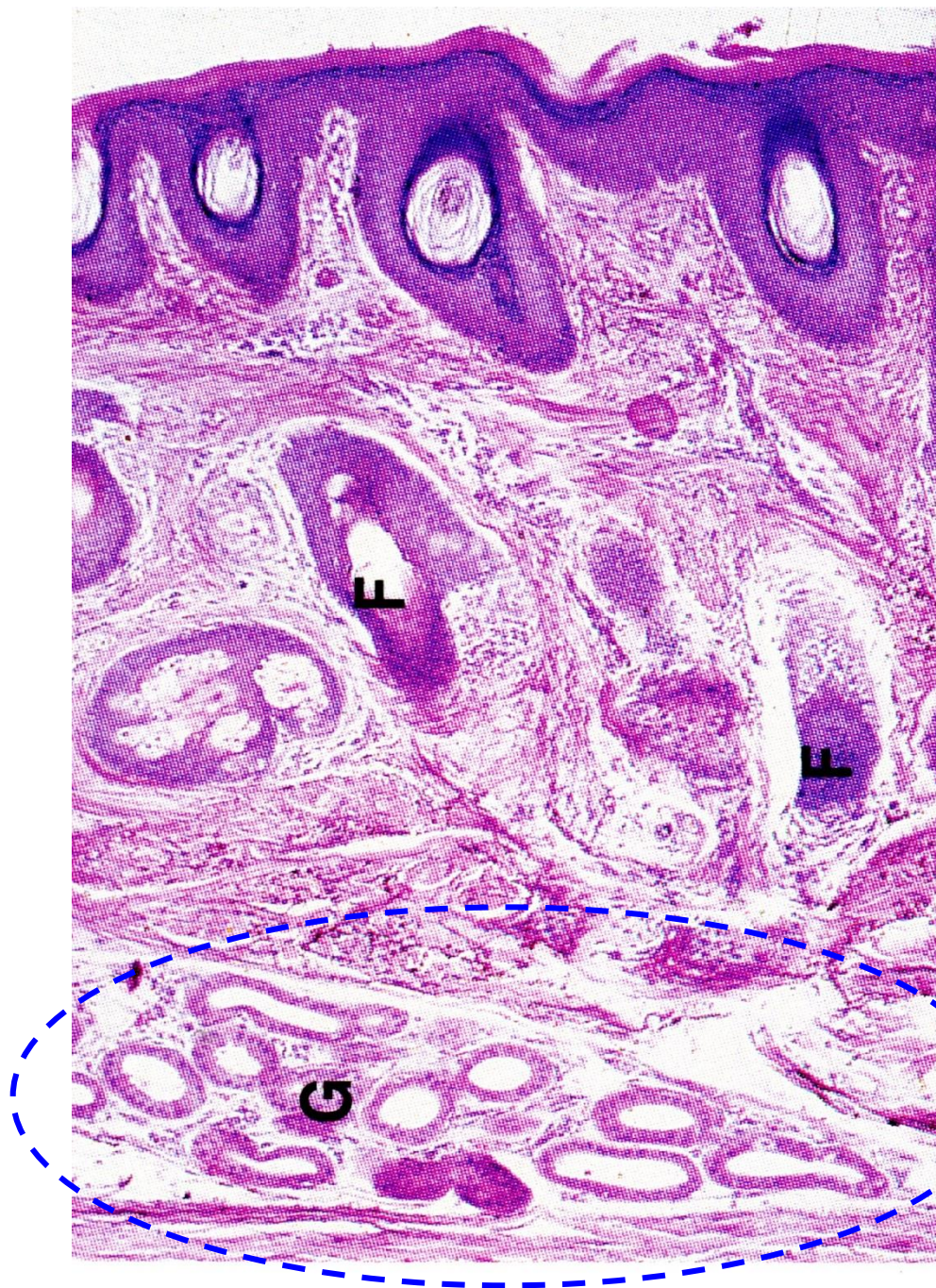
乾燥型 (Dry)

耳垢が無い
東アジア人に多い



湿潤型 (Wet)

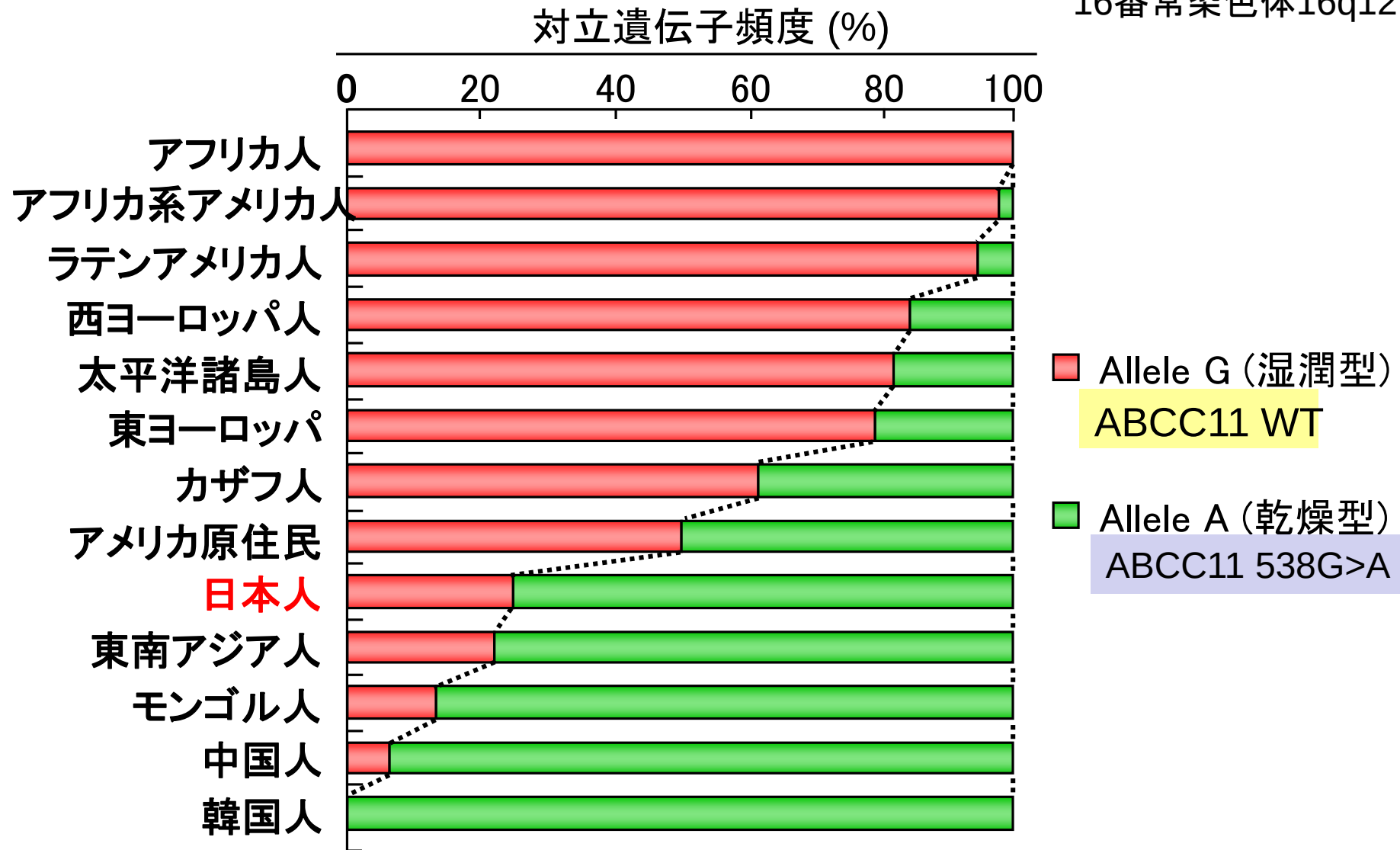
茶色でネバネバ
遺伝的に優性
ヨーロッパ人、
アフリカ人に多い



アポクリン腺
ABCC11が局在

世界規模におけるヒト *ABCC11* 遺伝子のSNP頻度

16番常染色体16q12



酸化ストレスは動脈硬化の原因

動脈硬化

心臓から全身に血液を送り込む役割を担う動脈の内壁が肥厚し硬化した状態

動脈の血流が遮断されて、酸素や栄養が重要組織に到達できなくなる結果、**脳梗塞**や**心筋梗塞**などを引き起こす原因となる。

頸部の動脈

総頸動脈

内頸動脈

椎骨動脈

脳の動脈

大脳動脈

脳底動脈

冠動脈

腎動脈

大動脈

血管

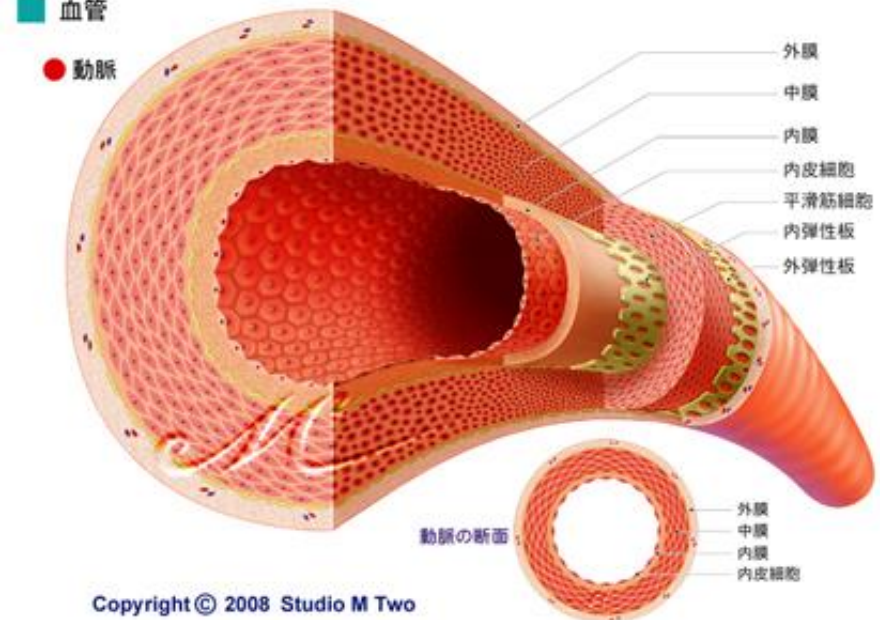
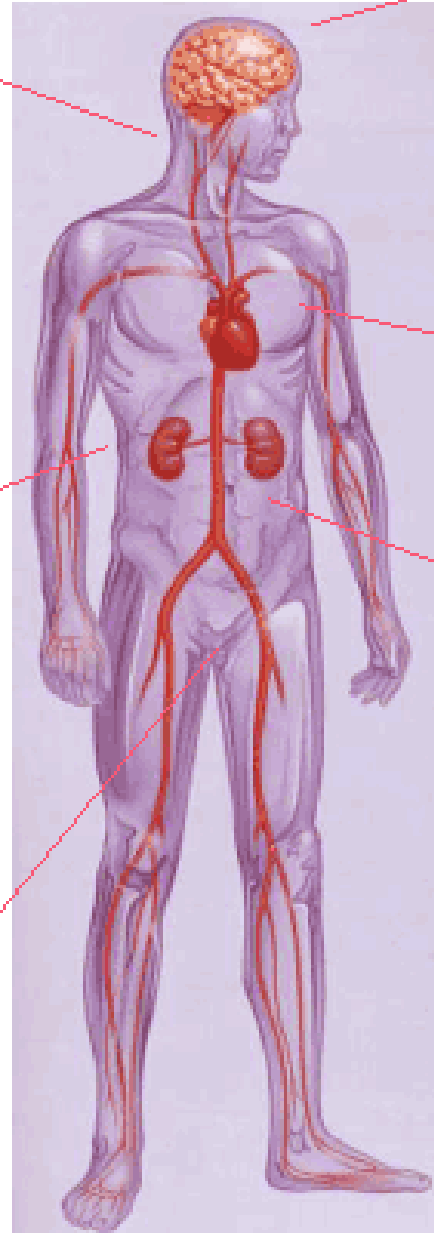
動脈

下肢の動脈

総腸骨動脈

内外腸骨動脈

大腿動脈など



活性酸素は疾患原因、病態悪化に関係する

地球上生物の多くは、酸素を利用した好氣的代謝の能力を獲得して、劇的な生命進化を遂げてきた。

しかし、活性酸素による細胞障害のリスクを併せ持つようになった。

活性酸素：

過酸化水素(H_2O_2)、スーパーオキシド・ラジカル($\text{O}_2^{\cdot-}$)

ヒドロキシ・ラジカル($\text{OH}^{\cdot}$)、一重項酸素($^1\text{O}_2$)

活性酸素が関与すると報告されている病気：

癌、炎症、ウイルス感染、動脈硬化、糖尿病など

天然の抗酸化物質を摂取することが大切！



植物は子孫を
残すために、
抗酸化成分を
果皮に豊富に蓄積



現生人類による薬草の発見と医用



栄養物(食べ物)



薬

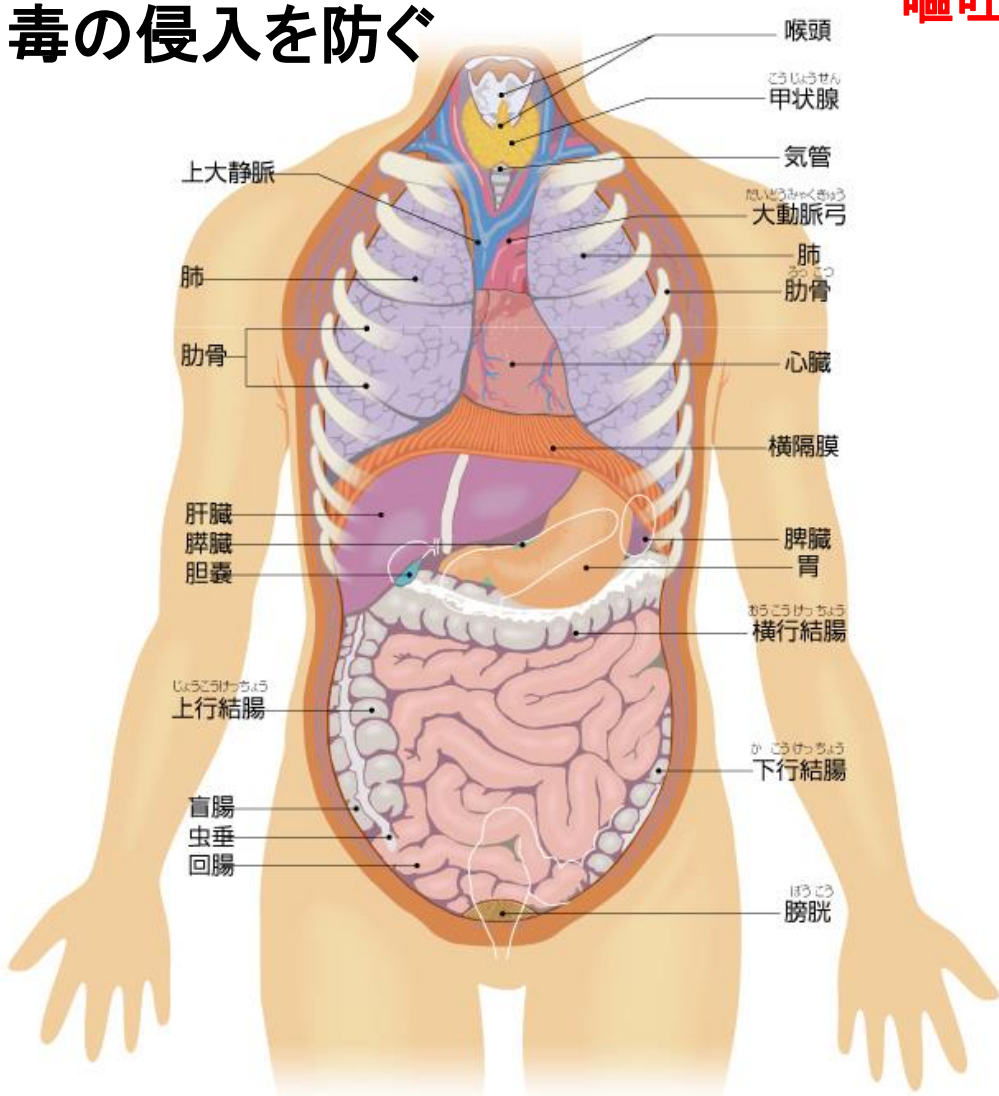


毒物

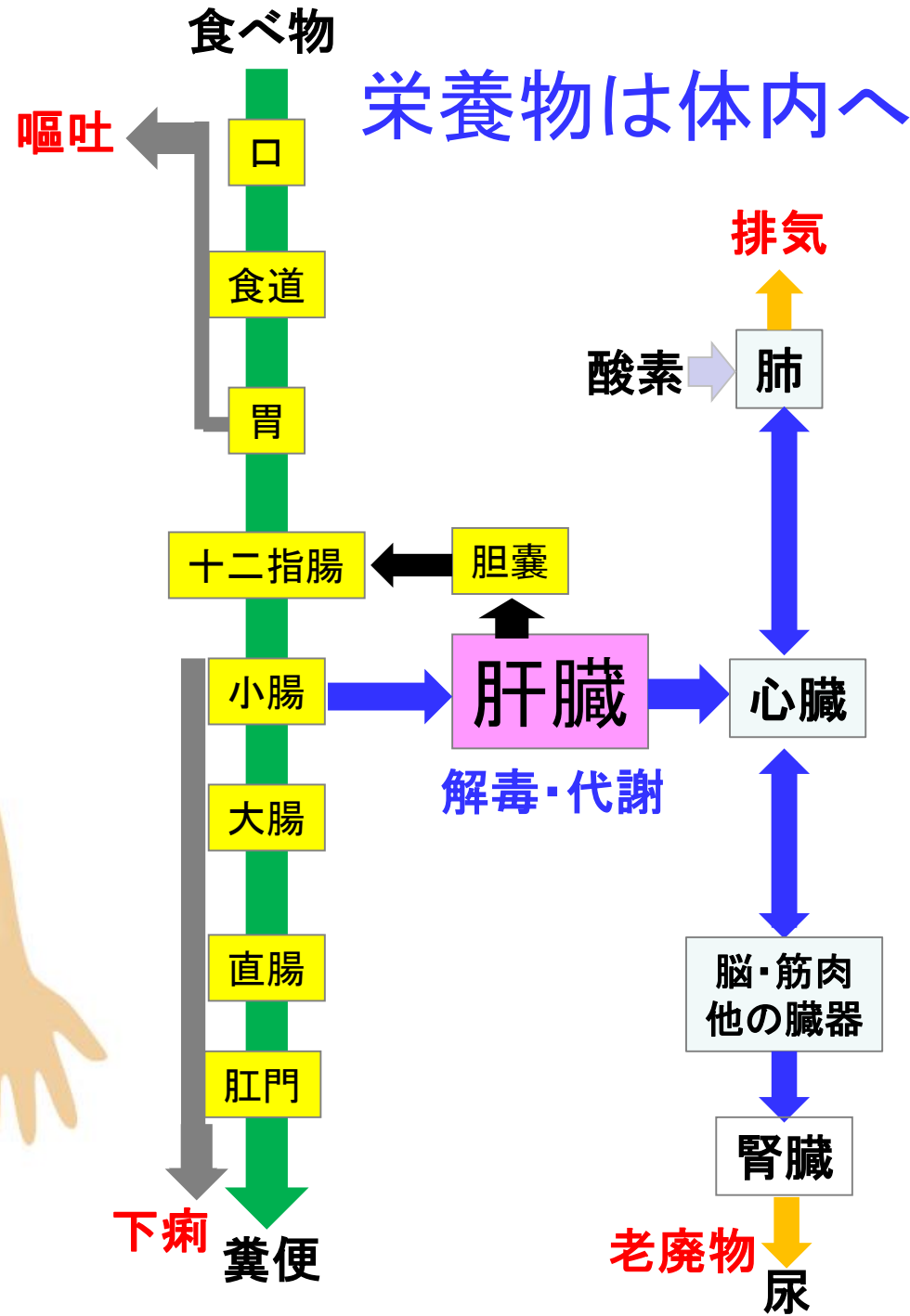


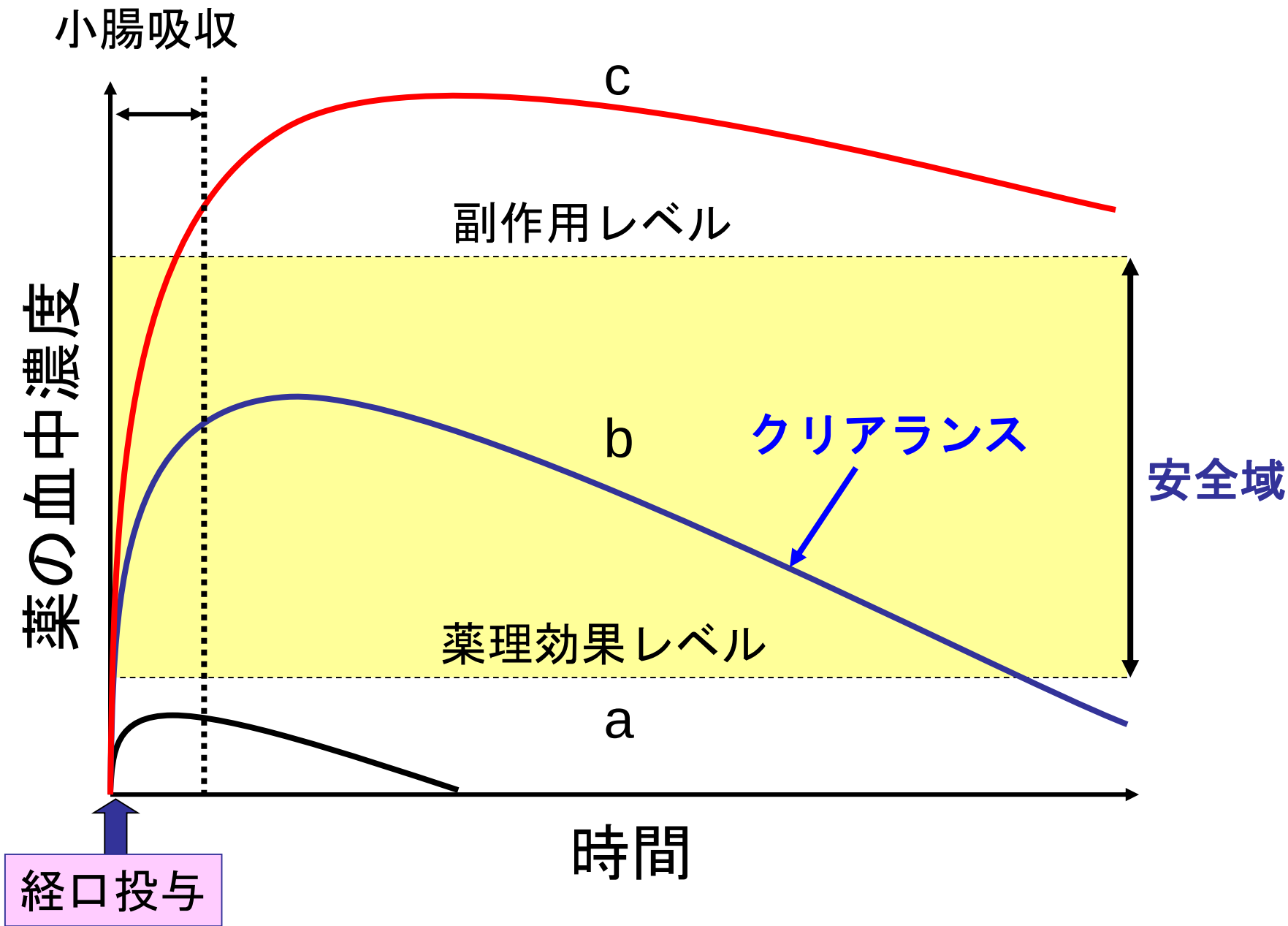
嘔吐と下痢は生体防御

毒の侵入を防ぐ



Copyright:(C) HOUKEN CORP. All Rights Reserved.

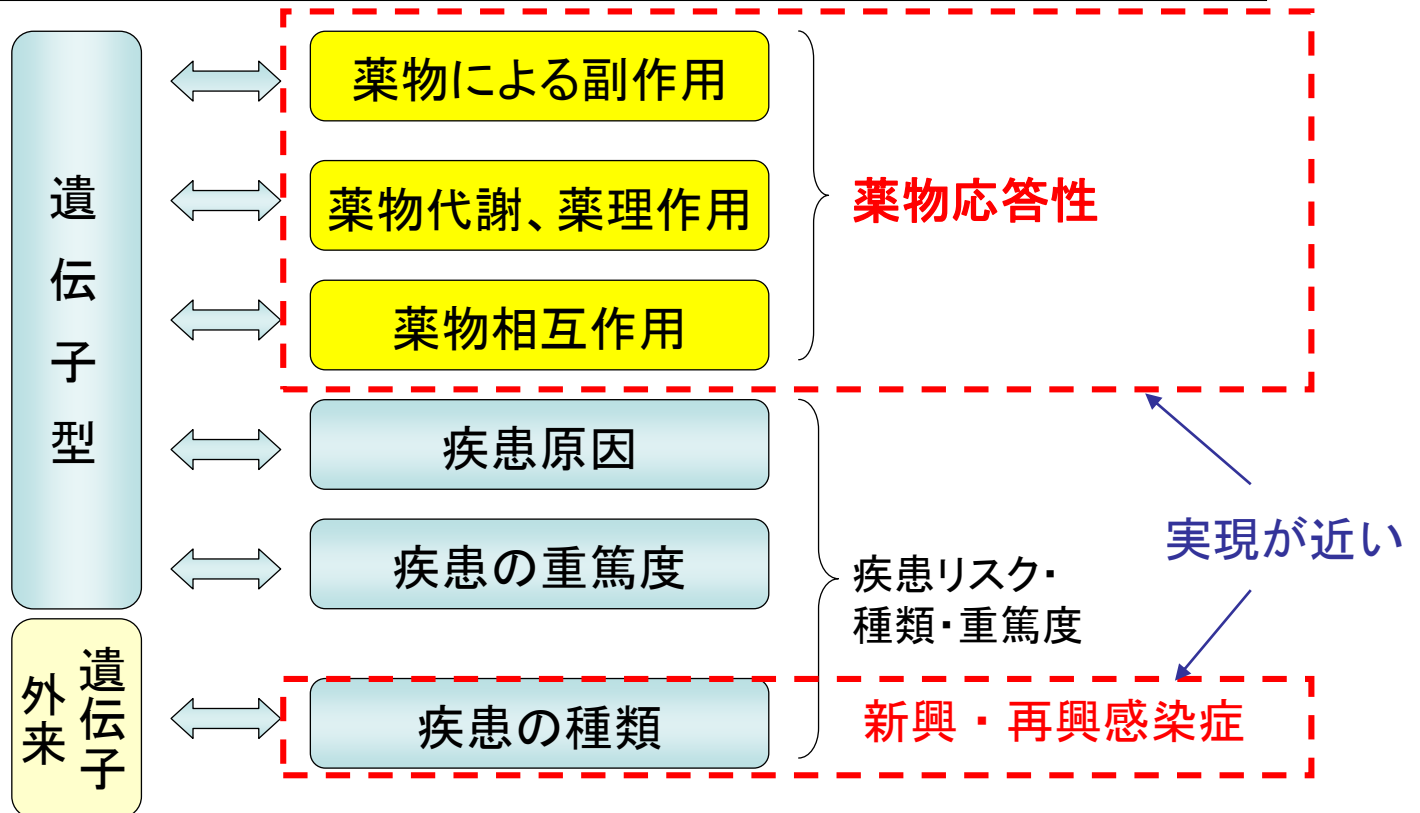


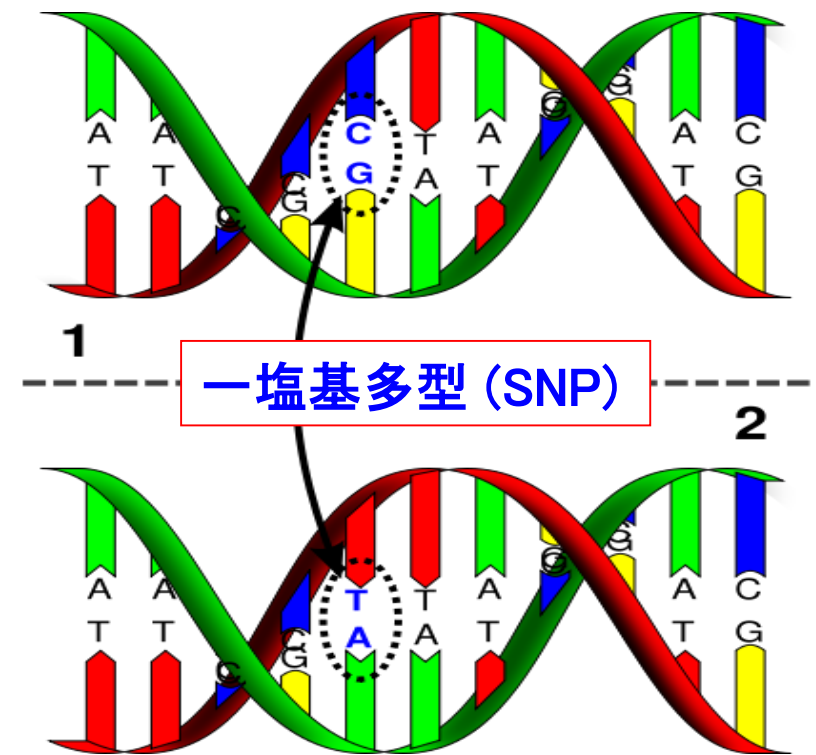
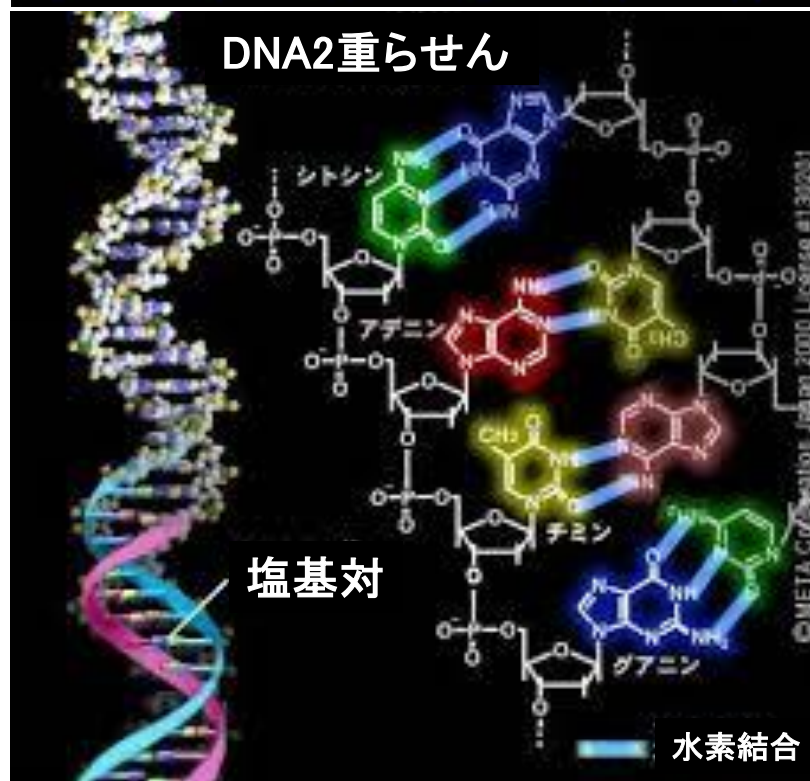
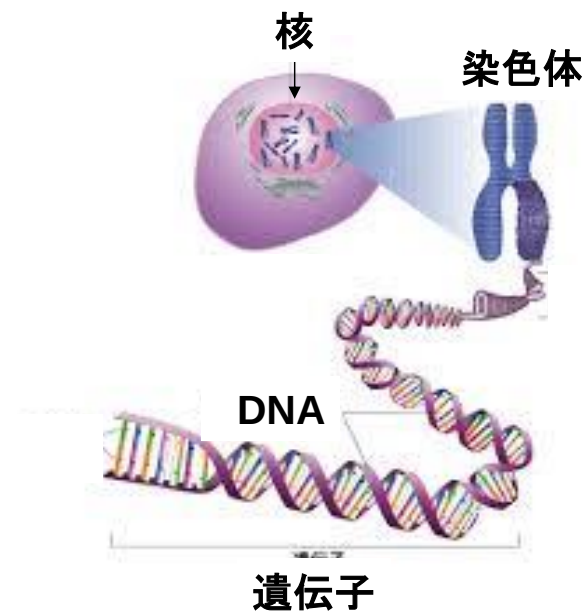
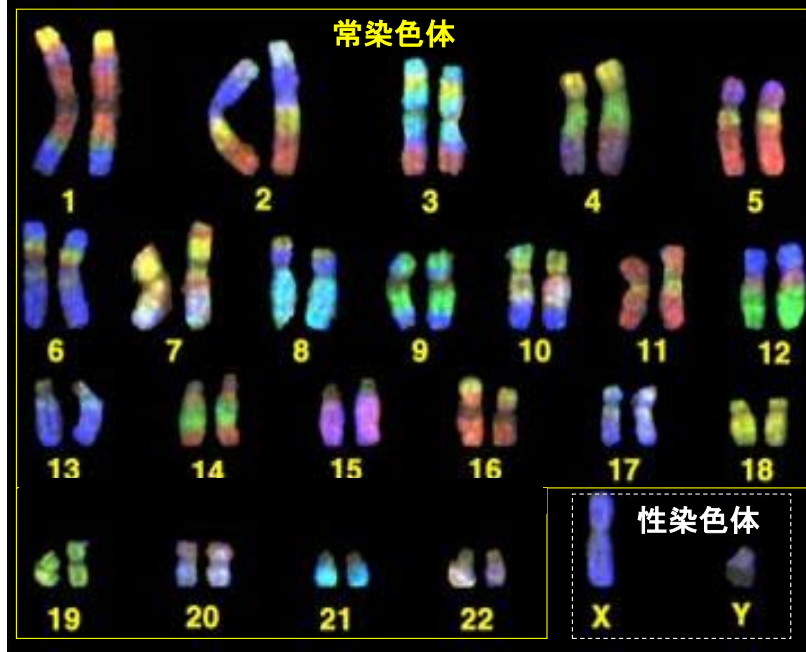


個の医療の実現にむけて



輸血の際にはABO血液型を調べるのに、
薬を処方する際に、副作用に関係するSNPをチェックしないのは心配・・・





一塩基多型 (SNP: Single Nucleotide Polymorphism)

薬物代謝酵素

野生型
(WT)

5' -ACGATGCGTTAGTCGTAACGAATCG-3'
3' -TGCTACGCAATCAGCATTGCTTAGC-5'

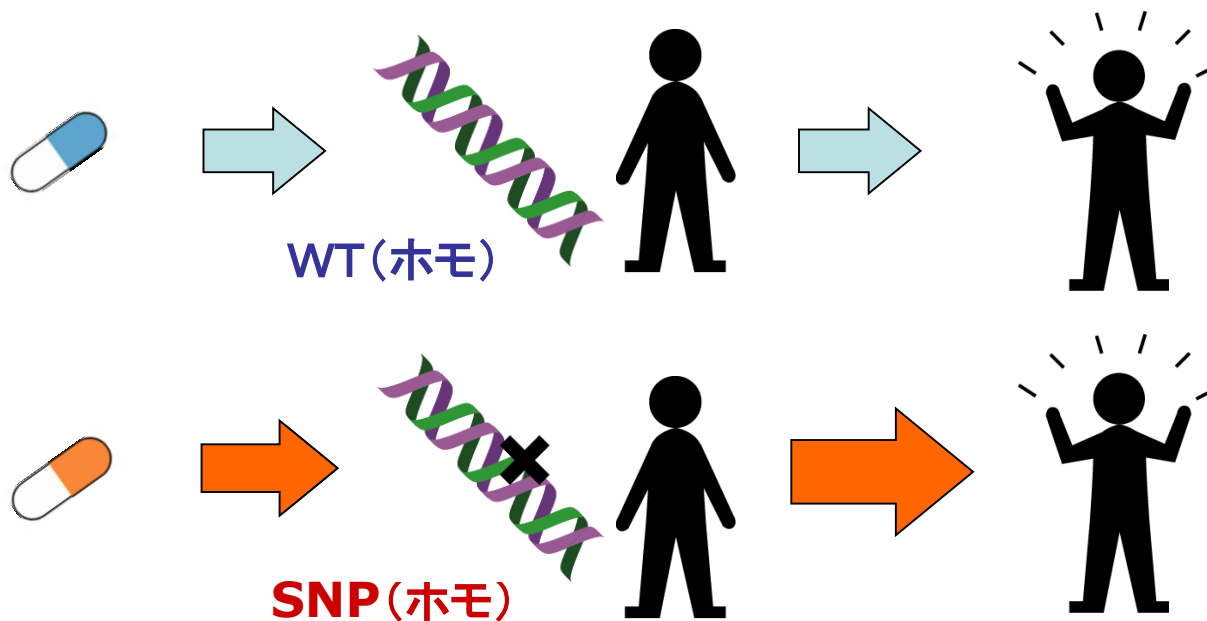
活性(EM)



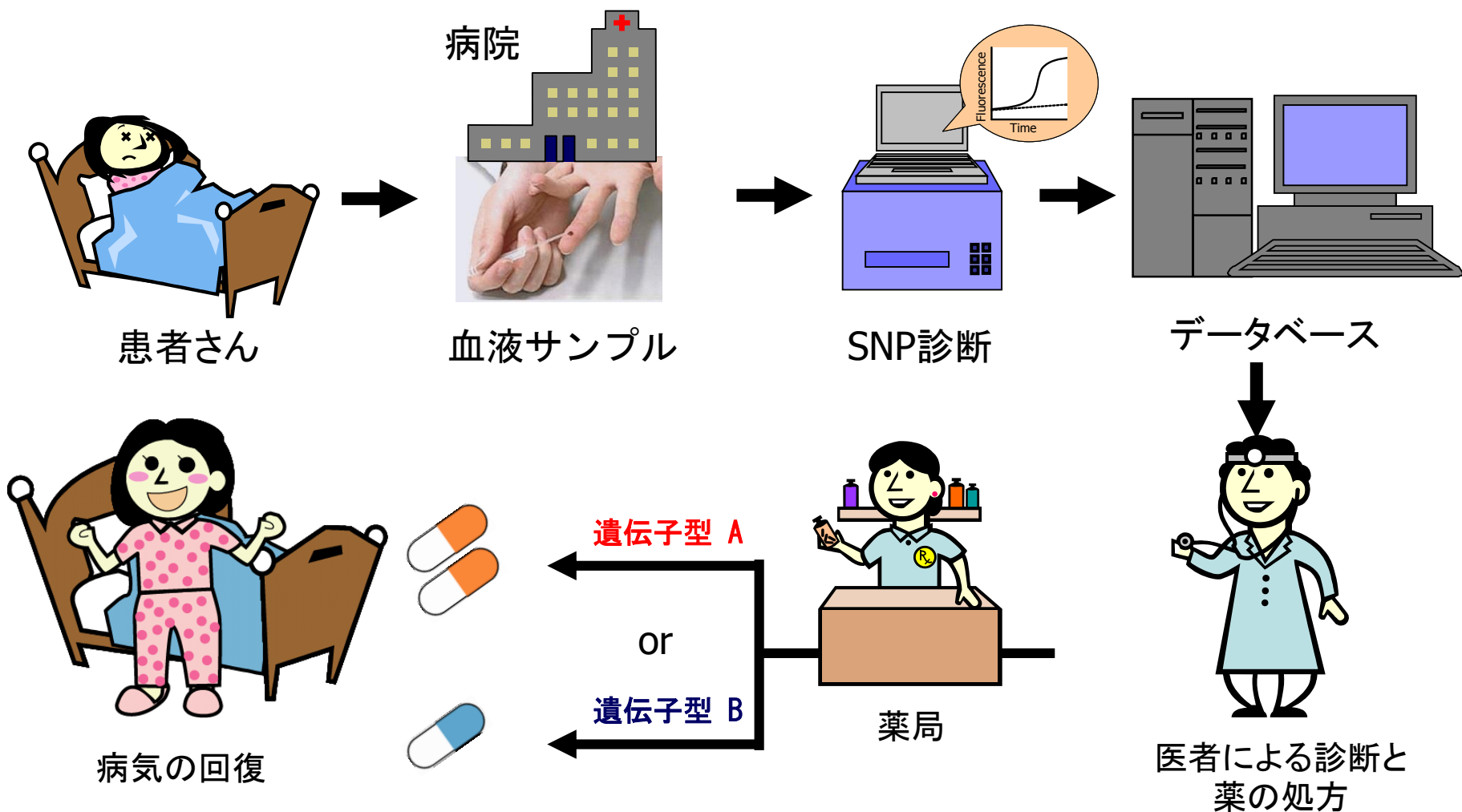
SNP型

5' -ACGATGCGTTAGGCGTAACGAATCG-3'
3' -TGCTACGCAATCCGCATTGCTTAGC-5'

不活性(PM)



提案！国民のためのファーマコゲノミクス SNP診断による医薬品の安全性確保



健康カードと地域医療ネットワーク

65歳以上の
高齢者

ファーマコゲノミクス (PGx) SNP情報

VKORC1, CYP2C9, 2C19, 2D6

UGT1A, NAT1, NAT2

OATP1B1, ABCG2, HLA-A*3101

OECD ガイドライン: PGxデータは血液型と同じ取扱い

健康
カード



使っている薬の名前

薬物相互作用

遺伝子多型に基づく副作用

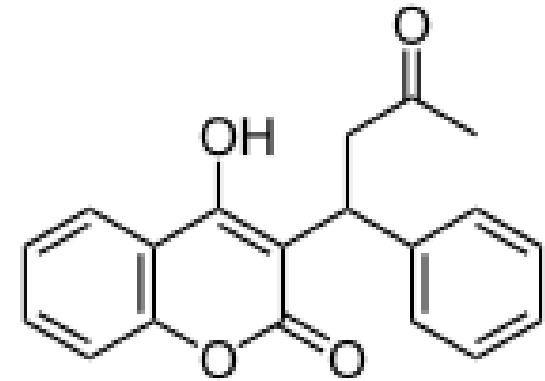
地域医療 ネットワーク

健康ICカードを高齢者が所持し、
病院など医療現場でIC情報に
基づいて医師が薬を処方する。
薬剤師がダブルチェックする。

病院, 診療所, クリニック, 薬局

ワルファリン(*S*-Warfarin)の副作用と遺伝子多型

ビタミンKエポキシドレダクターゼ
のC1サブユニット(VKORC1)に
結合して、ビタミンKと競合阻害
する。



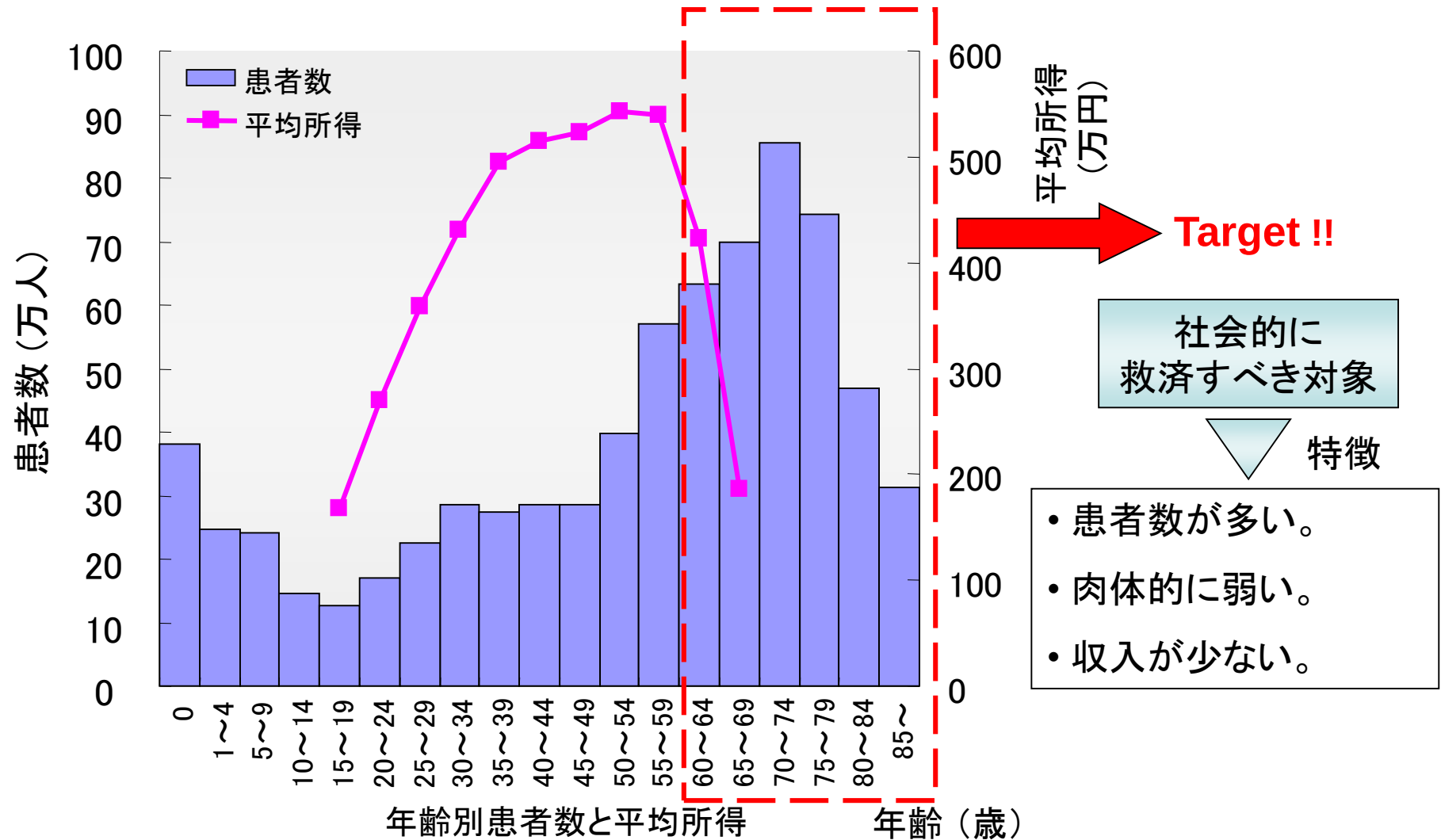
血液凝固因子の生合成を抑制
第II因子(プロトロンビン)
第VII因子、第IX因子、
第X因子

効き方には個人差があり、症状や体質によって飲む量が違う。
ワルファリンは治療効果をモニタリングしながら投与すれば
大量出血を起こす可能性は低くなる。

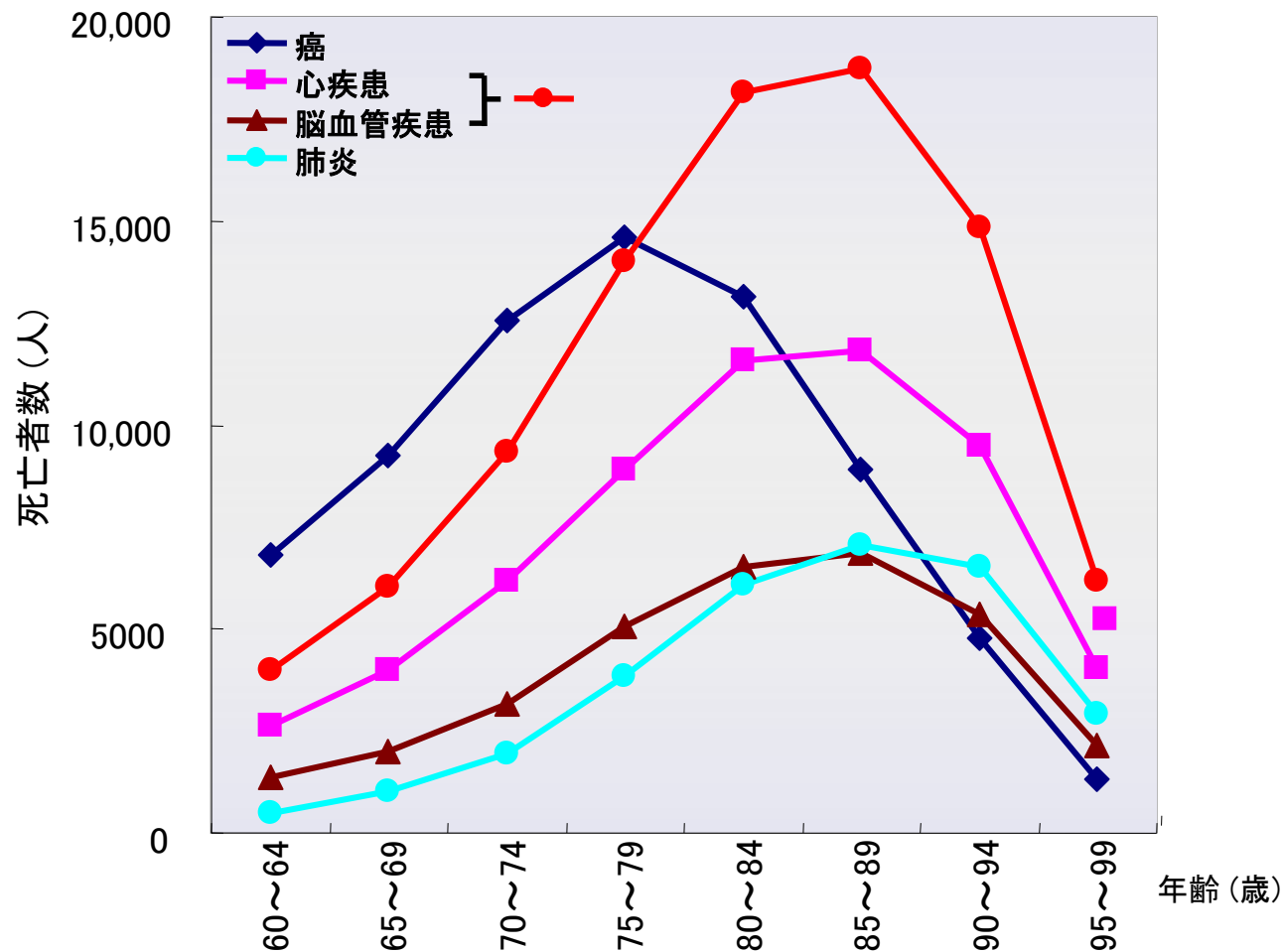
ワルファリンの代謝酵素:

CYP2C9, 2C19, 2C8, 2C18, 1A2, 3A4

個の医療の対象とする患者は高齢者



個の医療の対象とする疾患の選択

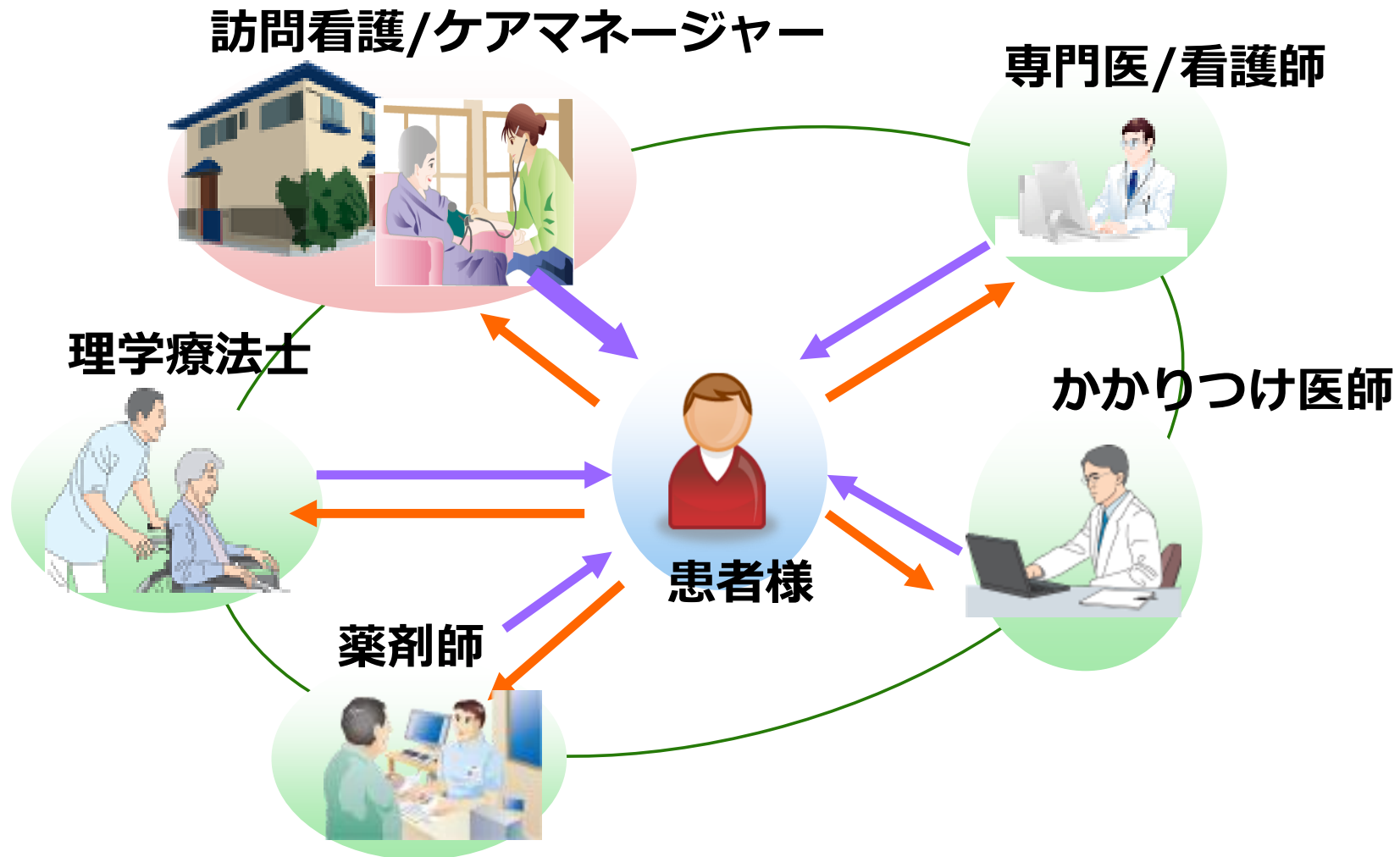


平成19年1月～3月 年代別 死亡原因と死亡者数

データ: <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/m2007/03.html>

第4表 死亡数, 性・年齢(5歳階級)・選択死因分類別 参照

地域医療ICTネットワーク



情報の共有が大切！

地域医療ICTネットワークの重要性

災害時にも対応できる医療情報システムが必要！



熊本地震の避難所

NPO法人「地方再興・個別化医療支援」

NPO法人

資金

2014年-2019年 【愛媛県西条市】

農業事業

休耕地を利用した農業
「i-ネット農園」事業
農産物の加工・海外市場に輸出

2020年以降 【四国全体に拡大】

国際交流事業

観光資源を英文化・Webで発信
海外から観光客を呼び込む
日本の伝統文化を紹介・体験

個別化医療人材育成・ 臨床コホート事業

製薬企業との連携
医療関係者・研究者の育成

高齢者の 個別化医療と 健康増進

2014年から実施

病院・薬局とのネットワークづくり
(PGx検査基盤)
高齢者のPGxタイピング
(健康診断と服用薬の調査)
個別化医療のプラットフォーム
(健康ICカードの普及)

人材

社会
貢献

新知識の温故

19世紀 科学の種が蒔かれた。

20世紀 科学の芽が出て、急速に成長した。

21世紀 科学の果実を収穫して、次世代の種とする。
(科学研究の成果を社会に還元する)

有難うございました!



toshihisa.ishikawa.r@gmail.com