

HELLO PSJ

Leuven での留学生活

Center for Molecular and Vascular Biology, University of Leuven, Belgium 永井 信夫

Leuven はベルギーの首都の Burussels の東約 20km に位置し、メルカトルやエラスムスを輩出した University of Leuven の大学町として発展してきました。また世界的に有名なビール会社である Stella Artois 社のある町としても有名です。

私の所属する Center for Molecular and Vascular Biology (CMVB) は University of Leuven の研究施設で、Center for Transgene Technology and Gene Therapy と Thromb-X という民間企業とともに Cardiovascuclar Medicine Group (CMG) という複合研究施設を形成し、約 150 名 (PI 10 名、事務スタッフ約 20 名、学生約 20 名、ポスドク・留学生約 30 名、テクニシャン約 70 名) の人員が働いております。本研究施設は世界の血管生物学における中心的な研究施設の一つであり、多くの留学生が日々活発な議論を交えながら研究に励んでいます。研究環境はおおむね良好ですが、センターが大きいので、留学生には全ての研究の流れがつかめず、一部の研究を担うことになりがちです。ここは心筋梗塞や脳梗塞といった動物病態モデルを遺伝子破壊マウスに応用し、それらの病因に特定の遺伝子が関与する可能性を検討するシステムをいち早く確立し、多くの成果を上げてきた研究施設でもあります。現在も線溶因子や血管新生因子を中心として数十種類の遺伝子破壊マウスを維持しており、それらの動物を利用できるのも大きな特色です。

現在私は脳梗塞・虚血性神経細胞死における線溶因子およびマトリックスメタロプロテイナーゼの機能を研究しております。線溶反応とは、血栓を分解するプラスミン、それを活性化する t-PA、

u-PA、およびそれらのプロテアーゼの内因性阻害蛋白質からなるカスケードです。これらの因子のうち t-PA は抗血栓薬として利用されており、特に北米では脳梗塞の治療に用いられております。ちなみに CMG の所長であり、私のボスである Desire Collen 博士は t-PA の発見者で、その特許を米国の Genentec と共同で取得し、そのロイヤリティーを基に本センターを立ち上げたサクセスストーリーの持ち主です。私が初めてこのラボに来たのは 1997 年の 9 月ですが、その際まず動脈硬化の研究をテーマとして示されました。しかしそれまで私は脳神経関連の研究に携わってきたのでその関連の仕事を希望したところ、脳梗塞における線溶因子の寄与が研究テーマに決まりました。当時、中枢神経系において t-PA が神経やマイクログリアに発現し、シナプスの可塑性・記憶に関わるとともに、神経細胞死に寄与する事が報告されはじめた頃でした。それまで私は脳梗塞の研究は全くした事がなくラボにも経験者がいなかったため、一人で悪戦苦闘し失敗する毎日が半年続きました。この間「いつ日本に逃げ帰ろう」とばかり考えておりました。その後ようやくモデルの確立に成功した時、ボスは脳梗塞のできたマウスの脳を持って「He got it!」と言いながらラボ中を回ってくれたのを覚えております。このモデルをもとに内因性 t-PA が虚血下で神経毒性を示す事、t-PA の血栓溶解による脳梗塞抑制作用と神経毒性のバランスが血管の閉塞の度合いにより決定される事、t-PA の神経毒性がプラスミンを介さない事、プラスミンは脳梗塞に対して保護的に働く事を明らかにしました。さらに、これらの



これは Leuven の中心にある「Fonske」と呼ばれる銅像です。いつもは手に持っているコップから「知識の泉」が頭に流れ込んでおり、大学町の「学問の象徴」です。しかしビールを浴びる程飲んでいるようにしか見えません。大学とビールの町のルーベンを的確に表すシンボルだと感心してしまいます。

知見をもとにマイクロプラスミン（プラスミンの誘導体）の抗脳梗塞薬としての開発が前述の

Thromb-Xで現在進んでおり、私も前臨床研究の担当としてプロジェクトに参加しております。また線溶因子に加えてマトリックスメタロプロテイナーゼおよびその内因性阻害蛋白質の脳梗塞、脳出血における役割とそのメカニズムを研究しております。

ベルギーの夏は朝4時から夜10時半くらいまで明るく、実験を終えて帰った後で名物のビールを庭で楽しむ事が出来ます。実際、PIでも夕方6時には帰ってしまい、その後はラボには留学生しか見当たりません。学生の多くはカフェに繰り出し夏の長い夕方をビールとともに過ごしているようです（もっとも冬でも6時には皆いなくなります）。こんな余裕のある生活の中でも素晴らしい成果をコンスタントに報告出来るのは、多くのテクニシャンを機動的にプロジェクトに参加させる事が出来る為でしょうか。人事の機動性がなかなかままならない日本からすると羨ましい限りです。そんな事を考えながら、また今日もビールを空けてしまう私です。