



CONTENTS

◆ 研究院長より ・ 再任のご挨拶	1	・ 北海道大学プレスリリースより	20
◆ 教授退任挨拶 ・ 岩永 敏彦 教授	2	・ 受賞関係	26
・ 有川 二郎 教授	3	◆ お知らせ	
・ 實金 清博 教授	4	・ 北海道大学医学部創立 100 周年記念事業基金	27
・ 松居 喜郎 教授	5	・ フラテ祭 2019 開催について	27
・ 佐々木秀直 教授	6	・ 医学部創立 100 周年記念式典の開催について	28
◆ 学術・教育		・ 新任教授特別セミナーについて	28
・ 研修医体験記⑬	7	・ 第 38 回（平成 30 年度）高松松葉基金授与式の挙	28
・ 大学院修士課程体験記⑤	8	・ 平成 30 年度 最終講義・退職記念式典の挙	29
・ 大学院博士課程体験記⑬	9	・ 第 113 回 医師国家試験合格状況	30
・ 大学院教室紹介「リハビリテーション医学教室」	10	・ 平成 31 年度 大学院入学状況	30
・ 医学研究院・医学院・医学部医学科「特別賞」		・ 平成 31 年度 医学部医学科入学状況	30
「優秀研究賞」「優秀論文賞」について	12	・ 医学部医学科学士学位記伝達式	30
・ 特別賞受賞	13	・ 平成 30 年度 大学院学位授与状況	31
・ 優秀研究賞	15	・ 平成 30 年度科学研究費助成事業採択状況	31
・ 優秀論文賞受賞	15	・ 平成 30 年度 財団等の研究助成採択状況	31
・ 2019 年北海道大学医学部、北海道大学病院、北海道大学			
医学部同窓会合同新年会および北海道大学医学部創立			
100 周年記念事業後援会総会の開催について	18		

編集後記

1 研究院長より

再任のご挨拶

吉 岡 充 弘（よしおか みつひろ）医学研究院長・医学部長



平成 31 年 4 月 1 日付けで医学研究院長を再任させていただきましたことになりました。本学の教授職を拝命して 22 年目になろうとしておりますが、まだまだ力不足を痛感する日々を送っております。元号も令和と改まる年、北海道大学医学部は創立 100 周年を迎えます。この記念すべき節目にこれまでの軌跡を総括し、次の 100 年に向けてさらなる発展を期すための記念事業を成功させなければなりません。事業として位置付けられた同窓生や医学部教職員が集う「医学部百年記念館」の建設（令和元年 9 月竣工予定）と教育研究環境の整備のための「医学部教育研究基金」の設立を具現化いたします。記念館建設の進捗は随時ホームページ等でお知らせいたします。記念式典につきましては、「新たな 100 年への知の挑戦」をコンセプトとし、本年 10 月 12 日（土）に開催すべく準備を進めております。

法人化以降、国立大学では大学運営の基盤となる運営費交付金の減額が続く、大学そのものの activity の減衰が懸念されております。このような状況の中で出された

中央教育審議会答申「2040 年に向けた高等教育のグランドデザイン」において、目指す大学の役割が示されています。2040 年には 18 歳人口は、88 万人に減少し、現在の 7 割程度の規模となる推計が出されています。その時代背景として、3 点が指摘されています。①テクノロジーが急速かつ継続的に変化しており、これを使いこなすためには、一回修得すれば終わりというのではなく、変化への適応力が必要になること、②社会は個人間の相互依存を深めつつ、より複雑化・個別化していることから、自らとは異なる文化等を持った他者との接触が増大すること、③グローバリズムは新しい形の相互依存を創出しており、人間の行動は、個人の属する地域や国をはるかに越え、例えば経済競争や環境問題に左右されることがあるとされています。

予測不可能な時代にあっても、直面する課題を解決することができるのは「知識」とその統合によって生み出す新たな価値となる「知の創造」です。大学における高等教育は、多様な価値観を持つ人材が協働して、多様性と柔軟性を持った新たな教育へと転換を図っていく必要があると思っております。微力ではありますが、将来を見据え、国民の負託に応える大学の役割を果たしていく所存です。

教授退任挨拶

岩 永 敏 彦（いわなが としひこ）組織細胞学教室 教授



北大の獣医学部解剖学教室で8年半ほど学生と楽しく過ごしたあと、2003年の2月に医学部へ異動しましたので、医学研究科・医学院では16年ほどお世話になりました。その間 委員・役職関係では大きな仕事はなく、入試の総務部員、全学の学生委員、医学図書館長、医学科教務の副委員長を務めた程度です。印象に残り心を痛めたのは、教務副委員長の時に、アイスホッケー部員による大きな交通事故があったことです。

これまでの教育・研究業績では特筆すべき点はさほどありませんが、組織学の実習標本を自ら作り続けた点は自慢できます。また、印刷物で北大から情報を発信したことは評価してもらえと思います。

組織学の実習標本づくりには、熟練の技術者（技官）の協力が必要です。しかし、北大ではそういった作業をしてくれる方は一人もいませんでした。幸い、初代教授の伊藤 隆先生が名古屋大学から持ってこられた標本やパラフィンブロックのおかげで、貴重な実習標本がありました。しかし、学生の定員増もあって枚数の絶対数が足りませんし、色あせて見るに耐えない標本も多く、学生の要望に応えられる美しい標本は、決して十分ではありませんでした。対策としては、教員が作るしかありません。しかし、やっているうちに次第にコツがつかめてきました。ホルマリン以外に適切な固定液があること、ヘマトキシリンの最適な処方、エオジンを色あせさせない方法、免疫組織化学の有効活用などです。これらの努力により、全国でも充実した組織学の実習標本ができたと思っています。

組織学の実習標本づくりには、熟練の技術者（技官）の協力が必要です。しかし、北大ではそういった作業をしてくれる方は一人もいませんでした。幸い、初代教授の伊藤 隆先生が名古屋大学から持ってこられた標本やパラフィンブロックのおかげで、貴重な実習標本がありました。しかし、学生の定員増もあって枚数の絶対数が足りませんし、色あせて見るに耐えない標本も多く、学生の要望に応えられる美しい標本は、決して十分ではありませんでした。対策としては、教員が作るしかありません。しかし、やっているうちに次第にコツがつかめてきました。ホルマリン以外に適切な固定液があること、ヘマトキシリンの最適な処方、エオジンを色あせさせない方法、免疫組織化学の有効活用などです。これらの努力により、全国でも充実した組織学の実習標本ができたと思っています。

バーチャルスライドという方式が全国で取り入れられつつあります。1枚の標本をスキャナーでとり込み、各自のパソコンで観察・スケッチするというスタイルです。標本を学生の人数分作る必要はないし（1枚あれば良い）、いつでも実習できるという謳い文句で、全国的に広がりつつあります。しかし、待ってください。日ごろ、多様性が重要であるといっている立場上、逆のことをしているのではないのでしょうか。そもそも、100数十人が同じデジタル画像を見ることは気味が悪いし、これは博物館で模型やCGを見せることと同じではないのでしょうか。しかし、こういう考え方は古いと片付けられ

そうです。

2003年に医学部に移ってきた時、厄介な荷物を2つ引き継ぎました。一つは、**Biomedical Research**という隔月刊の英文誌の編集長です。1980年創刊の学術雑誌ですが、「同人誌」的存在で、どの学会にも属しておらず出版社のバックアップありません。こういう雑誌が存在すること自体が奇跡的です。この雑誌は国の補助金をもらっておらず、また学会とも無関係ですので、自由に編集できる点は非常に有難い。グローバル化には逆行していますが、なんのその、今後も「日本人のための日本人による雑誌」であり続けたいと思っております。北大医学研究院では次年度から、学位論文を提出するときまでに、英文誌に原著論文がアクセプトされていることが要求されます。以前は、北海道医学雑誌にとりあえず投稿しておけば、アクセプト云々をクリアできました。そういう時には、本誌を利用していただければと思います。

もう一つは、恩師から引きついだ「標準組織学」総論・各論（医学書院）の改訂です。この本は執筆ならびに改訂者は2名を超えてならないという、遺言めいた申し送り事項があり、それを今でも貫いています。国内で出版される教科書は訳本か大人数で分担執筆する場合が多数派です。少人数で改訂するのは骨が折れ時間がかかりますが、様々な組織を研究対象にしてきましたので、どんな分野にもついていける自信がありました。5版の改訂をやり遂げ、現在は6版の改訂作業を進めていますが、これは退職後に完成することでしょう。

日本で、改訂を続けている組織学の教科書は、訳本を除けば2つしかありません。一つは上記の「標準組織学」、もう一つは伊藤 隆先生から前任の阿部和厚名誉教授が引き継いでおられる「組織学」（南山堂）です。この両方の教科書に北大解剖学者が関与していることは自慢できることです。

さらに、組織学教科書の勢いに乗じて、2017年に北大医学部で学生が毎日観察している実習標本をベースに「新編 カラーアトラス組織・細胞学」（医歯薬出版）を、これまでの研究を通して得た様々な組織の顕微鏡写真を元に2019年に「マウス組織アトラス」（医学書院）を上梓しました。これらの出版は大学生活を締めくくるにはいい思い出作りになりました。

退任に寄せて

有 川 二 郎 （ありかわ じろう）病原微生物学教室 教授



2019（平成31）年3月31日をもって北海道大学特任教授を無事に退任・退職いたしました。一抹の寂しさと共に、大きな安堵も感じています。

私は、1973（昭和48）年北海道大学入学、獣医学部に進学しました。卒業後、東北大学医学部細菌学教室で4年間、インフルエンザウイルスに関する基礎研究を行った後、北大に戻り、獣医学部に9年間、免疫科学研究所に5年間、そして医学部に最も長く、24年3ヶ月間の長きにわたりお世話になりました。2年間の米国留学期間を除き、ほぼ40年間で北大で過ごしてきました。四季折々、美しい景色の北大キャンパスを仕事場として過ごせたことを幸せに思っています。

医学部には、平成7年から24年間おりましたが、はじめの12年間は附属動物実験施設教授として、次の12年間は医学研究科病原微生物学教室の担当をさせていただきました。それぞれの期間、私の専門を生かして活動することができたことを感謝しています。附属動物実験施設の時代は、附属動物実験施設の管理・運営ならびに医学研究科での適正な動物実験の実施に特に配慮しました。さらに、平成19年には全学の動物実験委員会を立ち上げ、平成28年まで10年間、委員長として北大で行われた全ての動物実験の計画書の審査を担当しました。多くの委員の方々のご協力のおかげで、北大での動物実験が適正に行なわれていることを嬉しく思っています。また、医学部附属動物実験施設は、昭和49年に竣工した国立大学医学部の中でも最も古い施設です。そのため、施設の老朽化に伴う改修が、赴任当初から私に課せられた喫緊の課題でした。しかし、様々な原因で改修は遅れに遅れ、赴任後約20年後の平成26年、築40年目にしてとうとう改修を実施できました。私が教授になった時に施設長をされていた加藤正道先生（生理学）が、すでにご退職の後でしたが、竣工記念式典に来てくださり、大変に嬉しかったことを思い出します。一方、大型の予算を獲得して事業を達成するために、いかに多くの関係各位の方々のご協力が必要かということを知りました。関係各位に改めてお礼を申し上げたいと思います。

医学研究科の担当となった後も引き続き、動物実験施設の管理・運営に関わってきましたが、学部学生への講義と実習（微生物学）、大学院生への研究指導がより大切な役割となりました。大人数の学生の前での長時間の講義や、多くの学生がひしめく実習室で、雑踏をかき分けるように実施する実習は体力的にもなかなか大変でし

たが、熱心な学生がほとんどで、教育の喜びを感じることができました。研究では、人獣共通感染症の病原体を対象に、病原体の構造・機能に関する基礎研究からそれらの診断法、疫学への応用を行ってきました。特に、ネズミが自然宿主となる出血熱の代表である。腎症候性出血熱（ハンタウイルス感染症）の研究を獣医学部の時代から継続しました。一つの病原体・疾患について継続して研究できたことは、社会状況などで研究テーマを変更すること多い昨今、本当に奇跡的なことと思っています。また、研究を通じて、東アジア諸国やアフリカ（ザンビア）を中心とする流行国の研究者との交流や現地での疫学調査なども楽しい思い出です。教室の若手研究者や大学院生も調査に参加しました。実験室内でのいわゆる試験管を振る実験だけでなく、国内外で実際のフィールドでも活躍できる、国際性豊かな研究者になってくれることを願っています。

現在、高度安全実験施設（Biosafety level 4 :BSL-4実験施設）の建設が長崎大学で進められています。この施設は、密閉度が極めて高い実験室で、病原性の最も高い微生物を用いる実験が可能な施設で、今回、国立大学に初めて設置されるものです。この施設に新たにバイオセーフティ管理監という職が設けられることになり、4月からバイオセーフティ管理監を拝命します。当面は、外部委員として、定期的に長崎に行き、安全管理に関する監査を担当する予定です。これまでの動物実験、微生物や感染症の研究に従事してきた経験をもとに本施設の立ち上げと安全な研究と運営の実施に微力ながら貢献したいと思っています。

北大とそして北海道で過ごした40年余りを思い返し、時の流れとその折々での人との出会いによって現在の自分があることを改めて感じています。お世話になった方々への感謝の気持ちでいっぱいです。

大学を取り巻く環境は年々厳しくなっていますが北大医学研究院、医学院、医学科、そして北大の益々の発展を祈念して私の退任のご挨拶といたします。

「学ぶ・極める・伝える」 --- 恩師・中田力先生の遺伝子を後世に ---

寶 金 清 博 (ほうきん きよひろ) 脳神経外科学教室 教授



最終講義では、私が教授に就任してから、教室の目標に掲げてきた「学ぶ・極める・伝える」をテーマとして、お話をさせていただきました。その中で、昨年68歳で他界された生涯の恩師、カリフォルニア大学教授の故中田力(なかだつとむ)先生から、私が、何を「学び・極め」そして、「伝える」べきかをお話させていただきました。

退官に際して、私は、どうしても、自分自身のことでなく、今は亡き、私の恩師のことをお伝えする必要性がありました。それは、私の学者、あるいは、医者としての成長のほとんどは、この恩師によるものだからです。私の言葉のほとんど全てのルーツは、この恩師にあります。師事してから、実に30年余り、僕の人生の道標として、いつも「中田」がいました。

限られたこの原稿の字数で、巨人・中田のことを語るの、不可能です。中田教授は、昨年7月に、壮絶な闘病生活を終え、他界されました。先生は、北大の教員ではありませんでしたので、皆様には、馴染みの少ない先生ですが、機会があれば、Wikipediaあるいは、Amazonで検索していただければ、この巨人の一端をご理解いただけたと思います。中田の理論を最も平易に解説した本、「脳のなかの水分子」「いち・たす・いち(脳の方程式)」(紀伊国屋書店)もお勧めします。

彼は、小説家としても非凡なものがあり、文藝春秋のサイトから、「神の遺伝子」で検索してもらうと、小説を読むこともできます。一度、これら、彼が現世に残した痕跡を見ていただければ幸いです。

中田は、異端の学者でした。群れることを嫌い、濁を憎み、清きことを愛しました。一時期、ノーベル賞候補の一人と言われながら、膨大な仕事のほとんどは、我々に口述するだけで、論文はほとんど精髓とも言える少数の論文だけでした。私は、いわば口承文化の継承者として、中田の仕事を後世に伝える責務があります。

私は、講義の最後に、「100を学んで、1を極め、99を伝える」と括らせていただきました。これは、実は、短縮した表現で、意味を充分にご理解いただけなかったかと思います。

私は、都留教授、阿部教授から医師・脳神経外科医としての基本を学び、上山博康先生からは、手術の神髄を学び、そして、科学と人間としての生き方をカリフォル

ニア大学教授、中田力先生から学びました。その量は、膨大なもので、私はその学びの量を「100」と表現しました。しかし、30年以上の学びの中で、恩師達の到達したレベルを極めることができたのは、せいぜい「1」と思っております。これは、決して、自虐的な意味ではなく、100の学びから先達の到達したレベルに達することが「1」でもあった私の学びはむしろ効率が高かった方だと思います。先人達のようにやく到達した高い極みを超える、新しい何かを極めることは容易ではありません。

しかし、凡庸な私でも、学んだ100のうち、極めたこと以外の99のことは、そのまま、後輩に「伝える」ことが出来ます。本来、教育は効率の高いもので、私が怠惰でなければ、必ず、後人に伝えることで、その中で、彼らが一つでも極めてくれば上出来です。その繰り返し、やがて、大きな革新を生み出し、あるいは、第二の中田力先生を輩出することになります。

「学ぶ・極める・伝える」は、高等教育の本質です。次世代の先生方、さらにその方々に学ぶことになる後輩にも全く変わらず通じるものです。いずれも、一つ一つは簡単な動詞です。その繰り返しを無限につなげる連鎖のように続けていくことが私を含めたアカデミアの使命だと確信しております。

一つだけ、中田から学び、私がその一端を極め、そして、皆様にお伝えすべきことがあるとすれば、「清く生きる」ことでした。それは、決して妥協しないこと、権力に阿ることなく、「正しさ」に殉ずることでした。この精神は、私の研究者としての立ち方ばかりでなく、外科医としての生き方にもそのまま当てはまりました。手術では、妥協しないこと、徹底して最善を尽くすことを意味していました。

退官は、言うまでもなく、私の人生において一つの節目ではありますが、今後も、「学ぶ・極める・伝える」を続けてゆきたいと思っております。特に、中田の第一の伝承者として、今後、一年に一度、NAKADA MEMORIAL FORUMとして、彼の仕事を振り返り、解釈し、そして、次のNAKADAを育む活動を継続してゆきたいと思います。若い先生にもご案内しますので、是非、ご参加いただき、彼の遺伝子を継承していただきたいと願っています。世界は広いですし、どこかに、必ず、知の巨人がいます。北大医学部の若い先生方も、この巨人に巡り合う幸運に恵まれますことを祈っております。

教授退任挨拶

松 居 喜 郎 (まつい よしろう) 循環器・呼吸器外科学教室 教授



私は1980年恩師田邊達三教授の主催されていた北海道大学医学部第二外科に入局し、当時の酒井講師にお誘いを受け心臓血管外科を専門とすることとなりました。第二外科在局中は、1985年フランス・パリ第12大学外科研究センター留学、1992年には文部省在外研究員として米国メイヨークリニックに留学させていただきました。関連病院を渡り歩いた後、2006年安田慶秀前教授のご推薦を受け、北海道大学教授として戻りました。在任中は臨床一辺倒でしたが、2017年には日本胸部外科学会定期学術集会を札幌で開催させていただきました。テーマはBoys be ambitious! But stay humbleと、クラーク博士の言葉とされる「少年よ、大志を抱け！金や私欲のためではなく、名声などと呼ばれる空しいものでもなく。人間として当然持つべきもののために大志を抱け。」を意識しました。自分のやってきたことが本当に正しいのか医師として常に謙虚であれという意味で私のモットーです。

1. 私の主な研究

a. 胸部大動脈遮断時脊髄虚血モニターとしての脊髄誘発電位 (1994年)

当時田邊教授のもと北海道大学は本邦での大血管の中心的大学でした。胸腹部大動脈手術時の脊髄虚血による術後対麻痺が問題となり、その予知が可能かどうか研究することとなりました。後に旭川医科大学教授となり残念ながら急逝された親友の郷一知先生と一緒に実験しました。当時使用されていた体性感覚誘発電位では描出が微妙で、当時整形外科で使用されていた硬膜外電極による脊髄誘発電位を血管外科で世界で初めて応用し、1997年にはアテネで招請講演させていただきました。

b. 移植心保存法と異所性心移植法の開発 (1988年)

パリ大学留学中は恩師Loisance教授の指導で、半分臨床で、1日に縦3例の心臓手術に入っていました。週の半分は実験を行い、現在注目されている移植心拍動下保存法を研究し拍動下24時間心保存に成功しました。フランス語で国内発表したのを思い出します。さらに私のアイデアで新しい異所性心移植を行い、自己心臓の大動脈を遮断しても移植心臓で生存することを確認しました。

c. 代用心筋 (遊離広背筋と有茎広背筋の比較) (1997年)

メイヨークリニックにお世話になった際は、臨床とともに前・後負荷に影響されにくい心機能指標であるpreload recruitable stroke work index (PRSWI)を応用した研究に参加しました。帰国した後同システムを自前で作り、成犬を用いて研究を続けました。有茎広背筋では末梢のうすい部分でのみ心臓を被覆するため圧倒的にパワーが少なく、遊離し電気刺激を早期から続けることで十分なパワーを得ることができました。残念ながらペースメーカーの会社

がこの研究を辞めたため、この研究は臨床応用できませんでした。

d. Premeasured Tube (M-tube) Technique (2011年)

僧帽弁形成術において人工腱索再建は重要ですが、その長さの決定などいわゆる名人技が必要とされてきました。誰でもできる手術をモットーに腱索長を簡単に決定し結紮できるM-tube法を開発し、コーダライザーというピールアウェイ機構の手術道具へと進化させました。

e. 熱可塑性樹脂を用いた人工弁輪 (2019年)

僧帽弁形成で重要な弁輪形成術に対し、手術中変形可能な人工弁輪をポリカプロラクトンで作成しました。特許申請中です。

f. 重症心不全外科 (オーバーラッピング法2003年、PMTA2019年)

重症心不全外科という言葉は私の造語です。Batista手術が注目され、その問題点も明らかになってきた段階で大学において心不全モデルを使った実験をやっていました。高頻度ペーシングで拡大した心臓を使った種々の研究でしたが、それが終わった後追加実験として、新しい左室形成術 (オーバーラッピング手術) を考案し、その有用性を前述のPRSWIで評価し有用性を確認しました。大学を出てNTT札幌病院に部長で赴任した時、重症心不全の患者様に対しこの手術を初めて行いました。心不全でずっと退院できなかった患者様がその後山登りまでできるようになり大きなインパクトを得ました。この治療法を一般病院で続けてきましたが、大学へ戻るお誘いを受けたときこの術式の科学的検証が可能となると考えました。その後核医学教室などのご協力を得ていくつかの論文を出しました。

しかし当然ながら心筋そのものの病気である心筋症の手術には限界があり、心臓移植・人工心臓の適応となりますが、幸い2010年心臓移植施設として認定していただき、2014年1月和田移植より46年ぶりの北海道での心臓移植再開をはたせました。また2011年4月には現時点で北海道唯一の植込型人工心臓認定施設となりました。心臓移植・人工心臓の適応とならない患者様でも何とか助けられないかという思いで、合併する機能性僧帽弁逆流に対する手術をいろいろ工夫し、乳頭筋接合術・乳頭筋吊り上げ術を施行してきました。最近では本当に重症な心不全患者様には弁置換術に乳頭筋接合術や乳頭筋吊り上げ術を行う手術を考案し (PMTA手術)、極めて良い感触を得ています。外科手術にも今後まだまだ工夫の余地があると思っています。

2. 最後に

教授を退任するにあたり出来たことより出来なかったことばかり思い浮かびます。確かに言えることは、良き先輩・後輩に恵まれ、実力以上の仕事ができただけのことです。本当にお世話になりました。心臓外科医としては、まだまだ現役のつもりですが。

教授退任のご挨拶

佐々木 秀 直 (ささき ひでなお) 神経内科学教室 教授



北大神経内科の初代教授である田代邦雄先生の定年退職に伴い、私が2代目教授として発令を受けたのが2003年7月でした。以来、15年余が過ぎました。私は北大を卒業後、筑波大学付属病院内科系レジデントとして内科一般と神経内科を研修した後、札幌に戻り、市内の北祐会神経内科病院で勤務していました。田代先生から、創

設されて間もない北大病院神経内科に医員として加えて頂いたのが1987年10月のことです。以来、通算して30余年に亘り北大に在籍してきたことになります。初代教授には北大病院に神経内科を開設するという大目標があり、それを見事に達成して退職されました。その遺産を託されて、2代目である私は堅実な教室運営を目指すことにしました。医学部臨床系講座の最も大切な役割は、日本の医療を担う医師の養成と医療を支えるアカデミズムの実践にある、と私は思っています。道内で最初に北大に開設された神経内科は神経疾患医療において、道民の希望であり、また最後の砦として機能してきました。その自負も踏まえて、教室の目標として以下の5項目を挙げました。すなわち、1) 北海道発の独創的医学研究、2) 新規治療法への積極的取り組み、3) 多彩な疾患に対応できる神経内科専門医の養成、4) Academic interestを持った神経内科専門医、5) 地域連携による診療協力と卒後研修体制の構築、です。特に臨床能力を重視して“General Neurologist”の育成に努めて来ました。教授に就任して以来、初期研修の義務化(2004年)、新専門医制度の実動(2018年)など、次々と難題に翻弄されましたが、なんとか乗り越えてきました。目標は立ててはみましたが、何処まで達成できたのか、実に心許ない気持ちです。幸い、毎年入局者が加わり、診療、卒後研修、研究、関連病院での地域医療に彼ら若手が活躍していることは大変喜ばしく、頼もしく思っています。

しかし、教室員を観ていて私なりに危惧していることがあります。新カリキュラムへの移行に伴い医学部では4学年後期から臨床実習が半年前倒しで始まり、6学年前期の7月まで続きます。臨床系教室には、実習学生に加えて初期研修医もローテートしてくるので、病棟医務室はどれも混雑しています。病棟実習と診療には若手教員と医局員が主に対応しています。さらに、病院からは診療実績も求められるので、それにも対処しなくてはなりません。若手の多くが、学生実習、研修医の指導、診療などに今までよりも多くの時間を割いているので、余裕がなくなっています。研究や論文作成が疎かになっては、北大から明日の医療を担う指導者が育たなくなるのでは、と案じています。二つ目は、新専門医制度に関連した懸念です。卒業生の殆どは医師国家試験に合格した後、2年間の初期研修を経て、基本領域の専門医コースを選択します。後者には少なくとも4年間の研修期間が指定されているので、専門医受験は早くても卒後7年目、年齢にして30台前半となります。基本領域専門医の上に乗る“二階建て”のサブスペシャリティとなると、基本領域との研修期間の重複を考慮しても、資格取得はさらに後になります。医師のキャリア形成において、研究を目指して大学に戻る年齢が遅くなるのは不利です。医学においてアカデミズムが衰退するのではないかと

教室の運営に携わってからは、このような心配ばかりしてきました。

臨床神経学は精緻に論理構築された症候学と神経診察法から成り立っています。神経診察法は高度に洗練された技術であり、我流での修得は難しいのです。神経解剖学や人名を冠した病名の多いことから最初は馴染めなかもしれません。しかし、一旦基本を習得すると、その論理的明快さと可能性に魅力を感じるものの多い分野なのです。神経内科は当初から、“わからない”、“治らない”、“儲からない”、などと陰で言われてきました。私の世代が神経内科を選択した当時は、確かに治療法は限られていました。北大神経内科の創設当時は局在診断に関するコンサルテーションを除くと、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、重症筋無力症(MG)、多発性硬化症(MS)などの難治性神経疾患患者が中心でした。当時、地方には専門医がいなかったのが、道内各地からの紹介患者の対応に追われました。難病検診にも参加して道内各地を巡回しました。精神科、心療内科と間違われることもありました。その後、神経内科の周知が進み、神経内科を開設する医療機関が増えるにつれて、北大病院に紹介されてくる患者の疾患構成は多様となり、診療においては以前にも増して高度な知識や技術を求められるケースが増えています。中には大学病院としての総合力を求められるケースも少なくありません。特に最近の10年間においては、この変化を実感しています。基幹病院神経内科は地域の指定難病診療を担い、さらに神経感染症、てんかん、頭痛、脳血管障害などのcommon diseaseや神経救急の診療にも積極的に取り組んでいます。日本では人口の高齢化に伴い、神経変性疾患、特に認知症などの頻度が増加しています。神経内科が国民の神経疾患医療を担う基幹分野へと成長するためには、common diseaseの診療は避けては通れません。引き続き後継者の育成に努めて国民の期待に応えて行かなくてはなりません。

神経疾患の診断においては、近年、画像診断、特に機能分子の画像診断が進歩しています。難治性神経疾患においては分子病態機序が次々と解明されています。単一遺伝子病、免疫性神経疾患、神経変性疾患などにおいては分子標的薬、核酸医薬、遺伝子治療、細胞治療など画期的な新規治療法の開発が進んでいます。治療学の革新は癌の次は神経疾患であると期待されています。2018年より脊髄性筋萎縮症(SMA)に核酸医薬が承認されました。多発性硬化症においては発作を抑制する各種薬剤や分子標的薬が次々と承認されて、脱髄発作の回数は劇的に減少しています。Common diseaseであるてんかんには、毎年のように新薬が登場しています。今、私たちは、神経疾患を治せる時代の入り口にいます。昨年、「神経疾患の克服を目指して」をテーマとして札幌で第59回日本神経学会学術大会が開催されました。北大が主幹校を勤めました。会は国内外から6300余人の参加を得て盛況でした。治療法の乏しい時代に神経内科を選択した私としては、このワクワクする時代の最前線にもう少し身を置いていたいという気持ちもありますが、この辺りで次の世代に引き継ぐことになりました。これまでの皆様のご支援に深く感謝致します。今後も引き続き、北大神経内科を応援して頂けたら幸いです。長い間、ありがとうございました。

研修医体験記⑬

南 波 宏 征 (なんば ひろまさ) 北海道大学病院消化器外科 I 後期研修医



今年度消化器外科学1に入局しました医師3年目の南波宏征です。今年度は後期研修医として北大病院で勤務しています。研修医時代は北大病院のたすき掛けコースで1年目は北大病院、2年目は岩見沢市立総合病院で研修しました。研修医を終えて1年が経ち、

まだまだ学ぶことばかりで未熟な私ですが、研修医時代を振り返って自分が学んだ事・感じた事が皆様の参考になれば幸いです。

まず、私は高校までは札幌在住で、大学のみ栃木県で6年間を過ごしました。学生時代から将来は地元北海道で医療を行いたいと思っており、漠然と消化器外科に進みたいと考えていました。しかし、道内には多数の市中病院があり、どこがどう良いのかも分からず、まずは北大病院で初期研修を行う事にしました。

1年目の北大病院時代に抱いていたのは、市中病院の同期と比較して、当直が無い・救急対応をする機会が少ない・手技が少ないのではないかといったnegativeな思いが少しあった気がします。結果として研修医が終わるとそのようなことは全くありませんでした。何より大学病院始まりで良かったこととして、文献等を調べる機会が市中病院に比べて圧倒的に多かった点です。1年目は循環器内科・消化器内科・呼吸器内科・消化器外科・麻酔科・救急科・糖尿病内科・神経科と言ったメジャー科主体で研修しましたが、どの科でもカンファレンスや症例発表等でプレゼンテーションを行う際には文献的な知識を問われる事が多く、肉付け程度ではありましたが分からない事は必ず調べるという癖が付きました。また、大学病院では地方会や全国学会での発表の機会を多く与えていただける為、さらに掘り下げた勉強ができたと思います。臨床については、大学病院には数多くの上級医の先生がいるため、どの科においても処方や輸液、抗生剤等の出し方・選び方を1から教わる機会が多かったです。また手技的な面では、超音波検査ひとつ挙げても循環器や消化器内科の各科での研修中に指導して頂いた事で、超音波を当てる事への抵抗がなくなりました。その他にも良かった点は多々ありましたが、調べる癖がついた事と、最初に大学で基本的な知識を勉強する事が出来たのは大学病院ならではの大きな利点だったと思います。

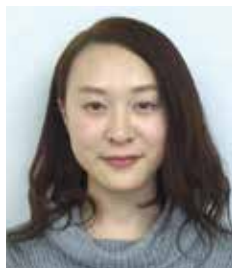
す。

2年目のたすき掛け病院の希望は1年目の途中で調査があります。1年目で当直が少なかったり、手技が少ないと勝手に不安を抱いていた私は、志望科の上級医の先生等の意見も参考に岩見沢市立総合病院にしました。理由としては基幹型の研修医が各学年2人ずつと研修医が少ない為、臨床経験も手技も多く積めるという点が1番の魅力でした。また、当直業務も2年目以降は初期対応を1人で行うため、経験を多く積めると考え岩見沢に決めました。岩見沢での研修は消化器内科3ヶ月、麻酔科2ヶ月、地域実習1ヶ月、残りを外科で研修を行いました。まず、病院全体の医師数が50人弱とそれほど多くなく、研修医も上級医も同じ医局で、他科の先生方との距離感がすごく近く、接しやすい雰囲気でした。そのため当直中の他科コンサルトも行いやすく、日常診療でも手技の機会があれば研修医を呼んで頂いたり多くの利点がありました。また、研修医全体でたすき掛け等合わせて多くても8人しかいなかったため、公私ともに仲を深める事ができ、充実した研修医生活を送る事が出来ました。

研修医時代はあっという間に過ぎてしまい、多くの失敗も経験しましたが周囲の方々に恵まれてより良い研修を行う事が出来ました。今も勉強不足を痛感することしかなく、偉そうな事は言えませんが、皆様が自分に合った研修をしてより良い2年間を過ごせるために少しでもご参考にして頂けたら幸いです。

大学院修士課程体験記⑤

藤 田 瑛 美 (ふじた えみ) 千葉県警察本部 科学捜査研究所 化学科 研究員



修士課程では自らが専門とする分野だけではなく、様々な分野の講義を受講することができ、視野を広げたり、研究のヒントが得られる機会に多く出会えます。この二年間で新たな考え方を提示する能力が確実に備わると思います。

平成31年春に北海道大学大学院医学院を修了しました。学部時代は保健学科に在籍しており卒業研究は三か月という限られた期間であったため、修士課程の二年間という研究期間がとても長く感じられ、研究者となる覚悟が自分にあるのか、やり遂げることができるのか自信が持てず、私にとっては大学院進学を決断は非常に勇気のいるものでした。それでも以前から科学捜査研究所での勤務を目指していたことから少しでも関連のある法医学の分野に触れ経験を積みたいという向学心と、法医学教室の先生方とお会いした際にかけてくださった「ここを踏み台にしてくれて構わない、学べる事をすべて学んでほしい」というお言葉に背中を押され、自らの憧れを追求するために医学院修士課程へ進学することを決めました。修士課程を修了した今となっては二年間があつという間で、とても貴重な時間であったと感じています。

【修士課程を振り返って】

研究室では死後腐敗の新たな指標の発見と測定法の確立を目指し、高速液体クロマトグラフ質量分析装置を用いて法医学解剖で採取された試料に含有される化合物の分析を行っていました。腐敗の指標となる化合物の探索にはガスクロマトグラフ質量分析装置を用いていましたが、ターゲットとなる化合物が定まった際には測定法について分離手法や検出方法、化合物の誘導体化等様々な検討を重ねました。研究当初は実験における手の動かし方すらわかりませんでしたが、先生方に頻繁に実験操作や結果の考察など相談の時間を設けていただき、丁寧なご指導を頂いたおかげで無事修士論文としてまとめることができました。また、その成果はドイツで開催された国際学会において発表するなど貴重な経験もさせていただきました。

法医学の分野における研究は直接目の人を救う手立てにはなりませんが、将来人々がより安全に生活するための確実な一歩になりうることに励みとなりました。修士課程での生活は私がこれまで見たことのない分野への興味を引き出してくれました。大学院に進学する前は生

物系の研究職を就職先として検討していたのですが、研究で行った薬物分析を通して、分析化学の医学への応用に惹かれ、現在では念願の科学捜査研究所で化学科に勤務しています。

【修了後の現在】

教室の先生方の後押しのおかげもあり、現在では念願の科学捜査研究所にて研究員として勤務しています。毎日勉強することばかりであわただしい毎日を送っていますが、生活はとても充実しています。現在の職場での勤務では主に工業製品や毒物の鑑定を担当し、大学院での研究テーマとは異なる新たな分野に挑戦しています。これまで触れることのなかった世界の広さと奥深さを感じながら日々新鮮な気持ちで取り組んでいます。あの時に修士課程へ進学する決意をしなければこの世界は見ることがなかったことを考えると、私の未熟な好奇心を掬ってくださった先生方には感謝の念しかありません。

一人で十分な仕事ができるようになるまで数年かかると言われていますが、修士課程の二年間で学んだ、目の前にあることを確実に達成していくこと、一つ一つの仕事の重みと責任を忘れないことを胸に今後も邁進していきたいと思います。

【修士課程進学を検討している方へ】

修士課程での二年間は、皆さんにも新たな考え方を提示する、また皆さんに新しい世界を見せてくれる様々な機会を与えてくれるはずです。私が修士課程に進学を考えている皆さんにお伝えしたいのは、自分の中にある小さな好奇心や憧れを捨てず、一度育ててみてほしいということです。その踏み出した一歩が新たな人との出会いにつながり、研究や就職だけにとどまらず、今後の人生に大きな影響を与えてくれると思います。ぜひ修士課程への進学を選択肢の一つとして考えてみてください。



教室の恒例行事・ランチ会の様子

大学院博士課程体験記⑬

石川 麻倫 (いしかわ まりん) 北海道大学病院 光学医療診療部 医員



「学位なんて足の裏の米粒のようなものだ。取らないと気持ち悪いが、取っても食えない」とはよく聞くフレーズですが、少なくとも大学院生活は一度は経験してみても良いものだとは私は思います。

私は学部学生の時、現在の腫瘍病理学教室の先生方のご厚意で、手術検体の切り出しや病理組織診断、また、免疫組織化学染色を用いての胃癌の研究を始め、学会発表などを経験させていただきました。そこで病理学の大切さや研究の面白さ、難しさを学び、この経験を臨床に生かせたら良いな、と密かに思いながら初期研修の2年間を過ごしました。初期研修中に次第に内視鏡や腫瘍治療に興味を持つようになり、卒後3年目からは消化器内科医として働いていきたいと思う一方、胃癌をはじめとする悪性腫瘍の患者さんと触れる度に、できることなら早く学生時代の研究の続きをしたい…とも思うようになりました。そこで消化器内科学教室 坂本教授と腫瘍病理学教室 田中教授に相談したところ、卒後3年目から消化器内科の医局員として働きながら、腫瘍病理の院生として大学院に進学することが実現しました。

大学院にいる間はそれまでの病棟・外来・内視鏡業務とは全く違う、病理業務・基礎研究・学生指導をして過ごしました。病理業務では、手術検体の切り出し、術中迅速診断を含む組織診断、そして病理解剖やCPC（臨床病理検討会）を通して、消化器疾患だけではなく全身臓器にわたる多くの疾患の勉強をすることができました。特に病理解剖は治療経過（臨床）と剖検所見（病理）の両面から、じっくりと一つの症例の病態を考察するととても大切な機会でした。基礎研究では学生時代に経験した免疫組織化学染色に加え、核酸を材料としたPCR arrayやNGS（次世代シーケンサー）を用いた実験を行いました。また、ベクター作成や細胞培養などin vitroの実験手法を学びました。さらに、それまであまり馴染みの無かった基礎研究系の論文を読んだり実際に自分で書いたりという貴重な経験をしました。学生指導においては、TA（teaching assistant）として実習や講義に参加し、「知っている」ということと「説明できる」ということの違いを痛感しました。また、一方的に説明する/教えるだけではなく、一緒に考えたり調べたりすることの楽しさ、コミュニケーションの大切さ、そして教育の難しさと重要性を学びました。また、同時期に院生として腫瘍病理に

籍を置いていた他科の先生方や、それまで一緒に働いたことのなかった臨床検査技師さん達と、お話をしたり飲みに行ったりと楽しい時間を過ごしました。

大学院生活を経て、私は学位だけではなく死体解剖資格と病理専門医を取得することもできました。現在は北海道大学病院 光学医療診療部で内視鏡業務に従事しています。以前と比較して、病理組織像をイメージしながら内視鏡診断や治療をしたり、病理報告書の所見から病理組織像を何となく想像できるようになった気がします。さらに、気になる症例はプレパラートを借りて、自分で顕微鏡で見て内視鏡所見との比較を行ったりしています。研究においては、生検検体とESD/手術検体を対象として免疫組織化学染色を行う臨床研究やESD検体を材料としたNGS解析による臨床研究など、内視鏡手技で得られる組織を材料として、大学院時代に経験した手法を用いた研究をしています。

日々の臨床業務の中で様々な疑問点や問題点に出くわすようになり、今はそれらをどのような方法で解決していくと良いのかを考えることが楽しいです。大学院時代と比較すると研究に当てられる時間は減りましたが、少しずつでも前へ進めていきたいと思っています。また、学生指導の内容は病理から内視鏡に変わりましたが、やはり教育は楽しく、難しく、大切だと彼らと関わる度に感じています。これからも大学院時代に学んだ病理学的視点や研究的思考を忘れずに、コミュニケーションと教育を大切にしながら、日々の臨床に携わっていききたいと思います。



2016年 腫瘍病理 夏の教室旅行@新十津川

大学院教室紹介「リハビリテーション医学教室」

生 駒 一 憲 (いこま かつのり) リハビリテーション医学教室 教授

池 田 聡 (いけだ さとし) リハビリテーション医学教室 准教授



生駒一憲教授

リハビリテーション医学教室は1995（平成7）年10月、眞野行生教授を初代教授として発足し、平成18年より生駒一憲教授に引き継がれた。当教室は、大学病院のリハビリテーション科、リハビリテーション部、大学院医学院、医学部医学科における診療、研究、教育に邁進してきた。

リハビリテーション医学は、超高齢化社会を迎えるにあたり医療の急性期、回復期、生活期の全てにおいて重要な役割を担っており需要が高まってきている。リハビリテーションの語源は中世ヨーロッパに遡り「re：再び」と「habilis：適した」からなる「rehabilis」であると云われている。これは中世において教会が絶対的権威を誇っていた時代に教会から「破門の取り消し」の意味で使われていた単語である。この時代に教会から破門されるということは人間としての生活はできなくなることを意味しており、その取り消しは、再び人間として生活することができるということであった。このことからリハビリテーションとは「再び人間として生活する」という意味で使われるようになったと云われている。リハビリテーション医学はわが国では戦前の肢体不自由児の療育が始まりと云われており、1963年に日本リハビリテーション医学会が発足したが、大学における講座設置が遅れ、体系的な教育ができなかった。また、当時医療法における標榜科に「リハビリテーション科」は存在せず、「理学診療科」を使っていた。このようななか、国際的にはWHOが1980年に「国際障害分類（ICIDH）」を制定し、それまで「国際疾病分類（ICD）」で疾患のみを対象とした疾病病理モデルから障害リハビリテーションモデルを提唱し、リハビリテーションの重要性を打ち出すようになった。

1970年代頃から徐々に大学における講座設置が進み、当大学は旧国立大学では早い時期の講座設置となった。1996年に医療法改正で念願の「リハビリテーション科」の標榜が認められ、名実ともに「リハビリテーション科」が認められるようになった。しかし、大学におけるリハビリテーション医学講座はまだ半数以下であり、全国的には教育体制は不十分である。昨年より、わが国でもすべての診療科における統一された専門医教育が日本専門医機構を中心として実施されるようになった。リハビリテーション科はその基本領域の一つに認定されており、リハビリテーション科専門医を養成すべく全国に専門研

修プログラムが設置された。当教室もプログラムを実施しており、昨年度は3名、今年度も3名の専攻医を迎えることになった。リハビリテーション科専門医は、ほぼ全ての診療科にわたる対象疾患の急性期、回復期、生活期に対応する必要がある、専攻医は日々研修を重ねている。当教室の診療は、大学病院のリハビリテーション科としてほぼ全ての診療科から紹介をうけ、主に他科入院中のリハビリテーション実施に携わっている。主なものとして、がんを含む外科術後、神経難病などの神経筋疾患、脳腫瘍・脳血管障害などの脳疾患、整形外科疾患・救急での外傷などの運動器疾患、特発性心筋症や弁膜疾患などの慢性心不全・冠動脈疾患・心移植後などの心疾患、慢性閉塞性肺疾患・肺癌・肺炎などの呼吸器疾患、低出生体重児・発達障害・脳性小児麻痺・小児悪性疾患などの小児疾患、白血病などの血液疾患、脊髄損傷、切断などで、急性期からのリハビリテーション医療を理学療法士、作業療法士、言語聴覚士などとチームを組んで実施しており、年間約3000件の新患を受け入れている。入院診療では、当科は北海道の高次脳機能障害支援拠点機関となっており、頭部外傷や脳血管障害、脳腫瘍などによる高次脳機能障害の診断、治療、社会復帰支援などを行っている。その他、他科からの紹介転科、神経疾患の痙縮に対するボツリヌス毒素療法、中枢性疼痛などに対する磁気刺激療法、ポリオ後症候群の機能維持とリハビリテーション、神経筋疾患他による摂食嚥下障害のリハビリテーションなどを行っている。

リハビリテーション科診療において急性期を経た回復期および在宅での生活期も重要であり、専門研修でも回復期リハビリテーションの経験は必須条項となっている。当教室は、関連施設に回復期リハビリテーション病院、在宅支援事業所などがあり、急性期から回復期、生活期への移行支援、地域リハビリテーション医療にも携わっている。

研究では、臨床研究として、高次脳機能障害とリハビリテーションの研究で高次脳機能障害患者のSPECT・PETによる画像診断、就労と神経心理学的検査に関する研究、神経障害の機能回復と神経系のplasticityに関する研究、反復経頭蓋磁気刺激を用いた中枢性疼痛コントロールの研究、基礎研究として筋力増強における機械的刺激による筋原性転写因子発現の研究などを行っている。筋の研究では、筋細胞に機械的伸長刺激を加えると初期遺伝子の発現、筋原性転写因子の発現、筋構成タンパク遺伝子発現を誘導し筋肥大をもたらす。これはin vivoの研究のみでなく、摘出筋組織での検討でも

確認された。また、臨床リハビリテーションへの応用可否について、実施可能な1日20分の日動的伸長刺激を1週間行くと筋原性転写因子や筋細胞自己分泌型成長因子 mechano-growth factor:MGF の発現増加を認めた。このことは、筋力増強、筋萎縮予防に他動的筋伸長が有効である可能性を示した。

今後再生医療、IPS細胞の実用化など先端医療の進歩

に伴い、術後リハビリテーション、機能訓練なども必要となると思われる。また高齢化の進行にともない、地域医療を含めますますリハビリテーションの需要は拡大していくと思われる。今後も診療、研究、教育、地域連携を推し進め、教室の発展を実現すべく教職員一丸となって励んでいくことが重要である。(文 池田)



集合写真

医学研究院・医学院・医学部医学科「特別賞」「優秀研究賞」「優秀論文賞」について

平成17年度に「北海道大学大学院医学研究科・医学部医学科教職員・学生等の顕彰内規」が制定され、今年度は14回目の顕彰となりました。

この顕彰は、「特別賞」「優秀研究賞」「優秀教育賞」および「優秀論文賞」の4賞からなり、それぞれ国内外において顕著な社会貢献をされた専任教職員・同窓生、顕著な研究業績をあげた専任教職員、顕著な教育業績をあげた専任教職員、そして、特に優れた論文を発表した専任教職員・学生等に対し授与するものです。

この顕彰には、医学研究院構成員を元気づけるような活発な活動をされている方々の功績を称えることで、医学研究院を活性化し、発展へのきっかけとすべく思いが込められています。



授賞式での記念撮影

後列左より：嶋村、中村、小住、柳、村松、伊東、藤岡
前列左より：岩崎、齋藤、吉岡、武井、小野寺（敬称略）

平成 30 年度各賞受賞者

特別賞（2名）

受賞者 齋藤 和雄（北海道大学 名誉教授）
業績名 環境医学、予防医学および労働医学の啓発とその推進

受賞者 武井 弥生（上智大学 准教授）
業績名 アフリカ・アジア開発途上国での医療支援と熱帯感染症に対する研究

優秀研究賞（1名）

受賞者 岩崎 倫政（整形外科教室 教授）
業績名 運動器疾患に対する新規治療法の開発研究

優秀論文賞（8名）

受賞者 藤岡 容一郎（細胞生理学教室 講師）
論文題目 A Sialylated Voltage-Dependent Ca^{2+} Channel Binds Hemagglutinin and Mediates Influenza A Virus Entry into Mammalian Cells
掲載雑誌 Cell Host & Microbe

受賞者 伊東 孝政（皮膚科学分野 博士課程4年）
論文題目 Potential role of extracellular vesicle-mediated antigen presentation in *Helicobacter pylori* hypersensitivity during eradication therapy
掲載雑誌 Journal of Allergy and Clinical Immunology

受賞者 小住 英之（皮膚科学分野 博士課程1年）
論文題目 Horn-like tumour on the dorsal hand
掲載雑誌 The Lancet Infectious Diseases

受賞者 小野寺 康仁（分子生物学教室 講師）
論文題目 Arf6-driven cell invasion is intrinsically linked to TRAK1-mediated mitochondrial anterograde trafficking to avoid oxidative catastrophe.
掲載雑誌 Nature Communications

受賞者 村松 憲（皮膚科学分野 博士課程4年）
論文題目 Regulatory T-cell dysfunction induces autoantibodies to bullous pemphigoid antigens in mice and human subjects.
掲載雑誌 The Journal of Allergy and Clinical Immunology

受賞者 柳 輝希（皮膚科学教室 特任助教）
論文題目 Loss of TRIM29 alters keratin distribution to promote cell invasion in squamous cell carcinoma.
掲載雑誌 Cancer Research

受賞者 嶋村 抄苗（免疫・代謝内科学教室 博士課程4年）
論文題目 Ectopic RASGRP2 (CalDAG-GEFI) expression in rheumatoid synovium contributes to the development of destructive arthritis.
掲載雑誌 Annals of Rheumatic Diseases

受賞者 中村 浩之（免疫・代謝内科学教室 客員研究員）
論文題目 Ectopic RASGRP2 (CalDAG-GEFI) expression in rheumatoid synovium contributes to the development of destructive arthritis.
掲載雑誌 Annals of Rheumatic Diseases

（敬称略）

※受賞時の所属・職名を記載しております。
※優秀教育賞：平成30年度は受賞者なし。

●環境医学、予防医学および労働医学の啓発とその推進

齋藤和雄（さいとう かずお）氏 北海道大学名誉教授



齋藤和雄氏は、1959（昭和34）年に北海道大学医学部医学科を卒業され、以来約40年間にわたり本学部・研究科に在職し、衛生学講座教授、医学部長、同窓会長を歴任されました。医学教育および研究においては、社会医学の基礎的・応用的分野、すなわち環境医学、予防医学、労働医学の3分野に重点をおき、300編余の論文を発表し、衛生学領域で数多くの業績を挙げられました。また、日本産業衛生学会、日本人間工学会、日本学校保健学会、日本公衆衛生学会、日本衛生学会等数々の学会を主宰して学術の発展に尽力し、後進の指導に努められました。

また、医学部長在任時には、大学院重点化を目指して大学院生命医科学研究科構想検討委員会をはじめ、医学部長期計画検討委員会、医学部保健学科設置準備委員会等の委員長を務め、医学部の充実・発展に寄与されました。

1998（平成10）年に本学を退職した後は、長年に渡る疾病の予防分野における専門研究・経験を生かし、翌年1月に北海道検診センタークリニックを開設。院長として勤務しつつ、日本学術会議会員として我が国の学術の振興及びアジア学術会議の創設に係わり、尽力されました。また、2002（平成14）年より医学部同窓会長を4期務め、同窓生の融和と交流を図り、様々な積極的活動を行いました。現在も北海道検診センタークリニック理事長・院長として診療にあたり、職場、学校および地域での健康診断を実施し、疾病の第1次、第2次予防を通じて地域医療に貢献し続けておられます。

研究に関しては、環境医学の分野において、騒音の脳活動に及ぼす影響を脳波変化で追究し、音の快・不快の要素を明らかにされました。白色雑音、帯域雑音の高次神経活動に及ぼす影響を脳波、皮膚電気反射で捉え、音の快・不快の物理的要素を明らかにし、公害性騒音の評価に役立てられました。従来の騒音の人体影響に関する研究は、騒音性難聴の発現、自律神経・内分泌系の変化に関するもので、高次神経活動に及ぼす影響を、脳波周波数、誘発脳波、脳超音波減衰による脳血流量の変化から快・不快音（滝の音、金属摩擦音）、間欠音、突発音、音圧別帯域騒音および純音について検討した研究はなく、ストレス要因としての騒音の影響は物理的エネルギーのみによるものではなく、音の発生状況で異なることを明らかにされました。

予防医学分野では、胃癌の病態に係る血中微量元素濃度と関連金属酵素の変動が胃癌の早期発見に繋がることを明らかにされました。1981（昭和56）年～1997（平成9）年、胃癌患者の血液および胃組織中の銅、亜鉛、マンガン、セレン濃度と関連金属酵素との関係から胃癌の悪性度が進行する程、銅濃度は高く亜鉛濃度は進行度に係わりなく減少し、セレン濃度は血中で低下し、組織で増加することを明らかにし、胃癌の早期発見や、肝臓癌、肺癌、糖尿病等の生活習慣病発生予防にも役立つことで米国の関連学会のニュースで取り上げられ注目をあびました。また、加齢で脳内ルビジウムが減少し、カドミウムと錫が増加することを世界で初めて明らかにし、老化研究の糸口の一つを提供しました。

労働医学分野では、疲労の共同研究をウィーン大学医学部で行い、肉体負荷に伴う精神疲労の発現には時間差が生じること、および新疲労測定装置（VRT）とポケットフリッカー装置を開発し、客観的疲労判定を可能にされました。また、長期低濃度鉛暴露の人体影響を鉛関連酵素との関係から検討し、空气中鉛濃度の影響閾値を明らかにされました。また、職業病である振動障害の20年間にわたる研究から検診項目の妥当性と診断の基準値を確立し、予防とリハビリテーションに貢献しております。さらに、職業性有機溶剤中毒の記憶に係る脳の長期増強反応、中潜時聴覚脳反応から中枢神経障害発生の量反応関係を明らかにし、神経中毒の発生予防に貢献しました。

以上の齋藤和雄氏の功績を高く評価し、氏が特別賞受賞者として適任であると選考委員会は結論いたしました。

●社会的貢献：アフリカ・アジア開発途上国での医療支援と熱帯感染症に対する研究

武井 弥生（たけい やよい）氏 上智大学総合人間科学部看護学科 准教授



武井弥生先生は、1982年に北海道大学医学部（58期）を卒業、東京女子医大で研修されました。その後若いころからの夢である熱帯地域における国際医療貢献をかなえるべく、リバプール大学熱帯医学校に留学し、1990年に熱帯小児医学修士を取得されました。

1991年からは、内戦下のエチオピア（シダモ州アワサ）カトリックヘルスセンターにおいて2年間内科医として働かれています。その活動に際し、骨盤位や横位など異常分娩時の児の処置に手が出せず命を救うことができなかった体験から産科的医療技術の習得の必要性を痛感され、帰国後北海道大学産科学教室で再度研修されています。2002年には東チモールに赴き東チモール国立病院産婦人科において産婦人科医として海外医療貢献をなされました。これら一連の国際医療支援活動に対し、2002年にシチズン・オブ・ザ・イヤー（1990年に創設。シチズンホールディングスが日本人だけでなく、外国人・団体に地域社会と共に社会貢献・国際貢献・人命救助・環境保護等で功績に贈る賞）を受賞されています。その後も2003年にはタンザニアのコンゴ人難民キャンプで保健要員として、また2010年にはハイチのセントダミアン病院産婦人科において働かれ、長きにわたり海外医療支援を継続的に実施されてきています。

その後、上智大学に新たに創設された総合人間科学部看護学科に職を得られ、准教授として看護学生を中心に後進の指導にも積極的に取り組まれています。研究面では、上智大学に就職後、2013年からウガンダ北部地区で好発している難治性の奇病“うなづき病”に取り組まれています。本症はアフリカ東部で近年発見された原因不明のてんかん性脳症を呈する疾患で、5-15歳の学童児に特異的に発症し心身の発達障害を併発し高率に死亡に至ると報告されています。現在のところ発症が見られるのはスーダン南部とタンザニア、ウガンダの狭い地域に限られるとされています。武井弥生先生はこの疾患の発症原因究明とともに治療法の開発を意図しウガンダ日本うなづき症候群ネットワークに所属し、疫学的アプローチで調査研究を実施されてきています。ただ、現時点では様々な原因が考えられていますが、あまりに複雑に要因が関わっていることが推定され、治療法の開発はまだかなえられていません。しかし、そのような困難な状況にありながら、少しでもその地区の患者さん、そしてその家族を社会的に支援すべく、本プロジェクトに積極的に関わられています。さらに患者さんのQOLを向上することを目的にそれまでの自分の臨床専門領域からはなれ、新たに国内のてんかん専門病院において脳波や外来

研修を開始されています。このように、武井先生は常に目の前の困った患者さんを第一に考え医療を行うとともに、そのために必要な医療を新たに学ぶという姿勢を貫かれています。これら以外にも、国内においてマラリア撲滅活動「ZEROマラリア2030キャンペーン」にも参加、市民への啓発などアウトリーチ活動にも積極的に取り組まれています。その点で、本学の建学精神である「フロンティア精神」、「国際性の涵養」、「全人教育」及び「実学の重視」という四つの基本理念を体現されている本学卒業生といえると思われます。

以上の社会活動に対し、シチズン・オブ・ザ・イヤーを受賞されただけでなく、その後も継続的に海外医療支援活動にも積極的にとりくまれるとともに、後進の育成などにも積極的にかかわってこられています。これらの業績が評価され、平成30年度「特別賞」の受賞者となりました。尚、武井弥生先生には、2019年10月12日に実施される医学部創立100周年記念講演会において、特別講演の演者として講演をいただくことになっております。



ウガンダにて現地在住の“ウガンダ日本うなづき症候群ネットワーク”協力者：オコット氏と患者宅へ



武井先生より：ウガンダのうなづき症候群の患者さんの村を最初に訪れ、今後の協力関係を築いた最初の写真です。ほとんどが患者の親や祖父母です。私の両脇の方はしっかりと私の両腕をつかんでいました。「これから、もし経済的支援が無理だとしても、忘れないで訪れてきてほしい」と私の左の村長から言われたのが、心に響きました。

■優秀研究賞

●「運動器疾患に対する新規治療法の開発研究」

岩 崎 倫 政（いわさき のりまさ）整形外科教室 教授



この度は、これまで一貫して取り組んできた「運動器疾患に対する新規治療法の開発研究」に対し栄誉ある平成30年度優秀研究賞をいただき、たいへん光栄に存じます。吉岡充弘医学研究院長をはじめ、選考に関わった皆様に心より感謝申し上げます。

整形外科教室では私の教授就任以前より、“医学研究の最終ゴールは、得られた成果の臨床への還元である”という考えのもと研究が行われてきました。具体的には、整形外科の治療対象となる各運動器疾患の病態解明研究を行い、その成果を基盤として新規診断・治療法の実用化研究を展開してきました。

私が2012年10月に教授就任して以降、具体的成果としていくつかの新規治療法が臨床応用されてきました。そのなかで代表的なものを紹介させていただきます。

1) 移植細胞を用いない軟骨および椎間板再生治療法の実用化：自然修復が困難な関節軟骨および椎間板組織の細胞外マトリックスを模倣した高純度硬化性ゲルを企業と共同で開発し、それを病変部へ移植することで局所幹細胞を集積させ、生体内で組織再生が獲得されることを実験的に証明してきました。PMDA相談等を経て、現在、この治療法の有効性と安全性を評価するための治験を実施しています。これにより治療の低侵襲化（細胞採取と培養が不要）が可能となり、現行の再生医療の最大の問題点である身体的および経済的負担の軽減、すなわち低侵襲化の実現に繋がると期待されています。

2) 新規人工関節の開発：関節の生体力学研究、バイオマテリアル研究、ならびに日本人の関節に関する解剖学的研究を基盤として日本人の関節骨格への適合性の高い新規の人工手関節（本邦初の人工手関節、DARTS人工手関節システム）および人工股関節（VLIANシステム）を開発してきました。現在、これらは保険適用下での使用が認められています。これらの人工関節は、既存のものに比べて耐久性に優れ、安定した長期成績の獲得が期待されます。さらに、本邦で使用されている人工関節の大部分が海外製であり、国内で人工関節を開発したことは、医療経済への波及効果も期待できます。

現在、当教室で行われている研究の多くは三浪明男前教授時代から継続して行われているものです。基礎研究成果を臨床の場に還元するためには、当然、長い年月を要します。したがって、研究成果を次の世代に確実に伝えていくことが出来る人材を育て上げることが重要であります。今後、大学院生を中心に研究マインドを持ち続ける整形外科医を一人でも多く育て上げ、整形外科領域の臨床ならびに研究の発展に貢献していきたいと考えています。

最後になりますが、優秀研究賞は北大整形外科教室のこれまでの研究成果に対し与えられたものと認識しております。この場をお借りして、現教室員ならびに同門の皆様、またこれまで共同研究に参画していただいた学内外の皆様に厚く御礼申し上げます。

今後とも、整形外科教室に対するご指導、ご鞭撻、何卒よろしくお願いいたします。

■優秀論文賞受賞

藤 岡 容一朗（ふじおか よういちろう）細胞生理学教室 講師

論文題目 A Sialylated Voltage-Dependent Ca^{2+} Channel Binds Hemagglutinin and Mediates Influenza A Virus Entry into Mammalian Cells
掲載雑誌 Cell Host & Microbe



この度は優秀論文賞を頂きまして、大変光栄に存じます。大場雄介教授をはじめ、研究室の皆様には感謝申し上げます。また、共著者の皆様に心より御礼申し上げます。

私達は蛍光イメージングを用いてシグナル伝達の時空間制御研究を行っていますが、その過程でインフルエンザウイルスが細胞内シグナル伝達経路を活性化し、自らが取り込まれやすい環境を作り出していることを見出しました。本研究では、その分子機構を検証したところ、カルシウムチャネルが感染の鍵となる受容体

タンパク質であることを突き止めました。侵入の鍵となる受容体タンパク質は、60年以上におよぶ長いインフルエンザ研究の歴史の中で多くの研究者が追い求めていたにも関わらず、いまだ見つかっていませんでした。本研究成果は国内外で高く評価されるだけでなく、数多くのメディアにも取り上げられました。さらに、カルシウムブロッカーがin vivoやex vivoでも感染抑制効果を示すことが明らかとなり、今後は新規概念に基づく創薬や治療へ発展することが期待されます。

そのためにも、より一層研究に精進して参る所存ですので今後とも皆様のご指導、ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

伊 東 孝 政 (いとう たかまさ) 皮膚科学分野 博士課程4年

論文題目 Potential role of extracellular vesicle-mediated antigen presentation in *Helicobacter pylori* hypersensitivity during eradication therapy
掲載雑誌 Journal of Allergy and Clinical Immunology



この度は優秀論文賞を賜りまして、大変光栄に存じます。今回で2回目の受賞となりまして、これも一重に清水宏教授、また直接御指導承りました阿部理一郎新潟大学皮膚科教授の日々の御指導の賜物であり、この場をおかりして厚く御礼申し上げます。

本論文では、近年 *H.pylori* 除菌療法の保険適応の拡大とともに皮疹の出現を認めることが多く報告されている症例の中において、パッチテスト等を施行するも原因薬剤を同定できなかった症例が存在することに着目しまし

た。

実際に複数の抗原特異的な反応を評価する実験系を用いたところ、*H.pylori* 特異的な反応が存在し、さらに、この反応がエクソソームを介して反応が生じていることを示唆する結果を得られました。このことから *H.pylori* 除菌療法後に皮疹を認める症例のなかには薬剤ではなく、細菌である *H.pylori* によって発疹が生じている症例が存在することを示唆し臨床的にも興味深い仕事となりました。

今後もよりよい仕事ができるよう日々研鑽していきたいと思いますので、御指導・御鞭撻の程、宜しくお願い致します。

小 住 英 之 (こすみ ひでゆき) 皮膚科学分野 博士課程1年

論文題目 Horn-like tumour on the dorsal hand
掲載雑誌 The Lancet Infectious Diseases



この度は優秀論文賞を賜りまして大変光栄に感じております。ご指導いただきました清水 宏先生、柳 輝希先生、秦 洋郎先生に心から感謝いたします。

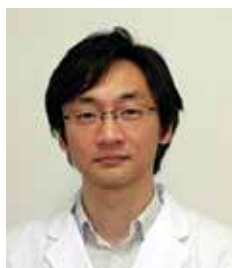
本論文は皮角と呼ばれる角状の腫瘍性病変の稀な亜型である、Giant cutaneous horn: GCHを組織

学的に解析したものです。GCHは大多数が皮膚悪性腫瘍により生じますが、今回我々は最も頻度の高い皮膚感染症の一つである尋常性疣贅がGCH形成の原因となることを示唆・周知しました。

次は研究論文で再度、本賞を拝受できるように日々研鑽してきたいと思います。今後ともご指導・ご鞭撻のほど何卒よろしくお願い申し上げます。

小野寺 康 仁 (おのでら やすひと) 分子生物学教室 講師

論文題目 Arf6-driven cell invasion is intrinsically linked to TRAK1-mediated mitochondrial anterograde trafficking to avoid oxidative catastrophe.
掲載雑誌 Nature Communications



この度は優秀論文賞を賜りまして誠に光栄に存じます。共著者の方々をはじめ、多大なご助力を頂きました先生方に厚く御礼申し上げます。多くのがん細胞では活性酸素の産生が増大しており、これを様々な形で利用していますが、過剰な活性酸素はがん細胞にとっ

ても有害です。がん細胞が「諸刃の剣」である活性酸素を上手く利用する仕組みを明らかにできれば、治療への応用も可能であると考えられます。本研究では、がん細胞は活性酸素の主要な発生源であるミトコンドリアの細

胞内分布を巧みに調節して浸潤性亢進に利用すること、この仕組みがインテグリンやその動態を制御するArf6-AMAP1経路と連携していることを明らかにしました。また、これらの経路を阻害するとミトコンドリアの異常集積が起こり、そのような部位ではRIRR (ROS-induced ROS release) と呼ばれる活性酸素増幅現象と同様の反応が起こること、これを利用すると、放射線照射で生じた活性酸素を増幅してより効率的に細胞死を誘導できることも明らかにしました。さらなる解析により、応用の可能性などを検討していきたいと考えております。今後ともご指導賜りますよう、何卒宜しくお願い申し上げます。

村 松 憲 (むらまつ けん) 皮膚科学分野 博士課程4年

論文題目 Regulatory T-cell dysfunction induces autoantibodies to bullous pemphigoid antigens in mice and human subjects.

掲載雑誌 The Journal of Allergy and Clinical Immunology



この度は優秀論文賞をいただき大変光栄に存じます。博士課程における目標にしていた賞であり大変嬉しく思っております。ご指導いただきました清水宏教授、氏家英之講師、皮膚科学教室の全員に心より感謝申し上げます。

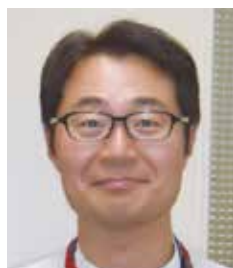
本研究は水疱性類天疱瘡における自己抗体産生と制御性T細胞の機能不全を結びつけた論文となります。水疱性類天疱瘡は最も頻度の高い自己免疫性水疱症であり、類天疱瘡抗原に対する自己抗体が産生され発症します。この自己抗体産生を直接的に引き

起こす因子はわかっておりませんでした。制御性T細胞の機能不全では皮膚を含む各臓器に対して自己免疫応答が生じますが、これまで類天疱瘡抗原に対する免疫自己寛容の維持における制御性T細胞の役割は調べられておりませんでした。本研究では制御性T細胞の機能不全モデルである Scurfy マウスと、ヒトにおいて制御性T細胞が機能不全を起こしている IPEX 症候群患者の検体を解析し、制御性T細胞の機能不全が類天疱瘡抗原への自己抗体産生を誘導することを証明しました。水疱性類天疱瘡の病態解明に貢献できる成果と考えています。博士課程卒業後もさらなる病態解明に尽力していきたく思っております。

柳 輝 希 (やなぎ てるき) 皮膚科学教室 特任助教

論文題目 Loss of TRIM29 alters keratin distribution to promote cell invasion in squamous cell carcinoma.

掲載雑誌 Cancer Research



この度は優秀論文賞をいただき、大変光栄に存じます。この研究は、皮膚科秦診療講師、医化学分野島山教授、耳鼻咽喉科・頭頸部外科本間教授をはじめ、共著者の先生方にご指導いただきました。また、共著の先生方だけではなく、臨床検体・臨床情報を提供

いただいた皮膚科学教室、耳鼻咽喉科・頭頸部外科教室の多くの先生方に感謝申し上げます。

本研究は、皮膚におけるTRIM29分子の働きを見てみよう、というスタートでしたが、扁平上皮癌検体においてTRIM29発現が著明に減少しているという結果を得られ、1年ほどで一気に進めることができました。医化学分野の渡部講師には、質量分析を実施いただき、実験手技の手法・工夫についてもご助言いただきました。今回の研究では、臨床教室・基礎医学教室のコラボレーションの大切さを強く実感いたしました。今回の受賞を励みに、今後も皮膚科の臨床医学研究を続けていきたいと思っております。

中 村 浩 之 (なかむら ひろゆき) 免疫・代謝内科学教室 客員研究員

嶋 村 抄 苗 (しまむら さなえ) 免疫・代謝内科学教室 博士課程4年

論文題目 Ectopic RASGRP2 (CalDAG-GEFI) expression in rheumatoid synovium contributes to the development of destructive arthritis.

掲載雑誌 Annals of Rheumatic Diseases



この度はこのような名誉にあずかり大変光栄に存じます。本受賞にあたりご指導を賜りました渥美達也教授、保田晋助准教授をはじめ共著者の皆様には厚く感謝を申し上げます。

私たちの研究対象である関節リウマチは破壊性の関節炎を特徴とした高頻度かつ代表的な自己免疫疾患です。関節リウマチ患者の関節局所では炎症性サイトカイ

ンの刺激を受けて腫瘍様に増殖した線維芽細胞様滑膜細胞 (FLS) が骨・軟骨組織に浸潤していくことで破壊性の関節炎が形作られていきます。私たちは関節リウマチ患者のFLSにおいてRASGRP2およびRASGRP4蛋白が高発現していることを発見しました。またRASGRP2はFLSの接着能および遊走能を亢進させ、また一方RASGRP4はFLSの増殖能に関連することを明らかにしました。RASGRP2/4はFLSが破壊性関節炎を形成するのに重要な分子と考えられ、これら分子のノックダウンは動物モデルにおいて有意な関節炎の抑制効果を示しました。以上の結果を踏まえ、新たな治療ターゲットとしての臨床応用を目標に現在進行形で研究を進めております。本受賞を励みにますますの鍛錬を行っていく所存でございますので、今後ともご指導ご鞭撻の程よろしくお願い申し上げます。

2019年北海道大学医学部、北海道大学病院、北海道大学医学部同窓会合同新年会および北海道大学医学部創立100周年記念事業後援会総会の開催について

幹事長 畠 山 鎮 次（はたけやま しげつぐ）医化学教室 教授

北大医学部の年頭の新年会は、2016年まで木曜会・二水会合同の新年会として開催されておりましたが、一昨年（2017年1月）から医学部創立100周年の年（2019年1月）までは北大医学部・北大病院・医学部同窓会の合同新年会として開催されることになりました。また、今年は医学部創立100周年となりますので、北海道大学医学部創立100周年記念事業後援会総会も兼ねて行うという趣旨で、北大医学部同窓会会員、医学院および医学部教員、北大病院教員をはじめ、大学や各医局の幅広い関係者の皆様にご参加いただきました。

本会を盛大に行うために、医学部・病院・同窓会の役職の先生方、同窓会評議員・予備評議員の先生方、また各医局からのご推薦いただきました先生方には参与としてご協力いただきました。

今年は昨年同様、約100名余の方々にご参加いただき、たいへん盛り上がった会となりました。特に、大学関係者ばかりではなく、同窓会の各期の先生方や関連病院の先生方も多く集まり、同窓会各期、同門会などのさまざまな輪をもとに賑やかな交流会となりました。

ご挨拶として、医学研究院長 吉岡充弘先生、北大病

院長 寶金清博先生、同窓会長 浅香正博先生、北海道医師会長 長瀬清先生からお話をいただき、北海道大学理事・副学長 笠原正典先生に乾杯のご発声をいただきました。また新春のスピーチとして、2名の名誉教授であります玉木長良先生（京都府立医科大学大学院放射線診療治療学講座 特任教授）と西村正治先生（豊水総合メディカルクリニック北海道呼吸器疾患研究所 理事長）からお言葉をいただきました。中締めのご挨拶としては、吉木敬先生（41期）から、100周年に向けての心強いお言葉をいただきました。最後の乾杯として、元医学部長・元同窓会長の齋藤和雄先生に締めていただきました。ご参加いただきました先生方、幹事、事務の方々に心から感謝申し上げます。

医学部・北大病院の先生方をはじめ、今年度参加された方の一覧表を掲載いたしますので、ご参照いただけたら、幸いに存じます。また、本会の盛大な様子はスナップ写真からお感じいただければと存じます。北海道大学医学部創立100周年に向けて、今後ともご協力お願い申し上げます。



北大寮歌「都ぞ弥生」の大会唱



都ぞ弥生の輪：左から、久住教授、有賀名誉教授、寶金病院長、吉岡医学部長、玉木名誉教授、齋藤名誉教授、阿部名誉教授



左から、齋藤名誉教授、阿部名誉教授、大西准教授、浅野先生



左から、西村名誉教授、
阿部名誉教授



浅野先生、大浦名誉教授、
阿部名誉教授、安斉教授



笠原正典理事による
乾杯の挨拶



長瀬清医師会長のご挨拶



浅香正博同窓会長が
100周年寄附目標10億円を語る



左から、三好特任教授、平野教授、本間教授



左から、成田先生、平野教授



左から、畑中先生、渡利教授、木下准教授、
寶金病院長、矢部准教授、今野准教授、樋田准教授



百周年記念事業の構想説明：左から、
畠山副研究院長、篠原副研究院長



左から、保田准教授、近先生、中丸先生、
田中特任准教授、外丸准教授、岩永教授



左から、有川教授、岩永准教授、森松准教授、
江端先生、吉木先生、富樫先生



前列左から、田代先生、松島助教



吉木敬先生によるご挨拶



左から、西村名誉教授、吉岡医学部長



看護部の皆さん：左から、山谷副看護部長、
高橋副看護部長、鹿内副看護部長



玉木長良名誉教授によるスピーチ

〈※開催当時の職名を記載しております。〉

造血幹細胞移植後の慢性GVHDによる 線維化の新規治療法を開発 ～筋線維芽細胞内のHSP47を標的に コラーゲン産生を抑制～

高 橋 秀一郎 血液内科学教室 助教
豊 嶋 崇 徳 血液内科学教室 教授

同種造血幹細胞移植は、難治性造血器悪性腫瘍に対する根治的な治療法の1つですが、移植後にドナーT細胞などが患者の細胞を異物とみなして攻撃し、臓器障害をきたすことで生じる、移植片対宿主病（Graft-versus-Host Disease; GVHD）は、患者の命に関わるのみならず、生活の質を著しく低下させる重大な合併症です。慢性GVHDは皮膚、涙腺、唾液腺、口腔粘膜、肺、肝臓、関節などの全身の臓器に対して、臓器線維化をきたし機能を著しく低下させます。また慢性GVHDは、GVHDの治療として一般的に用いられる免疫抑制療法の効果が現れにくく、種々の臓器に生じた線維化病変に対する新しい治療法の開発が待たれています。

線維化病変には筋線維芽細胞という細胞が存在し、コラーゲンの産生に重要な役割を担っています。筋線維芽細胞がコラーゲンを産生する際には、細胞内のHeat Shock Protein 47（HSP47）という分子シャペロンが、コラーゲンの前駆体を集めて適切な束にする働きを担っており、HSP47が正常に働かない状態では異常なコラーゲンが細胞内に蓄積し、小胞体ストレスから筋線維芽細胞の細胞死が生じることが分かっています（図1）。そこで本研究では、筋線維芽細胞がビタミンAを細胞内に取り込む性質を利用して、HSP47のsiRNAをリポ化し、さらにビタミンAを表面に結合させた薬剤（VA-lip HSP47 siRNA）を、慢性GVHDによって皮膚線維化が生じたマウスに投与することで、筋線維芽細胞のHSP47の発現を低下させ、線維化病変が抑制されるかどうかについて検討しました。

その結果、慢性GVHDを発症したマウスの皮膚には、HSP47⁺筋線維芽細胞が多数認められ、慢性GVHDによる皮膚線維化に重要な役割を果たしていることが予想されました。皮膚線維化が生じたマウスにVA-lip HSP47 siRNAを投与したところ、線維化病変でのHSP47の発現が抑制され、線維化の改善が認められました。この効果は唾液腺においても確認されました。また、VA lip HSP47 siRNAは移植後の免疫機能に対する影響は少なく、免疫抑制による感染症増加の懸念が少ないことが示

唆されました。

以上の結果より、VA lip HSP47 siRNAは慢性GVHDによる線維化病変を安全に改善させることのできる治療薬と考えられ、臨床応用が期待されています。

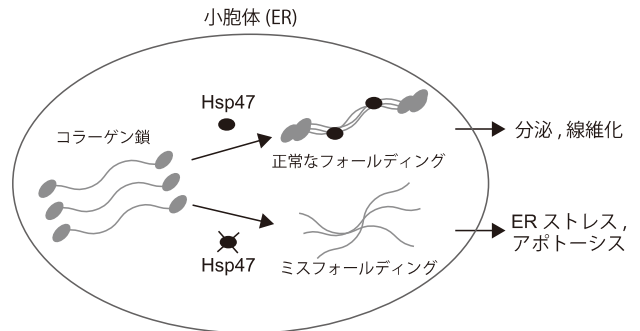


図1. コラーゲン産生におけるHSP47の役割

【掲載論文】

Yamakawa T, Ohigashi H, Hashimoto D, Hayase E, Takahashi S, Miyazaki M, Minomi K, Onozawa M, Niitsu Y, Teshima T. Vitamin A-coupled liposomes containing siRNA against HSP47 ameliorate skin fibrosis in chronic graft-versus-host disease. *Blood*, 131, 1476-1485, 2018.

皮膚恒常性の維持が可能な皮膚GVHDの 新規治療薬の開発 ～ルキソリチニブ外用剤が皮膚幹細胞を 保護し、副作用を低減する～

高 橋 秀一郎 血液内科学教室 助教
豊 嶋 崇 徳 血液内科学教室 教授

生体が健康な状態を維持するためには各種臓器の恒常性維持が必要不可欠です。組織幹細胞は各臓器において様々な機能を有する成熟細胞の源になる細胞と考えられており、組織恒常性の維持や組織傷害からの再生過程、老化や病気の発症において重要な細胞として注目されています。

同種造血幹細胞移植後の合併症である移植片対宿主病（Graft-versus-Host Disease; GVHD）は腸管、皮膚、肝臓などの様々な臓器が標的となりますが、我々の研究グループは腸管GVHDにおいて腸幹細胞が傷害され腸管の恒常性が失われることで、GVHDの病態が悪化することを発見しました（Takashima S. *J Exp Med*, 2011.）。そこで本研究では、皮膚GVHDにおいても組織幹細胞の傷害があるか否かを検証し、組織幹細胞傷害がもたらす皮

膚恒常性への影響を確認して幹細胞保護が可能な治療法の開発を試みました。

本研究では、皮膚幹細胞として毛髪再生や表皮損傷時の創傷治癒において重要なLgr5⁺毛包幹細胞に注目し検討しました。Lgr5⁺-GFPマウスに骨髄移植を行い、GFP陽性細胞を蛍光免疫染色にて評価したところ、GVHDによりLgr5⁺毛包幹細胞が減少することが判明しました(図1)。Lgr5⁺毛包幹細胞の減少は、移植後の毛髪再生の抑制や創傷治癒遅延に関連していることが明らかになり、GVHDによる皮膚幹細胞の減少により皮膚恒常性が破綻していることが分かりました。また、皮膚GVHDの局所療法として広く用いられているステロイド外用剤は、免疫抑制効果は強いもののLgr5⁺毛包幹細胞には毒性を示し、毛髪再生や創傷治癒を促進することはできませんでした。一方で、JAK1/2阻害剤であるルキシソリチニブは皮膚GVHDを改善させるだけでなく、Lgr5⁺毛包幹細胞を保護することができ、毛髪再生や創傷治癒を改善させることができました。

以上の結果から、皮膚においてもGVHDにおいて組織幹細胞が傷害されることが明らかになり、それにより皮膚の正常な機能が損なわれることが判明しました。ルキシソリチニブは皮膚幹細胞を保ち皮膚恒常性を保つことのできる局所治療薬として、皮膚GVHDのみならず、様々な炎症性皮膚疾患への臨床応用が期待されます。

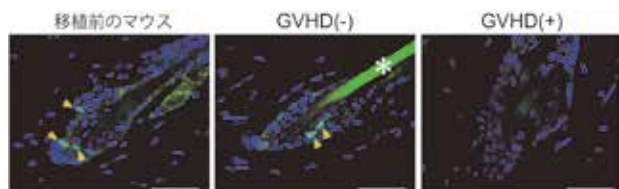


図1. GVHDによるLgr5⁺毛包幹細胞の傷害
(緑：Lgr5⁺細胞、青：核染色、*：毛髪)

【掲載論文】

Takahashi S, Hashimoto D, Hayase E, Ogasawara R, Ohigashi H, Ara T, Yokoyama E, Ebata K, Matsuoka S, Hill GR, Sugita J, Onozawa M, Teshima T. Ruxolitinib protects skin stem cells and maintains skin homeostasis in murine graft-versus-host disease. *Blood*, 131, 2074-2085, 2018.

浸潤性悪性癌の放射線抵抗性の 根本メカニズムを発見

～浸潤性と放射線耐性を同時に抑制する新たな薬剤や治療法開発に期待～(仮)

小野寺 康 仁 分子生物学教室 講師
佐 邊 壽 孝 分子生物学教室 教授

多くの癌細胞で産生量が増えている活性酸素は様々な

メカニズムで悪性形質に寄与する一方、過剰な活性酸素は癌細胞にとっても有害であり、細胞死や細胞老化を引き起こします。放射線治療では、局所的に活性酸素を発生させて癌細胞を攻撃できますが、何らかの仕組みで耐性を生じることが問題となっています。癌細胞が活性酸素によるダメージを回避しながら利用するメカニズムは、放射線治療への耐性にも関与していると考え、本研究を進めました。

インテグリン経路が放射線耐性に寄与することは知られていましたが、活性酸素制御への関与については不明でした。そこでインテグリンの動態制御を担うArf6-AMAP1-PRKD2経路に着目してその阻害を行ったところ、細胞内の活性酸素濃度が顕著に増えること、またこのとき、ミトコンドリアの細胞内分布が抑えられ核周辺に集積していることがわかりました。心筋組織においては、ミトコンドリアの局所密度が高いために活性酸素の増幅現象が起こります。我々は、癌細胞の内部でも同様の現象が起きていると予想し、活性酸素特異的な蛍光色素や光誘導型の活性酸素発生タンパク質などを用いて、初めて観察することに成功しました。さらに、インテグリン下流でミトコンドリア上のモーターアダプターの相互作用が制御されること、ミトコンドリアが集積した状態では癌細胞の放射線耐性が著しく減弱することを明らかにしました(参考図)。

以上の仕組みにより、癌細胞はミトコンドリアで生じる活性酸素を浸潤能に利用する一方、不都合な活性酸素増幅を回避していると考えられます。これまでの結果から、上記の分子経路は悪性度の高い癌細胞に特異的なメカニズムであることが示唆され、これを標的とすることによって癌特異的な放射線増感法の開発が期待されます。

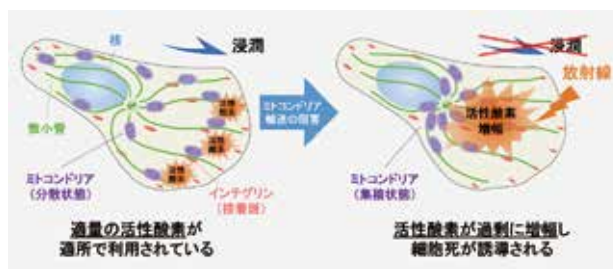


図 浸潤性の癌細胞では、インテグリンやその動態制御を担うArf6-AMAP1-PRKD2経路、それらが調節するモーターアダプターの働きにより、活性酸素を局所利用しながらも有害な増幅反応が防止される(左)。これらの経路を阻害するとミトコンドリアの集積が起こり、活性酸素の増幅が促進され放射線への耐性も減弱する(右)。

【掲載論文】

Onodera Y*, Nam JM, Horikawa M, Shirato H, Sabe H* : Arf6-driven cell invasion is intrinsically linked to TRAK1-mediated mitochondrial anterograde trafficking to avoid oxidative catastrophe. *Nat Commun*, 9, 2682, 2018.

EBウイルス感染細胞が放出する細胞外小胞エクソソームの性質を解明 ～EBウイルスが引き起こすがん発症の解明と診断への応用に期待～

南 保 明日香 細胞生理学教室 准教授

(現 長崎大学感染症共同研究拠点感染病態研究分野 教授)

ヒトγヘルペスウイルス科に属するEBウイルス (EBV) は、唾液を介して小児期に初感染し、成人の95%に感染が認められる普遍的なウイルスです。EBVは、ほとんどの場合において症状を示しませんが、一部の例ではバーキットリンパ腫や胃がんなどのがんを引き起こすことが知られています。近年、EBV感染細胞が放出する、エクソソームと称される細胞外小胞の役割に注目が集まっています。エクソソームは、内包された様々なタンパク質や核酸を輸送することで、標的細胞の形質を変えることが知られており、最近では、がんを始めとした疾患への関与が注目されています。

わたしたちはこれまで、EBV感染細胞が放出するエクソソームが、非感染上皮細胞に取り込まれ、接着因子の発現や、細胞増殖を増強させることを証明しました (Nanbo *et al.* J Virol, 2013)。本研究では、国立感染症研究所の片野晴隆博士と連携し、EBV関連疾患の発症におけるエクソソームの役割をさらに詳しく解析することを目的として、バーキットリンパ種患者から単離された感染、非感染細胞由来エクソソームを精製し、これらに内包されるマイクロRNA (miRNA) の種類を次世代シーケンシングにより網羅的に解析しました。

その結果、感染細胞において、エクソソーム放出量が増えていること、また、感染細胞から放出されるエクソソームに特定のmiRNAが高度に濃縮されることを明らかにしました。近年、がん細胞から放出されたエクソソームが、特定のmiRNAを他の細胞に供給することで、がんの増殖や転移に関与することが報告されつつあります。また、がんの早期段階で発現し、エクソソームを介して血液中に放出される特定のmiRNAを測定することで、がんの早期発見や、再発の診断法に応用できるものと期待されています。今後、EBV関連がんの発症における、エクソソームが媒介するmiRNAの機能に着

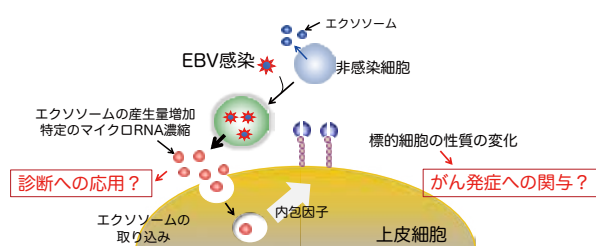


図. EBウイルス感染細胞から産生されたエクソソームの機能

目して検証を進めることで、疾患発症機構の解明につながることを期待されます。また、本研究で同定された、エクソソームに濃縮される特定のmiRNAを対象として、EBV関連がんの診断法の実現につながることを期待されます。

【掲載論文】

Nanbo A, Katano H, Kataoka M, Hoshina S, Sekizuka T, Kuroda M, Ohba Y.

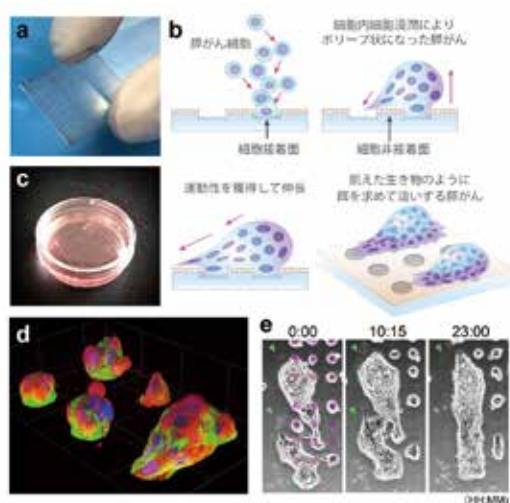
Infection of Epstein-Barr Virus in Type III Latency Modulates Biogenesis of Exosomes and the Expression Profile of Exosomal miRNAs in the Burkitt Lymphoma Mutu Cell Lines. *Cancers*, 10, E237, 2018.

初めて見えた！ 生きている悪性新生物の動き ～がん組織の挙動を体外で再現できる基板を開発、安価な創薬への貢献に期待～

宮 武 由甲子 分子病理学教室 助教

私たちは、高等教育推進機構の繁富（栗林）香織特任准教授、北大病院臨床研究開発センターURAの天野 麻穂先生らとの学内異分野連携の共同開発によって、培養がん細胞が自ら微小ながん腫瘍組織を形成、成長しながら動き回る様子を観察できるマイクロナノ基板を開発しました。別名「悪性新生物」とも呼ばれるとおり、がん腫瘍組織は、あたかも一つの飢えた生き物のように餌を求めて這いずり回ることが、本研究によって明らかとなりました。新たに開発した基板を用いることにより、そのがん腫瘍組織の攻撃的かつ戦略的といえる挙動を世界で初めて動画で捉えることに成功しました (YouTube : N3Kyh17ACSQ)。これまで、がんに関する研究では平面の培養皿上に培養された細胞を用いることが多く、そこで得られるデータは必ずしも、実験動物や臨床検体を用いた実験結果とは一致しないことが問題とされてきました。これは、ディッシュ上の培養がん「細胞」は、生体に生じるがん「組織」そのものとは形状や性質がかけ離れていることが一因と考えられます。三次元細胞培養技術により得られる模倣的ながん組織でも、がんの浸潤の様子から推測される挙動を再現できていないことから、培養細胞と実験動物の間をつなげる実験系が求められていました。本研究で開発したマイクロナノ基板上で膀胱がん細胞を培養したところ、単なるがん細胞の塊ではない、生体に存在するものにより近い膀胱がん腫瘍組織を再現できることがわかりました。この膀胱がん腫瘍組織は組織そのものが成熟してダイナミックに動き回り、さらに死んだ細胞の目印を表面にまとうことで、免疫系からの攻撃を逃れていることも明らかになりました。この実験系を用いれば、治療の障壁となっているがんの難治性の

仕組みが明らかになるとともに、新しい抗がん剤の開発においても、動物試験を減らしながら、有用な創薬ツールとなることが期待されます。



マイクロ・ナノ基板の開発
a. マイクロ・ナノ基板 b. 膵がん腫瘍組織の自己組織化
c. 細胞培養 d. 3D解析 e. タイムラプス

【掲載論文】

Miyatake Y, Kuribayashi-Shigetomi K, Ohta Y, Ikeshita S, Subagyo A, Sueoka K, Kakugo A, Amano M, Takahashi T, Okajima T, Kasahara M. Visualising the dynamics of live pancreatic microtumours self-organised through cell-in-cell invasion. *Sci Rep*, 8, 14054, 2018.

超高齢・人口減の日本における産業構造の不均衡予測—数理モデルによる産業別の人口バランス研究

西 浦 博 衛生学教室 教授

日本では急速な少子化に伴う人口減少と高齢化が進行しており、経済活動や産業活動に及ぼす影響が懸念されています。これは、単なる人口サイズの減少だけでなく、子どもへのサービスの縮小や生産年齢人口に対する高齢者の比率（老年従属人口指数）の急速な上昇が避けられないことを意味します。日本は従属人口指数が1980年代の高度経済成長期から2050年までに2倍に、高齢者に限った老年人口指数は7倍に増加する見込みです。これに伴い、子どもや高齢者など特定の対象にサービスを提供する産業は、他よりも人口構造や人口サイズの変化の影響を受けやすいと考えられます。

本研究では、産業ごとの需要供給を予測する数理モデルを構築し、現在までの社会サービスと同程度の構造を維持すると仮定すると、需要と供給の不均衡が、いつ、どの程度起こるか予測しました。計算では、サービスの基本レベルとして、日本が人口減少を迎える前の

2002～2006年の産業ごとの従属人口指数の平均を利用し、今後、その維持に必要な需要量と供給量を計算しました。また、産業別の需要量と供給量を比較し、そのバランスが大きく崩れることが予測される産業を特定しました。さらに、人口全体としての労働力不足の程度を検討しました。

分析の結果、労働人口は2025年には330万人、2035年には520万人、2050年には930万人が不足すると予測されました。特に保健医療と介護の分野での不足が顕著であること、一方で教育と建設業の分野は供給過多になることが予測されました。

日本でも人口減少への対応が様々に検討されていますが、対策は労働力が不足する第1次産業などに外国人労働者を招聘する程度にとどまっており、産業によっては対応が追い付かない可能性が危惧されます。産業別に劇的な人口変化が生じることを踏まえて優先度の高い産業を特定し、当該分野への進学への推奨や社会サービスの縮小、人工知能の導入など、個々の対策を戦略的に講じることが求められます。

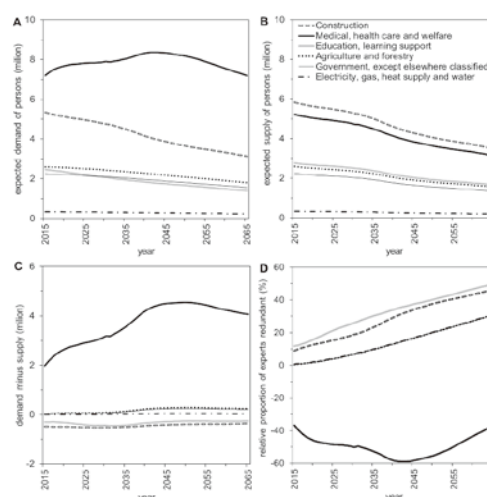


図. 産業別の需要供給のバランス。Aが需要人数、Bが供給可能人数、Cが需要と供給の差（供給不足だとプラスになり、供給過多だとマイナスになる）。Dが産業別労働者の相対的超過率（プラスだと余剰、マイナスだと不足）。A、B、Cは百万人単位。Bの各凡例は、上から建設業、医療・介護、教育、農林水産業、行政（他の分類に含まれるものを除く）、光熱水ガス分野を表す。

【掲載論文】

Kishida N, Nishiura H. Demographic supply-demand imbalance in industrial structure in the super-aged nation Japan. *Theor Biol Med Mode*, 15, 2018.

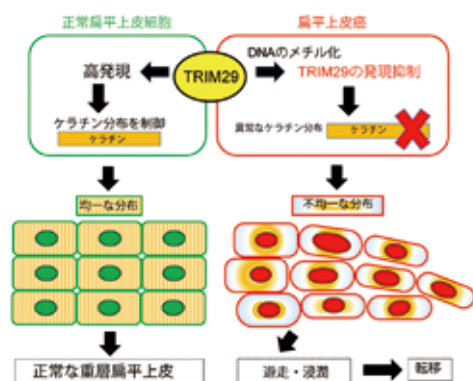
扁平上皮がんの転移メカニズムを解明 ～皮膚・頭頸部がん治療への貢献に期待～

柳 輝 希 皮膚科学教室 特任助教

扁平上皮がんは、皮膚や頭頸部領域において、最も

多い悪性腫瘍です。初期段階では外科的切除などで根治しますが、浸潤がんとなった場合や転移した場合には治療が効きづらくなり、予後不良となります。TRIMファミリー分子は多くの細胞機能に関わる分子群であり、その一つであるTRIM29分子は、いくつかの悪性腫瘍との関連が報告されています。一方、重層扁平上皮細胞でのTRIM29の機能は解明されていませんでした。本研究では、皮膚・頭頸部重層扁平上皮組織と扁平上皮がんにおいて、TRIM29の発現を解析しました。また、TRIM29発現の有無によって、扁平上皮細胞の遊走・浸潤・転移のしやすさが変化するのか検討しました。さらに、TRIM29の結合分子を、免疫沈降法と質量分析解析にて網羅的に探索しました。

その結果、皮膚扁平上皮がんでは、DNAのメチル化によってTRIM29の発現が抑制されていることがわかりました。TRIM29分子の扁平上皮における機能を解明するために、扁平上皮細胞にてTRIM29の発現を抑制（ノックダウン）すると、細胞の遊走・浸潤・転移が促進されました。逆に、TRIM29を過剰に発現させると細胞の遊走・浸潤は低下しました。次に、TRIM29の結合分子を探索するために、免疫沈降法と質量分析解析をおこなったところ、TRIM29と細胞骨格分子の一つであるケラチンの結合が認められました。TRIM29のノックダウンによって細胞内ケラチン分布が変化し、また臨床検体においてもTRIM29発現が低い検体ではケラチンの分布異常が認められました。以上から、TRIM29分子は、皮膚・頭頸部などの正常重層扁平上皮においてケラチンの正確な分布を制御していると考えられました。一方、扁平上皮がんではTRIM29発現が低下しており、それがケラチンの分布の異常と細胞遊走・転移能の獲得に寄与していることがわかりました（図）。今回の研究結果から、TRIM29は、重層扁平上皮の腫瘍性病変における診断・予後予測のバイオマーカーとして有用である可能性が示唆されました。



図：扁平上皮におけるTRIM29のモデル

【掲載論文】

Yanagi T, Watanabe M, Hata H, Kitamura S, Imafuku K,

Yanagi H, Homma A, Wang L, Takahashi H, Shimizu H, Hatakeyama S. Loss of TRIM29 alters keratin distribution to promote cell invasion in squamous cell carcinoma. *Cancer Res*, 78, 6795-6806, 2018.

小児骨粗しょう症に対するシグレック15分子標的治療の有用性 ー成長骨格発達に影響の生じない革新的な小児骨粗しょう症治療薬の開発ー

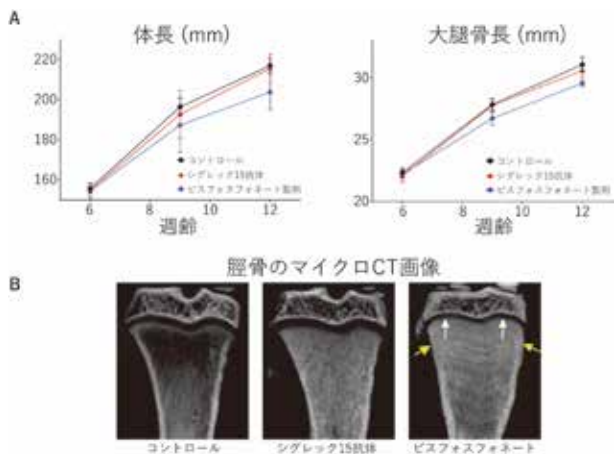
佐藤 大 整形外科学分野 博士課程3年
高畑 雅彦 整形外科学教室 准教授

骨粗しょう症は高齢者に多い疾患ですが、小児においても先天性骨疾患やネフローゼ症候群、がんなどの疾病やその治療に用いられる薬剤によって骨粗しょう症を発症することがあります。小児でも著しく骨量が減少し、易骨折性を示す場合には骨粗しょう症治療が必要となりますが、現在、小児骨粗しょう症に適応のある薬剤はありません。これは全身の破骨細胞の分化や活性を抑える既存の骨粗しょう症治療薬を小児に長期投与した場合、骨の成長障害や形態異常を惹起する可能性があるためです。

当研究グループでは、シグレック15という破骨細胞の最終分化を制御するシアル酸受容体ファミリー蛋白質に着目し、研究を進めてきました。一般的に破骨細胞分化に重要な分子の遺伝子を欠損するマウスでは骨の成長障害により小人症を呈します。しかし、シグレック15遺伝子を欠損するマウスは破骨細胞分化不全による大理石病様表現形を示すものの、成長障害はきたしません。これは成長帯付近にシグレック15の代償経路が存在するためであり、抗シグレック15療法は、全身の骨吸収を抑制し骨量を増加させる一方で、骨成長には影響しないという小児骨粗しょう症に対しきわめて合目的な治療法となる可能性があると考えられます。

本研究では、第一三共株式会社との共同研究によって、シグレック15をターゲットとした分子標的治療薬の小児への治療効果について検証しました。骨粗しょう症治療の第一選択薬であるビスフォスフォネート製剤を投与したラットでは体長及び大腿骨長の成長が鈍化するとともに長管骨の成長帯付近（骨幹端部）に形態変化が観察され、組織学的にも成長帯付近で成長軟骨の配列異常や吸収障害が観察されました。一方、シグレック15抗体を投与したラットでは体長や大腿骨長の成長障害は生じず、組織学的にも成長帯付近に異常は観察されませんでした（図1）。骨量増加効果については、シグレック15抗体はアレンドロネートと同様もしくはそれ以上の効果を示し、骨の力学強度も増加させました。

本研究により、シグレック15抗体が骨成長や骨格形成に悪影響を与えずに、骨量増加効果を示すことが世界で初めて証明され、小児骨粗しょう症にも安全に使用できる画期的な骨粗しょう症治療薬としての可能性を有することが示されました。



図：経過観察期間内の体長、大腿骨長の変化量 (A) と脛骨のマイクロCT画像 (B)

(A) シグレック15抗体群では、体長と大腿骨長の成長に変化はなかったが、ビスフォスフォネート製剤投与群では成長が鈍化した。(B) 脛骨のマイクロCT画像では、ビスフォスフォネート製剤投与により、成長帯幅の短縮 (白矢印) と全体的に骨が丸みを帯びる形態異常 (黄矢印) が生じた。

【掲載論文】

Sato D, Takahata M, Ota M, Fukuda C, Tsuda E, Shimizu T, Okada A, Hiruma Y, Hamano H, Hiratsuka S, Fujita R, Amizuka N, Hasegawa T, Iwasaki N. Siglec-15-targeting therapy increases bone mass in rats without impairing skeletal growth. *Bone*, 116, 172-180, 2018.

心不全による運動能力低下の治療法を開発 ～糖尿病などでの健康寿命延伸にも期待～

絹 川 真太郎 循環病態内科学教室 講師

松 本 純 一 北海道中央労災病院 第二循環器科部長・心不全・心臓リハビリテーションセンター長

高 田 真 吾 循環病態内科学教室 博士研究員

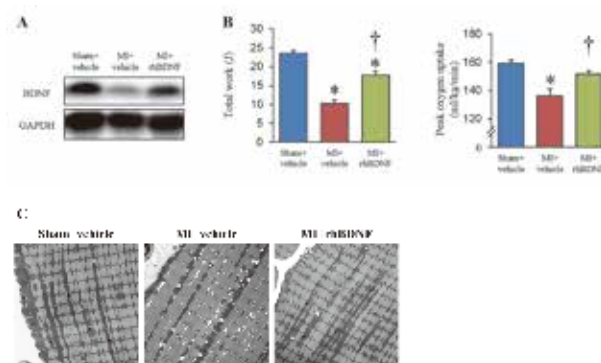
心不全患者では運動耐容能が低下しており、重症度および予後と密接に関連する。これには、心機能を含む中心循環より、骨格筋異常を含む末梢要因が重要な役割を果たしている。骨格筋異常として、骨格筋エネルギー代謝異常、筋線維の遅筋から速筋への変化、ミトコンドリア量の減少、筋萎縮などが知られている。運動療法は骨格筋異常や運動耐容能を改善し、予後を改善することが知られている。しかしながら、重症例では十分な運動療法を適用できないことも多く、運動療法の代替となる薬

物治療の開発が求められている。

脳由来神経栄養因子 (BDNF) は、海馬に豊富に存在し、神経系の成長や発達、維持に関与することが従来から知られている。我々は、心不全患者で血中BDNFが低下し、その血中レベルと運動能力は密接に関連することや、心不全増悪イベントと関連することを明らかにした。事前実験では、BDNFが骨格筋から分泌され、骨格筋においてミトコンドリアが豊富な遅筋線維に多く発現していた。したがって、BDNFが骨格筋ミトコンドリア機能を制御して運動能力を改善すると仮説を立て検証した。

雄性C57BL/6Jマウスの左冠動脈結紮を行い、心筋梗塞後心不全モデルマウスを作成した。術後2週目より、組み換えヒトBDNF (rhBDNF, 5 mg/kg/BW) またはvehicleを2週間皮下投与した。心筋梗塞後マウスでは骨格筋BDNF発現量が低下し、rhBDNFを投与によって有意に改善した (図A)。rhBDNFは心機能へ影響しなかったが、障害された骨格筋ミトコンドリア機能および運動能力 (図B) が有意に改善した。この機序として、心筋梗塞後マウスの骨格筋ではAMPK- $\text{PGC1}\alpha$ シグナルが低下しており、rhBDNF投与によって同シグナルを活性化させ、低下した骨格筋ミトコンドリア量 (図C) および脂肪酸酸化が改善した。

骨格筋ミトコンドリア機能は、糖尿病などの慢性疾患や、高齢化に伴い増加している加齢性筋肉減弱症 (サルコペニア) など種々の病態に関連している。本研究は骨格筋異常を呈する病態に対しての治療法の開発の一助となり、健康寿命の延伸に寄与する可能性が期待される。



図：A 骨格筋でのBDNFタンパク発現
B トレッドミルで測定した運動能力の指標；総仕事量 (Total work) と最高酸素摂取量 (Peak oxygen Uptake)
C 骨格筋の電子顕微鏡画像 (Scale bar 1 μm)

【掲載論文】

Matsumoto J, Takada S, Kinugawa S, Furihata T, Nambu H, Kakutani N, Tsuda M, Fukushima A, Yokota T, Tanaka S, Takahashi H, Watanabe M, Hatakeyama S, Matsumoto M, Nakayama KI, Otsuka Y, Sabe H, Tsutsui H, Anzai T. Brain-derived neurotrophic factor improves limited exercise capacity in mice with heart failure. *Circulation*, 138, 2064-2066, 2018.

遺伝子変異解析により新たな膵がんの発生経路

一膵がんのリスク評価や治療法開発に期待―

大 森 優 子 腫瘍病理学教室 (現東北大学助教)

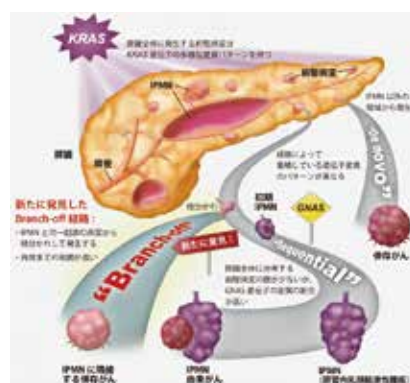
田 中 伸 哉 腫瘍病理学教室 教授

膵がんは早期発見が難しく、5年生存率が10%の難治がんの一つです。早期発見のためには、膵がんや膵炎の家族歴などの「危険因子」を把握することが大切です。本研究では、「がんへの進化過程」を明らかにするために、IPMNと膵がんの関係を「膵臓内での位置と遺伝子変異のパターン」に注目して詳細に解析しました。30人のIPMN関連膵がんの手術材料から合計168か所の検体を採取し、次世代シーケンサーによる大規模な遺伝子変異解析および免疫組織化学法による蛋白の異常発現解析を行いました。本研究の独創的な点は、肉眼的に正常な膵臓に存在する微小な顕微鏡レベルの病変の分布に着目して病理学的評価を行い、病変ごとに遺伝子変異パターンにどのような差があるかを包括的に解析したことです。従来、IPMNを背景とする膵がんは、IPMNが直接がん化するIPMN由来がん(Sequential型)と、IPMNとは別の場所の病変ががん化する併存がん(de novo型)に分けられていました。今回の研究でIPMNと同一起源の前駆病変が「枝分かれ」して、独立した病変を形成する新しい発がん経路(Branch-off型)を発見しました(図1)。Branch-off型の膵がんは、他に比べて無病生存期間が長く、再発までに要する時間が有意に延長していることがわかりました。Branch-off型には他の2つの経路とは異なる悪性化メカニズムが存在している可能性が示唆されました。本研究成果は、膵臓全体の遺伝子情報を利用して、一歩踏み込んだプレスクリーニングが実現できる可能性を示唆するもので、「がんゲノム医療」の新た

な一手になると考えています。現在、研究チームでは膵液や十二指腸液の変異プロファイリングによる、膵がんのリスク評価の有用性を検証する新しい臨床研究に着手しています。このような研究が、近い将来膵がんの早期発見の効率化をもたらす検査法になることが期待されます。(本研究は、旭川医科大学水上裕輔先生、手稲溪仁会病院真口宏之先生、東北大学古川徹先生はじめ多くの研究機関との共同研究の成果です。)

【掲載論文】

Omori Y, Ono Y, Tanino M, Karasaki H, Yamaguchi H, Furukawa T, Enomoto K, Ueda J, Sumi A, Katayama J, Muraki M, Taniue K, Takahashi K, Ambo Y, Shinohara T, Nishihara H, Sasajima J, Maguchi H, Mizukami Y, Okumura T, Tanaka S. Pathways of Progression From Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm to Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Based on Molecular Features. *Gastroenterology*, 156, 647-661, 2019.



研究全体の概要 IPMN由来の浸潤性膵管がんは従来のSequential型とde novo型に加えて、途中から分岐するBranch-off型が存在することが明らかとなった。

●受賞関係

平成31年1月から3月までの医学研究院・医学院・医学部医学科の教員及び学生の受賞情報を紹介します。
※本情報は受賞の連絡があったもののみを掲載しており、すべての受賞情報を掲載するものではありません。

受賞日：2019/3/8

受賞者：豊嶋 崇徳

所属：大学院医学研究院 血液内科学教室 教授

賞名：第1回日本造血細胞移植学会 学会賞

授与団体：一般社団法人日本造血細胞移植学会

受賞日：2019/3/30

受賞者：角谷 尚哉

学年：博士課程4年

所属：大学院医学研究科 内科学講座 循環病態内科学分野

賞名：第9回日本循環器学会コメディカル賞(検査・治療部門)最優秀賞

授与団体：日本循環器学会

受賞題目：心不全患者を対象とした急性期離床プログラムの開発と運用

受賞日：2019/3/30

受賞者：相川 忠夫

所属：北海道大学病院 循環器内科 医師

(現：医学研究院 心不全低侵襲先進治療学分野 特任助教)

賞名：日本循環器学会学術集会・第6回循環器イメージング賞優秀賞

授与団体：日本循環器学会

受賞題目：Effects of Coronary Revascularization on Global Coronary Flow Reserve in Stable Coronary Artery Disease

4 お知らせ

北海道大学医学部創立 100 周年記念事業基金

北海道大学医学部創立 100 周年記念事業基金情報
基金累計額（平成 31 年 4 月 30 日現在） 929 件 417,767,447 円

平成 31 年 4 月末までのご寄附状況

法人等 115, 個人 814 名の方々から 417,767,447 円のご寄附を賜りました。

そのご厚志に対しまして感謝を申し上げますとともに、平成 31 年 1 月 1 日から平成 31 年 4 月 30 日までにご寄附をいただいた方、又はそれ以前にご寄附をいただき前記期間中に本基金に用途変更いただいた方のうち、同意をいただいているの方々のご芳名を以下のとおり掲載させていただきます。（五十音別・敬称略）

寄附者ご芳名（法人等）

旭化成ファーマ株式会社医薬札幌支店 医療法人菊郷会 医療法人社団いずみ会 北星病院
医療法人社団北海道健診センタークリニック 医療法人社団明生会 イムス札幌消化器中央総合病院
医療法人北晨会 恵み野病院 株式会社エルムプロジェクト 株式会社ツムラ
株式会社マイ・ケア 株式会社ムトウ 株式会社京王プラザホテル札幌
社会医療法人社団三草会 クラーク病院 社会医療法人母恋 日鋼記念病院 日本化薬株式会社

寄附者ご芳名（個人）

相川 忠夫	大西 勝憲	河野 通仁	高橋 秀一	西尾 妙織	本間 重紀
浅野 讃一郎	大原 正範	小関 利行	高橋 昌宏	西岡 信博	眞木 賀奈子
麻生 邦之	奥 健志	小林 公民	高畑 雅彦	花田 太郎	牧田 憲太郎
阿保 大介	小田代 政美	近 祐次郎	竹内 薫	花田 慶男	政氏 伸夫
安斉 俊久	折茂 達也	今野 則道	田島 邦好	浜野 哲男	松村 欣也
池田 弘	柏木 茂夫	齊藤 慈子	田代 一三夫	福嶋 義光	三浦 旭
石川 康暢	片桐 一	坂牧 勉	田代 典夫	藤井 聡	水野 和子
石津 明洋	加藤 達哉	佐々木 鉄人	千葉 等	藤井 ひとみ	水戸 迪郎
石塚 羊治	神谷 究	柴野 岳樹	津田 祥美	藤枝 雄一郎	戸 隆宏
井出 雅洋	亀田 啓	嶋村 抄苗	津満 太郎	藤川 晃成	森松 組子
今井 敏夫	川倉 健治	清水 智弘	土肥 勇	藤嶋 浩	山内 俊雄
井守 輝一	川田 晋一朗	清水 幸衣	富山 三良	古家 乾	山下 裕久
岩野 弘幸	木下 一郎	菅原 恵理	永井 利幸	坊垣 暁之	和田 剛志
大浦 弘介	金 慶彰	曾山 武士	中沢 大悟	本多 昌平	渡邊 昌也
大塚 紀幸	黒川 輝世	高須 祐子	中津川 孝道	本多 敏朗	渡利 英道

フラテ祭 2019 開催について

フラテ祭 2019 を、9 月 28 日（土）に開催いたします。

フラテ祭は、平素からご支援をいただいております関係各位と医学部の親睦をさらに深め、医学部の現状を見ていただくことにより今後の抱負や課題を認識していただくための場として、2007 年 9 月に第 1 回目を開催いたしました。

今年も第 13 回目として、北海道大学ホームカミングデーと同日開催いたします。北大医学部の変化・革新をお伝えしつつ、なごやかな催しとなるよう、準備を進めております。教職員の皆様にも、ご協力およびご参加をお願いいたします。

詳細につきましては、7 月中旬頃皆様へお送りするご案内状にて、お知らせいたします。

日 時：9 月 28 日（土） 午後～

場 所：北海道大学医学部／フラテ会館

医学部フラテ祭実行委員会事務局

医学部創立 100 周年記念式典の開催について

北海道大学医学部は2019年4月に創立100周年を迎えました。これを記念して、下記日程で式典を開催いたします。なお、詳細は後日改めてご案内いたします。

◆名 称：北海道大学医学部創立100周年記念式典「新たな100年への知の挑戦」

◆開催概要：

日 時：2019年10月12日（土）

第一幕：記念式典・第二幕：記念講演会・終 幕：記念祝賀会

場 所：京王プラザホテル札幌（予定）

新任教授特別セミナーについて

医学研究院では、平成24年度より、新任の教授が現状と抱負および研究内容等を講演するセミナーを開催しています。

第31回 渡利 英道 教授（産婦人科学教室）

演題：北大産婦人科の診療・研究への取り組みと地域医療への貢献

平成31年1月24日（木）開催



渡利英道教授

第32回 園下 将大 教授（がん制御学教室）

演題：がんに挑む

平成31年2月28日（木）開催



園下将大教授教授

なお、次回以降の開催予定は以下のとおりとなっております。

第33回 今野 哲 教授（呼吸器内科学教室）

演題：「北海道大学医学部における呼吸器内科学教室のあるべき姿」

— 診療、研究、教育における共通の見解 —

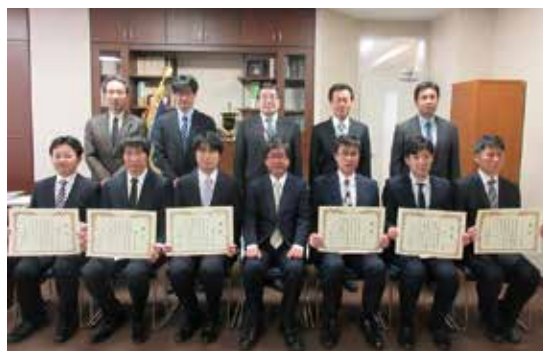
令和元年6月27日（木）開催予定

第 38 回（平成 30 年度）高桑榮松奨学基金授与式の挙行

北海道大学大学院医学研究院・大学院医学院・医学部医学科高桑榮松奨学基金要項に基づく、奨学金、奨励賞及び助成金の授与式が、去る3月6日（水）研究院長室において挙行されました。被授与者は次のとおりです。

1. 優秀にしてかつ健全な学生に対する奨学金の授与
保木 昌仁（医学部6年次：卒業生総代）
2. 優れた業績をあげた研究者に対する奨励賞の授与
伊東 孝政（皮膚科学教室 医員）
高橋秀一郎（北海道大学病院 検査・輸血部 助教）
永井 利幸（循環病態内科学教室 講師）
村松 憲（皮膚科学分野 博士4年生）

3. その他基金の目的にかなう者に対する助成等の授与
金 佑泳（整形外科科学分野 博士4年生）



後列左から：久住、豊嶋、篠原、安斉、畠山
前列左から：保木、伊東、高橋、吉岡、永井、村松、金（敬称略）

平成 30 年度 最終講義・退職記念式典の挙行

去る平成31年3月18日（月）、医学部学友会館「フラテ」ホールにて、平成31年3月で退職される教授の最終講義・退職記念式典が挙行されました。

退職者

組織細胞学教室 岩永 敏彦 教授
最終講義題目「先達の言葉に支えられて」



岩永敏彦教授

病原微生物学教室 有川 二郎 教授
最終講義題目「病原微生物学と人獣共通感染症研究」



有川二郎教授

循環器・呼吸器外科学教室 松居 喜郎 教授
最終講義題目「心不全外科への挑戦」



松居喜郎教授

脳神経外科学教室 實金 清博 教授
最終講義題目「学ぶ・極める・伝える」



實金清博教授

神経内科学教室 佐々木 秀直 教授
最終講義題目「運動失調症の研究を通じて学んだこと」



佐々木秀直教授

最終講義終了後に行われた退職記念式典では、吉岡研究院長、浅香同窓会会長より挨拶がありました。続いて、長年の功績をたたえ、感謝の意を込めて、医学部医学科学友会吉岡会長と医学部同窓会浅香会長から記念品が、また、学友会及び所属教室からは花束が贈呈されました。



後列左から：畠山、吉岡、浅香、秋田、篠原
前列左から：岩永、有川、松居、實金、佐々木 （敬称略）

第113回 医師国家試験合格状況

第113回医師国家試験合格者について、去る3月18日（月）厚生労働省から発表されました。本学部の合格状況は、受験者125名、合格者110名、合格率88.0%でした。新卒・既卒の内訳等は次のとおりです。

なお、既卒者で合格した方は平成30年卒業者5名、平成29年卒業者1名、平成28年卒業者1名及び他2名（卒業期不明）でした。

また、全国国公立80校中、昨年度は全国72位（新卒68位）でしたが、今年は全国59位（新卒18位）でした。

	受験者	合格者	合格率	全国平均合格率
新 卒	105	101	96.2%	92.4%
既 卒	20	9	45.0%	56.8%
合 計	125	110	88.0%	89.0%

平成31年度 大学院入学状況

修士課程

専 攻 名	定 員	入学者数
医 科 学	20	21 (3)

博士課程

専 攻 名	定 員	入学者数
医 学	90	94 (7)

() 内は留学生で内数

平成31年度 医学部医学科入学状況

平成31年度の北海道大学入学式が去る、4月4日（木）午前10時から札幌コンベンションセンターにおいて、午後2時から医学科入学式が学友会館「フラテ」ホールにおいて行われました。医学科入学式では、初めに新入生を代表して古田 将暉（ふるた しょうき）さんの入学者宣誓があり、引き続き吉岡医学部長の告辞、實金北海道大学病院長の祝辞、浅香同窓会長の祝辞がありました。医学科の入学者は102名で、内訳は次のとおりです。

() 内は女子で内数

医 学 科	試験区分	定員	入学者数	出身高校		現役合格者
				道内高校出身	左記以外	
	前期日程	97	102 (18)	53 (7)	49 (11)	47 (5)
	AO	5	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	帰国子女	-	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)
	私費外国人留学生	-	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)
	国費外国人留学生	-	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)
	計	102	102 (18)	53 (7)	49 (11)	47 (5)
	【参考：30年度】	102	102 (17)	47 (8)	55 (9)	45 (11)

医学部医学科学士学位記伝達式

平成31年3月25日（月）大学主催の学位記授与式に引き続き、午後1時30分から、学友会館「フラテ」ホールにおいて、学士学位記伝達式が行われました。

伝達式では、吉岡医学部長から卒業生一人一人に学位記が手渡され、次いで医学部長告辞の後、卒業生を代表して、総代の保木 昌仁（ほうき まさひと）さんから答辞が読み上げられ、6年間の感謝の意と新たに医師・医学研究者として羽ばたく決意が述べられました。



学位記を受けとる卒業生



壇上の教授陣



卒業生の様子

平成 30 年度 大学院学位授与状況

医学研究科

	専攻	学位授与数（課程修了者数）			
		6月29日	9月25日	12月25日	3月25日
修士課程	医科学	0	1	0	1
博士課程	病態制御学	0	0	0	0
	高次診断治療学	0	0	0	0
	癌医学	0	0	0	0
	医学	6	6 (1)	6	52 (3)
	計	6	7 (1)	6	53 (3)

（ ）内は短縮修了者で内数

	学位授与数			
	6月29日	9月25日	12月25日	3月25日
論文博士	0	0	1	0

医学院

	専攻	学位授与数（課程修了者数）			
		6月29日	9月25日	12月25日	3月25日
修士課程	医科学	0	0	0	23

平成 30 年度科学研究費助成事業採択状況

単位：千円

研究種目	新規申請	継続申請	交付内定（採択）	交付決定	
	件数	件数	件数	件数	交付金額
新学術領域研究（総括班）	0	0	0	0	0
新学術領域研究（国際活動支援班）	0	0	0	0	0
新学術領域研究（研究領域提案型・計画研究）	5	0	1	1	54,100
新学術領域研究（研究領域提案型・公募研究）	16	4	6	6	20,300
基盤研究（S）	1	0	0	0	0
基盤研究（A）	3	2	2	2	18,300
基盤研究（B）	18	20	29	29	116,700
基盤研究（B）（特設分野研究）	0	0	0	0	0
基盤研究（B）（海外学術調査）	0	0	0	0	0
基盤研究（C）	61	63	84	96	110,430
基盤研究（C）（特設分野研究）	3	0	0	0	0
挑戦的萌芽研究		3	2	3	3,100
※挑戦的研究（開拓）	1	1	2	2	17,600
※挑戦的研究（萌芽）	21	3	7	7	17,600
若手研究（A）	0	4	4	4	17,000
若手研究（B）	0	17	17	17	20,100
※若手研究	25		8	11	15,400
研究活動スタート支援	11	1	3	4	4,600
合 計	165	118	165	182	415,230

※※挑戦的萌芽研究はH28年度で公募終了。H29年度からは制度変更により挑戦的研究（萌芽・開拓）となった。

※H30年度から若手研究(A)は基盤研究に統合し、若手研究(B)の名称が「若手研究」へ変更となった。

※交付内定（採択）数は応募時以降の医学研究院の研究者の転入出等を反映させていない。

※交付決定数は交付申請書提出時までの医学研究院の研究者の転入出及び辞退等を反映させた。

※採択率（新規・継続を含む） $165 \div 283 = 58\%$

※平成31年3月15日現在

平成 30 年度 財団等の研究助成採択状況

財団法人等名	種 別	研究者名	交付金	備 考
公益財団法人中富健康科学振興財団	国際交流助成	西江 渉	1,000,000	
公益財団法人内藤記念科学振興財団	海外学者招聘助成	田中 伸哉	600,000	
公益財団法人平和中島財団	アジア地域重点学術研究助成	森松（吉松）組子	1,500,000	

平成31年2月28日までの採択判明分



(撮影：斉藤 香歩)

編集後記

北大医学部は今年創立100周年を迎えています。いよいよ北大医学部百年記念館の杭打ち工事が始まり、機運が高まりつつあるところです。また10月に予定されている記念式典へ向けて様々な取り組みがなされているところです。特に重要な6億円を目標に設定されている寄附金も現在4億を超えた状況で、最後のスパートが期待されます。寄附金は記念館の建設にも使われますが、同時に設立が予定されている学生、若手医師育成のための基金はまさに次の100年に人材育成、成果発表の面で重要な役割を果たすものと思われます。このような状況の中この広報76号は、若手医師の体験記、各賞の受賞、プレスリリースなど、北大医学部の研究力の一端をみることができ、将来期待できる若手医師・研究者も多いことがわかります。今年の春は101期の学生が入学しました。彼らとともに北大医学部から最新の成果を発信していきたいと思ひます。

広報編集委員長 田中 伸哉

—— Home Page のご案内 ——

医学研究院／医学院／医学部医学科広報は
<http://www.med.hokudai.ac.jp/general/ko-ho/ko-ho.html>
 でご覧いただけます。また、ご意見・ご希望などの受
 付けメールアドレスは、
goiken@med.hokudai.ac.jp
 となっております。どうぞご利用ください。

北海道大学大学院医学研究院／大学院医学院／医学部医学科

発行 北海道大学大学院医学研究院・大学院医学院・
 医学部医学科 広報編集委員会
 〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目
 連絡先 医学系事務部総務課庶務担当
 電話 011-706-5892
 編集委員 田中 伸哉（委員長）、篠原 信雄、
 清水 伸一、七戸 俊明、的場光太郎