

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



報

第 85 号

2022 (令和4) 年6月

CONTENTS

◆研究院長より	
・新入生に贈る言葉	1
<u> </u>	
◆教授退任挨拶	
· 佐邊 壽孝 教授 ····································	3
・秋田 弘俊 教授	4
· 生駒 一憲 教授 ····································	6
◆学術・教育	
・大学院博士課程体験記②	7
・大学院教室紹介「病原微生物学教室」	8
・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	10
· 特別賞受賞 ···································	11
· 優秀研究賞受賞 ·······	12
· 優秀論文賞受賞 ·······	13

◆お知らせ	
・第41回(令和3年度)高桑榮松奨学基金授与式の挙行 …	20
· 受賞関係 ······	20
・最終講義・退職記念式典の挙行	22
· 第 1 1 6 回 医師国家試験合格状況	23
・令和4年度(令和4年4月入学) 大学院入学状況 …	23
· 令和 4 年度 医学部医学科入学状況 ····································	23
・令和3年度 医学院学位授与状況	23
・医学部医学科学士学位記伝達式	24
· 令和3年度 科学研究費助成事業採択状況 ··············	24
・令和3年度 財団等の研究助成採択状況	25
編集後記	

研究院長より

新入生に贈る言葉

畠 山 鎮 次 (はたけやま しげつぐ) 北海道大学医学部長



新入生の皆さん、北海道大 学医学部医学科への入学おめ でとうございます。北大医学 部教職員一同を代表してご挨 拶申し上げます。

2年半にわたる新型コロナ ウイルス感染症の拡大を受け ながらも、そのなかで北海道 大学に入学された学生諸君に

対して、心からお祝いの言葉を述べます。北海道大学医学部としては、このような状況下でも、学生の皆さんの学びの場そして自己成長の場としての役割を何としても果たさなければならないと思っております。

北海道大学医学部は、1919年に北海道帝国大学医学 部として設置され、一昨年の2019年に創立100周年を迎 えた我が国屈指の歴史と伝統を誇る医学部であります。 既に一万人を超える卒業生が巣立ち、約6000名の同窓 生が日本はもとより世界各地で活躍しております。新入 生の皆さんは医学部医学科第104期生として、これから 医学を学び、6年後には社会に巣立つことになります。 まず皆さんには、「社会の一人のひと」として貢献する 「医学・医療」について、お話したいと思います。

北海道大学医学部医学科は単に医師の養成を目的にしているわけではありません。医師としての優れた臨床能力を身につけるとともに、研究を通じて医学と医療の進歩に貢献する指導的な医師ならびに医学研究者を目指してもらいたいと思います。臨床現場の医師としてだけではなく、未来の医学そして医療の発展に貢献することは、国民から期待されている使命でもあります。

北海道大学医学部医学科に入学した皆さんは、これら

の目標を具現化するという国民から負託された大きな使命があることを自覚して学生生活を送ってください。現在、世界でも最高レベルにある日本の医療体制は、時代を超えてこの使命を果たしてこられた多くの先輩の努力の結晶であります。皆さんは、この使命を果たされている多くの先輩に指導を受け、刺激を受け、人間的にも立派な医師・医学者として活躍していくことでしょう。将来に向けて3つのアドバイスをお伝えしたいと思います。

まず、第一に幅広い基礎学力および教養を身につけなければなりません。サイエンスとしての医学は単なる理系の学問ではありません。対象がヒトであることから、リベラルアーツを基本とし、多くの人文・社会科学を含む幅広い学問を習得する必要があります。

第二に、医師として必須である温かい思いやりの心および病める人たちを包容できる豊かな人間性と高い倫理観、そして自己犠牲できる博愛の精神を培う必要があります。内容や質が容易に理解できない仕事に従事する専門職には、一定の資格・免許などにより特別な地位と独占性が認められ、そして職業倫理の確立と尊重が求められます。医師も、公益性、道徳性、専門性が強く求められる専門職(プロフェッション)です。医師のプロフェッショナリズムには、臨床能力・コミュニケーションスキル・倫理的・法律的理解の土台の上に立つ、卓越性・人間性・説明責任・利他主義の4つの柱が要求されます。皆さんも最終的には、医師として、このプロフェッショナリズムを身につけてください。

第三に、国際性を身につけてください。「国際性の涵

養」は北海道大学の基本理念のひとつでありますが、グローバル化した現在において、医学研究や医療政策においても国際標準や国際協働が必須となっております。すなわち、北海道大学医学部医学科の教育目標としまして、地球規模で活躍できるグローバル人材を育成することがあります。そのためには、世界的なコミュニケーション言語である英語の能力を身につけ、医学の専門性と幅広い教養をもち、多様な人種や文化を理解し、かつ自主性と協調性を兼ね備えたバランスの取れた行動ができることが必要となります。そのためには、大学生活の早い段階から自然科学はもちろん、さまざまな人文科学や社会科学を含む学問を自ら学ぶ姿勢を持ってください

北海道大学の基本理念のひとつに「全人教育」があります。全人とは、知識・感情・意志の調和のとれた人であります。北海道大学の起源であります札幌農学校の初代教頭ウイリアム・スミス・クラーク博士は、「Begentle」すなわち、「紳士たれ」の一言を校則としました。それにより、学生たちの自立心と独立心そして倫理性を目覚めさせることで人間としての全人教育を遂行しました。「全人」となるべく、北海道大学医学部医学科の学生の皆さんは、本学に相応しいプライドを有しつつも、誠実で謙虚な精神を忘れないようにしてください。

多くの偉大な先輩が育ったこの広大なキャンパスで大きな夢と理想を抱き、絶え間ない努力により自分の能力を最大限に発揮してください。皆さんが104期生として一同が揃って卒業し、世界的に活躍する信頼される医師・医学者として巣立つことを祈念しております。



授業は楽しかったです

佐 邊 壽 孝 (さべ ひさたか) 分子生物学教室 教授



札幌へ参りましたのは13年前の初夏でした。初夏の札幌は光と緑に溢れた世界でした。一方で、冬は道を歩くこともままならない大層不便なものとも知りました。関西は夏の暑さに耐えがたいものがあります。たまたま乗ったタクシーの運転手さんは、夏と冬と

で、関西とはあいこですね、と言っていました。

授業することは楽しかったです。医者の卵である学生たちは、既にレールに乗った安心からか少しだらけた者もいましたが、理系学生としての優れた医学生は毎年幾人か存在し、彼ら彼女らに向かって話すつもりで授業を行いました。単に知識の伝達ではなく、医学や生物学が今後の社会の形成(例えば、医療経済は現在も日本の最重要課題です)にどのように貢献できるのか(もしくは、無力なのか)、自分達で考えることができる様な授業をしました。彼らや彼女らが、医者や医学者になった社会において、私が述べたことが少しでも残っていけば幸いです。次世代に新しく研究仲間ができるでしょうし、多くの患者に接する彼らや彼女らを介して、私が考えたことが少しは社会に伝播すれば幸いです。このことが、前任地のような研究所とは異なって、大学医学部で教授になったことの最も大きな意義かと思います。

今でも印象深く覚えていますのは、アクチン構造を説 明している時、『むっちゃconfusingなんや』と言ったこ とが学生に受けたことです。一見ややこしいだけで、実 は何も難しくはないと言いたかったのですが。そもそも 自然現象を言葉で説明することには無理があります。数 学に落とし込むのは一手段ですが、多くの人が理解でき ません。また、物質や事象に名称がつけられますが、学 術的名称自体にはあまり意味がありません。名称だけ覚 えることもほぼ無意味であって、言い換えれば「あなた はなぜ佐藤さんであって鈴木さんではないのですか」、 と言っている様なものです。このようなことも授業で言 いました。基本となるイデアとその周辺情報をインス トールし、その上で自ら創造できる能力をつけることが 授業の目的です。単に知識を得たいのであれば教科書を 読めばいいのです。しかし、試行錯誤のない知識の吸収 は、クイズ王のような頭脳を形成するだけで、実践には 殆ど役に立たないと思います。講義でこの点も繰り返し 言いましたが、果たしてどれくらい伝わったのかわかり ません。例えば、私が卒業した理学部や、極端に言えば 芸術学部では、これまで人類が得た知識や情報を頭に叩 き込むことは重要ですが、その上に想像性と創造性が形 成されなければ、何の役にも立ちません。最新情報がイ

ンストールされたスマホがそこに存在するだけです。ま た、基本的に医学部の学生は優秀ですので、教科書をな ぞるだけのような授業では飽きてしまいます。私の授業 ではないのですが、授業に出ず廊下で遊んでいる学生達 がそのように言っていました。北大のことだけではあり ませんが、基礎であれ臨床であれ、学術研究者になりた いという学生が少なくなっている要因の一つは教員にも あるのかと思います。各分野の形成に大きく貢献した研 究者が教授になり、教科書には書かれていないようなこ とも含めダイナミックで面白い授業をしていただきたく 思います。一つ簡単な問いを書いておきます。『細胞内 シグナル伝達機構にチロシンリン酸化があります。セリ ンやスレオニンもリン酸化されシグナル伝達に使われま すが、チロシンリン酸化をシグナル伝達に採用したのは 後生動物からです。これは何故だと考えるのが妥当で しょうか?』。生物現象やその分子機構は、偶然と必然 の寄せ集めですので、この問いに関してもこれが正解で すと言った様なことはないかと思います。しかし、科学 的に推論するに十分な知見は集積しており、それを元に 考えると、生命の成り立ちにまた一歩近づきます。「宇 宙の起源論」みたいなものです。学生の間にこのような 思考法を身につけることは臨床で日々患者に接する時に も重要かと思います。

最後に、私が最終講義で述べたことを記しておきま す。『私達はまだまだ民族や国家を単位とした相互不信 と不理解の時代に生きています。45年前にR. Dawkins は、生命はDNAの乗り物であって、DNAの存続のため に各個体は生存競争を繰り広げるのだ、と喝破しまし た。一方、生存競争は我々Sapiensの目的ではないと唱 えた人々も有史以来多くいます。しかし、社会に敷衍で きる有効な手立てはないままです。現在、AI技術や情 報工学の発展などによって、Sapiens は DNA の拘束を逃 れた存在となっていくことができるかもしれない分岐 点に差し掛かっていると思います。呼応して、今後の 医学の主題は、医療や治療の為だけでなく、Sapiensに 関する科学を深化させることだと思います。Sapiensに 関する科学的で深い理解が、相互不信と不理解を解消 し、SDGsを担保できるたった一つの手段であると思い ます。それがもし無理なら、我々人類は永遠に単なる DNAの乗り物です。発達した大脳によって大義名分を 作為し、権力闘争し、武器を発達させ殺し合いさえ繰り 返すばかりです。』

末筆になりますが、まだまだ北大で研究活動を続けま す。皆様におかれましては、引き続きご指導ご鞭撻賜り ますよう何卒宜しくお願い申し上げます。

教授退任挨拶

秋 田 弘 俊 (あきた ひろとし) 腫瘍内科学教室 教授



入学以来半世紀近くにわたり、 北海道大学医学部にお世話になり ました。1981年の大学卒業後は 北大第一内科に入局しました。村 尾誠教授の退官1年前の入局でし たが、その後、約20年間に渡っ て、川上義和教授の主宰する第一 内科で研究、教育、診療、管理業

務など、幅広くご指導いただきました。最初の研究指導は1980年代前半、北大理学部附属動物染色体研究施設(佐々木本道教授)にて受けました。その後1980年代から2000年頃にかけて医学部附属癌研究施設遺伝子制御部門(葛巻暹教授)でがん遺伝子やがん抑制遺伝子について研究指導を受けました。この間、1980年代後半に米国国立癌研究所NCI-Navy Medical Oncology部門(John D. Minna教授、Michael J. Birrer教授)では遺伝子クローニングから臨床試験まで一気通貫の研究システムを目の当たりにする機会をいただき、その後の大きな糧となりました。

米国留学帰国後、第一内科の助手に採用していただき 講師を経て、2001年に大学院医学研究科腫瘍内科学分 野の初代教授となり、2004年に北大病院に腫瘍内科の 診療科を開設しました。教授在任期間は21年8か月でし たが、前半の約10年は教室や診療科の立ち上げに注力 し、後半の約10年は医学研究科や病院の管理運営に携 わる機会をいただきました。

大学卒業後から現在まで一貫して、「難治がん克服」に挑戦して参りました。特に3つのマージ、すなわち、基礎医学と臨床医学、臨床研究と実地診療、遺伝子分子診断と治療薬選択のマージに取り組んできました。がん遺伝子やドライバー遺伝子変異、分子標的治療薬について、基礎研究からトランスレーション研究、臨床試験に至るまで研究する機会をいただき、その研究成果の一端が、コンパニオン診断に基づくがん分子標的治療やがんゲノム医療などの実地診療を通して、難治がんに苦しむ患者さんの治療や予後改善につながっていることは大きな喜びです。このような時代に研究者として、また医師として活動できた幸運に対して、よたその場を提供してくださった北海道大学に対して、心から感謝しています。

腫瘍内科はがんの発生臓器に関わらず全身を診る診療 科で、がんの診断や治療、症状緩和などの総合的な診療 を患者さんに寄り添いながら行っています。がん治療は 新しい治療薬の開発により治療成績が向上しており、例 えば、本庶佑先生のノーベル賞受賞で有名な免疫チェッ クポイント阻害薬や分子標的治療薬など、優れた新薬の 開発が相次いでいます。新薬を含めて副作用対策を十分 に行いながら安全で効果的な薬物治療を行うことが私た ち腫瘍内科のモットーです。

同時に、EGFRやHER2などの遺伝子変化をコンパニ オン診断とする分子標的治療の発展に貢献しました。呼 吸器内科学教室や道内医療機関と協力して肺癌臨床試験 を多数、実施しました。また当科主導の医師主導治験に よって、HER2陽性唾液腺癌において抗HER2薬トラス ツズマブの適応拡大、HER2陽性を診断するためのコン パニオン診断薬の薬事承認を2021年11月に成し遂げま した。これは国内初のアカデミア主導・医師主導治験 による分子標的治療薬とコンパニオン診断薬の同時開 発・同時薬事承認となりましたが、北大病院の腫瘍内 科、耳鼻咽喉科、病理診断科、ゲノム・コンパニオン 診断研究部門、臨床研究開発センターなどの多くの関 係者のチームワークによって達成できたことです。現在 は抗HER2抗体薬物複合体薬に関する医師主導治験を企 画し症例登録中です。以上のような活動が評価されて、 Newsweek 誌が発表した世界の病院ランキング『World's Best Specialized Hospitals 2022』Oncology部 門 46位(国 内では国立がん研究センター中央病院に次いで2位)に 北大病院腫瘍内科が選出されました。

学会関係では、日本臨床腫瘍学会の創立や同学会「がん薬物療法専門医」制度設立に参画して、専門医育成に尽力するとともに、専門医のための教科書「新臨床腫瘍学」や医学生のための教科書「入門腫瘍内科学」の編集に編集委員長として携わり、第13回日本臨床腫瘍学会学術集会を主催しました(2015年、札幌)。また日本肺癌学会ではバイオマーカー委員長として、次々と新規開発される肺癌の分子標的治療薬とコンパニオン診断薬に関する手引き(ガイダンス)を多数発出して、専門診療に供するとともに、厚生労働省やPMDAからも注目していただきました。さらに、日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会、日本癌学会のがん関連3学会合同がんゲノム医療推進タスクフォースの構成員として、わが国のがんゲノム医療のあるべき姿や将来展望について厚生労働省等への意見発出、市民啓発などの活動を続けています。

管理運営関係では、医学部医学科教務委員長として玉木長良医学研究科長のもと大滝純司医学教育推進センター教授(当時)とともに臨床実習を大幅に増やすカリキュラム改訂を断行しました。これは医学教育の分野別評価認定に向けたアクションです。さらに、文部科学省人材育成事業「がんプロフェッショナル養成プラン」(通称「がんプロ」、5年×3期、2007年度~2021年度)に

おいて、学内関係各位のご協力を得て、札幌医大、旭 川医大、北海道医療大とともに、腫瘍内科・がん薬物 療法専門医の育成、先端研究を担う Physician Scientist の 育成、がんゲノム医療を担う人材の育成に取り組みまし た。「がんプロ」は、文部科学省が平成19年(2007年) に施行された「がん対策基本法」に対応するために行っ た人材育成事業です。北大病院においては、外来治療セ ンター長として同センターを開設して外来化学療法の集 約化を臨床実装しました。それまで診療科毎に外来処置 室等にて化学療法が行われていましたが、外来治療セン ターを開設し各診療科に働き掛けることによって外来化 学療法を一か所に集約して、業務の効率化、ミキシング 時の薬剤師・抗がん薬曝露の回避、医療安全、患者啓発 などに尽力しました。また、また、がん遺伝子診断部長 としてがんゲノム医療の立ち上げ及びがんゲノム医療中 核拠点病院指定の取得、札幌医大や旭川医大、北海道が んセンターなどを含むオール北海道のがんゲノム医療体 制の構築、腫瘍センター長として腫瘍センターの組織改 編と機能拡充などに携わりました。

2019年度から2021年度までの3年間、北大病院長と して新型コロナウイルス感染症対応、病院再開発、働き 方改革、司法精神医療センター (医療観察法病棟の精神 科分院) 開設、東京五輪マラソン・競歩の医療支援、病 院再開発が相当な大規模事業になることを見据えて資金 調達のための経営改善と財務基盤強化など、多くのこと に取り組みました。さらに、院内の既存組織を改組して 「医療・ヘルスサイエンス研究開発機構」を設置して、 北大全学の研究により一層貢献し産学連携を推進するこ とをめざしましたが、これに関連して、本学は2021年 12月20日付けで文部科学省から「橋渡し研究支援機関」 に認定されました(北大病院が「橋渡し研究支援拠点」 となりました)。北大病院は2021年11月1日に開院100 周年を迎え、次の100年の発展に向けて踏み出しました。 記念行事はコロナ禍のため延期となっていますが、本院 の理念や目標に則して、再開発のテーマである「日本そ して世界のリーディングホスピタル」をめざしていま

とくに新型コロナウイルス感染症関係では、感染患者 さんの入院治療、感染妊婦さんの受け入れと出産、入院

待機ステーションや宿泊療養施設への医療スタッフの派 遣、コロナ禍のために逼迫した救急医療への貢献、医学 部等と連携した大学内ワクチン接種会場や市内大規模ワ クチン接種会場への医療スタッフの派遣、新型コロナウ イルス唾液検査の開発と普及、国産ワクチン治験への協 力など、札幌市や北海道、厚生労働省といった行政そし て市中道内の医療機関と連携して地域や社会のために、 すべての教職員が協力して尽力しました。また、コロナ 診療への注力とともに、北大病院本来の専門診療が滞る ことがないように、両者の両立に腐心しました。同時に、 院内の感染対策や感染予防に力を入れていました。例え ば、入院患者さんには入院当日に新型コロナウイルス PCR検査を受けていただき、ウイルス陰性を確認しまし た。また、入院患者さんへの面会は原則禁止として、患 者さんやご家族にご不便をお掛けしましたが、ご理解い ただきました。

私の病院長在任期間中、数十年から100年に一度の稀 なことが多くありました。北大病院は開院100周年を迎 えましたし、新型コロナウイルス感染症はスペイン風 邪以来100年ぶりの感染症大流行となりました。病院再 開発は前回1980~1990年代の再開発以来、約40年ぶり の大事業で、数年後の概算要求をめざして準備を進め、 渥美達也現病院長に引き継ぎました。また、2021年夏、 東京五輪マラソン・競歩の札幌開催は1972年の冬季五 輪開催以来50年ぶりのオリンピック開催となり、選手 村や競技会場、練習場で北大病院の医師や看護師などが 医療支援に当たりました。いずれの対応においてもノウ ハウや経験の蓄積がない中、全病院的な協力のもと、シ ステムをつくりながら全力で取り組みました。今、振 り返ってみても、大変な3年間でしたが、協力してくだ さった教職員の皆様に心から感謝しています。さらに、 大変という意味では、北大病院の管理運営に直接関係し ませんが、病院長退任間際の2022年2月にロシア軍のウ クライナ侵攻という悲惨な事態が勃発しました。

結びとして、多くの皆様と色々なご縁に結ばれて、北大入学以来、現在に至るまで半世紀近くお世話になりましたことに心から感謝申し上げますとともに、皆様のご健勝とご多幸、医学研究院、医学院、医理工学院、医学部、北海道大学病院の益々の発展を祈念申し上げます。

北海道大学退任にあたってのご挨拶

生 駒 一 憲 (いこま かつのり) 北海道大学病院リハビリテーション科



北海道大学を退任するにあたり、一言ご挨拶を申し上げます。

私は北海道大学に着任する前、 奈良県立医科大学の神経内科とリ ハビリテーション部で勤務をして いましたが、当時の研究テーマは 臨床応用が始まったばかりの経頭 蓋磁気刺激でした。経頭蓋磁気

刺激は1900年頃から研究されてきましたが、筋の収縮がみられても磁気刺激でおこる磁場との干渉により、その筋から誘発電位を記録することは困難でした。しかし、1985年Barkerらはヒトの頭部に磁気刺激を与え手の筋から誘発電位を記録することに成功し、これを皮切りに経頭蓋磁気刺激の臨床研究が広まりました。日本臨床神経生理学会では重要分野と認識され、「磁気刺激法に関する委員会」が設置され、特に安全面からの提言が行われました。私は1993年から2年間、米国National Institutes of HealthのMark Hallett先生の研究室に留学をさせていただく機会を得ましたが、ここでは経頭蓋磁気刺激を用いてジストニアなどの神経疾患の病態解析に関する研究を行いました。

経頭蓋磁気刺激は当初、神経系の病態解析や神経可塑 性の評価に使用していましたが、次第にこれを治療に使 う方法が研究されるようになりました。すなわち、磁気 刺激を反復して与える反復経頭蓋磁気刺激を用いると、 脳の興奮性を促進したり(5Hz以上の高頻度刺激の場 合)、抑制したり(1Hz程度の低頻度刺激の場合)する ことが可能になることがわかり、これを治療に応用する 方法が研究されるようになりました。私は2001年4月本 学大学院医学研究科リハビリテーション医学分野の助教 授として着任しましたが、そのときはリハビリテーショ ン医学教室初代教授の眞野先生のご指導で反復経頭蓋磁 気刺激の研究が行われていました。残念ながら2004年 11月に眞野教授がご逝去されましたが、研究は継続さ れました。私たちの教室では、脳卒中患者で、相対的に 活動過多になっている非病巣側に抑制的に反復経頭蓋磁 気刺激を与え、脳の半球間バランスの不均衡を是正する ことで片麻痺が改善することを2005年に明らかにしま した。その後、2006年4月からリハビリテーション医学 教室は私が担当させていただくことになりましたが、経 頭蓋磁気刺激の研究で、2012年に日本リハビリテーショ ン医学会最優秀論文賞、2016年に北海道知事賞と北海 道医師会賞をいただきました。現在は特定臨床研究とし て「神経疾患における非侵襲的脳刺激とリハビリテー ション訓練を併用した障害機能回復における神経基盤の 研究」を実施中であり、リハビリテーションへの応用を 見据えて、経頭蓋直流電気刺激も含めた非侵襲的脳刺激 法による脳の可塑的変化の解明を目指しています。

次に、高次脳機能障害についても触れたいと思います。ここで言う高次脳機能障害は、脳外傷など脳の器質的病変により生じた記憶障害、注意障害、遂行機能障害、社会的行動障害などの認知障害を呈する一群を指します。これらの人々に対して、国は高次脳機能障害支援普及事業を2006年10月から全国展開し、私たちは北海道の支援拠点機関として活動を行ってきました。北海道大学病院リハビリテーション科に高次脳機能障害の専門外来を設置し、週2回の外来診療をするとともに、診断・評価・訓練のための入院プログラムを作成し、入院患者を受け入れてきました。

高次脳機能障害では、病識欠如のため本人が障害を認 識できず、また、受け答えに問題はないことが多く他人 から異常があるようには見えません。つまり本人、他人 とも障害があることがわからず見えない障害となってし まい、社会復帰を阻む原因となっています。私たちが医 療機関として様々な高次脳機能障害者の支援を続けてき た過程を明らかにし、そのノウハウも含めて書籍にすれ ば、今後の高次脳機能障害支援に携わる人の参考とな り、一般の理解も進むのではないかと考え、この出版を 企画しました。必要な資金は2021年10月~12月にかけ てクラウドファンディングを実施しましたが、多くの方 に多くの寄附をいただき、感謝の念に堪えません。また、 本の製作や販売にあたっては、高次脳機能障害者が通所 する事業所や賛同いただいた企業にご協力をいただきま した。つまり、この本は、寄附をいただいた方と高次脳 機能障害のネットワークに参加する人が協力して作り上 げたもので、非常に意義深いものであると考えておりま す。この本を通じて高次脳機能障害者の社会復帰がさら に円滑に進むことを願っております。

私たちの教室の高次脳機能障害についての研究では、 PET、SPECTなどの機能画像を用いた脳機能の解析や、 就労にあたって必要な能力についての解析などを行い、 大学院生の学位取得につながる研究となっています。

以上、私がこれまで関わってきた研究・診療のうち、 経頭蓋磁気刺激と高次脳機能障害について述べさせてい ただきました。もちろん、これらの研究や診療は私だけ でできたものではありません。これまでご協力いただき 支えていただいた皆様にこの場を借りて厚く御礼申し上 げます。加えて、医学研究院・医学院・医学部医学科の 今後益々の発展を祈念しております。

大学院博士課程体験記②

大 東 寛 幸 (おおひがし ひろゆき) 北海道大学大学院医学研究院 血液内科学教室 助教



大学院に進む理由は人それぞれかと思います。興味のある分野があり「この研究をやりたい」と思い研究に進む人もいれば、医局の流れに身を任せ惰性で進学する人もいるかもしれません。私自身は高校時代に理学部や薬学部に進学して植物の研究や薬学の研究をしたいと思っていた時期があったため、臨床医として働きたいとい

う思いが1番でしたが、「研究をしてみたい」という思いも学部学生時代からありました。しかし学生時代は部活ばかりで研究という言葉を忘れて過ごし、卒後は臨床医として働き始めると臨床の面白さに魅了され「研究をやりたい」という強い思いがかなり薄れていたと思います。臨床教室の大学院生というものに対する明確なヴィジョンがないままに大学院入学を決めた私はまさに惰性で大学院入学を決める典型のような人間でした。そのような私ですが無事に大学院を卒業し、研究で培ったかけがえのない経験を背景にその後の医者人生を以前より深く過ごすことができていると思いますので、読者の方の参考になればと思い私の大学院体験記を寄稿させて頂きます。

当科は大学院の入学初年度を病棟での臨床業務中心に 過ごします。私にとってこの最初の1年がとても重要で あったと思います。北大血液内科の診療では同種造血幹 細胞移植を受ける患者さんがとても多く、時に病態が複 雑化し治療に難渋することもあります。市中病院で指導 してくれた先生ももちろん研究マインドを持っており沢 山の議論をしたのを覚えていますが、大学ではより多く の人でカンファレンスを行い、時に臨床研究を立ち上げ て、時に基礎研究の知識を基に病態を解明して治療を行 うということを常に行っていました。臨床医が研究知識 を持っていることは重要だと耳学問では知っていたので すが、自分の中でよく咀嚼し理解するために重要な1年 だったと思います。当時、血液内科には移植免疫を研究 するグループと白血病を研究するグループがありました が、移植患者さんが移植片対宿主病(GVHD)をはじめ とする様々な合併症に苦しむ姿を少しでも改善したいと いう思いが大学院初年度の最中に芽生え、豊嶋教授と橋 本准教授が指導される移植グループで基礎研究をさせて もらうことにしました。

当科の移植グループはGVHD研究を中心に行っており、特に腸管については世界をリードしているといっても過言ではありません。そのような中で私も当初は腸管GVHDに関わる研究を開始しました。先輩方が腸内細菌とGVHDの関連について様々な角度から研究しており、腸内真菌とGVHDについての研究が私の最初の研究テーマとなりました。実験開始時は正直な話、意味不明なことが多すぎたので様々な真菌関連の論文を読み漁っ

たり、夏の東京で行われていた真菌学会に参加したりしながらマウスモデルでの移植実験を繰り返しました。しかしこの研究は秋頃に真菌定量の妥当性に問題が発覚したため一旦停止となってしまいました。

他にも様々な研究課題があり、良くも悪くも切り替え の早さが私の特徴でしたので以降は先輩の研究を手伝い ながら様々なテーマに取り掛かりました。その中で学位 研究となったのは眼GVHDについての研究でした。近 年の移植治療の進歩によって移植後長期生存する患者 さんが増えてきており、慢性GVHDが注目されるよう になってきました。慢性GVHD自体は急激に死に直結 する病態ではありませんが、自己免疫性疾患に類似し た慢性炎症・臓器線維化を特徴としており、QOLの低 下や侵す臓器によっては死に直結することのある疾患で す。眼については慢性GVHDが侵す臓器として頻度が 高く、重度のドライアイを引き起こし、QOLを著しく 落とすことがある重要な病態です。この重要な病態につ いて血液内科医自身が研究を行い、病態について考察し ていくことの重要性を豊嶋教授よりご指導いただき、抗 線維化薬を用いた点眼治療についてのマウスモデル研究 が始まりました。研究手法の確立など苦労したことも多 かったですが、ここで強調したいのは豊嶋教授の視野の 広さでした。まさか大学院で眼の研究をするとは思って おらず、言ってしまえば「眼の研究は眼科の先生がする もの」という意識が少なからず自分の中にもありまし た。ですが慢性GVHDは多彩な臓器を侵す疾患であり、 眼GVHDの研究をやるとなるとドライアイで苦しんで いた患者さんをすぐに思い出すことができ、血液内科医 がもっと関わるべき病態であると考えて研究のモチベー ションにつながりました。大学院時代に学んだことは実 験手法や理論の構築など様々ありますが、視野を大きく 持って何が臨床に役立つことかを常に考えることの重要 性を教えて頂いたと思っています。

大学院では指導教官の先生をはじめ、今後の人生の糧となる多くの出会いが必ずあります。私に関わって頂いた全ての方に感謝するとともに、改めてこの経験を生かして診療に取り組んでいきたいと思っています。



2018年ICBMT@釜山. 懇親会の様子

大学院教室紹介 「病原微生物学教室」

福原 崇介 (ふくはら たかすけ) 病原微生物学教室 教授



研究室の紹介

当教室は免疫学教室とともに医学研究院・微生物学免疫学分野に属します。初代教授である有川二郎先生が平成19年に研究室を立ち上げ、多くの業績を残された後に、平成31年に退職され、令和2年5月1日付で微生物学免疫学分野病

原微生物学教室の2代教授に福原崇介が着任しました。

現在、病原微生物学教室には、私と田村友和助教、鈴 木理滋助教、博士大学院生3名、修士大学院生2名、学 部生4名、技術補佐員5名、事務補佐員2名が在室して います。みんなで力を合わせて研究と教育を推進してい ます。研究室には居室に加えて広いP2実験室があるた め、所属メンバーは広いパーソナルスペースで伸び伸び と研究に取り組むことができます。また、P3実験室が 備わっているため、積極的に感染実験を行うことができ ており、これから基礎ウイルス学の成果を多く残してい きたいと考えております。さらに、研究に協力的な臨床 教室が多いため、臨床の研究室と連携をすることで臨床 ウイルス学研究を進めるのにも最適な環境です。また、 遺伝子病制御研究所や人獣共通感染症リサーチセンター といったウイルスや免疫の研究をパワフルに進めている 研究室が多くあることから、様々な共同研究を進めるこ とができています。

これまでの研究について

私は20代の頃、九州大学の消化器総合外科というと ころで外科医の研鑽を積んでおりましたが、大学院に進 学する際に外科の前原喜彦教授より「君はC型肝炎ウイ ルス(HCV)の研究をしなさい」と言われ、何もわか らないままにウイルス研究をスタートさせました。臨床 検体を使った研究を行い、何とか学位論文を仕上げるこ とができましたが、運よく大阪大学微生物病研究所の松 浦善治教授と知り合うことができ、短期国内留学で基礎 ウイルス学研究のご指導を賜ることになりました。自分 よりいくつも若い学生が当たり前のように生化学的実験 をこなしているのに強い不安を覚えて、もがいていたの を良く覚えています。たまたまmiR-122とHCVに関す る研究成果が得られたからか、馬車馬のように働くこと を評価されたのか、松浦先生より「助教になって一緒に 頑張らないか?」とお誘いを受けました。大阪大学微生 物病研究所で基礎ウイルス学研究者の道に進むことを決 め、そこで基礎ウイルス学研究のイロハを全て叩き込ま れました。C型肝炎ウイルスの肝臓指向性に関する研究 を一貫して継続し、多くの論文を発表することができま した。肝臓指向性の決定因子であるmiR-122やアポリポ タンパク質に関する研究は今も継続して行っています。 一方で、2015年頃より、研究の幅を広げたいとの思い からB型肝炎ウイルスやフラビウイルスの研究にも着手 致しました。新たな創薬候補の探索に関する研究やウイ ルスタンパク質の新規機能の解明に関する研究でいくつ かの成果が得られ、論文に発表することができました。 私のウイルス学者としてのあるべき姿を教えてくれた松 浦善治先生には心より感謝申し上げます。

現在進めている研究について

- ・肝炎ウイルスに関する研究: HCV の増殖性に重要な 宿主因子であるmiR-122やアポリポタンパク質は肝臓細 胞に高発現しているため、肝臓指向性に関与しているこ とを明らかにしてきました(J Virol, PLoS Pathogなど)。 一方で、非肝臓組織ではHCVは増殖を維持しているこ とも知られており、様々なメカニズムを解明し報告し ました。この現象は感染個体の中でもウイルスが肝臓と 非肝臓というそれぞれの環境に適応進化していることを 示唆しており、さらなる解析を進めています(Antivirus Res など)。また、B型肝炎に対する新規治療法の開発を 目指した研究も進めています。現行の治療薬としては 逆転写酵素阻害剤またはインターフェロンが用いられて いますが、B型肝炎の根治は難しい状況であり、新たな 治療戦略になるような成果を目指して研究を進めていま す。北海道はB型肝炎ウイルス (HBV) 陽性者が非常に 多い地域であり、消化器外科学教室と共同研究で臨床検 体を用いた研究も開始したところです。
- ・フラビウイルスに関する研究: 2016年頃よりフラビウイルスの高速リバースジェネティクス法を駆使した研究を開始しました。この技術を使うことによって、複数の変異ウイルスを同時かつ容易に作出できるようになり、増殖性が高いレポーターウイルスの作製に成功しました。これを用いることで、新規宿主因子の探索や抗ウイルス薬のスクリーニングが可能であり、今後積極的に行う予定です。また、ウイルスタンパク質であるNS1に着目しており、これまでの研究でフラビウイルスの進化への関与が示唆されています(PLoS Pathog など)。複製複合体形成に重要な役割を果たしますが、その他にも様々な機能を持つ興味深いタンパク質であり、今後も詳細な解析を続けていく予定です。
- ・SARS-CoV-2に関する研究:私はSARS-CoV-2の緊急事態宣言の中で、北海道大学に着任しました。異動を言い訳にしてはならないと思いますが、バタバタしていて研究の着手が遅れてしまいましたが、フラビウイルスでも行っていた高速リバースジェネティクス系をSARS-CoV-2に応用することにしました。コロナウイルスはRNAウイルスの中でもゲノムサイズが極めて大きいた

め難航することが予想されましたが、ポスドクの鳥居志 保先生と松浦善治教授とともに比較的短期間で系を確立 することができ (Cell Rep)、現在では様々な研究室に使 用していただいております。当研究室内にP3実験室が あることから、様々な組換えウイルスを用いて精力的に 実験を進めています。個人的な思い入れもありますが、 この技術はSARS-CoV-2の様々な研究に大きく貢献でき る技術だと確信しています。これまでにこの技術を用い て、デルタ株の解析、オミクロン株の解析をはじめとし て様々な変異株の性状評価をリアルタイムに行い、発表 して参りました (Nature, Cell Host Microbe など)。容易 に様々な変異を持つウイルスを作製することができます ので、変異の意義の解明のみならず、抗ウイルス薬の耐 性化機構やウイルスタンパク質の機能解析、関連宿主因 子の探索、in vivo imaging など多くの研究が可能になり ます。いつでも技術提供や組換えウイルスの提供が可能 ですので、遠慮なく連絡をいただけたらと思います。

・新規RNA ウイルスの探索に関する研究: Deep Sequence 技術の開発に伴って、細菌叢の解析が進みましたが、 様々な環境にウイルス叢が存在し環境に影響を及ぼして いることも同時に明らかになってきました。しかしなが ら、ウイルスの探索において、DNAウイルスと異なり RNA ウイルスの探索はRNA の安定性やゲノムサイズの 影響で極めて難しい状況でした。私たちは、臓器などの 様々な組織からRNAウイルスを効率的に探索する手法 を確立することに成功しました (Viruses など)。RNA ウ イルスの複製中間体であるdsRNAを濃縮することで高 効率にRNAウイルスを検出することができます。医学 研究院に着任することができたこともあり、複数の臨床 の研究室と共同研究を開始し、様々な組織から病態に関 与するウイルスの探索を行っています。さらには、蚊や ダニなどの媒介動物中で増幅するRNAウイルスの探索 も積極的に行っていく予定です。

・ウイルスの進化に関する研究:ヒトを含む動物の進

化には数十万~数百万年の単位で時間を要しますが、RNAウイルスは数日~数ヶ月の単位で多数の変異が出現し、性状が大きく変化することが知られています。実際に、2019年から流行した SARS-CoV-2も世界中に感染を拡大する中で多くの変異が導入されています。私たちは、HCVやSARS-CoV-2をモデルにして、ウイルスゲノムの変化を網羅的に解析するとともに、数理シミュレーションを行うことで、進化動態を明らかにしようとしています。リバースジェネティクスを駆使して様々なウイルスを作出し、出現した変異はDeep Sequenceによる解析を行っています。その研究の中で、臨床検体を用いたウイルスゲノム解析も行っています。進化解析をウイルス学の実験で解明するのは難しいですが、ロマンのある研究だと信じてこれからも続けていく予定です。

今後の研究方針

これまでに九州大学時代には臨床検体を用いた臨床研究を行い、大阪大学では基礎ウイルス学研究を進めてきました。そんな中で、異分野の先生方との共同研究の重要性を感じる瞬間が多くありました。ここ数年、数理生物学や構造生物学、臨床医学、免疫学、情報生物学などの様々な専門家と知り合い、共同研究を開始しました。これからは人に興味を持ってもらえる様々な研究を、特に技術的に利用したいと思える成果を発表することで、世界レベルの研究を推進できる研究室を作っていきたいと思っています。

私たちの研究内容に興味を持ってくださった方、遠慮なく連絡をください。研究の話をするだけでも構いませんし、共同研究の提案をいただけたら私たちにできることを精一杯やらせていただきます。また、大学院生(いつでも)や研究員(状況に応じて)を募集していますので気軽に問い合わせてください。是非とも遊びに来ていただいて、研究室の雰囲気を感じていただけたらと思います。是非、面白い研究をしましょう!



研究室の集合写真 医学部前にて

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、令和 3年度は17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:清水、遠藤、松前、宮内

前列左より:矢部、畠山、井上(代理:歌子)、小林 (敬称略)

令和3年度受賞者一覧

特別賞(1名)

受 賞 者 井上 芳郎 (北海道大学 名誉教授)

業績名 解剖学の教育研究ならびに大学院重点化・国立大学法人化への貢献

優秀研究賞(2名)

受 賞 者 小林 弘一(免疫学教室 教授)

業績名 新型コロナウイルスのMHC依存性免疫応答からの逃避機構の解明

受 賞 者 矢部 一郎 (神経内科学教室 教授)

業 績 名 神経・筋疾患における臨床遺伝学的研究

優秀論文賞(6名)

受 賞 者 大村 優 (神経薬理学教室 講師)

論 文題 目 Disruption of model-based decision making by silencing of serotonin neurons in the dorsal raphe nucleus

掲載雑誌 Current Biology (5年IF: 11.713)

受 賞 者 清水 薫子(北海道大学病院呼吸器内科 特任助教)

論 文 題 目 Parenchymal destruction in asthma: Fixed airflow obstruction and lung function trajectory

掲載雑誌 Journal of allergy and clinical immunology(5年IF: 13.181)

受 賞 者 遠藤 健(北海道大学病院整形外科 助教)

論 文 題 目 Mature but not developing Schwann cells can promote axon regeneration after peripheral nerve injury

掲載雑誌 npj Regenerative Medicine (5年IF: 11.500)

受 賞 者 松前 元(整形外科学教室 博士課程4年)

論 文 題 目 Targeting thymidine phosphorylase as a potential therapy for bone loss associated with periprosthetic osteolysis

掲載雑誌 Bioengineering & translational Medicine (5年IF: 10.789)

受 賞 者 藤村 悠(皮膚科学教室 客員研究員)

論 文 題 目 Hair follicle stem cell progeny heal blisters while pausing skin development

掲載雑誌 EMBO Reports(5年IF:10.715)

受 賞 者 宮内 俊成(北海道大学病院皮膚科 助教)

論 文 題 目 Altered replication stress response due to CARD14 mutations promotes recombination-induced revertant mosaicism

掲載雑誌 The American Journal of Human Genetics(5年IF: 12.095)

(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:令和3年度は受賞者なし。

■特別賞受賞

●解剖学の教育研究ならびに大学院重点化・国立大学法人化への貢献

井 上 芳 郎 (いのうえ よしろう)氏 北海道大学名誉教授



井上芳郎(いのうえ よしろう) 北海道大学名誉教授は、これまで解剖学領域の教育研究基盤の確立や、医学部長・医学研究科長ならびに副学長として本学ならびに医学部の発展に貢献されてきました。

井上先生は、1965年に慶應義塾大学医学部を卒業後、1年間のインターンを経て同大学院医学研究科の博士課程に入学し、解剖学の道を歩み始めました。大学院修了後は、同大学解剖学教室の助手、講師、助教授を務め、ゴルジ鍍銀法や電子顕微鏡などの形態学的手法を用いたグリア細胞に関する神経解剖学研究に従事しました。当時、北大医学部解剖学第1講座の担当教授であった松野正彦先生が学部長在任中に急逝したため、その後任として井上先生に白羽の矢が立ち、1978年、北海道大学医学部解剖学第1講座の第5代教授として赴任しました。以来、一貫して北大医学部の解剖学の教育と研究に力を注ぎ、学部学生、大学院生、若手教員の育成に貢献してきました。

解剖学教育においては、篤志献体の会である北海道大学白菊会の運営と発展に中心的役割を果たし、現在の安定した解剖体確保の基盤を作り上げました。また、人体解剖学の実習テキスト「解剖学実習指針」と神経解剖学の講義テキスト「神経解剖学」を編纂し、現在まで続く本学における解剖学教育カリキュラムの骨格を構築しました。北大赴任後の研究では、当時の最先端の動物解析モデルである自然発症変異マウスやトランスジェニックマウスを用いた形態学的解析を行い、第一線で活躍する分子生物学研究者とも緊密に連携して、高いレベルの研究を推進しました。また、1992年には北大医学部の脳研究者を集めた「ニューロサイエンス談話会」を立ち上げ、この学内ネットワークが基盤となって「脳科学研

究教育センター」の設立へと繋がり、井上先生はその初代センター長を務めました。さらに、1997年には、国内のグリア研究者を集めた「グリア研究会(その後、グリアクラブに改称)」を発足し、毎年開催してグリア研究の発展にも寄与してきました。このような教育研究環境の中から、解剖学担当教授として末永義圓(北海道大学)、寺島俊雄(神戸大学)、渡辺雅彦(北海道大学)、高山千年(琉球大学)を、解剖学担当の准教授として市川量一(札幌医科大学)を送り出し、人材育成の面でも多大な貢献をしてきました。

管理運営の面では、1997年より医学部長を二期4年間務め、大学院重点化による研究体制の組織改革と整備に尽力されました。2001年の医学部長退任後は、中村睦男総長の下で約4年間の副学長と附属図書館長を務めました。副学長として北海道大学の運営と組織改革、特にわが国における国立大学歴史上最大の改革課題とも呼ばれる法人化問題と取り組み、また附属図書館長として電子ジャーナル費用の高騰問題やデータベースに対する学内の強い要望への対処に奔走しました。さらに、副学長退任後は、80歳になるまで函館市の病院局長や病院管理運営にも努めてきました。

井上先生は、朝日学術奨励賞(1983年)、北海道知事賞(1987年)、北海道医師会賞(1987年)、日本医師会医学研究助成費(賞)(1989年)を受賞し、日本解剖学会の評議員と理事も務めました。

このように解剖学の教育研究の推進と人材育成に尽力され、本学の法人化ならびに医学部の大学院重点化という重要な局面において管理運営のリーダーシップを発揮し、大きな貢献を果たされてきました。この度の「特別賞」受賞を心よりお喜びするとともに、井上芳郎先生におかれましては健康に留意され、今後とも本学や医学部への益々のご支援を賜りますようお願い申し上げます。



■優秀研究賞受賞

●新型コロナウイルスのMHC 依存性免疫応答からの逃避機構の解明

小 林 弘 一 (こばやし こういち) 免疫学教室 教授



この度は、栄誉ある北海道大学 院医学研究院令和3年度優秀研究 賞を賜り、誠に有難うございま す。本選考に関わって下さった 方々に深く感謝申し上げます。

受賞頂いたテーマは「新型コロナウイルスのMHC依存性免疫応答からの逃避機構の解明」です。

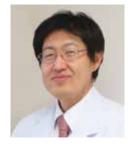
私共の教室では免疫のメカニズムを探求すること、特に 自然免疫機構と抗原提示機構の解明に重点をおいてお り、最近ではMHCクラスIのマスター制御因子を発見 するとともに、免疫治療の効果予測方法の開発に成功し ました。本研究では、現在世界中で大混乱を起こしてい る SARS-CoV-2 がどのようにして人のMHC クラス I 免疫 系から逃れることが出来るか、すなわち、何故ウイルス が一定期間体内に留まり増殖し、他人に感染させること が出来るのか、という感染における基本メカニズムを明 らかにしたものです。ヒトの免疫系は自然界に存在する ほとんどのウイルスを病気を起こすことなく無力化する 事ができます。しかしながらSARS-CoV-2のように感染 症を引き起こすウイルスは、多かれ少なかれ免疫系から 逃れる手段を持っています。細胞に感染したウイルス は、まずインターフェロンを主役とした自然免疫機構か ら逃れる必要があります。自然免疫から逃れたウイル スは細胞内で増殖を開始しますが、感染細胞はMHCク ラスI分子を用いてウイルス抗原を細胞表面に出してキ ラーT細胞を活性化させますので、感染細胞の破壊によ りウイルスを体から排除しようとする機構が働きます。 これはウイルスに対する大切な生体防御機構ですが、新 型コロナウイルス感染症においてMHCクラスIによる

細胞障害性T細胞の活性化が正常に起こるかどうかに ついては分かっていませんでした。新型コロナ患者の 気道やSARS-CoV-2を感染させた培養細胞を調べたとこ ろ、SARS-CoV-2は感染した細胞においてMHCクラス I分子の増加を強力に抑え込むことが分かりました。さ らにMHCクラスIのマスター制御因子であるNLRC5が その主要標的の一つであることが分かりました。また、 SARS-CoV-2遺伝子をスクリーニングする事により、ど のウイルス遺伝子がMHCクラスI抑制能を有するのか、 そしてその分子生物学的メカニズムは何なのかを明らか にすることができました。現在のところ、SARS-CoV-2 が免疫から逃避することを防ぐ為に有効な治療法は未だ ありません。免疫抑制を起こす原因遺伝子とそのメカニ ズムの仕組みが発見されたことで、ウイルスの働きを抑 える化合物を探せば、効果的な新しい治療法の開発が可 能となるかもしれません。

当教室では長い目で見た時に人類の知に貢献できる研究を行うことをモットーとしており、これからも引き続き免疫メカニズムの解明をより深く研究し続け、日本および世界に貢献出来るような研究成果を目標に精進していく所存でございます。今後とも多岐にわたりご指導・ご鞭撻の程、何卒宜しくお願い申し上げます。最後となってしまいましたが、今回の受賞にあたり、本研究にご指導・ご協力いただきました先生方、取り分け共同研究者として多大な貢献をしていただきました人獣共通感染症リサーチセンター澤教授、テキサスA&M大学de Figueiredo博士、及び研究に熱心に取り組み、力を注いでくれた当教室の教室員皆様に、この場をお借りして厚く御礼申し上げます。

●神経・筋疾患における臨床遺伝学的研究

矢 部 一 郎 (やべ いちろう)神経内科学教室 教授



このたびは栄誉ある令和3年度 北海道大学医学研究院・大学院医 学院・医学部医学科 優秀研究賞 を賜りまして、誠に光栄に存じま す。畠山鎮次医学研究院長をはじ めとする医学研究院のみなさまに 厚く御礼申し上げます。

私は平成3年3月に本学を卒業 し、研修医時代を含めて一貫して神経内科学の研鑽に励 んで参りました。そのなかで当教室初代教授 田代邦雄 先生から臨床神経学の基礎を学び、二代教授 佐々木秀 直先生から遺伝学的研究の手ほどきをうけ、臨床に基づいた遺伝学的研究を進めて参りました。今までの主な研究成果としては、佐々木秀直先生の指導の下で、世界で初めて19番染色体長腕19q13.42に連鎖する脊髄小脳失調症14型を報告し、その原因遺伝子がPRKCGであることを明らかにしたこと、本邦における遺伝性痙性対麻痺においてはSPG4が最も高頻度であることを明らかにしたことなど、脊髄小脳変性症や痙性対麻痺領域における研究を実施した後に、独自に研究を進め、世界で初めてbassoon遺伝子変異に起因するタウオパチーを発見したことや、ミトコンドリア病、多系統蛋白症、前頭側頭葉

変性症、複数の筋疾患の遺伝子解析研究を進捗させ論文 報告してきました。これらの研究成果をもとに、多施設 共同研究による神経疾患の素因遺伝子解析研究と遺伝性 神経疾患の治療法開発研究を現在も推進しています。

また、私はこれらの臨床遺伝学的研究を実践する傍 ら、2012年度から北大病院臨床遺伝子診療部部長とし て遺伝診療に深く関与して参りました。ゲノム領域の研 究や診療が、特にがん領域で発展しており、北海道大学 病院が"がんゲノム医療中核拠点病院"として実施中の がんゲノム医療にも深く関与して参りました。私の研究 成果も含めて認知症や神経難病領域では、複数の発症素 因遺伝子が見出されつつあり、治療薬開発研究もめざま しい進捗をみせています。近い将来、神経領域にもゲノ ム医療を基盤とした精密医療や先制医療が応用されるこ とが予想されます。私は今までの臨床遺伝診療の経験か ら厚生労働省神経変性疾患領域の基盤的調査研究班と連 携し、早期診断を目的とする発症前診断の手順書作成に も取り組んでいます。本邦にはこのような手順書は今ま で存在しておらず、発症前診断の実施方法に関して各施 設ごとに対応を任されている現状にあり、それを解決す るべく全国の共同研究者と連携してわが国初の発症前診 断共通手順書作成を目指しています。これにより早期診 断が円滑に実施されることになり、臨床研究対象者の組 み入れも早期から円滑に進捗するものと思っています。

これらの研究業績の大部分は診療現場から見いだされたものであり、大学の臨床医に求められる「科学的な視点を持って日常診療を実践し、臨床から生まれた疑問やアイディアを基に臨床・基礎研究を行い、有益な成果を臨床に還元する臨床医科学者」としての姿勢を実践したものであると自負しています。いずれの研究成果も私一人ではなし得たものではなく、北大神経内科同門および教室員の協力の下に得られたものですので、今回の受賞は私個人の受賞ではなく、教室としていただいた栄誉であると思っています。今回の受賞を励みに北大神経内科から世界に向けて情報を発信し続け、今日この時点で難治性疾患であるものが多い神経・筋疾患の治療法確立に向けて努力して参りたいと思っています。

今後ともご指導、ご鞭撻のほど、よろしく御願い申し 上げます。

■優秀論文賞受賞

大村 優 (おおむら ゆう)神経薬理学教室 講師

論文題目 Disruption of model-based decision making by silencing of serotonin neurons in the dorsal raphe nucleus 掲載雑誌 Current Biology



このたびはこのような素晴らしい賞をいただきまして、大変光栄です。受賞できましたのはひとえに故 吉岡充弘教授のご指導のおかげです。当教室で行われた研究での優秀論文賞受賞はおそらく初なので、吉岡先生も天国で喜んでおられることでしょう。ちょ

うど学会と重なってしまい、授賞式に出席できず残念でした。さて、受賞対象となった論文は、マウスを使って推論の脳内機構を追求したものでした。例えば、 $A \rightarrow B \rightarrow C$ という情報を得た後に、 $B \rightarrow D$ という情報を別途得たとします。この場合、通常ヒトは $A \rightarrow B \rightarrow D$ と

いう一連の情報を直接得なくても、そうだろうと推論しますが、マウスもこのような推論をするようです。彼らもなかなか侮れません。本研究では、「推論過程に脳内セロトニンが関与する」という仮説を支持する結果を示しました。従来は脳内セロトニンは不安や幸福感などに関与しているとされてきましたが、今回の研究はセロトニンの新たな役割を見出したものともいえます。また、強迫性障害などの一部の精神疾患において、このような推論が難しくなることも知られています。セロトニンの研究は吉岡先生の生涯にわたる研究テーマでもありました。今後もセロトニン研究を発展させ、精神疾患治療への応用につなげたいと思います。

清 水 薫 子 (しみず かおるこ) 北海道大学病院呼吸器内科 特任助教

論文題目 Parenchymal destruction in asthma: Fixed airflow obstruction and lung function trajectory 掲載雑誌 Journal of allergy and clinical immunology



この度、医学部優秀論文賞を頂戴し、大変光栄に存じます。今野哲教授、西村正治名誉教授、牧田比呂仁先生、そして当科関連病院における前向き観察研究である北海道難治性喘息コホートにご尽力くださった多くの先生方のご指導に改めまして感謝申し上げます。

本論文は中枢気道が病態の主座と考えられている気管 支喘息において、CT画像解析による肺実質障害の存在、 そしてその機能的意義をテーマとしております。自己相 似性を扱うフラクタル解析を微細な肺実質障害の評価に 用い (フラクタル次元D (低下が破壊を示唆))、非喫煙喘息ならびに喫煙喘息の両者で、呼吸機能の保たれた群と比較し、呼吸機能が低下した群 (1秒率70%未満)で有意なD値の低下を認めました。さらにD値の低下が、CT上の気道病変、喫煙の有無、末梢血好酸球数と独立して対標準1秒量、将来5年後の1秒量低下と関連することがわかりました。既報の病理学・生理学的検討が言及しえなかった、気道病変と独立した肺実質障害の将来の呼吸機能への関与に着目した点で高い評価を得ることができました。共同研究者である京都大学の田辺直也先生をはじめとする諸先生方に心から御礼を申し上げます。

遠 藤 健 (えんどう たけし) 北海道大学病院整形外科 助教

論文題目 Mature but not developing Schwann cells promote axon regeneration after peripheral nerve injury 掲載雑誌 npj Regenerative Medicine



この度は優秀論文賞に選考いただき、大変光栄に存じます。整形外科学教室岩崎倫政教授をはじめ、研究計画、手法の多くをご指導いただいた角家健先生、また共同研究者の皆様に心より御礼申し上げます。

本論文は、私の大学院博士過程 での研究の主題である、"末梢神経再生に至適なシュワン細胞の同定"に関する一連の報告の集大成となるものです。近年、再生医療分野では、幹細胞に代表される未分化細胞を用いた細胞治療が注目されています。末梢神 経再生に重要な役割を果たすシュワン細胞の分化度に着目し、本論文では未分化シュワン細胞がより優れた再生効果を持つという仮説を検討しました。

予想に反し、未分化細胞ではなく成熟細胞が軸索再生効果に優れ、これは、胎児由来神経細胞ではなく成体由来神経細胞に特異的な効果でした。さらに、トランスクリプトーム解析で両者の遺伝子発現が大きく異なることも明らかにしました。今回の知見をもとに、成熟細胞特異的に発現する遺伝子群が新規治療法開発の鍵となると考え、当教室で引き続き検討を行っております。

今回の受賞を励みに、今後も研鑚を重ねて参る所存で す。御指導御鞭撻のほど、よろしくお願い申し上げます。

松 前 元 (まつまえ げん) 整形外科学教室 博士課程4年

論文題目 Targeting thymidine phosphorylase as a potential therapy for bone loss associated with periprosthetic osteolysis 掲載雑誌 Bioengineering & translational Medicine



この度は優秀論文賞を賜り大変 光栄に存じます。整形外科学教室 の岩崎倫政教授、直接研究のご指 導を頂いた照川アラー助教、なら びに共同研究者の皆様に感謝を申 し上げます。

本研究では、人工関節置換術後の代表的な合併症である無菌性緩

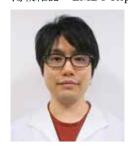
みと、組織常在マクロファージから放出される液性因子であるthymidine phosphorylase(TYMP)に焦点を当てた研究を行いました。In vitroにおけるヒトマクロファージと人工的に作製した摩耗粉との共培養からRNAシー

クエンスを行い、破骨細胞形成能を最も有する因子としてTYMPを同定しました。TYMPは関節リウマチにおける関節破壊や悪性腫瘍などでの報告は散見されますが、無菌性緩みにおける報告は本研究が初となるものです。 論文では、TYMPによる破骨細胞分化機序の解明や、未だ確立されていない無菌性緩みに対する薬物治療の可能性について言及することができました。

大学院卒業後はアメリカUCSF (University of California, San Francisco) にて基礎研究留学の機会を頂きました。 本受賞を励みに、整形外科における基礎研究を今後も続けていきたいと思います。

藤 村 悠 (ふじむら ゆう)皮膚科学教室 客員研究員

論文題目 Hair follicle stem cell progeny heal blisters while pausing skin development 掲載雑誌 EMBO Reports



北海道大学大学院医学研究院皮膚科学教室の藤村悠です。この度は私達の論文が令和3年度優秀論文賞を受賞することができ、大変光栄に存じます。

私は2013年に北海道大学の皮膚科に入局し、2015年に大学院に入学させて頂きました。准教授

の夏賀健先生にご指導頂き、毛包と創傷治癒の関連についての研究を始めました。右も左もわからないところから始めましたが、実験手技やマウスの扱い方、文献検索

の方法などから丁寧に教えて頂き、多くの実験データを 得ることができました。北海道大学電子科学研究所の 方々、トリノ大学の方々との共同研究も加わって大きな 成果を得ることができ、北海道大学皮膚科の方々も含め て皆様に感謝申し上げます。特に、直接ご指導頂いた夏 賀健准教授、大学院に誘って頂いた清水宏名誉教授に深 謝申し上げます。

本研究は、毛包幹細胞の娘細胞が水疱を治癒させる一 方で毛包の発達が遅延するという内容です。この研究の 成果が、水疱性疾患をはじめとする創傷の治癒過程の解 明、治療への応用に役立つことを心から願っています。

宮内俊成 (みやうち としなり) 北海道大学病院皮膚科 助教

論文題目 Altered replication stress response due to *CARD14* mutations promotes recombination-induced revertant mosaicism 掲載雑誌 The American Journal of Human Genetics



この度は令和3年度優秀論文賞 に選出いただき、大変光栄に存じ ます。選考委員ならびに関係者の 皆様に心より御礼申し上げます。

本研究では一部の遺伝性疾患で 見られる「自然治癒現象」を対象 としています。本来遺伝性疾患患 者の体では全ての細胞が病原遺伝

子変異を有していますが、一部の疾患ではその異常が消失し、正常化した細胞や組織が点在する「自然治癒現象」が知られています。我々はこれまでに複数の遺伝性皮膚疾患でこの現象を発見しており、今回新たにCARD14遺伝子変異で生じる皮膚疾患に関して、DNA複製や

DNA損傷などの側面から遺伝子変異が消失する機序を解析しました。研究成果は人類遺伝学分野で名高いThe American Journal of Human Genetics 誌へ報告することができました。この機序の詳細な理解が遺伝性疾患全般に通じる新規治療法の開発にも繋がる可能性があり、今後さらに研究を発展させていきたいと思っています。

最後になりますが、本研究の機会を与えてくださり多くの御指導と御助言を賜りました清水宏名誉教授と氏家英之教授、また直接御指導いただきました現筑波大学皮膚科 乃村俊史教授(元 北大皮膚科講師)や研究にご協力いただきました患者様にも心より御礼申し上げます。この受賞を励みにさらなる研究活動に励みたいと思います。

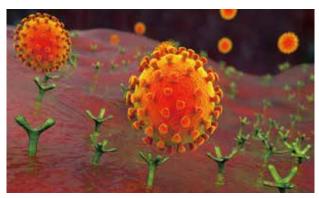
各研究のホームページ掲載内容はこちらから https://www.hokudai.ac.jp/?lid=3

新型コロナウイルスの免疫逃避メカニズム の解明に成功

~病態の理解と新規治療法への貢献に期待~

小 林 弘 一 免疫学教室 教授

ヒトの免疫系は、ウイルス等の病原体から身を守るた めに複数の手段を組み合わせた何層もの防御機構から なっています。例えば代表的なものでは、抗体が十分量 あると、細胞に感染する前にウイルスは抗体に捕捉され て無力化されてしまいます。また、たとえ細胞に感染し てしまっても、全ての細胞には自然免疫という免疫機構 があり、ウイルス共々感染細胞が自殺したり、ウイルス を排除するのに必要なMHCクラスIによる細胞障害性T 細胞の活性化によってウイルスの増殖を止めることがで きます。新型コロナウイルス感染症(COVID-19)にお いて、MHCクラスIによる細胞障害性T細胞の活性化が 正常に起こるかどうかについては、詳細な研究がありま せんでした。本研究では、COVID-19の患者の喉と気管 支の細胞において、MHCクラスIの量が感染時にどのよ うに変化するかを調べた結果、他のウイルス感染では免 疫応答としてMHCクラスIの量が増えるものの、SARS-CoV-2 感染患者ではMHCクラスIの量が増えないことが 明らかとなりました。この原因について詳しく解析を続 けたところ、MHCクラスIを増やすために必要な免疫分 子NLRC5の量と機能がSARS-CoV-2によって抑制され ている事が判明致しました。すなわちNLRC5の量を増 やすために必要なシグナル伝達経路がウイルスによって 抑制されていること、そして、NLRC5の機能そのもの



【参考図】

SARS-CoV-2がヒト気道上皮に感染する際のイメージ図。気道上皮細胞表面のレセプター (ACE2) を利用して細胞内に侵入したウイルスは細胞自身に備わっている防御機構(自然免疫)を突破し、さらには細胞障害性T細胞によって感染細胞が破壊、除去されてしまうことを妨害し、増殖を続ける。

も、特定のSARS-CoV-2遺伝子によって抑制されることが明らかとなりました。本研究の結果により、本ウイルスがどのようにして人のMHCクラスI免疫系から逃れることができるのか、すなわち、何故ウイルスが一定期間体内に止まり増殖し、他人に感染させることができるのかという感染における重要なメカニズムが明らかになりました。SARS-CoV-2の特定の遺伝子による免疫抑制作用が解明されたことから、今後ウイルス遺伝子を標的とした効果的な新しい治療法の開発に大きな希望と期待を向けることができます。

【掲載論文】

Yoo JS, Sasaki M, Cho SX, Kasuga Y, Zhu B, Ouda R, Orba Y, de Figueiredo P, Sawa H, Kobayashi KS. SARS-CoV-2 inhibits the induction of the MHC class I pathway by targeting the STAT-1-IRF1-NLRC5 axis. *Nature Communications*, 12, 6602, 2021.

(研究発表プレスリリース掲載日 2021.11.16)

シミュレーショントレーニングによる患者 安全の促進を世界で初めて証明 ~最大限の教育効果・患者安全の向上を目 指す手術教育~

安部 崇重 腎泌尿器外科学教室 准教授 篠原信 雄 腎泌尿器外科学教室 教授

近年の医療技術の進歩はめざましく、例えば泌尿器科分野では、腹腔鏡手術・ロボット手術・今回の研究対象である細径尿管鏡を用いた結石治療があります。手術教育方法に関しては、患者安全の促進の観点からも、従来のオンザジョブトレーニングに加えて、手術場外でのシミュレーショントレーニングが普及しました。ただし、シミュレーショントレーニングにより手術パフォーマンスの向上と患者の合併症軽減が得られるかは、高いエビデンスレベルの研究結果が存在しませんでした。

本研究は英国キングズ・カレッジ・ロンドンを中心に 行われた外科手術シミュレーショントレーニングの有用 性に関する国際共同研究です。対象術式の尿管鏡手術 は、主に尿路結石手術で必要になる手術技術です。この 術式の習得前の研修中の医師がリクルートされ、従来の オンザジョブトレーニング群とシミュレーショントレー ニング介入群にランダムに振り分けられました。シミュ レーショントレーニング介入群では、必要な知識の座学を受講後、シミュレーショントレーニングが行われました。北海道大学では、北海道大学クリニカルシミュレーションセンターにおいて、ドライボックスを用いた尿管鏡トレーニングや、実際の手術室に場を移して、バスケットを用いた模擬尿路結石の抽出など、さらに実践的トレーニングが実施されています。

トレーニング終了後、その後に執刀した25症例、もしくは18ヶ月の観察期間において執刀した症例について、術中のパフォーマンス/周術期の合併症に関する情報が前向きに集積された結果、シミュレーション施行群の医師において、手術パフォーマンスの向上と全合併症・尿管損傷ともに有意に少ないことが観察されました。

外科教育におけるシミュレーショントレーニングの有用性を、実際の臨床成績との相関を含めて証明したこの結果は、他の術式における手術教育方法に対しても大きな影響を与える研究結果で、他の術式においてもシミュレーショントレーニングがますます普及していくことが期待されます。



(左) 実際の手術室を利用したシミュレーショントレーニングの風景 (北海道大学病院・手術室にて)

【掲載論文】

Aydin A, Ahmed K, Abe T, Raison N, Van Hemelrijck M, Garmo H, Ahmed HU, Mukhtar F, Al-Jabir A, Brunckhorst O, Shinohara N, Zhu W, Zeng G, Sfakianos JP, Gupta M, Tewari A, Gözen AS, Rassweiler J, Skolarikos A, Kunit T, Knoll T, Moltzahn F, Thalmann GN, Lantz Powers AG, Chew BH, Sarica K, Shamim Khan M, Dasgupta P; SIMULATE Trial Group. Effect of Simulation-based Training on Surgical Proficiency and Patient Outcomes: A Randomised Controlled Clinical and Educational Trial.

Eur Urol. 81: 385-393, 2022.

(研究発表プレスリリース掲載日 2021.12.20)

成人T細胞性白血病/リンパ腫の新規治療標的分子CDK6の発見

中 川 雅 夫 血液内科学教室 助教

成人T細胞性白血病/リンパ腫(Adult T-cell leukemia/lymphoma, ATLL)はhuman T-cell lymphotropic virus type I(HTLV-1)感染者の一部に発症する悪性リンパ腫です。母乳を介してHTLV-Iキャリアなられた方の中から、約50年以上を経た後に発病します。発症は一部の方に限られますが(約5%)、一旦発症すると既存の化学療法に対して極めて治療抵抗性で、5年生存率は約10%です。我々はATLL発症機構に立脚した新規治療方法の開発を目指して研究を進めてきました。

本研究では新規ゲノム編集技術CRISPR/Cas9法を用 いて約20000種類の遺伝子を網羅的にノックアウトさせ たATLL患者由来の細胞株populationを作成し、よりよ い治療標的分子を検討しました。副作用の少ない標的を 狙う目的で、自検例や既存のデータベースで他のリンパ 腫や固形がん細胞株では細胞毒性がほぼなく、一方で ATLL では高い治療効果が得られる標的分子を検索した 結果、細胞周期制御分子であるCDK6 (Cyclin dependent kinase 6) を同定することができました。CDK4/6阻害薬 (パルボシクリブ) は再発難治性乳癌に国内保険適応と なっておりますので、本薬剤をATLL細胞株や患者さん の末梢血から得られた腫瘍細胞に使用してみると、高 い細胞毒性効果を得られることがわかりました。また、 ATLLでは時にTP53遺伝子異常を認めますが、このよう な細胞ではCDK6依存度がやや低下します。このような 場合は、CDK4/6阻害薬にmTORC1阻害薬を併用するこ とで細胞毒性効果を増強することができることも分かり ました。これらはATLLに対する新規治療法として期待 できると考えております。

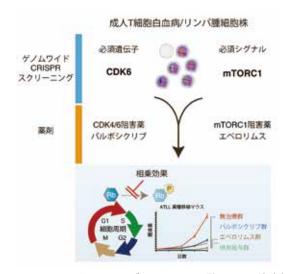


図 1. CRISPRスクリーニングからCDK6の発見とその治療効果 について本研究で明らかにした内容の概念図

【掲載論文】

Ishio T, Kumar S, Shimono J, Daenthanasanmak A, Dubois S, Lin Y, Bryant B, Petrus MN, Bachy E, Huang DW, Yang Y, Green PL, Hasegawa H, Maeda M, Goto H, Endo T, Yokota T, Hatanaka KC, Hatanaka Y, Tanaka S, Matsuno Y, Yang Y, Hashino S, Teshima T, Waldmann TA, Staudt LM, Nakagawa M. Genome-wide CRISPR screen identifies CDK6 as a therapeutic target in Adult T-cell leukemia/lymphoma. *Blood* 139, 1541–1556, 2022.

(研究発表プレスリリース掲載日 2021.12.20)

がん組織での浸潤・転移能(Rac活性)の 検出に初めて成功

~がんのリンパ節転移の予測に期待~

津 田 真寿美 腫瘍病理学教室 准教授 田 中 伸 哉 腫瘍病理学教室 教授

現在、我が国では2人に1人が癌に罹患し、3人に1人が癌で死亡します。癌による死亡原因の一因は、癌細胞が高い運動能・浸潤能を獲得して血管やリンパ管内に侵入し、癌の転移を引き起こすためです。細胞の運動能・浸潤能は、低分子量Gタンパク質RhoファミリーのRacやCdc42の活性化(GTP結合フォームの量)を調べることによって評価できますが、これまで、生検や外科手術で摘出され病理診断用に提出されたがん組織標本(FFPE検体)でこれらを評価することは不可能でした。私達の研究グループは、外科手術によって摘出された大腸癌組織FFPE検体の切片上で、活性化Rac/Cdc42に特異的に結合するプローブ(GST-PAKプローブ)溶液を、近年開発された電界非接触撹拌技術を用いて極めて高速に攪拌させることにより、迅速且つ特異的にRac/Cdc42活性を検出することに成功しました。

本研究により、細胞のRac/Cdc42活性は、1)大腸の正常粘膜よりも腫瘍領域で有意に高いこと、2)癌細胞のステージが上がるほどRac/Cdc42の活性が上昇すること、3)癌細胞が周囲の正常組織に浸潤していく先端部(invasive front)で、特に高いことが明らかとなりました。さらに、4) Rac1/Cdc42活性が高い症例では、リンパ管浸潤と正の相関が示されました。

本技術は、大腸癌に限らず、あらゆるがん(固形がん、肉腫、血液腫瘍)の浸潤・転移能の評価に有用であり、がん患者の将来起こりうる癌転移を予め予測することが可能となると期待されます。また、Rac阻害剤の臨床応用において、コンパニオン診断として適用症例の選別に威力を発揮すると考えます。尚、本技術は、癌細胞の増殖を制御するRasの活性化や、他の低分子量Gタンパク質の活性化状態を評価する為にも有用であると期待され

ます。本技術は、迅速免疫染色研究会(R-IHC研究会)によって開発された技術を基盤としてさらに開発されたものであり、令和2年6月4日に特許(特許第6712810号)を取得しました。

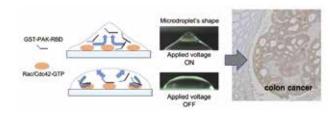


図 電界非接触撹拌技術により低周波の電圧を繰り返し与え、GST-PAK-RBDプローブ溶液を高速で攪拌させることで、癌細胞内の活性化Rac/Cdc42 (Rac/Cdc42-GTP) にGST-PAK-RBDプローブを迅速且つ特異的に結合させることに成功した。これにより、FFPE検体上で癌細胞の運動・浸潤能力を評価することが可能となった。

【掲載論文】

Tsuda M, Horio R, Wang L, Takenami T, Moriya J, Suzuka J, Sugino H, Tanei ZI, Tanino M, Tanaka S. Novel rapid immunohistochemistry using an alternating current electric field identifies Rac and Cdc42 activation in human colon cancer FFPE tissues. *Sci Rep.* 12, 1733, 2022.

(研究発表プレスリリース掲載日 2022.2.3)

|恐怖記憶に関わるセロトニン受容体を特定

大村 優神経薬理学教室 講師

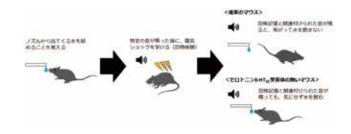
恐怖の記憶には脳内のセロトニン放出が関与することが知られていますが、セロトニン受容体は14種類もあります。これまでの研究を基に、今回はセロトニン受容体の一つである 5-HT_{2c} 受容体に着目し、この受容体を発現しない 5-HT_{2c} 受容体欠損マウスを用いました。恐怖の程度を評価するためには、以下のような方法を用いました。

ある場所で電気ショックを受けるという恐怖体験をした通常のマウスは、その場所では怖がって水をあまり飲まなくなります。また、ある音を聞いた直後に恐怖体験をした通常のマウスも、その音を聞くと水を飲むのをやめます。従って、水を飲む頻度を恐怖記憶の指標としました。そして、 5-HT_{2C} 受容体欠損マウスを用いて、同様の実験を行いました。すると、 5-HT_{2C} 受容体欠損マウスは、以前に恐怖体験をした場所に置かれたり、音を聞かされたりしても、あまり怖がらずに水を飲み続けました

また、恐怖の記憶に苦しむPTSD患者に対して、曝露療法が用いられることがあります。しかし、その治療成績はそれほど良くないため、上記の実験を応用してその

理由を探ることにしました。恐怖体験直後は怖がっていても、(電気ショックを受けずに)何度もその場所や音に曝露されると、徐々に慣れていき、「この場所(もしくはその音)はもう安全なんだ」と認識するようになります。これが曝露療法の基本的な考え方ですが、曝露の仕方次第では症状が悪化する可能性を今回示しました。場所や音情報の提示方法を変えると、マウスはその場所に対する恐怖記憶を維持し続け、怯えたままでした。

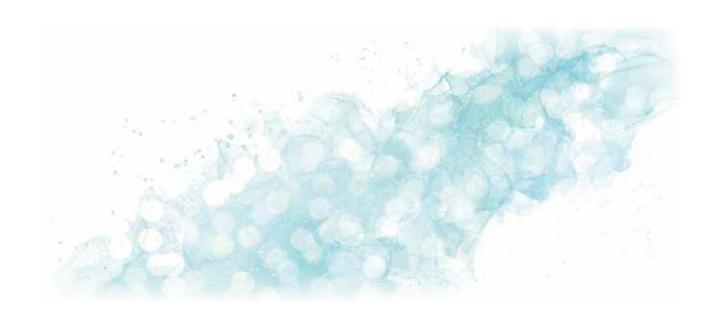
今回の成果を踏まえると、 $5-HT_{2c}$ 受容体の機能を阻害するような薬が治療薬となり得ることが示唆されます。しかし同時に、曝露療法のやり方次第では、薬の効果が消失したり、症状が悪化したりする可能性が示されました。今回の研究では、なぜこのようなことが起きるのかというメカニズムまでは解明できませんでしたが、将来的にはこの研究がPTSDの治療薬・治療法開発につながることが期待されます。



【掲載論文】

Bouchekioua Y, Nebuka M, Sasamori H, Nishitani N, Sugiura C, Sato M, Yoshioka M, Ohmura Y. Serotonin 5-HT2C receptor knockout in mice attenuates fear responses in contextual or cued but not compound context-cue fear conditioning. *Translational Psychiatry*, 12, 58, 2022.

(研究発表プレスリリース掲載日 2022.2.14)



第41回(令和3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7日(月)医学部学友会館フラテ フラテホール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 野 田 暉 翔 (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

阿 部 靖 矢 (免疫・代謝内科学教室)

小 西 崇 夫 (循環病態内科学教室)

小 林 雄 太(北海道大学病院循環器内科)

宮 内 俊 成(北海道大学病院皮膚科)

3. その他基金の目的にかなう者に対する助成等の授与 道 知 (産婦人科学教室) 徐



前列左から:徐、宮内、小林、畠山、小西、阿部、野田

(敬称略)

受賞関係

令和3年12月から令和4年5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:2021/12/2 受賞者:澤頭亮

属:大学院医学院 生理学講座 神経生理学教 室 博士課程4年

名:国際学会発表賞(個人発表部門) 授与団体:公益社団法人 日本精神神経学会

研究題目: The oculomotor foraging task: a novel behavioral paradigm to evaluate multiple components of working memory

受 賞 日:2021/12/9 受賞者:澤頭亮

所 属:大学院医学院 生理学講座 神経生理学教 室 博士課程4年

名: JSNP Excellent Presentation Award for AsCNP2021

授与団体:公益社団法人 日本精神薬理学会

研究題目: The oculomotor foraging task: a novel behavioral paradigm to evaluate multiple components of working memory

受賞日:2021/12/27 受 賞 者:園下 将大

属:遺伝子病制御研究所 癌病態学講座 がん 制御学分野(医学院癌病態学講座 がん制 御学教室)

賞 名:令和3年度 北海道科学技術奨励賞

授 与 者:北海道知事

功績名:個体レベルの効率的な新規膵がん研究基盤 の確立

受賞日:2021/12/27 受 賞 者:小野寺 康仁

属:大学院医学研究院 医理工学グローバルセ ンター

名:令和3年度 北海道科学技術奨励賞

授 与 者:北海道知事

功 績 名:細胞内代謝の変化が発がんおよび治療耐性 を誘導する分子メカニズムの解明

受 賞 日:2021/12/27 受 賞 者:秋田 弘俊

所 属:大学院医学研究院 内科系部門 内科学分 野 腫瘍内科学教室

賞 名:令和3年度 北海道科学技術賞

授 与 者:北海道知事

功 績 名:コンパニオン診断によるがん個別化治療の

開発とがんゲノム医療の構築

受 賞 日:2022/4/8 受 賞 者:乘本 裕明

所 属:大学院医学研究院 生理系部門 薬理学分

野 細胞薬理学教室

賞 名:令和4年度 文部科学大臣表彰若手科学者

賞

受 賞 者:文部科学省

研究題目:睡眠の神経機構に関する研究

受 賞 日:2022/4/16 受 賞 者:黒田 花音

所 属:大学院医学研究院 病理学講座 腫瘍病理

学教室 医学部医学科4年

賞 名:優秀演題賞(学部学生ポスター発表)

受 賞 者:第111回日本病理学会総会

受賞題目: SLEとGood症候群の治療経過中に脳幹障

害を来たした一例

受 賞 日:2022/4/21 受 賞 者:大西 貴士

所 属:北海道大学病院 整形外科

賞 名:第51回日本脊椎脊髄病学会学術集会 English Presentation Award Silver

授与団体:一般社団法人 日本脊椎脊髄病学会

研究題目: Loss of function in Ank gene causes aberrant mineralization and acquisition of osteoblast-

like-phenotype in the cells of annulus fibrosus

受賞 日:2022/4/21 受賞者:鈴木 雅

所 属:大学院医学研究院 内科系部門 内科学

分野 呼吸器内科学教室

賞 名:令和3年度 日本呼吸器学会「熊谷賞」

受 賞 者:一般社団法人 日本呼吸器学会

研究題目:慢性気道疾患の病態および臨床経過に関

する包括的研究

受賞日:2022/5/14 受賞者:稲尾翼

所 属:大学院医学院 社会医学講座 医学統計

学教室

賞 名:2022年度 日本計量生物学会年会若手優

秀発表賞 (学生会員部門)

授与団体:一般社団法人 日本計量生物学会

発表題目:二値エンドポイントに対する早期中止を

行う正確な単群逐次試験デザインの提案

受 賞 日:2022/5/22 受 賞 者:坂本 大貴

所 属:医理工学院 生物指標画像科学分野

賞 名: Best poster award (Second prize), ASMRM2022

授与団体:一般社団法人 アジア磁気共鳴医学会

受賞題目: Potential of Quantitative MRI Indices in Evaluating Lumbar Intervertebral Disc

Degeneration

受賞日:2022/5/22

受賞者:高畑 雅彦

所 属:大学院医学研究院 専門医学系部門 機

能再生医学分野 整形外科学教室

賞 名:最優秀口演賞

授与団体:第95回日本整形外科学会学術総会

受賞題目:肥満による脊柱後縦靱帯骨化症重症化と

脂肪由来生理活性分子アディポカインの

特徴的分泌パターン

最終講義・退職記念式典の挙行

去る令和4年3月17日 (木)、医学部学友会館「フラテ」ホールにて、最終講義・退職記念式典が挙行されました。今回は、新型コロナウイルス感染症拡大防止の観点から、Web会議システムZoomを用い、オンラインにて開催いたしました。

退職者

分子生物学教室 佐邊 壽孝 教授 最終講義題目「私の運・鈍・根、そして未来へ」

腫瘍内科学教室 秋田 弘俊 教授 最終講義題目「難治がん克服への挑戦」

リハビリテーション医学教室 生駒 一憲 教授 最終講義題目「リハビリテーション医学の展開」

療養・就労両立医学教室 白土 博樹 教授 最終講義題目「未来を切り開く放射線医学をめざして」 ※本行事は白土教授の勤務延長が決定する前に執り行われました。

最終講義終了後に行われた退職記念式典では、畠山研究院長、久住同窓会副会長及び教授会代表者として篠原教授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畠山会長と医学部同窓会久住副会長から記念品が、また、学友会及び所属教室からは花束が贈呈されました。

医学研究院·医学院·医学部医学科 最終講義·退職記念式典



後列左から:大場、本間、田中、青山

前列左から:久住、佐邊、秋田、畠山、生駒、白土、篠原 (敬称略)



佐邊壽孝教授



秋田弘俊教授



生駒一憲教授



白土博樹教授

第116回 医師国家試験合格状況

	受 験 者	合 格 者	合格率	全国平均合格率
新卒	102	97	95.1%	95.0%
既 卒	4	0	0.0%	54.0%
合 計	106	97	91.5%	91.7%

令和4年度(令和4年4月入学) 大学院入学状況

修士課程

専 攻 名	定員	入学者数
医 科 学	20	20 (3)

博士課程

専 攻 名	定員	入学者数
医 学	90	86 (2)

()内は留学生で内数

令和4年度 医学部医学科入学状況

()内は女子で内数

試験区分		定員	入学者数	出身	高校	現役合格者
	140天区刀	足貝	八十日奴	道内高校出身	左記以外	5亿 日 俗 日
医	前 期 日 程	92	97 (22)	34 (5)	63 (17)	60 (14)
	フロンティア入試	5	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
学	帰国子女	-	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)
	私費外国人留学生	-	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)
科	国費外国人留学生	-	- (-)	- (-)	- (-)	- (-)
'	計	97	97 (22)	34 (5)	63 (17)	60 (14)
	【参考:R3年度】	102	102 (32)	33 (13)	69 (19)	59 (19)

令和3年度 医学院学位授与状況

医学研究科

専 攻		学位授与数			
		6月30日	9月24日	12月24日	3月24日
博士課程	医 学	4	5	1	2
•				() -	ナルにはなる オットル

() 内は短縮修了者で内数

医学院

- + 1/2 -					
	車 攻		学位持	受与数	
専 攻		6月30日	9月24日	12月24日	3月24日
修士課程	医 科 学	0	2	1	14 (1)
博士課程	医 学	3 (1)	9 (2)	5 (1)	64 (5)

() 内は短縮修了者で内数

	学位授与数					
	6月30日	9月24日	12月24日	3月24日		
論 文 博 士	0	0	1	2		

医学部医学科学士学位記伝達式

令和4年3月24日(木)午後1時30分から、学友会館「フラテ」ホールにおいて、医学部医学科学士学位記 伝達式が挙行されました。今回は、新型コロナウイルス感染症の感染拡大を防止する観点から、出席者を学 生と一部の教員に限定しての開催となりました。

伝達式では、畠山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、総代の野田 暉翔(のだ きしょう)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。





令和3年度 科学研究費助成事業採択状況

単位:千円

					+12. 11
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)	0	1	1	1	55,770
新学術領域研究(研究領域提案型·公募研究)	6	3	5	4	11,440
※学術変革領域研究(A)(総括班)	0	0	0	0	0
※学術変革領域研究(A)(計画研究)	3	1	2	2	43,490
※学術変革領域研究(A)(公募研究)	2		0	0	0
※学術変革領域研究(B)(総括班)	0	0	0	0	0
※学術変革領域研究(B)(計画研究)	1	0	0	0	0
国際共同研究強化(A)	0	0	0	0	0
国際共同研究強化(B)	2	1	2	2	9,750
基盤研究(S)	1	0	0	0	0
基盤研究(A)	3	1	2	2	17,160
基盤研究(B)	32	15	34	32	183,950
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)	55	49	69	71	94,940
基盤研究(C)(特設分野研究)	0	0	0	0	0
挑戦的研究 (開拓)	2	0	0	0	0
挑戦的研究 (萌芽)	13	9	14	14	38,480
若手研究	39	26	43	43	64,610
研究活動スタート支援	4	5	6	6	8,710
금 計	163	111	178	177	528,300

※R2年度から※学術変革領域研究 (A・B) が、R3年度から※学術変革領域研究 (A) (公募研究) が新設された。 ※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) $178 \div 274 = 65\%$

[※]令和4年3月7日現在

令和3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 テルモ生命科学振興財団	特定研究開発助成金	岩崎 倫政	¥10,000,000	
公益財団法人 先進医薬研究振興財団	令和3年血液医学分野一般研究助成	小野寺 康仁	¥1,000,000	
公益財団法人 鈴木謙三記念医科学応用研究財団	令和3年度助成金	小野寺 康仁	¥2,000,000	
公益財団法人 鈴木謙三記念医科学応用研究財団	令和3年度助成金	周 至文	¥1,000,000	
公益財団法人 テルモ生命科学振興財団	2019年度 Ⅱ. 開発助成金	大場 雄介	¥4,000,000	長期研究助 成のため三 回目の入金
公益財団法人 ヒロセ財団	第8回(令和3年度)研究助成	周 至文	¥4,500,000	
公益財団法人 鈴木謙三記念医科学応用研究財団	令和3年度調査研究助成	大野 正芳	¥1,000,000	
一般社団法人 近藤記念医学財団	2021年度学術奨励賞(医学研究助成)	永井 利幸	¥1,000,000	
公益財団法人 内藤記念科学振興財団	第35回(2021年度)内藤記念科学奨励金	谷口 浩二	¥3,000,000	
公益財団法人 ファイザーヘルスリサーチ振興財団	第30回(2021年度)ヘルスリサーチ研究助成	新井 明日奈	¥930,000	
公益財団法人 上原記念生命科学財団	研究奨励金	乘本 裕明	¥2,000,000	
公益財団法人 寿原記念財団	第36回(令和3年度)研究助成	矢口 裕章	¥1,500,000	
公益財団法人 寿原記念財団	第36回(令和3年度)研究助成	小野寺 康仁	¥1,500,000	
一般財団法人 北海道心臓協会	研究助成金	門坂 崇秀	¥500,000	大学院生
公益財団法人 日立財団	倉田奨励金	谷口 浩二	¥2,500,000	
公益財団法人 難病医学研究財団	医学研究奨励事業	内野 晴登	¥2,000,000	
公益財団法人 ヒロセ財団	第7回公益財団法人ヒロセ財団 研究助成	照川 アラー	¥2,000,000	
公益財団法人 杉野目記念会	海外学識者講演会(国際研究集会)	本間 明宏	¥70,000	
公益財団法人 中冨健康科学振興財団	令和3年度(第34回)「研究助成金」	夏賀 健	¥1,500,000	
公益財団法人 渡邉財団	第28回磁気研究助成金	永井 利幸	¥1,000,000	
一般財団法人 北海道心臓協会	医学研究資金 (北海道心臓協会 研究開発調査助成金)	石坂 傑	¥50,000	
公益財団法人 日本糖尿病協会	日本糖尿病協会・教育基金研究助成	中村 昭伸	¥1,000,000	
公益財団法人 内藤記念科学振興財団	内藤記念次世代育成支援研究助成金	乘本 裕明	¥2,000,000	
公益財団法人 日本脳神経財団	2021年度一般研究助成金	和田 剛志	¥500,000	

R3.11.1~R4.3.31 現在



(撮影:銭谷奈央子)

編集後記

上の写真は構内メインストリートの緑が美しい。2020年2月、北海道緊急事態宣言から始まったコロナ禍もようやく乗り越えつつあることの1つは、北大祭の開催だろう。海外からの留学生もようやく入国が許可され、キャンパスにも留学生の姿が増えつつある。このような中、3月末で、3名の教授が退職された。長年北大医学部・病院にご貢献された先生方に敬意を表したい。生化学者としての生命の根源的な思考の重要性、内科医としての臨床研究の重要性、リハビリテーション医としての新治療法開発研究の重要性、とそれぞれ奥深い文章が掲載されている。新しいメンバーも加わった。ウイルス研究者が教授として着任しており、研究の方向性が示されている。人の流れも回復しつつある今、医学教育・研究・臨床と三位一体、北大医学部・病院にとっていずれもいい方向に向かうことを期待したい。

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 的場光太郎(委員長)、田中 伸哉、 矢部 一郎、七戸 俊明