



CONTENTS

◆研究院長より

- ・ 新入生に贈る言葉 1

◆教授退任挨拶

- ・ 橋野 聡 教授 3

◆学術・教育

- ・ 大学院教室紹介「神経生理学教室」 4
・ 研修医体験記② 6
・ 大学院修士課程体験記⑯ 7
・ 医学研究院・医学院・医学部医学科「特別賞」「優秀研究賞」
「優秀教育賞」「優秀論文賞」について 8
・ 北海道大学プレスリリースより 17

◆お知らせ

- ・ 第42回（令和4年度）高桑榮松奨学基金授与式の挙行 21
・ 受賞関係 21
・ 令和4年度最終講義・退職記念式典の挙行 22
・ 第117回 医師国家試験合格状況 23
・ 令和5年度（令和5年4月入学）大学院入学状況 23
・ 令和5年度 医学部医学科入学状況 23
・ 令和4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4年度 科学研究費助成事業採択状況 24
・ 令和4年度 財団等の研究助成採択状況 25

編集後記

1 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。

3年以上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。

北海道大学医学部は、1919年に北海道帝国大学医学部として設置され、2019年には創立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6,000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105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。今回は将来に向けての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てください。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「人」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ってください。その内容や質が容易には理解できない仕事に従事する「専門職（プロフェッション）」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です。医師のプロフェッショナルリズムには、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ル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、多様な国の文化や慣習等を理解し、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ィリアム・スミス・クラーク博士は、「Be gentle」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105期生として一同が揃って卒業し、世界で活躍し信頼される医師・医学者として巣立つことを祈念しております。



北海道大学へ感謝

橋 野 聡 (はしの さとし) 北海道大学 保健センター



2023年3月31日をもって教授を退任します。私は1982年に北大医学部を卒業して当時の第三内科に入局した北大58期ですが、大学に残った同期生で定年まで母校に残ったのは、私一人でした。

最初に受け持った患者さんは急性白血病の若い女性で、当時の化学療法が全く無効で一度も寛解に入らず、重篤な感染症を併発しあつという間に亡くなりました。僅か半年間の初期研修を終え、聴診器の持ち方と末梢静脈からの採血・点滴のやり方を覚えてだけの心細い状況で、道内の第一線病院へ出ました。初めに余市協会病院に2年半勤務しました。常勤医がいるのは内科・外科・産婦人科・整形外科の4科だけという地方の小さな病院でしたが、症例が豊富なため、救急対応や当直も含め、初期研修は充実していました。卒後4年目の1985年春に札幌北楡病院に異動となり、まだ北海道では始まったばかりの骨髄移植に関わらせて頂きました。1例目は進行肺癌に対する自家骨髄移植でしたが、移植前の大量抗がん剤による前処置の効果で肺門部の腫瘍が急激に小さくなったことにとっても驚きました。その後、重症再生不良性貧血の患者さんへ同種骨髄移植を施行し、同種ドナー由来造血の回復に感動しました。これらいくつかの経験がその後、血液内科学を専攻する大きな理由になりました。

卒後5年目の1986年秋に北大に戻り、骨髄移植を主体とした血液疾患の臨床診療と基礎研究を始めました。1994年3月に、「同種骨髄キメラマウスを用いた移植片対白血病効果の研究」で学位を取得しました。1995年に第三内科助手に採用して頂き、1996年に診療グループ長を引継ぎました。一年間グループ長を務めた後、既に39歳と留学するには高齢ではありましたが、ミネソタ大学がん研究センターに2年間留学させて頂きました。当時、B.R.Blazar教授の研究室はポスドクやテクニシャンを含めると総勢20人以上の大所帯で、マウスを用いた骨髄移植の基礎実験が中心でした。朝は早かったのですが、平日8時-17時の研究生活は夢のようでした。2年間の成果はfirst co-authorで「Blood」に1編のみというやや寂しい結果でした。1999年に帰国後、また診療グループ長に戻り、造血細胞移植に関わる多くの臨床研究を始めました。幸い、優秀な若手入局者に囲まれ、多数の研究論文を発表できました。

2013年4月より保健センター長・教授を拝命しまし

た。業務の内容は、学生と教職員の面談や診療のほか、学校医としては種々の健康診断への対応と疾病予防教育の2つがあり、産業医としては、職場巡視と健診の事後措置の2つが大きいものでした。保健センター長になって間もない2013年7月に北大生の飲酒死亡事故が発生しました。それ以降、従来からあった課外活動団体への飲酒事故防止講習会以外に、多くのサークルやクラブから飲酒事故防止講習会の要請があり、その全てに丁寧に対応しました。また、保健センターが担当する全学講義の中でも、毎年、飲酒事故防止について取り上げました。幸いその後は北大生の飲酒死亡事故は起きていませんが、一步間違えれば死に繋がる危険な飲酒事故報告が毎月の安全衛生委員会でも取り上げられており、コロナ禍でも決して宴会をやめない北大生に対して、今後も継続した注意喚起が必要と思います。

産業医職場巡視にも力を入れました。巡視のポイントは地震と火災への対策準備です。実験器具や重量物・薬品の落下対策、廊下や通路・非常口などの避難経路の確保、高圧ガスボンベの転倒防止、消費電力量を超えた電気機器の使用、毒劇物や廃液の保存や保管など、チェック点は無数にあります。改善依頼の緊急度や予想される必要経費に重み付けをして伝えることが大切と感じました。

2019年12月からの3年間は、新型コロナウイルス感染症対策に明け暮れました。保健センター業務は、webやテレワークで対応できないものが多く、学生一般定期健康診断やRI健診などでは三密を避けるため、場所を広く取り、日数も長くして対応しました。幸い感染症のクラスター発生を見ることもなく、順調に健診を実施出来ています。準備と施行に最も苦労したのが保健センター職員も総出で対応したワクチンの職域接種（大学接種）でした。会場の設定・設営から維持・補修・改装など全ての行程に関わり、1日最大で2,400人のワクチン接種に対応しました。私は問診班の責任者でしたが、医学研究科の事務方が迅速に担当医師を確保して下さり大変助かりました。

定年退職まで長い道のりではありましたが、分岐点で困ったときはいつも誰かに助けて頂き、多くの人の支えがあってゴールまでたどり着いた感を強く持っています。これまでのご厚情に対して感謝の念を持って、今後は、外から北大を支持・応援したいと思います。最後に、北大医学研究院・医学院・医学部医学科の今後益々のご発展をご祈念申し上げます。

大学院教室紹介 「神経生理学教室」

田 中 真 樹 (たなか まさき) 神経生理学教室 教授



◆神経生理学教室の歴史

当教室の前身である「生理学第二講座」(通称: にせいり)は1922年(大正11年)に初代 朴沢進教授によって開講され、以来、藤森聞一教授(1955年~)、加藤正道教授(1974年~)、福島菊郎教授(1996年~)と引き継がれ、

2010年11月から5代目の私が担当しています。この間、大学院重点化にともなって1998年(平成10年)に「認知行動学分野」と改称され、さらに2012年(平成24年)からは「神経生理学分野」、2017年(平成29年)からは改組によって「神経生理学教室」となりました。昨年には開講100周年を迎えました。

この間の教室の活動については先の北大医学部百年史に詳しくまとめられていますが、対象とする機能や実験手法は変遷しながらも、一貫して神経機能、とくに中枢神経系の機能解明に向けた研究が盛んに行われてきました。朴沢教授が使用されていた実験機器は現在も北大博物館に多数収蔵されていますし、藤森教授は自律神経、運動機能、脳波の3つのテーマで研究を進められ、その門下生の多くが全国各地で研究室を主宰して後進を育ててきました。加藤教授はネコを使った歩行機能の解析と電磁場に関する研究を精力的に行うとともに臨床教室から多くの大学院生を受入れ、福島教授は脳幹脊髄による姿勢制御の研究や大脳小脳による眼球運動制御の研究でこの分野に多大な貢献をされました。これまで当教室からは、北大、旭川医大、札幌医大はもとより、東北大、京大、弘前大、滋賀医大、奈良医大、埼玉医大、生理研、老人研などに指導者を輩出してきました。

現在、私の他に当教室には、岡田研一助教、亀田将史助教、澤頭亮特任助教、大学院生3名、研究生1名、非常勤職員2名とともに、日常的に実験を行っている学部生が数名います。小所帯ではありますが、少数精鋭で楽しく研究を進めています。現在の研究の中心は非ヒト霊長類を用いた脳機能解析であり、普段の何気ない行動を支えている脳のしくみと、それが難くなる疾病時の病態を神経回路と脳各部の神経活動で理解したいと考えています。

◆現在の研究

医学部における基礎研究の主な目的は生物としてのヒ

トを理解することであり、神経生理学の究極の目標はヒトの脳のしくみを明らかにすることです。このため、当教室ではヒトと近い脳をもつサルに様々な心理実験課題を行わせ、その際に各脳部位で処理される情報を神経細胞のレベルで調べています。また、脳局所への電気・光刺激や薬物投与などにより、ニューロンがもつ信号の生成に局所回路や機能分子がどのように関与し、さらにそれらの情報が知覚や行動の制御にどう使われているのか解析を行っています。具体的には、以下のような研究テーマに取り組んでいます。

【時間知覚の神経機構】

数百ミリ秒から数秒の時間の情報は、日常生活の様々な場面で必要となります。信号待ちをしているとき、バットを振るとき、音楽のリズムを感じているとき、私たちは無意識のうちに時間を測っています。視覚や触覚、聴覚などと異なり、時間を検知することに特化した受容器は存在しないため、時間知覚は純粋に脳内で行われる感覚です。これまで多くの症例研究や脳機能画像研究によって、前頭・頭頂葉皮質とともに、小脳や大脳基底核が時間の情報処理に関与することが示されてきました。そのメカニズムを調べるために、当教室では計時やリズム知覚を必要とする様々な行動課題をサルに訓練し、脳各部の神経活動を解析しています。例えば、ヒトの心理実験でよく使われているオドボール課題を改変し、周期的に現れる視覚刺激の不意の欠落を報告するようにサルを訓練して小脳や線条体、運動性視床などの神経活動を調べています。刺激が「無い」ことを検出するためには、リズムを学習して次の刺激が出るタイミングを正確に予測する必要があります。小脳核や尾状核の一部のニューロンは、リズムを学習するのに合わせて刺激周期に活動を引き込ませ、前者は感覚予測、後者はそれに伴う運動準備に関与することが明らかとなっています。近年、小脳が運動以外の様々な機能に関与することが臨床的にも注目されていますが、小脳回路のもつ可塑性な性質がリズム知覚の生成に重要であることが示され、そのしくみが明らかになりつつあります。

【状況に合わせた行動選択と適応制御】

状況に応じて行動をフレキシブルに変化させる能力は生活を営む上で重要で、多くの精神神経疾患や発達障害

でその能力の低下が問題となります。当教室では、視覚刺激に対する眼球運動の方向をルールに応じて切り替えるようにサルを訓練し、脳各部の神経活動を探っています。同様の課題の成績は統合失調症やパーキンソン病、ADHDなどで低下することがよく知られていますが、そのメカニズムは明らかにされていません。これまでに、運動性視床や線条体、小脳などでルールによって活動を変化させる多数のニューロンを発見し、同部位への薬剤投与によって衝動的な行動が増加することを明らかにしています。さらに最近では、大脳と線条体の機能結合や局所脳波の低周波数成分が状況に応じてダイナミックに変化すること、行動戦略の更新に必要なエラー検出に小脳や背内側前頭葉が関与することなどを見出しています。困難な状況を検出し、それに合わせて拙速な行動を抑えて慎重な制御を行うことに複数の大脳-皮質下ネットワークが関与すると考えられ、その具体的な神経機構を探っています。

【作業記憶と注意の神経機構】

複雑な作業を行うとき、例えば料理を作るときなどは、課題ルールの維持や情報の更新・選択を次々に行う必要があります。こうした機能は実行機能とよばれ、前頭葉皮質にその首座があります。当教室では、短期記憶と情報の更新を必要とする視覚探索やn-back課題などをサルに行わせ、その際の前頭連合野の神経活動やそれらを操作したときの行動への影響などを調べています。例えば、代表的な前頭葉機能検査のひとつであるn-back課題をサル用に改変したものでは、短い時間をおいて次々にフラッシュする視覚刺激の最新(1-back)またはそのひとつ前(2-back)の位置を覚えさせます。このとき、前頭前野には、現在記憶している刺激位置に応じて持続的な活動を示すニューロンに加えて、過去の情報を消去するときに一過性に活動を上昇させるニューロンがあることを発見しています。記憶中にこれらの記録部位に微少な電気刺激を与えると、ひとつ前の視覚刺激の場所を

思い出せなくなることを見出しています。また、視野内を動き回る複数の物体のひとつに注意を向け続ける際の前頭葉皮質の神経活動などもこれまでに明らかにしてきました。

◆これからの10年とその先

私がこの教室を主宰するようになってすでに十数年が経過し、今年で任期も後半に入りました。研究のすそ野を広げるのは比較的簡単ですが、これを深めるのは難しく、今後はこれまでの研究を統合した研究なども進めていきたいと考えています。

現在、システム神経科学の研究分野では、光遺伝学や化学遺伝学を用いた回路特異的な神経活動の操作や、多点電極を用いた神経活動の網羅的な解析などが、主につづいて盛んに行われています。近年、ウイルスベクターの開発や電極等の改良が急速に進み、これらの技術を霊長類に適用することが比較的容易になるとともに、霊長類に特異的な神経回路や分子発現なども次々に明らかになってきました。当教室でもこれらの実験技術を取り入れつつあり、今後さらにこれを発展させ、ヒトの高次脳機能の理解にせまる研究を精力的に進めていきたいと考えています。

研究大学の使命は、優れた研究を通じて人材を育成することに尽きると思います。私の代になって当教室で訓練を受けた若手生理学者たちは今、筑波大や生理研、MIT、NIH、Rockefeller大、Baylor医科大などでさらなる研鑽を積んでおり、近い将来、神経科学の一翼を担うようになると期待されます。今後も新しい考え方と様々なバックグラウンドをもった人材を積極的に迎え入れ、独創的な研究成果を北大から世界に向けて発信し続け、国内外で活躍する次世代の研究者を育てていきたいと思っています。今後ともご理解とご支援をお願いいたしますとともに、脳機能のメカニズムに関心をもつ多くの若者が当教室を訪れることを願っています。



神経生理学教室集合写真

研修医体験記②③

豊 島 魁 (とよしま かい) 市立稚内病院 内科



私は医師3年目の豊島魁と申します。去年から北海道大学消化器内科に入局し、今年は関連病院である市立稚内病院で勤務しております。消化器内科には、学生時代から内科的な診断から内視鏡による治療まで幅広く行えることから興味があり、初期研修を経てもその

考えは変わらずに入局に至りました。初期研修についても、もともと北海道大学の消化器内科に入局するつもりであったため、北海道大学病院の臨床研修プログラムを選択し、1年目を帯広協会病院、2年目を北海道大学で研修させていただきました。

1年目の帯広協会病院での研修では、内科は総合診療科・消化器内科・循環器内科、麻酔・救急科、外科、産婦人科、小児科と様々な科での研修を行い、いずれの科でも多くの症例について経験させていただきました。研修環境も整えられており、特に総合診療科での研修は救急科と併せて最も長く、内科での基本的な身体診察等、一から丁寧に指導していただき、またCVなどの手技についても多く経験させていただきました。当直については月2〜3回程度あり、将来消化器内科であれば救急は避けては通れないことと、また研修医が積極的に初期診療を担当できる機会となったため、特に勉強になりました。1年目の研修を通じて、**common disease**を中心に時には救急の場で重症患者の対応も行うなど診療の幅が広く、その分大変なこともありましたが充実した日々を送れたと思います。

2年目の大学での研修では、志望科の消化器内科の研修は合計4ヶ月間ご指導いただきました。各グループでの研修では、1年目にはあまり経験しなかった専門的手技について多く見学することができました。また科内のカンファレンスなどを通じてプレゼンテーションをする

機会が1年目以上に多く、その分自分の理解できていない点について特にご指導をいただけることが多かったと感じます。消化器内科での研修中に抄読会での発表や学会参加も行い、文献を読んで診療につなげることを学ぶ機会になりました。自分の将来の専門領域について深く学べることは大学病院での研修の強みの一つだと思います。他の研修は皮膚科、精神神経科、呼吸器外科、救急科、放射線診断科、超音波センターで行いました。特に、救急科では1年目に経験できなかった3次救急やHCUでの重症患者の管理について学ぶことができました。また超音波センターでの研修では主に腹部エコーについて技師の方から直接1ヶ月間ご指導いただく貴重な機会になりました。地域研修では士別市立病院で研修を行い、地域での消化器内科の研修を追加で行わせていただきました。大学病院での研修では手技をさせていただく機会は1年目よりも少なかったですが、希望を出したところ、士別では内視鏡検査を経験させてくださり自分に合った研修を送ることができました。

現在、市立稚内病院では消化器内科医として、内視鏡検査等も行っておりますが、それ以上に、宗谷地域唯一の基幹病院として、総合内科医としての診療を主に行っております。総合内科のため様々な疾患の患者様が外来・救急に来院され、基本的には内科で初期診療を任されます。自分の専門科の知識・研修も初期研修では重要だと思いますが、市中病院・大学病院での様々な科での研修で専門分野だけでなく広く学ぶ機会があったからこそ、現在の診療に取り組んでいると思います。また、2年間の研修生活を通じて、初めて仕事に取り組んでいく中で戸惑うことも多々ありましたが、各科の指導医の先生方や同期の研修医、様々な医療スタッフの方々に支えられることで、診療に取り組んでいることを日々実感しており、感謝申し上げます。今後も精進を続けたいと思います。

大学院修士課程体験記⑮

佐藤 蓮（さとう れん）医学院細胞薬理学教室



私は現在医学院修士課程（医科学コース）に在籍し、細胞薬理学教室で研究を行っています。体験記を執筆するにはまだ早いかもしれませんが、せっかく頂いた機会なので修士課程に進学するまでの経緯、これまでの大学院生活の振り返り、そしてこれからについて

記します。

【修士課程入学以前】

私は、北海道大学教育学部に進学しました。大学入学時、やりたいことは何もありませんでした。無為に過ごしていた学部2年次のある講義で、山仲勇二郎先生と出会いました。入学以降、様々な講義を受けていましたが、山仲先生ほど自分の研究を楽しそうに話してくださる先生はいませんでした。こんなにも人を楽しくさせる「研究」とはどのようなものか気になったと同時に、山仲先生の研究内容に興味を持ったため、学部2年から山仲先生のもとで研究活動に携わらせていただきました。学部3年から始めた卒業研究では、習慣的な運動が概日リズムに与える影響を明らかにしました。この研究成果を学会で発表し、さらに2023年2月に査読付き英語雑誌に論文を掲載できました。これらの経験を通して、研究が好きになりました。また、毎日実験・解析を行い、日々新たな発見のあるルーティンが新鮮で、私の性に合っていました。

研究を続けたいと思った私は、修士課程への進学を決めました。ただ、概日リズムだけでなく様々な研究に興味があり、進学先を選ぶのに苦労しました。多くの選択肢がある中、学部4年の10月に部局横断シンポジウムで乗本裕明先生の発表をお聞きしました。発表内容が自分の興味と一致したため、すぐに面談させていただき、現在の細胞薬理学教室で研究を行わせていただけることになりました。快く送り出してくださった山仲先生、受験を快諾してくださった乗本先生には非常に感謝しています。

【修士1年目の振り返り】

入学以降は怒涛の毎日、あっという間に入学から1年が経過しました。4月に入ってすぐに電気生理実験の手技修得を始め、夏には*ex vivo*および*in vivo*での神経活動記録ができるようになりました。初めて神経活動を自分で記録できた時の感動は今でも鮮明に覚えています。

また、先生を含むラボメンバーと毎日ディスカッションを行います。動物に電極を留置する手術をしているときや休憩しているときに、現在取り組んでいる研究に関することだけでなく、広くサイエンスに関するディスカッションを行います。これにより、自然と知識や論理的思考力が身についている気がします。さらに、学部時代に比べ、文章を書く量が圧倒的に増えました。書いた

文章はすべて、先生や先輩に添削していただきました。学部ではあまり学ぶことができない、文章の組み立て方や書き方を丁寧に指導していただきました。これらの能力は、将来どのような環境で働くことになっても役に立つ重要な能力に違いないと思います。私が所属する細胞薬理学教室には、様々なバックグラウンドを持つ個性的なメンバーがたくさんいます。ラボメンバーとの他愛ない日常会話の中にも、これからの人生に活かせるような発見があり、毎日が刺激的でした。修士課程1年目を終え、研究力は大幅に向上し、人生がとても豊かになったと実感しています。

大学院生というと研究が忙しすぎて私生活が充実できないと思われがちです（と私は感じています）。もちろんやることはきちんとやらねばなりません、休息も大切です。私は札幌ドームでサッカー観戦や、たまに旅行に行くなどをして息抜きをしています。研究室にもよるかと思いますが、息抜きできないほど忙しいことはないし、息抜きをしないといい研究はできないと思っています。

【今後について】

今後に関しては、私自身が一番わかっていません。私が大学に入学した時に、医学院修士課程に進学するなど毛頭考えていませんでした。今現在は、修士課程修了後は博士課程に進学し、研究を続けたいと思っています。長期的な目標としては、神経科学の世界で、誰かの役に立つ発見をしたいと考えています。

【入学を希望するみなさんへ】

私は教育学部出身で、同期からは医学院への進学は普通でない進路選択だと言われました。確かに文系学部から医学院へ進学する人はあまり多くないかもしれませんが、ですが、意外にも医学院に進学してからは、なぜ教育学部から来たのかは聞かれたことがありません。これ以外の経験からも、北大医学院には、研究に対して熱意を持ち、真摯に取り組む人を歓迎する雰囲気があると感じています。やりたいことが北大医学院にあるのであれば、ぜひ臆せず研究室の門をたたいてみてほしいです。



動物に電極留置手術を行っている様子

医学研究院・医学院・医学部医学科「特別賞」「優秀研究賞」「優秀教育賞」「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18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：児島、阿部、表、石尾、千葉、新垣、笠場、松居

前列左より：岡田、高橋、畠山、嶋山、福原、Seposo（敬称略）

令和4年度受賞者一覧

特別賞（1名）

受賞者 嶋山 幸雄（ようてい小児科・アレルギー科クリニック 院長）
業績名 我が国初の遺伝子治療臨床研究の実施

優秀研究賞（1名）

受賞者 福原 崇介（病原微生物学教室 教授）
業績名 次々に出現する SARS-CoV-2 の変異株の包括的解析

優秀教育賞（1名）

受賞者 高橋 誠（医学教育・国際交流推進センター 教授）
業績名 コロナ禍における医学教育継続と医学教育分野別評価認定への貢献

優秀論文賞（14名）

受賞者 岡田 研一（神経生理学教室 助教）
論文題目 Neural signals regulating motor synchronization in the primate deep cerebellar nuclei
掲載雑誌 Nature Communications（5年IF：17.764）

受賞者 Seposo Xerxes Tesoro（衛生学教室 准教授）
論文題目 Comparison of Help-Seeking Consultations for Domestic Violence Before vs During the COVID-19 Pandemic in Japan
掲載雑誌 JAMA Network Open（5年IF：13.312）

受賞者	児島 裕一（呼吸器内科学教室 博士課程1年）
論文題目	Combination therapy with remdesivir and immunomodulators improves respiratory status in COVID-19: A retrospective study
掲載雑誌	Journal of Medical Virology (5年IF : 12.203)
受賞者	阿部 靖矢（免疫・代謝内科学教室 客員研究員）
論文題目	Pathogenic neuropsychiatric effect of stress-induced microglial interleukin-12/23 axis in systemic lupus erythematosus
掲載雑誌	Annals of the Rheumatic Diseases (5年IF : 20.695)
受賞者	狩野 皓平（免疫・代謝内科学教室 客員研究員）
論文題目	Inhibitor of nuclear factor kappa-B kinase epsilon contributes to neuropsychiatric manifestations in lupus-prone mice through microglial activation
掲載雑誌	Arthritis & Rheumatology (5年IF : 12.681)
受賞者	表 和徳（北海道大学病院 循環器内科 助教）
論文題目	Pulmonary vascular disease in pulmonary hypertension due to left heart disease: pathophysiologic implications
掲載雑誌	European Heart Journal (5年IF : 33.032)
受賞者	石尾 崇（血液内科学教室 客員研究員）
論文題目	Genome-wide CRISPR screen identifies CDK6 as a therapeutic target in adult T-cell leukemia/lymphoma.
掲載雑誌	Blood (5年IF : 22.540)
受賞者	千葉 雅尋（血液内科学教室 博士課程4年）
論文題目	Genome-wide CRISPR screens identify CD48 defining susceptibility to NK cytotoxicity in peripheral T-cell lymphomas
掲載雑誌	Blood (5年IF : 22.540)
受賞者	新垣 雅人（心臓血管外科学教室（呼吸器外科学教室） 客員研究員）
論文題目	Repeated photodynamic therapy mediates the abscopal effect through multiple innate and adaptive immune responses with and without immune checkpoint therapy
掲載雑誌	Biomaterials (5年IF : 14.431)
受賞者	釜場 大介（北海道大学病院 整形外科 医員）
論文題目	Combination of ultra-purified stem cells with an in situ-forming bioresorbable gel enhances intervertebral disc regeneration
掲載雑誌	EBioMedicine (5年IF : 10.481)
受賞者	照川 ヘンド（整形外科科学教室 客員研究員）
論文題目	Inhibitory role of Annexin A1 in pathological bone resorption and therapeutic implications in periprosthetic osteolysis
掲載雑誌	Nature Communications (5年IF : 17.764)
受賞者	松居 祐樹（北海道大学病院 整形外科 医員）
論文題目	IL4 stimulated macrophages promote axon regeneration after peripheral nerve injury by secreting uPA to stimulate uPAR upregulated in injured axons
掲載雑誌	Cellular and Molecular Life Sciences (5年IF : 10.001)
受賞者	前田 拓哉（皮膚科学教室 博士課程4年）
論文題目	Neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with survival and sentinel lymph node positivity in invasive cutaneous squamous cell carcinoma: A retrospective study.
掲載雑誌	Journal of the American Academy of Dermatology (5年IF : 12.077)
受賞者	金 芝萍（脳神経外科学教室 博士課程4年）
論文題目	Gluing blood into gel by electrostatic interaction using a water-soluble polymer as an embolic agent
掲載雑誌	Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (5年IF : 13.451)

（敬称略）

※申請時の所属・職名を記載しております。

■特別賞受賞

●我が国初の遺伝子治療臨床研究の実施

崎 山 幸 雄 （さきやま ゆきお） ようてい小児科・アレルギー科クリニック 院長
記・真部 淳 （まなべ あつし） 小児科学教室 教授



このたび、崎山幸雄先生が特別賞を授与されました。崎山先生は、遺伝子治療臨床研究を日本で初めて実施した小児科医です。僭越ながら、私から崎山先生をご紹介します。

崎山先生は1967年に北大医学部を卒業されたのち、北大小児科に入局され、1973年に北大の結核研究所病理部門に移り、1976年には米国のハーバード大学小児病院医学センター免疫部門に留学されました。1979年に帰国後、北大小児科の助手、ついで講師を務められ、1993年に米国国立衛生研究所（NIH）臨床遺伝子治療部門に行きました。1994年北大小児科助教授、1999年北大の寄附講座遺伝子治療の客員教授となりました。

原発性免疫不全症の1つに重症複合型免疫不全症（SCID）があります。この疾患は早期に診断し、早期に根治的治療を実施しないと速やかに死に至る疾患です。根治的治療には造血幹細胞移植があげられますが、1980年頃から世界的に遺伝子治療臨床研究の機運が高まり、治療候補疾患としてSCIDの一型であるアデノシンデアミナーゼ（ADA）欠損症が想定されました。実際に1990年、世界で初めての遺伝子治療臨床研究は米国のNIHにおいて2人のADA欠損症に対して行われました。この治療は末梢血のT細胞を遺伝子導入の標的としたものでした。

崎山先生は米国の遺伝子治療技術を我が国に導入し、1995年、新たに診断されたADA欠損症患者に対して我が国初の遺伝子治療臨床研究を実施しました。この治療では米国同様、標的細胞は末梢血のT細胞でした。我が

国初の実施であったため、基礎的な技術習得を繰り返し修練し、膨大な資料や書類を作成、数多くの審査会議を経てようやく実施できたものでした。

その後、ベクターの改良が進むとともに、長期間の遺伝子治療の効果を得るために血液幹細胞を標的とする必要性が認識されました。1999年に第4代小児科教授の松本脩三先生が北海道大学初の寄付講座となる遺伝子治療講座を創設。崎山氏が客員教授に就任し、助教授に就任した有賀正先生（のちに第6代小児科教授になりました）とともに遺伝子治療の研究を継続しました。そして、2003年と2004年に北海道大学病院において、ADA欠損症に対する血液幹細胞を標的とした遺伝子治療臨床研究を2人の患者に実施しました。幸い治療は奏功し、その2人は現在も大きな支障なく日常生活を過ごしています。

1999年の我が国初の遺伝子治療は、その年の北海道十大ニュースに選出されました。また、2003年からの血液幹細胞を標的とした遺伝子治療も我が国初の実施でした。2007年にはこれらの業績に対して北海道新聞文化賞（学術部門）が贈られました。崎山先生は北大を退任後は倶知安において悠々と小児医療を展開されており、まさに羨ましいような人生です。

現在、我が国でもさまざまな分野で遺伝子治療が実施されるようになってきましたが、本邦における遺伝子治療実施の端緒を開いたという意味で、崎山先生の貢献は大です。本邦初の遺伝子治療として、当時多くのメディアにも取り上げられ、北海道大学の名を大いに高める結果になりました。また、一連の業績は私たち後輩を元気づけて下さるものです。崎山先生は、まさに本賞を授与されるに相応しく、最高の賛辞を贈ろうと思います。



■優秀研究賞受賞

●次々に出現するSARS-CoV-2の変異株の包括的解析

福原 崇介（ふくはら たかすけ）病原微生物学教室 教授



この度は名誉ある令和4年度北海道大学院医学研究院優秀研究賞を賜り、誠にありがとうございます。大変光栄に存じます。本選考に関わって下さった方々に心より御礼申し上げます。

SARS-CoV-2のパンデミック時には、次々に新しい変異株が出現し、ワクチンからの逃避によって流行が長期化しました。次々出現する変異株の性状を理解することは、新興再興ウイルス感染症の制御に必要な不可欠であり、組換えウイルスを作製する技術（リバーシジェネティクス）は非常に有効なツールだと考えられます。しかし、これまでは複雑な技術と数か月の時間を要するという課題がありました。我々は、フラビウイルスの人工合成に用いられてきた「CPEP法」を、新型コロナウイルスの人工合成に適応させ、効率的に組換えウイルスを作製する技術を開発しました。その結果、様々な組換えウイルスを迅速に作製することができ、次々に出現する変異株における変異の意義の解明を大きく推進させることができました。具体的には、デルタ株、オミクロン株（BA.1株）、BA.2株、BA.5株の解析を次々に行って、*Nature*や*Cell*といった雑誌に発表することができました。とにかく、素早く発表するという意識を、研究を推進する中で、我々が開発した高速リバーシジェネティクスが大きく貢献しました。

我々は、世界に先駆けて変異株の包括的解析を行うことを目的としたコンソーシアムであるG2P-Japanの中で中心的役割を担いました。我々は組換えウイルスを迅速に作製することと動物試験を行うことであり、ウイルスの性状解析を行う中で、感染させるウイルスの準備をし

て病原性を明らかにするという最も重要な役割を担当しています。このことから、本邦から新型コロナウイルスの変異株の性状解析結果を迅速に発表するという研究に大きく貢献してきたと言えます。

海外で出現したウイルスを、日本に入ってくる前に人工的に作製し性状解析を行うことで、ウイルスの性状を日本での流行よりも前に発表してきましたが、このような速さで成果を発表するという事は新型コロナウイルス流行前では見られなかったことだと思います。実際には2月に感染がピークになったBA.1株に関する論文は先駆けて12月に発表しました。5月にピークになったBA.2株に関しては2月に、8月にピークになったBA.5株に関しては5月に、11月現在増加中であるBA.2.75株に関しては8月に発表しました。このような変異株の先回り解析は、新型コロナウイルスのみならず、いかなる新興再興ウイルスにも適応可能であり、新興再興ウイルス感染症対策に大きく貢献する顕著な研究成果と考えられます。

また、本研究ではSARS-CoV-2の進化機構及び病原性発現機構を迅速に解析することができ、ウイルスゲノムに認められる変異はスパイクタンパク質に集中していること、感染受容体であるACE2への結合能や、ウイルスの感染に必要なスパイクの開裂効率が変化する形で進化することを明らかにしました。この結果は、デルタ株で最も高くオミクロンで低かったことから、これらの株の病原性と強く相関していました。このようなウイルスの進化機構の解明は、学術的に非常に重要だと考えられます。

今後も当研究室では新興再興ウイルス感染症の研究、特に感染症対策に有用な研究を積極的に推進したいと考えております。今後ともご指導、ご鞭撻のほど、よろしくお願い申し上げます。

■優秀教育賞受賞

●コロナ禍における医学教育継続と医学教育分野別評価認定への貢献

高橋 誠（たかはし まこと）医学教育・国際交流推進センター 教授



このたび、栄誉ある北海道大学院医学研究院・医学院・医学部医学科「優秀教育賞」の令和4年度受賞者としてご選出いただいたことは、誠に光栄であり、医学研究院長の畠山鎮次先生をはじめ選考委員会の諸先生方に深く感謝を申し上げます。

私は、令和元年6月に大滝純司名誉教授の後任として医学教育・国際交流推進センター教授の職を賜り、統括副センター長および医学教育研究開発部門長として、主に北海道大学医学部医学科の学部教育の管理運営に従事してまいりました。2023年問題ともいわれた医学教育の国際認証を本学医学部が取得するため、着任直後の

令和元年の夏の北広島で国際認証をテーマとしたFDの開催を皮切りに、毎年FDを企画実施すると共に、国際認証受審ワーキンググループの幹事として自己点検評価報告書の取りまとめ等の準備を経て、令和3年度に医学教育分野別評価を受審しました。4日間にわたる実地調査での質疑応答を、医学研究院長を始め国際認証受審ワーキンググループの先生方と対応し、令和4年10月に無事7年間の認定を受けることができました。

またこの間、本邦において令和2年2月下旬から感染が拡大した新型コロナウイルス感染症により、教育機関では対面講義や実習の中断を余儀なくされ、全国の医歯大学で医学教育を継続できない未曾有の状況に陥りました。本学医学部医学科では、当時、2、3年次学生は既に春期休業に入っていましたが、実施中であった4、5

年次学生の臨床実習は急遽中断することを余儀なくされました。令和2年4月からの新学期の教育体制を確立するとともに、コロナ禍において医学教育を継続するための対策を講じる必要性があり、他学部に進んで本学オープンエデュケーションセンターと連携して、Web会議システム（ZOOM）および学習管理システム（ELMS）を用いたオンライン授業の実施環境を構築し、令和2年4月の新学期開始までに担当教員に向けてオンライン授業説明会やFDを実施することで、令和2年4月の新学期の医学部医学科の講義をほぼ予定通りの日程で開講することができました。また、臨床実習についてもWeb会議システム（ZOOMあるいはWebex）とELMSを活用した症例検討等のシミュレーション教育で代替する教育方法を構築し、5年次学生は令和2年5月から、6年次学生は令和2年6月から臨床実習をオンライン授業で再開することができました。

さらに、臨床実習の大学病院内での再開に向けて、コロナ禍において安全に臨床実習を実施するための臨床実習ガイドラインを策定し、加えて、臨床実習学生に新

型コロナ感染症に関する事前学習のeラーニングシステムを構築しました。この取組により、令和2年夏期休業明けから臨床実習を再開することができました。なお、このガイドラインおよび事前学習eラーニングシステムは、本学医学部保健学科、歯学部および薬学部の大学病院内での学生実習でも活用されています。

さて、医学教育分野別評価では、本学医学部医学科プログラムの良い点とともに改善すべき点も指摘されています。医学教育モデル・コア・カリキュラムも令和4年度改訂版が公表され、医師に求められる資質・能力「総合的に患者・生活者を見る姿勢」や「情報・科学技術を活かす能力」が新たに追加されました。今後も引き続き本学科の教育プログラムがより良いものになるよう取り組んでまいりたいと存じます。

これまでの活動を支えてくださいました諸先生方、職員の皆様、特に医学教育・国際交流推進センターのスタッフおよび医学科教務担当の皆様に改めて感謝を申し上げますとともに、今後ともより一層のご支援を賜りますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。

■優秀論文賞受賞

岡田 研一（おかだ けんいち）神経生理学教室 助教

論文題目 Neural signals regulating motor synchronization in the primate deep cerebellar nuclei
掲載雑誌 Nature Communications



この度は優秀論文賞に選出いただき、誠に光栄に存じます。神経生理学教室の田中真樹教授、実験を遂行された竹谷隆司先生、また教室員の皆様に感謝を申し上げます。この喜びに心躍らされ、音に誘われて踊り出してしまいそうです。さて、このように音に合わせて踊る際に脳内でどのような情報

処理が行われているか、本研究はそうした問題の解明に取り組んだものです。これまでに、リズムに合わせた運動に小脳が関係する事が知られていました。小脳がこう

した運動の際にどのような情報処理をしているのか、その実態を解明するために、周期的に現れる視覚刺激に合わせて目を動かすように訓練したサルを用い、小脳の出力部である歯状核から単一ニューロン活動を記録しました。その結果、運動の制御に直接かかわっているもの、標的の内部モデルを表象しタイミング予測にかかわっているもの、標的と運動の時間ずれを検出することに関与するもの、の3種類があることを明らかにしました。洗練された行動課題と詳細な解析により、これまで分離が困難だった計算の素過程と神経活動を対応させる一助となれたことを嬉しく思います。この受賞を励みに、今後とも研究活動に取り組んでまいりたいと存じます。

Seposo Xerxes Tesoro（セポソ サークセス テソロ）衛生学教室 准教授

論文題目 Comparison of Help-Seeking Consultations for Domestic Violence Before vs During the COVID-19 Pandemic in Japan.
掲載雑誌 JAMA Network Open



この度は優秀論文賞を賜り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。

2011年以降、日本におけるドメスティック・バイオレンス（DV）の専門家への相談件数は増加しており、特にCOVID-19パンデミック時には相談件数の増加が懸念され

た。パンデミックによる行動制限は、世帯収入を減らし家庭内で過ごす時間を増やした。このような生活状況は虐待の起こりうる世帯により大きく影響し、虐待を受け

る側に身体的・精神的な負担をもたらす可能性がある。

本研究では、2011年から2020年の間、日本でのDV事例の問い合わせ約100万件（98%は女性）について、COVID-19パンデミック発生前後で比較した。人口当たりの年間平均相談件数は、パンデミック発生前（2011-2019年）に比較して、2020年に有意に増加した。特に、パンデミック中はコールセンターへの問い合わせが有意に増えたことが明らかとなった。この増加は、経済的不安定性、搾取的な関係の増加、サポート オプションの減少など、さまざまな要因に関連している可能性がある。

今後も今回の受賞を励みにして、より一層研究活動に邁進して参りたいと思います。

児島 裕一（こじま ゆういち）呼吸器内科学教室 博士課程1年

論文題目 Combination therapy with remdesivir and immunomodulators improves respiratory status in COVID-19: A retrospective study
掲載雑誌 Journal of Medical Virology



この度は優秀論文賞を賜りましたことを大変光栄に思います。本研究は新型コロナウイルス感染症（COVID-19）治療において免疫抑制機能を示す分子標的薬に、抗ウイルス薬であるレムデシビルを追加することの予後改善効果を示した、2020年4月からの当院にお

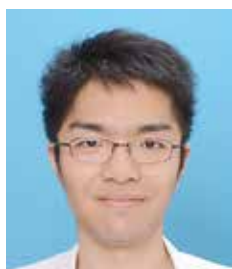
ける診療記録に基づく後ろ向き研究です。指導を頂いた中久保祥先生をはじめとして、診療・論文作成にかかわった病棟スタッフおよび多くの先生方に深く御礼を申し上げ

げます。

2019年にCOVID-19の感染が確認されて以来、その治療内容は驚くべき速度で変化しております。当院の記録を振り返ってもその治療の変遷や苦闘の歴史をまざまざと感じることとなり、現在のCOVID診療の状況はそのような数々の挑戦を踏み越えた後にたどり着いた場所であることを痛感する次第であります。今後も当院からの発信を通じて治療の発展に寄与できるよう精進を続ける一方で、いつの日か感染が落ち着きこのような祝い事を皆で飲み交わしながら祝えるような日が来ることを何より願っております。

阿部 靖矢（あべ のぶや）免疫・代謝内科学教室 客員研究員

論文題目 Pathogenic neuropsychiatric effect of stress-induced microglial interleukin-12/23 axis in systemic lupus erythematosus
掲載雑誌 Annals of the Rheumatic Diseases



この度は令和4年度優秀論文賞に選出頂きまして、大変光栄に存じます。

本研究では、妊娠適齢期の若年女性に多い代表的な自己免疫疾患である全身性エリテマトーデスにおける難治性病態である精神神経ループスの病態生理の解明に焦点

を当てました。身体・精神ストレスは我々の生理や病態に影響を与える因子ですが、精神・神経のみならず免疫に作用し、様々な疾患の発症に関与することが知られているものの、精神神経ループスに対する効果は不明でした。臨床現場で精神神経ループス患者と接するうちに、

ストレスが精神症状の発症に関与しているのではないかと着想し、本研究を開始しました。本論文では、代表的なループスモデルマウスであるMRL/lprマウスに慢性睡眠障害ストレスを与え、行動異常や脳の分子学的解析を実施し、脳内細胞のミクログリアがインターロイキン-12/23軸を介して、前頭前皮質ニューロンの活性化や形態変化を引き起こすことを解明しました。

最後に、本研究の機会を与えてくださり御助言を頂きました渥美達也教授、また直接御指導頂きました遺伝子制御研究所 分子神経免疫学教室 村上正晃教授に心より御礼申し上げます。本受賞を励みに更に研究活動に邁進して参りたいと存じます。

狩野 皓平（かりの こうへい）免疫・代謝内科学教室 客員研究員

論文題目 Inhibitor of nuclear factor kappa-B kinase epsilon contributes to neuropsychiatric manifestations in lupus-prone mice through microglial activation
掲載論文 Arthritis & Rheumatology



この度は令和4年度優秀論文賞にご選出いただき、大変光栄に存じます。免疫代謝内科学教室の渥美達也教授、直接御指導いただきました河野通仁助教、また共同研究者の皆様心より感謝申し上げます。

本研究は代表的な自己免疫疾患である全身性エリテマトーデス（SLE）の臓器病変の一つである精神神経ループス（NPSLE）を対象としました。NPSLEは気分障害や認知機能障害、精神病的障害を呈するSLEの中でも重症の臓器病変ですが、その病態機序については不明な点が多いため、本論文では中枢神経の免疫担当細胞であるミクログリアに着目し、その病

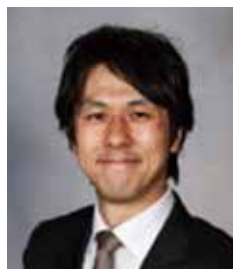
態への関与を検証しました。SLEモデルマウスからミクログリアを採取してRNAシーケンスを行い、NPSLEの病態に重要であると考えられるミクログリアの活性化にかかわる因子として、Inhibitor of NF- κ B Kinase Subunit ϵ (IKBKE)を同定しました。また、モデルマウスに対するIKBKE阻害薬の投与によりミクログリアの活性化および神経細胞障害は抑制され、モデルマウスの異常行動が改善することを示すことができました。本研究の成果が、NPSLEの新規治療法に繋がるよう研究を進展させていきたいと思っております。

現在はアメリカへ基礎研究留学の機会をいただきおり、引き続き基礎研究に取り組んでいます。本受賞を励みに、今後もさらに研鑽を積んでいく所存です。

表 和 徳（おもて かずのり）北海道大学病院 循環器内科 助教

論文題目 Pulmonary vascular disease in pulmonary hypertension due to left heart disease: pathophysiologic implications

掲載雑誌 European Heart Journal



この度は大変栄誉ある北海道大学医学部優秀論文賞を賜り誠に光栄に存じます。本受賞に際して、選考委員及び同窓会の先生方、また事務局の方々へ深く感謝申し上げます。

私は平成23年に弘前大学医学部を卒業した後、北海道大学病院のプログラムで初期研修を行いました。同院では全国から集まった優秀な同期と切磋琢磨し、また情熱溢れる各科の先生方にご指導いただく機会に恵まれ、素晴らしい環境で医師としてスタートを切ることが出来ました。この研修期間中に、医師において必要な問題解決能力を向

上させるには、診療の中で生じた疑問点を追求して、それを解決する能力が必要であると考え、北海道大学大学院へ進学し臨床研究を行うことにしました。大学院時代には臨床業務に従事しながら、心不全の血行動態に関する研究に取り組み平成31年に医学博士を取得し、その翌年には米国メーヨークリニックに留学し、さらに研究を進展させて参りました。本研究成果はその一連の研究の一つになります。

本受賞に関しては、多くの研究の機会を与えて頂き、ご指導をして下さった安斉俊久教授、永井利幸准教授をはじめ北海道大学循環病態内科学教室員、同門会の先生方、またこれまで支えて下さった多くの方々に深く感謝申し上げます。

石 尾 崇（いしお たかし）血液内科学教室 客員研究員

論文題目 Genome-wide CRISPR screen identifies CDK6 as a therapeutic target in adult T-cell leukemia/lymphoma.

掲載雑誌 Blood



この度は令和4年度優秀論文賞を賜り、大変光栄に存じます。このような機会を与えて頂きました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、成人T細胞白血病/リンパ腫（Adult T-cell leukemia/lymphoma, ATLL）に対して新規ゲノム編集技術であるCRISPR-Cas9を用いてゲノムワイドの網羅的ノックアウトスクリーニングを行い、細胞周期のG1-S期移行に関わるCyclin dependent kinase 6（CDK6）と細胞増殖に関わるmTORC1経路が、ATLLの治療標的となる必須遺伝子であることを同定しました。この結果を踏まえて、我々はCDK4/6阻害薬（パルボシ

クリブ）がATLLにアポトーシスを伴う細胞毒性をもたらすことを細胞株とマウスモデルを用いて示しました。さらに、TP53異常を有するATLLに対してもmTORC1阻害薬（エベロリムス）を併用することでRbタンパクのリン酸化を著明に抑制し、相乗効果による細胞毒性をもたらすことを突き止めました。これらの知見は他の悪性腫瘍にも波及効果が期待でき、将来的に臨床応用されることを望んでおります。

最後になりますが、本研究の機会を与えて頂きました血液内科学教室の豊嶋崇徳教授をはじめ、研究のご指導を頂きました中川雅夫先生、ご協力頂きました皆様に心より御礼申し上げます。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。

千 葉 雅 尋（ちば まさひろ）血液内科学教室 博士課程4年

論文題目 Genome-wide CRISPR screens identify CD48 defining susceptibility to NK cytotoxicity in peripheral T-cell lymphomas

掲載雑誌 Blood



この度は、医学部優秀論文賞に選考いただき、大変光栄に存じます。血液内科学教室の豊嶋崇徳教授、直接実験のご指導をして頂いた中川雅夫先生に感謝を申し上げます。

本論文は主に成人T細胞性白血病/リンパ腫（ATLL）という難治性の疾患を対象にしたものです。先輩である石尾崇先生がATLLの生存にとって必須の遺伝子を見出すという研究を行っており、私はATLLの免疫微小環境、特にNK細胞との関わりについて研究を行いました。NK細胞とほぼ全ての遺伝子を

ノックアウトしたATLL細胞を混ぜ合わせ、どの遺伝子がノックアウトされたATLL細胞がNK細胞からの攻撃を回避してよく生存しているかを調べました。その結果、CD48ノックアウトATLL細胞がNK細胞に抵抗性を示すということを発見しました。このスクリーニング実験は現在ドイツに留学されている下埜城嗣先生が行ってくださいました。私はin vitro/in vivoで確認実験を行い、更にATLL細胞はJAK/STAT経路を介してCD48発現を低下させていることを見出しました。上記の記載から明らかのように、素晴らしい先輩方や共同研究者の先生達のご尽力により、本研究を遂行できました。この場を借りて厚く御礼を申し上げます。

新垣 雅人（あらがき まさと）心臓血管外科学教室（呼吸器外科学教室） 客員研究員

論文題目 Repeated photodynamic therapy mediates the abscopal effect through multiple innate and adaptive immune responses with and without immune checkpoint therapy
掲載雑誌 Biomaterials



このたびは優秀論文賞に選考いただき、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。

本論文は2019年よりカナダのトロント大学に留学した際に取り組みておりました胸部悪性腫瘍に対する光線力学的治療（PDT）に関連する研究になります。悪性腫瘍に対する放射線治療後にはアブスコパル効果と呼ばれる非照射野の遠隔転移腫瘍に対する抗腫瘍効果が知られており、PDTでも同様の効果が期待されております。まずPDT後にアブスコパル効果が観察されるマウスモデ

ルを作成し、同モデルを使用してPDT後に起こる免疫学的な応答と転移巣に対する抗腫瘍効果を解析した論文になります。一連の検討において、PDTでもアブスコパル効果が誘導されうること、誘導には複数回のPDT治療が重要な要素であること、予想されていた通り転移巣に対する抗腫瘍効果には免疫学的な機序が大きな要因であることが示唆され、この知見をもとに北海道大学でも引き続き検討を行ってまいります。

最後になりますが、留学と本研究の機会を与えてくださいました松居喜郎名誉教授、若狭哲教授そして加藤達哉教授、またカナダでご指導いただきましたトロント大学安福和弘教授に心より御礼申し上げます。

笠場 大介（うけば だいすけ）北海道大学病院 整形外科 医員

論文題目 Combination of ultra-purified stem cells with an in situ-forming bioresorbable gel enhances intervertebral disc regeneration
掲載雑誌 EBioMedicine



この度は令和4年度優秀論文賞を賜り大変光栄に存じます。選考委員ならびに関係者の方々に深く御礼申し上げます。

本研究は、当教室で独自開発した高純度硬化性アルギン酸ゲルと組織再生能を有する骨髄由来間葉系幹細胞を併用した椎間板再生治療法の開発を目的としたもので、臨床応用を見据え、超高純度ヒト間葉系幹細胞を島根大学（PuREC株式会社）より供与頂き、大動物を用いた椎間板変性モデルを対象とした性能評価試験を実施し、分子機構に立脚した組織再生機序および力学的安定性を

証明しております。自然再生能が著しく低い椎間板組織において、長年期待されてきた再生治療法を実現に近づける革新的な研究であり、現在、ヒトを対象とした探索的医師主導治験を実施しております。

最後に、本研究の遂行にあたりご指導、ご鞭撻を賜りました整形外科教室の岩崎倫政教授、須藤英毅特任教授、椎間板グループの諸先生方、また共同研究にご協力いただいた島根大学医学部生命科学講座の松崎有未教授をはじめ、スタッフの先生方にこの場を借りて深く感謝申し上げます。この受賞を励みに今後も更なる研究活動に邁進して参ります。今後とも何卒宜しくお願い申し上げます。

照川 ヘンド（てるかわ へんど）整形外科教室 客員研究員

論文題目 Inhibitory role of Annexin A1 in pathological bone resorption and therapeutic implications in periprosthetic osteolysis
掲載雑誌 Nature Communications



博士課程での研究テーマとして、炎症収束に関与するメディエーターのひとつであるアネキシンA1（AnxA1）の病的骨吸収抑制効果について研究を行い、AnxA1が人工関節の無菌性緩みの原因であるインプラント摩耗粉に対する炎症反応抑制効果、病的骨吸収抑制効果を有することを証明しました。さらに、AnxA1はPeroxisome proliferator-activated receptor- γ （PPAR- γ ）経路の活性化を通じて、NF κ B経路関連遺伝子の発現を低下させ、抗炎症、破骨細胞分化抑制作用を持ち、インプラント周囲の強力な骨吸収抑制分子であることを世界に先駆けて証明しました。この発見は、Nat Rev Rheumatol（2022）で“Annexin

A1 could help prevent periprosthetic bone loss”として取り上げられ、国際的にも注目を集めました。今後は、AnxA1の全身または関節内投与による、無菌性緩みの発生・進行予防方法の開発を計画しておりますが、これは低侵襲性や経済面からも期待される治療戦略です。これらの研究で得られる成果は、人生100年時代を迎えて需要の高まりが見込まれる人工関節置換術の飛躍的発展に、大きく貢献すると考えられます。

さらに、人工関節周囲の病的骨吸収のみならず、感染や関節リウマチをはじめとした炎症反応が関与する病的骨吸収など他の疾患においても、治療薬として応用できる可能性を有しています。また今後、自然免疫が骨代謝に与える影響を検証する骨免疫学について研究を行う計画をしております。

松 居 祐 樹 (まつい ゆうき) 北海道大学病院 整形外科 医員

論文題目 IL4 stimulated macrophages promote axon regeneration after peripheral nerve injury by secreting uPA to stimulate uPAR upregulated in injured axons
掲載雑誌 Cellular and Molecular Life Sciences



この度は優秀論文賞に選出いただき、誠に光栄に存じます。

整形外科教室の岩崎倫政教授をはじめ、直接ご指導いただいた角家健先生ならびに共同研究者の皆様にも心より感謝を申し上げます。本論文は、私の大学院博士課程4年間の研究の集大成であります。

マクロファージの亜型であるM2マクロファージが、組織修復・再生に関与していることは知られておりましたが、M2マクロファージが直接的に軸索再生効果を有するかは不明でした。本研究では、IL4刺激により作成したM2マクロファージが軸索に直接作用して軸索再生を促進すること、また、損傷した末梢神経に移植すると、損傷後の機能回復を促進させることを明らかにしました。また、その分子機序として、

M2マクロファージが分泌するuPAが軸索再生効果を持つこと、損傷した軸索がuPAの受容体であるuPARの発現を上昇させて、uPAへの感受性を高めていることを明らかにしました。これらの結果は、マクロファージによる軸索再生の細胞・分子メカニズムを明らかにし、末梢神経損傷に対する新しい治療法の基礎となるものであると考えております。

大学院入学前より、角家先生グループでの研究を希望し、希望通り、グループに入れさせていただきました。失敗も多かった中、一から実験、論文作成のご指導を頂き、**high impact journal**に**accept**するという経験をさせていただきました角家先生には本当に感謝いたします。今回の受賞を励みに、今後、臨床につながる研究を続けていければと思います。ご指導・ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

前 田 拓 哉 (まえだ たくや) 皮膚科学教室 博士課程4年

論文題目 Neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with survival and sentinel lymph node positivity in invasive cutaneous squamous cell carcinoma: A retrospective study.
掲載雑誌 Journal of the American Academy of Dermatology



この度は令和4年度優秀論文賞に選出いただき、大変光栄に存じます。

本研究は、近年様々な悪性腫瘍において病勢を反映する炎症系バイオマーカーとして注目されている好中球リンパ球数比が、皮膚有棘細胞癌においても予後因子となり得ることを示したものです。研究内容に関しては国内留学先であった都立駒込病院皮膚腫瘍科において先人が治療してきた症例の貴重なデー

タを後方視的に解析させていただいただけだったので、幸いにして**positive**なデータが得られ、皮膚科の臨床系雑誌の最高峰である**Journal of the American Academy of Dermatology**に**original article**として掲載することができました。私のような若輩にこのような機会を与えてくださった当時の部長の吉野公二先生（現：がん研有明病院皮膚腫瘍科部長）ならびに国内留学をお許しいただいた氏家英之教授に心より御礼申し上げます。

皮膚悪性腫瘍はその数の少なさからエビデンスに乏しく、まだまだ発展途上の領域ですが、今回の受賞を励みに今後も研鑽を重ねて参る所存です。

タを後方視的に解析させていただいただけだったので、幸いにして**positive**なデータが得られ、皮膚科の臨床系雑誌の最高峰である**Journal of the American Academy of Dermatology**に**original article**として掲載することができました。私のような若輩にこのような機会を与えてくださった当時の部長の吉野公二先生（現：がん研有明病院皮膚腫瘍科部長）ならびに国内留学をお許しいただいた氏家英之教授に心より御礼申し上げます。

金 芝 萍 (きん しへい) 脳神経外科学教室 博士課程4年

論文題目 Gluing blood into gel by electrostatic interaction using a water-soluble polymer as an embolic agent
掲載雑誌 Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America



北海道大学大学院医学研究院脳神経外科学教室の金芝萍です。この度は私達の論文が令和4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。

本研究では、正常の凝固を引き起こさない状態で、静電的相互作用で血液中の負電荷に帯電している内容物を接着し、血液ゲルを形成

できる新規塞栓物質の開発に関わる研究です。通常、塩水環境ではDebye Screening Effectにより静電的相互作用は減少するため、現在まで大きな課題です。今回、我々は、隣接するカチオン/芳香族配列が有するポリ

マー、Poly (cation-adj- π)、を合成しました。このポリマーは水環境に、一般的なポリカチオン (Poly (cation)) では不可能な静電的な相互作用により、血液成分を接着し、血液ゲルを形成できることを発見しました。この血液ゲルは安定で、粘弾性に富むが、マイクロカテーテルに付着しません。In Vivoの実験では、血液ゲルはラットの血管を閉塞できることを示しました。本研究は、塞栓物質開発に新たなアイデアを提供します。

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寶金清博名誉教授、藤村幹教授、龔劍萍教授、また直接御指導いただきました范海竜特任准教授、長内俊也講師や研究にご協力いただきました皆様にも心より御礼申し上げます。

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 mRNA ワクチンの接種時刻はワクチン接種後の SARS-CoV-2 抗体価に影響しない

～効果的なワクチン接種戦略の提言にむけた科学的根拠を提供～

横 田 勲 医学統計学教室 准教授

ヒトの生体防御システムである免疫機能にも約24時間を1周期とする概日リズムが存在することが明らかにされています。免疫機能の1つである獲得免疫は、特定の抗原を排除する仕組みであり、抗原特異的な抗体を使って病原体を排除します。ワクチン接種により、体内で抗体を産生しておくことで感染後の重症化を予防することができます。これまで、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチンについても、医療従事者を対象にワクチン接種時刻と接種後の中和抗体価の関係が報告されています。しかし、これまでの研究は、医療従事者を対象とした研究であった為、シフトワークのような不規則な勤務状態に従事していることが概日リズムや睡眠に影響し、ワクチンに対する免疫応答にも影響する可能性が指摘されていました。

今回の研究では、2020年7月17日から9月12日まで北海道大学において実施された職域接種で1回目のワクチン接種を行った北海道大学及び小樽商科大学の接種を希望する学生及び教職員等を対象に実施された臨床研究を通じて取得されたデータを使用しました。今回の研究では、SARS-CoV-2に対する中和抗体価（常用対数変換後）とワクチン接種時刻（午前、午後）の関係について参加者の性別、年齢、ワクチン接種からの経過時間、アレルギー症状、既往歴、常備薬の服用、睡眠時間の影響を調整した線形回帰分析を行いました。

線形回帰分析の結果、中和抗体価の最小二乗平均は午前では $2.36\log_{10}\text{BAU/mL}$ 、午後では $2.42\log_{10}\text{BAU/mL}$ であり、群間差は $0.064 [-0.014, 0.142] \log_{10}\text{BAU/mL}$ と無視できる程度の差でしかなく、関連しないことを明らかにしました。

今回の研究成果は、医療従事者ではない一般成人を対象にモデルナ社製の mRNA ワクチンによる SARS-CoV-2 に対する中和抗体価が接種時刻の影響を受けないことを明らかにしました。

【掲載論文】

Yamanaka, Y., Yokota, I., Yasumoto, A., Morishita, E.,

Horiuchi, H. Time of Day of Vaccination Does Not Associate With SARS-CoV-2 Antibody Titer Following First Dose of mRNA COVID-19 Vaccine. *Journal of Biological Rhythms*, 37 (6), 700-706, 2022.

(研究発表プレスリリース掲載日 2022.9.27)

カチオンパイポリマー製塞栓物質の開発に はじめて成功

～脳血管奇形治療成績向上に期待～

長 内 俊 也 脳神経外科学教室 講師
藤 村 幹 脳神経外科学教室 教授

現在、脳動静脈奇形や硬膜動静脈瘻に対する脳血管内治療においては、液体塞栓物質が治療に用いられていますが、既存の液体塞栓物質では有機溶液の使用やカテーテルへの接着などによる合併症を起こすことが課題です。そこで本研究では、液体環境でも静電相互作用により陰イオンに帯電する物質と接着する性質をもつカチオンパイポリマーを、新たな塞栓物質として応用し、この実用性、生体適合性を検討しました。

本研究では、血液凝集試験と注入試験をおこない、塞栓物質としての有効性を確認しました。さらに、血液と本ポリマー水溶液あるいは従来の塞栓物質の Onyx[®] を30分間放置した後、血液とそれぞれの塞栓物質の凝集塊のなかから細いポリエチレン管を同じ速度で引き抜いた際の力を測定しました。次いで、ポリマー水溶液をラットの皮下に植え込み、炎症の有無ならびに血液検査を行いました。さらにラットの大腿動脈からカチオンパイポリマー水溶液を遠位に注入し、皮膚の観察とその後に組織学的分析を行いました。最後に、大腿動脈に注入したラットのCT検査による撮影を行い、塞栓物質の分布範囲を確認しました。

結果、新しい塞栓物質は血液に対して十分な塞栓効果を持ちながら、既存の塞栓物質と比べてカテーテルへの接着などのリスクが極めて低いことがわかりました。これまでの塞栓物質とは全く異なる機序が十分な塞栓性とカテーテルへの非接着性の両立に寄与したと想定されました。また、生体安全性や血管内投与時の体内への分布も臨床応用に資するものと考えられました。

本研究の結果をふまえ、今後はヒトのサイズの血管への投与の際のカチオンパイポリマー水溶液の動態を中型動物の実験を経て確認し、その後臨床応用（橋渡し研究）

への発展が期待できます。

【掲載論文】

Jin, Z., Fan, H., Osanai, T., Nonoyama, T., Kurokawa, T., Hyodoh, H., Matoba, K., Takeuchi, A., Gong, JP., Fujimura, M. Gluing blood into gel by electrostatic interaction using a water-soluble polymer as an embolic agent. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 119 (42), e2206685119, 2022.

(研究発表プレスリリース掲載日 2022.10.25)

腸内細菌叢による好中球恒常性維持機構の 解明

～好中球減少による腸内細菌叢の変化が好 中球回復を促進する～

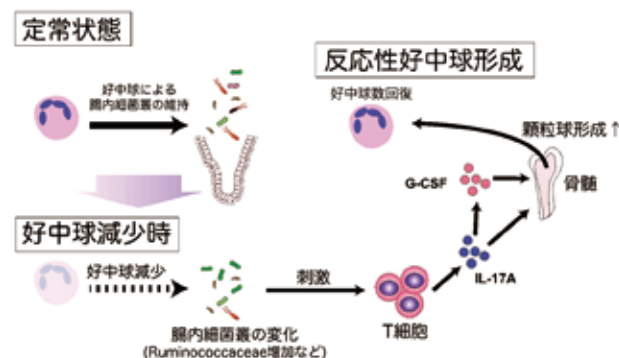
橋 本 大 吾 血液内科学教室 准教授
豊 嶋 崇 徳 血液内科学教室 教授

当教室では、化学療法や造血幹細胞移植などによって好中球が長期間減少する症例を日常的に診療していますが、好中球減少後に好中球数が回復する詳細なメカニズムについては未だ明らかではありませんでした。本研究ではマウスモデルを利用して、好中球減少時に骨髄での好中球形成が促進されるメカニズムを明らかにしました。

マウス造血幹細胞移植を行うと好中球減少が10日以上遷延し、血漿で好中球形成に重要なサイトカインであるG-CSF・IL-17Aが著明に上昇しました。レシピエントをIL-17A欠損マウスにすると、好中球減少時のG-CSF・IL-17Aの上昇は見られなくなり、好中球回復が遅延しました。好中球減少時にIL-17Aを産生する細胞を同定するため、T細胞・B細胞が欠損しているRAG1欠損マウスをレシピエントにして移植すると、移植後のIL-17Aの上昇が見られなくなり、好中球回復が遅延しました。RAG1欠損レシピエントに、移植時にT細胞を輸注すると、移植後のIL-17A上昇や好中球数回復が促進されたため、好中球減少時にはT細胞からIL-17Aが産生されて好中球回復が促進されることがわかりました。近年、腸内細菌叢と骨髄造血のクロストークに関する研究が進んでいますが、腸内殺菌マウスをレシピエントとして移植を行うと、IL-17Aの上昇は見られなくなり、好中球減少が遷延しました。腸内細菌叢の16S rRNA遺伝子の網羅的解析を行ったところ、移植後や化学療法後の好中球減少時に、ルミノコッカス科の菌が共通して増加することがわかりました。最後に、好中球減少マウスから腸内細菌叢を、腸内殺菌をした好中球減少マウスに経口移植すると、ナイーブマウスから採取した菌叢に比較

して、IL-17A産生や好中球回復を強く促進することがわかりました。

本研究では、好中球減少時に腸内細菌叢の変化が生じて好中球の回復を助けるという、新しい腸内細菌叢と骨髄造血のクロストークを明らかにしました。こうした知見は、好中球減少時の、抗生剤の使用法などに一石を投じるものであり、今後は臨床検体を用いた検討も重要となってきます。



【掲載論文】

Chen, X., Hashimoto, D., Ebata, K., Takahashi, S., Shimizu, Y., Shinozaki, R., Hasegawa, Y., Kikuchi, R., Senjo, H., Yoneda, K., Zhang, Z., Harada, S., Hayase, E., Ara, T., Ohigashi, H., Iwakura, Y., Nakamura, K., Ayabe, T., Teshima, T. Reactive granulopoiesis depends on T-cell production of IL-17A and neutropenia-associated alteration of gut microbiota. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 119, e2211230119, 2022.

(研究発表プレスリリース掲載日 2022.11.22)

肺がんにおける免疫を介したEGFR-TKI耐 性の解明

～EGFR-TKI耐性を克服する新しい治療選 択肢に期待～

椎 谷 研 彦 腫瘍内科学教室 大学院 博士課程
野 口 卓 郎 腫瘍内科学教室 助教

肺癌の癌化の一因として、EGFR (epidermal growth factor receptor: 上皮成長因子受容体) 遺伝子異常が明らかとなっています。この遺伝子異常を標的とするEGFRチロシンキナーゼ阻害薬 (EGFR-TKI) は、高い治療効果を示す一方で、ほとんどの患者さんはいずれ治療が効かなくなります (治療耐性)。この治療耐性の克服のためにたくさんの研究がされていますが、EGFR-TKI治療がどのように腫瘍微小環境を変化させ、免疫逃避に寄与するかのメカニズムはほとんど分かっていないのが現状です。

まず、私たちは、公共データベースや細胞株を用いた実験から、EGFR-TKI処理した肺癌細胞株が自然免疫抑制分子であるCD24の発現を上昇することを見出しました。また、実際にEGFR-TKI治療前後の患者組織検体を用いた検討でも、腫瘍細胞上のCD24の発現の上昇を認めました。そして、EGFR-TKI処理したEGFR変異陽性肺癌細胞株と、ヒトマクロファージを抗CD24抗体存在下で共培養したところ、マクロファージは腫瘍細胞に対して抗CD24抗体を介した抗体依存性細胞貪食能を示しました。これにより、EGFR-TKIによって腫瘍細胞に発現するCD24は、抗体を用いた治療標的となることが示されました。

続いて、セルフリーDNA (cfDNA) のEGFR変異陽性肺癌細胞株からの放出がEGFR-TKI処理により著しく増加することが分かりました。そして、腫瘍由来cfDNAはマクロファージのCXCL9産生能を阻害することを明らかにしました。

本研究成果によって、EGFR変異陽性肺癌に対するEGFR-TKI治療が、自然免疫シグナル伝達経路を介して免疫逃避的な腫瘍微小環境を形成している可能性が示唆されました。今後、EGFR-TKI治療抵抗性を獲得したEGFR変異陽性肺癌患者さんにおいて自然免疫シグナル伝達経路をターゲットとした次世代がん免疫治療法の開発が期待されます。

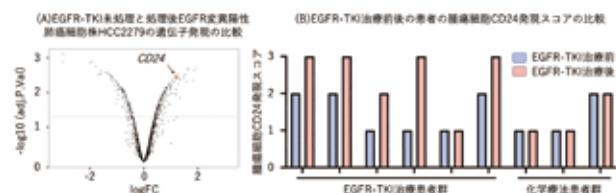


図1. (A) EGFR-TKI処理した腫瘍細胞は未処理と比較して統計学的に有意差をもってCD24遺伝子発現が上昇していることを見出した。横軸は発現の比で、縦軸の点線よりも上にプロットされている点は統計学的有意に差があることを意味する。(B) EGFR-TKI治療を行った患者組織検体の腫瘍細胞では治療前と比較してCD24発現スコアが6人中5人で上昇していた。発現スコアが大きい程腫瘍細胞に占めるCD24発現細胞が多く、細胞毎の発現の強度が高いことを意味する。

【掲載論文】

Shiia, A., Noguchi, T., Tomaru, U., Ariga, S., Takashima, Y., Ohhara, Y., Taguchi, J., Takeuchi, S., Shimizu, Y., Kinoshita, I., Koizumi, T., Matsuno, Y., Shinagawa, N., Sakakibara-Konishi, J., Dosaka-Akita, H. EGFR inhibition in EGFR-mutant lung cancer cells perturbs innate immune signaling pathways in the tumor microenvironment. *Cancer Science*, 114, 1270–1283, 2023.

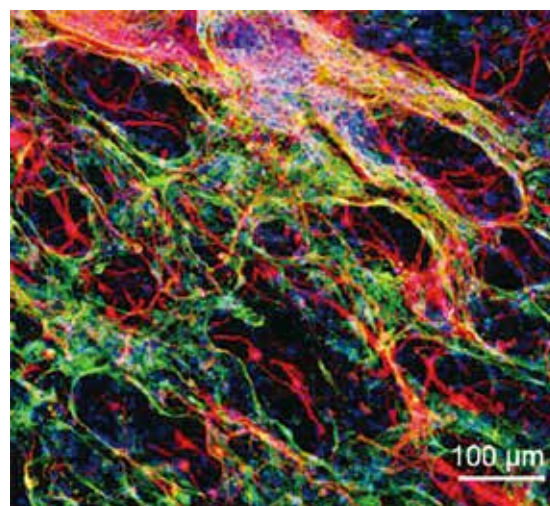
(研究発表プレスリリース掲載日 2023.1.5)

新規開発したゲルを用いて脳の神経組織の再構築に成功

～将来の脳損傷の新治療法開発への貢献に期待～

谷川 聖 化学反応創成研究拠点 特任助教
田中 伸哉 腫瘍病理学教室 教授

我々はハイドロゲル（以下ゲル）をマウスの脳の欠損部に埋めて、その後神経幹細胞をゲル内に注入することで脳組織を再構築させる技術を開発しました。近年、再生医療が進んでいますが、頭部の外傷、脳梗塞、脳腫瘍摘出などで脳を大きく損傷した場合、脳組織は自然に再生しません。その原因は脳に存在する細胞は損傷部分を埋めるいわゆる“カサブタ”の役割を果たす細胞の足場が作成できないこと、そして神経細胞自身が増殖する能力に乏しいことです。その結果、損傷した部分では空洞ができてしまい、脳組織にある神経細胞やグリア細胞が移動したり、血管を伸ばしたりできなくなってしまいます。そこで研究グループは、脳の空洞にゲルを充填して、細胞の足場を作ることで、神経組織を再構築する技術を開発しました。まず、神経系の細胞の元となる神経幹細胞がよく接着して足場にできるゲルを作成しました。ゲルの元となる正電荷を持つ単量体と負電荷を持つ単量体を様々な割合で混合し、重合させて調べたところ、1:1で等量混合したゲル（C1A1ゲル）に神経幹細胞が接着しました。このC1A1ゲルをベースに細胞が潜り込める孔を無数に開けた構造C1A1多孔質ゲルを作成しました。続いて、脳損傷モデルとしてマウスの脳に直径1mmの空洞を開け、この空洞部にC1A1多孔質ゲルを埋め込みました。約2週間、埋めたゲルの中には周囲の脳組織から血管が延びてきて、さらにマクロファージなどの炎症細胞が移動してきました。血管網が形成され



C1A1多孔質ゲル内部で3次元構造を形成する神経細胞（赤）とグリア細胞（緑）

た後、ゲル内に神経幹細胞を注入すると、約3週間後には神経細胞やグリア細胞が血管網の中に確認され、ゲルを足場とした神経組織の再構築に成功しました。次の段階では、マウスの脳損傷による運動神経障害などの機能障害をゲルで治療することができれば将来の実用性に近づくことが期待されます。

【掲載論文】

Tanikawa, S., Ebisu, Y., Sedláčik, T., Semba, S., Nonoyama, T., Kurokawa, T., Hirota, A., Takahashi, T., Yamaguchi, K., Imajo, M., Kato, H., Nishimura, T., Tanei, Z., Tsuda, M., Nemoto, T., Gong, J.P. & Tanaka, S. Engineering of an electrically charged hydrogel implanted into a traumatic brain injury model for stepwise neuronal tissue reconstruction. *Scientific Reports*, 13, 2233, 2023.

(研究発表プレスリリース掲載日 2023.2.15)



4 お知らせ

第42回（令和4年度）高桑榮松奨学基金授与式の挙

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3日（金）医学部学友会館フラテ フラテホールにおいて挙

1. 優秀にしてかつ健全な学生に対する奨学金の授与
荒 川 泰 璃（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
今 福 恵 輔（北海道大学病院皮膚科）
大 川 裕 貴（消化器外科学教室Ⅱ）
澤 頭 亮（神経生理学教室）
多 田 篤 司（北海道大学病院循環器内科）
3. その他基金の目的にかなう者に対する助成等の授与
楊 子 健（消化器内科学教室）



後列左から：平野、須田、田中、本間
前列左から：楊、多田、澤頭、畠山、大川、今福、荒川（代
理：渡邊）（敬称略）

●受賞関係

令和5年1月から令和5年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：2023/2/28

受 賞 者：鈴木 裕貴

所 属：北海道大学病院 整形外科

賞 名：2023 ISAKOS Congress Registration Scholarship

授与団体：International Society of Arthroscopy, Knee Surgery and Orthopaedic Sports Medicine (ISAKOS)

研究課題：Assessing the relationship between knee joint biomechanics and trunk posture according to osteoarthritis severity

受 賞 日：2023/3/7

受 賞 者：麓 佳月

所 属：大学院医学院 生化学講座 分子生物学教室 博士課程2年

賞 名：第6回領域会議 ポスター発表賞

授与団体：新学術領域研究「情報物理学でひもとく生命の秩序と設計原理」

受賞題目：Spontaneous myoblast differentiation driven by intra- and intercellular dynamics

受 賞 日：2023/3/16

受 賞 者：安部 楓

所 属：大学院医学院 生理学講座 神経生理学教室 医学部医学科4年

賞 名：日本生理学会第100回記念大会 学部生ポスター優秀賞

授与団体：一般社団法人 日本生理学会

受賞題目：行動上のエラー検出における小脳と内側前頭葉の機能連関

令和4年度最終講義・退職記念式典の挙行

去る令和5年3月13日（月）、医学部学友会館「フラテ」ホールにて、令和4年度最終講義・退職記念式典が挙行されました。

退職者

保健センター 橋野 聡 教授

最終講義題目「治療医学から予防医学へ」

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、浅香同窓会会長及び教授会代表者として久住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浅香会長から記念品が、また、学友会、保健センター、消化器内科学教室、血液内科学教室及び血液内科同門会からは花束が贈呈されました。



最終講義をする橋野教授



左から：田中、浅香、橋野、畠山、久住、青山（敬称略）

第117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	119	114	95.8%	94.9%
既 卒	9	4	44.4%	55.2%
合 計	128	118	92.2%	91.6%

令和5年度（令和5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	82 (8)

() 内は留学生で内数

令和5年度 医学部医学科入学状況

() 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	85	90 (28)	30 (9)	60 (19)	55 (16)
	フロンティア入試	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	90	90 (28)	30 (9)	60 (19)	55 (16)
	【参考：R4年度】	97	97 (22)	34 (5)	63 (17)	60 (14)

令和4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26日	12月26日	3月23日
博 士 課 程	医 学	2	1	2	4

医学院

	専 攻	学位授与数			
		6月30日	9月26日	12月26日	3月23日
修 士 課 程	医 科 学	0	1	0	19
博 士 課 程	医 学	2 (1)	6 (2)	3 (1)	48 (4)

() 内は短縮修了者で内数

	学位授与数			
	6月30日	9月26日	12月26日	3月23日
論 文 博 士	0	0	0	1

医学部医学科学士学位記伝達式

令和5年3月23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、総代の荒川 泰璃（あらかわ たいり）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4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
国際共同研究加速基金（国際共同研究強化（B））	3	0	1	1	7,280
新学術領域研究（研究領域提案型・計画研究）	0	1	1	1	55,700
新学術領域研究（研究領域提案型・公募研究）	0	2	2	2	6,890
※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）	2	2	2	2	40,170
※学術変革領域研究（A）（公募研究）	4	0	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）	0	0	0	0	0
基盤研究（S）	0	0	0	0	0
基盤研究（A）	2	2	2	2	14,300
基盤研究（B）	22	28	34	30	162,570
基盤研究（C）	55	53	74	75	93,600
挑戦的研究（開拓）	1	0	0	0	0
挑戦的研究（萌芽）	23	7	9	9	25,740
若手研究	36	23	45	35	63,450
研究活動スタート支援	10	1	7	9	10,460
奨励研究	1	0	0	0	0
合 計	159	119	177	166	480,160

※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） $177 \div 278 = 64\%$

※令和5年3月9日現在

令和4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 持田記念医学薬学振興財団	2022年度持田記念研究助成金	藤岡 容一郎	¥3,000,000	
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	乗本 裕明	¥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4年度調査研究助成	須藤 英毅	¥1,000,000	
公益財団法人 内藤記念科学振興財団	第54回（2022年度）内藤記念科学奨励金・研究助成	夏賀 健	¥3,000,000	
公益財団法人 明治安田厚生事業団	第38回 若手研究者のための健康科学研究助成	麓 佳月	¥1,000,000	
公益財団法人 上原記念生命科学財団	研究助成金（500万円）	谷口 浩二	¥5,000,000	
公益財団法人 上原記念生命科学財団	2022年度研究推進特別奨励金	氏家 英之	¥4,000,000	
公益財団法人 上原記念生命科学財団	2022年度研究奨励金	高島 翔太	¥2,000,000	
公益財団法人 テルモ生命科学振興財団	2022年度 III研究助成金	今野 哲	¥2,000,000	
公益財団法人 上原記念生命科学財団	研究奨励金	田村 友和	¥2,000,000	
公益財団法人 小林財団	令和4年度小林財団研究助成金	照川 アラー	¥4,000,000	
公益財団法人 日本心臓財団	第45回日本心臓財団研究奨励	若狭 哲	¥2,000,000	
公益財団法人 福田記念医療技術振興財団	第33回（2022年度）国際交流助成金（後期） 国際会議出席	高橋 勇樹	¥300,000	
公益財団法人 日本放射線学科	日本医学放射線学会 Bayer 研究助成金	打浪 雄介	¥1,000,000	
公益財団法人 日本スポーツ医学財団	2022年度研究助成事業	甲斐原 拓真	¥1,000,000	
公益財団法人 福田記念医療技術振興財団	2022年度後期論文等表彰事業	佐藤 琢磨	¥500,000	
公益財団法人 小野医学研究財団	小野医学研究財団研究奨励助成	近藤 豪	¥1,000,000	

2023.2.28 現在分



医学部・桜のトンネル（1984年 医学部30期生30周年記念植樹：八重桜30本）

（撮影：沖本 美帆）

編集後記

2020年から生命と社会を脅かし、我々医療者に大きな試練を与えた新型コロナウイルス感染症ですが、GW明けから5類感染症となりました。アフターコロナの様々な変革に期待したいと思います。その中で最近の話題は生成AIです。早速、編集後記を『北海道大学医学研究院/大学院医学院/医学研究科 広報 編集後記 200文字』のキーワードをもとにChat GPTで作成してみました。

『この度の広報誌の編集に携わらせていただきました。医学研究院の最新の研究成果や教育プログラムを広く皆さまにお伝えすることができ、大変光栄でした。取材や執筆の過程で、研究者や学生の情熱と努力を目の当たりにし、医学の進歩に対する期待感が高まりました。今後も情報を発信し続け、社会に貢献できるよう努めてまいります。読者の皆さまに感謝の意を表し、これからも医学研究院の発展に貢献してまいります。』

いかがでしょうか？AIの利活用による学生教育や研究活動の更なる推進に期待したいと思います。

広報編集委員 七戸 俊明

—— Home Pageのご案内 ——

医学研究院／医学院／医学部医学科広報は

<https://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・ご希望などの受け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