

DOEFF

[dœff ドゥーフ]

からだ
アートな体躯

2050年、未来予想図

Dr. の肖像 (金井 好克)

Living With COVID-19 コロナと私たち

医療のフロントラインを語る 5つのキーワード

p 00-03

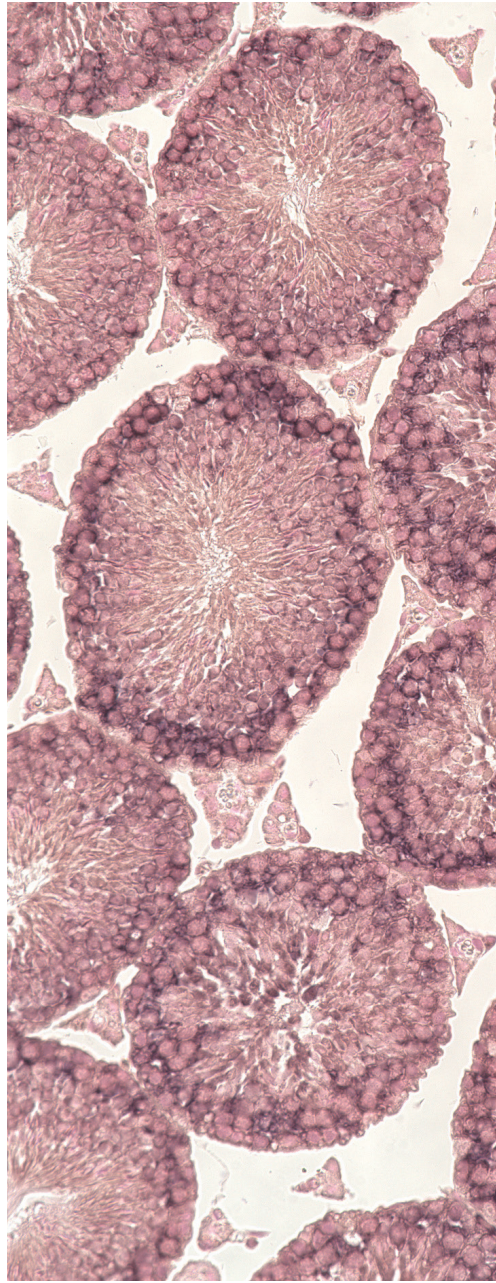
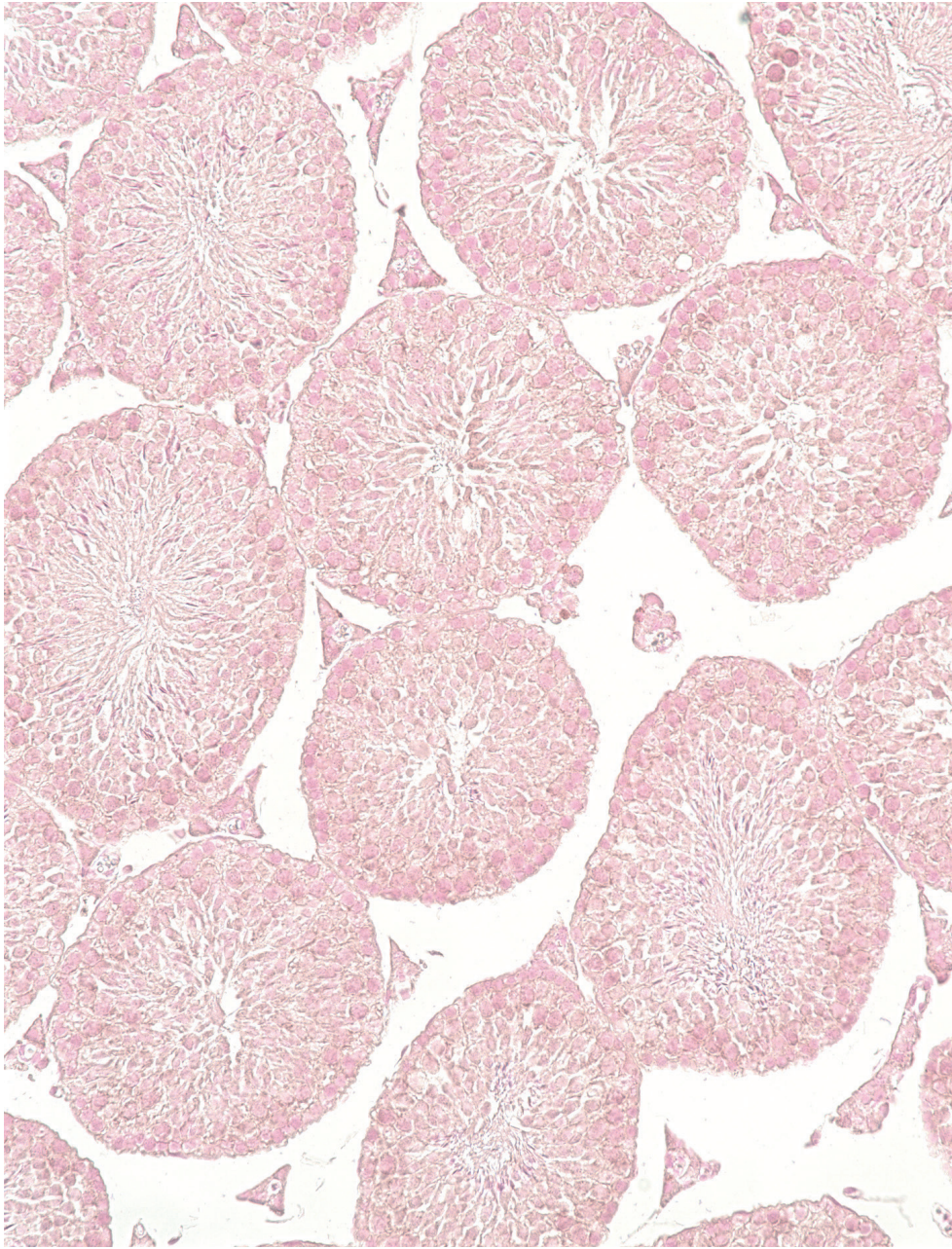
p 04-11

p 12-15

p 16-17

p 18-20

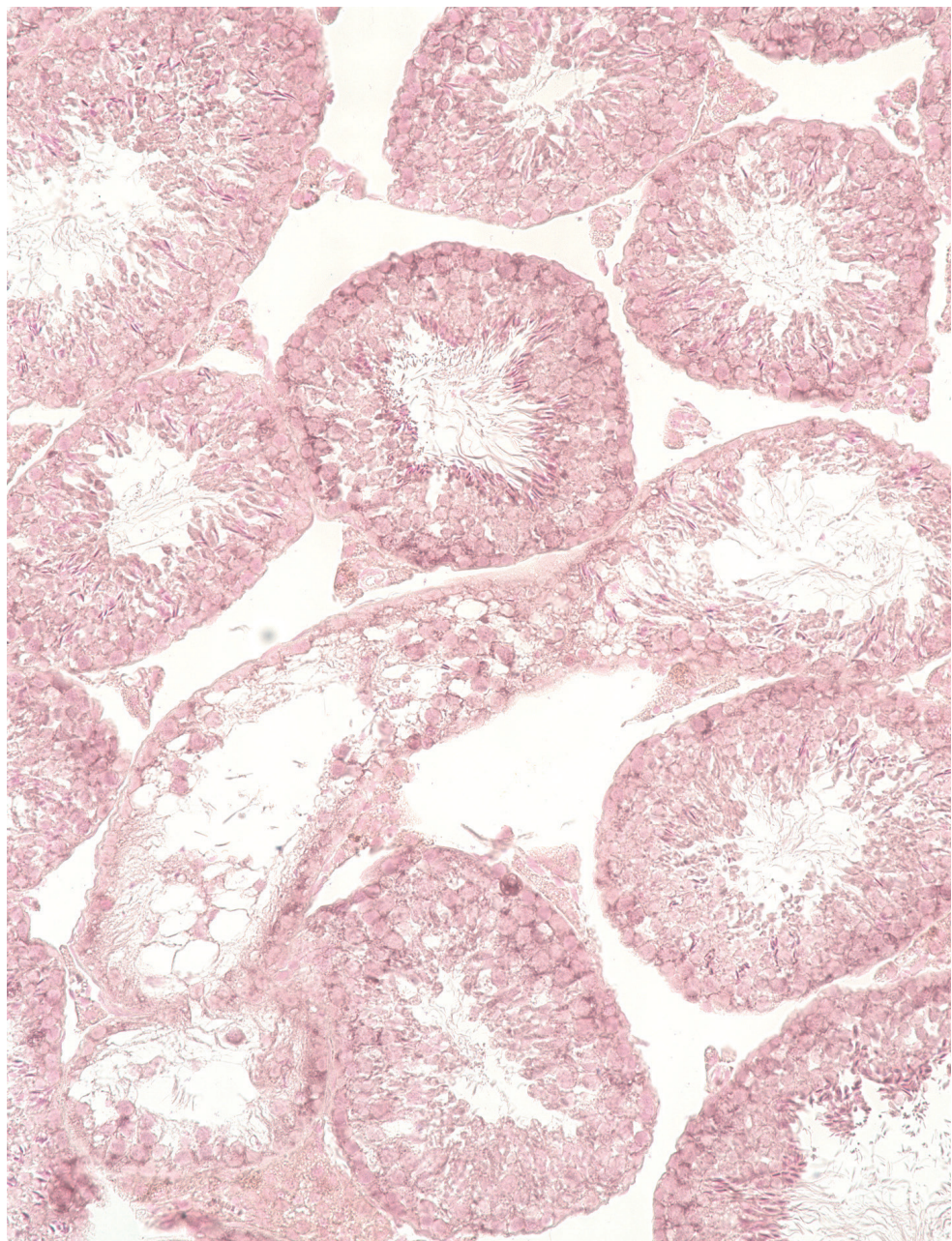
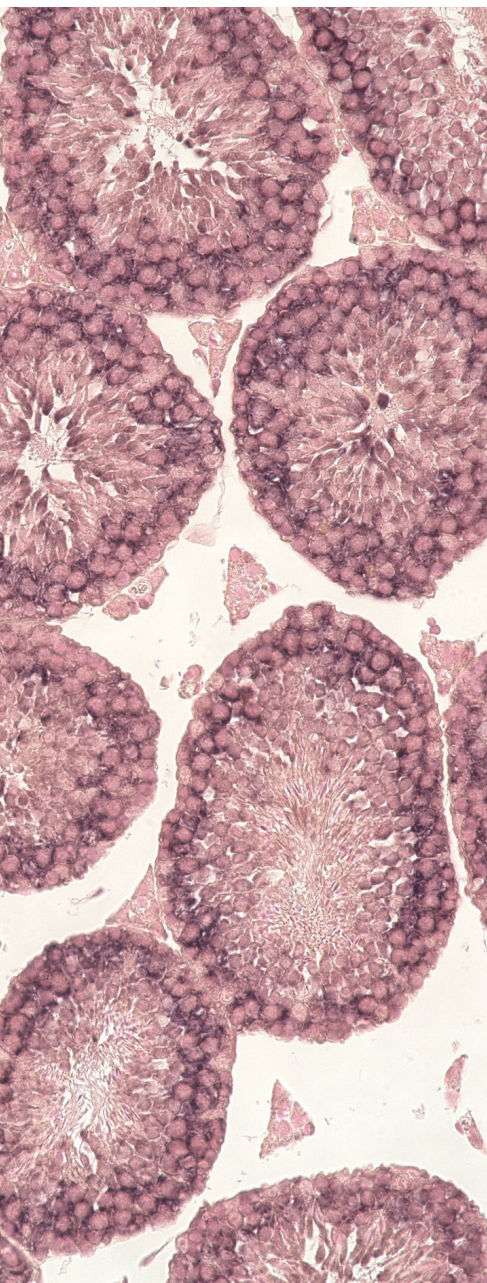
Vol. 09



アートな

からだ

体躯

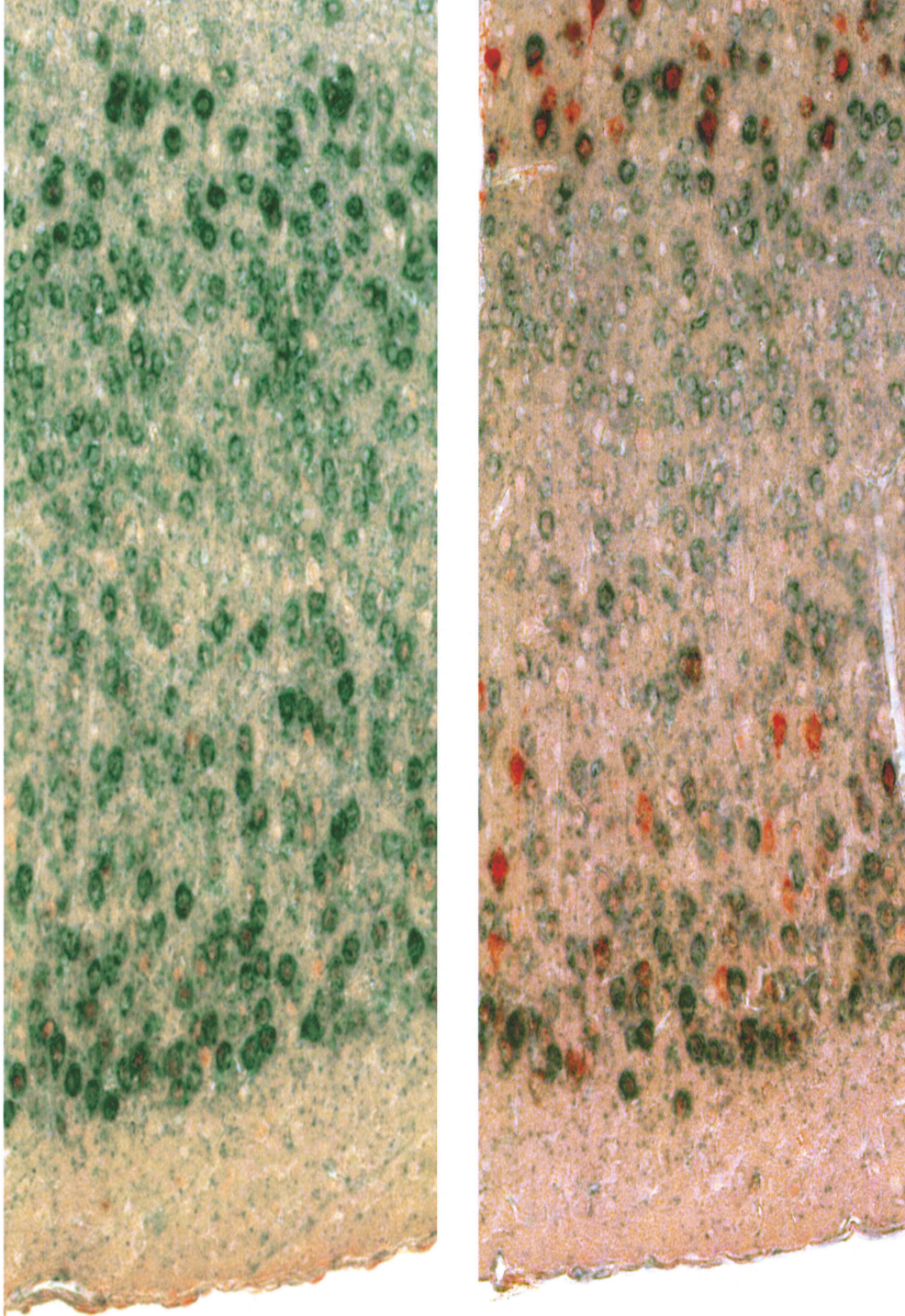


01

覗いてごらん、 合わせ鏡の 奥の奥。

ルビコンはオートファジー（細胞が自己成分を分解して再利用する機能）を抑制します。画像はマウスの精巣。中央はルビコンを染色し、左は染色していません。右はルビコンが欠損したマウスです。研究グループは、全身でルビコンを欠損させてオートファジーが高まったマウスは、精子形成が低下することを発見しました。

（提供：遺伝学 山室禎 研究員、中村修平 准教授、
吉森保 教授）

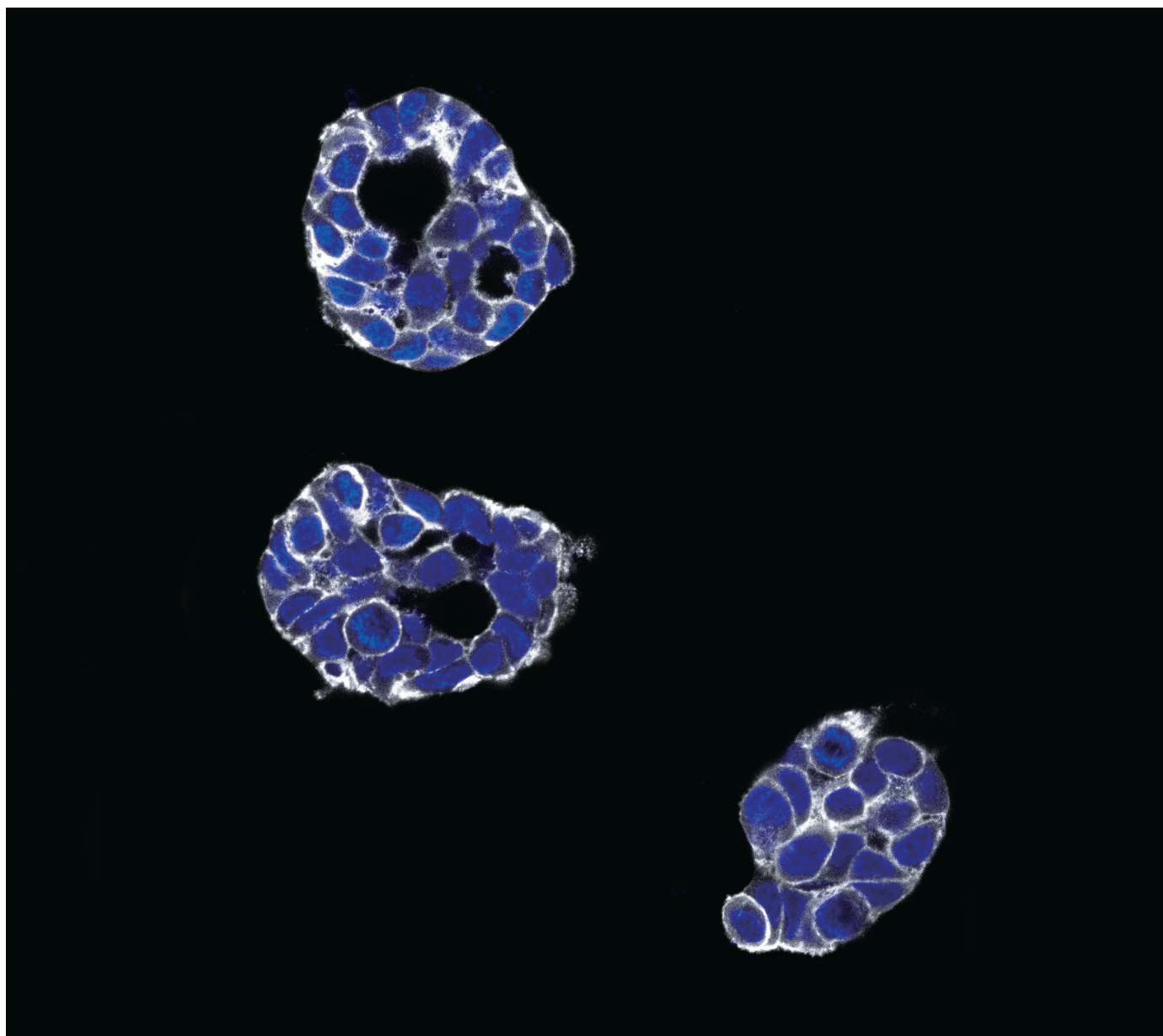


02

晴れ着の帯には、
どちらが似合う？

マウス的大脑皮質。右は一次運動野から、左は一次体性感覚野から、神経の向きを調べるトレーサー(オレンジ)を注入。プレキシシンD1(濃緑)がマーカーになることが判明しました。その後、プレキシシンD1を使って生後マウスで大脑皮質を観察。発達過程でどのように神経細胞が軸索を伸ばし、他の領野とつながるかを突き止めました。

(提供：神経機能形態学 岡雄一郎 講師、佐藤真 教授)



03

こんばんは、
ステンドグラスの
迷子たち。

Arl4c 遺伝子が働くすい臓がん細胞は、線維を破壊しながら浸潤し、周りの組織に転移します。本画像はその作用を抑えるアンチセンス核酸を投与した様子。がん細胞の塊の大きさ（細胞骨格：白、核：青）には影響を与えないものの、すい臓がん細胞の移動や浸潤を抑えるため、転移を防げることが明らかになりました。

※ P19 KEYWORD NO.3 「がんの転移」参照

（提供：分子病態生化学 原田昭和 大学院生、菊池章 教授）



2050

PROSPECTIVE VIEW

2050

2050 年、 未来予想図

医療の進歩は、たくさんの不可能を可能にしてきた。

その証拠に、かつては死を意味していた病の多くは、

確実に治療できるようになっている。

江戸時代には、庶民の人生は 30 ～ 40 年だったというが、

現代ではその倍以上を生きることが普通になった。

人がアクティブに活動できる期間だって大幅に伸びている。

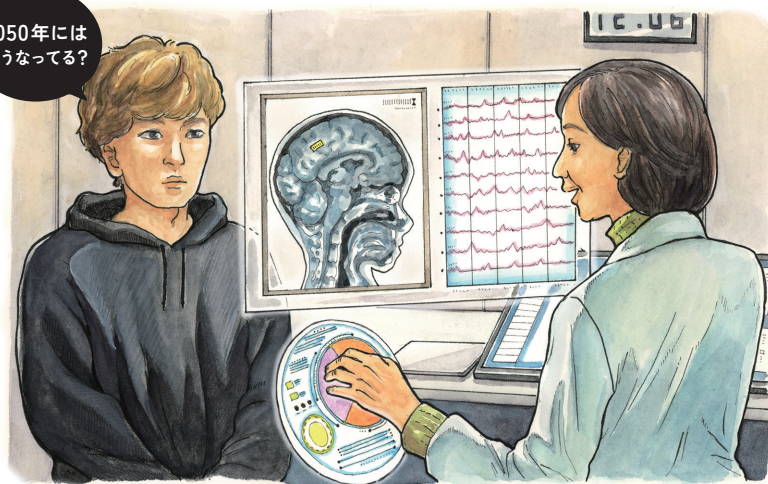
医療こそが、未来を創ってきた。その流れは止まらない。

これからも医療は進化し続け、人類へ恩恵を与え続けるだろう。

ここでは 5 人のドクターが「医療が変える未来」を大胆に予測する。

僕らが手にする未来の様子をのぞいてみよう。

2050年には
こうなってる？



2050

PROSPECTIVE VIEW

心も身体も、 電気信号で治療できる。

01

岡村 康司

大阪大学大学院医学系研究科
生理学講座 統合生理学 教授

体内に埋め込んだチップで精神疾患も治療できる時代がやってくる。チップから直接モニターに脳の情報を映して、検診も簡単に。

イオンが切り拓く医療の未来。

私たちの身体は電気で動いています。脳が機能するのも筋肉が動くのも目が見えるのも、電気信号によるものです。しかし、コンピューターの配線のように電子が流れているわけではありません。人間の場合、イオン（電解質）の濃度差によって電気信号が発生します。主なイオンは、ナトリウムやカリウムなどミネラルに属する成分。私たちの祖先が進化に伴って海から陸に上がってきたとき、海水から体内に取り込んだとされます。かつての海は今ほどしょっぱくなく、人の体液に近かったのです。身体の機能維持に欠かせない亜鉛や銅といった微量元素も海水由来。人間の体内には太古の海が残っているとさえいえるでしょう。

通常イオンは、細胞膜を貫通するタンパク質の「チャンネル」を行き来します。抗不安薬や降圧剤など身近な薬の多くは、このチャンネルに作用して、効果を発揮しているのです。今後、タンパク質の分子構造の解析が進めば、より短期間で薬を開発

できるようになることも期待されます。

リハビリの在り方が大きく変わる可能性もあるでしょう。筋肉を電気信号で刺激する方法は今もありますが、どうすれば効果が上がるかはわかっていません。私は2008年、細胞の電気信号を「色」で認識できる蛍光タンパクを理化学研究所などと共同で開発しました。神経回路の働きを可視化する研究は世界中で行われています。それを受け、リハビリはさらなる進化を遂げるかもしれません。2050年には、統合失調症や認知症のような精神疾患に対して、脳のニューロンに直接好ましい刺激を送り届けて改善を促す装置が登場してもおかしくないでしょう。体内埋め込み型もあり得ます。薬漬けになってしまうことなく、電気信号の原理に基づいて根治を目指すことができる。そんな未来は決して夢ではありません。心身の両面で電気信号を戦略的に捉えていけば、そこに新しい医療の形が見えてくるはずです。

Yasushi Okamura

2008年より大阪大学大学院医学系研究科 統合生理学 教授。生体の電気信号を担う膜タンパク質の分子メカニズムが研究対象。2005年と2006年、世界に先駆けて2つのユニークな電位依存性タンパク質を発見した。2019年には精子が電気信号を感知する特殊な仕組みを突き止め、不妊治療への応用が期待されている。



2050年には
こうなってる？



全身を1回スキャンするだけで、
すべての部位のがんを即座に割り
出す。がんは早期発見が標準に。

2050

PROSPECTIVE VIEW

がん検診は、 スキャンするだけに。



02

富山 憲幸

大阪大学大学院医学系研究科
放射線統合医学講座 放射線医学 教授

近年のキーワードは「遠隔」です。現在、私たちの教室の5人が週1回、自宅で読影を行っています。技術的にも、まったく問題ありません。どこにいても正確にできますから、読影は遠隔にうつてつけです。さらに、阪大病院と他の施設で、CTやMRIなどの機器のサーバーをつなぐシステムを15年ほどかけて構築しました。検査は駅前のクリニック、診断は阪大病院。そんな分担が可能となったのです。もっとスケールの大きな事例として、アメリカで撮った夜間救急の画像データをすぐさま昼間のインドに送って読影することも実際に行われています。労働環境の改善や医師不足の対策にもつながる仕組みといえるでしょう。

最近ではAIに関する共同研究講座も立ち上げました。画像診断はAIを活用しやすい領域です。すでに臨床現場で活用する動きが進んでいて、阪大病院の端末にも導入されています。ただ、AIにも課題はあって、あくまでシングルタスクしか処理できません。読影は本来、放射線科医が画像からさまざまな所見を拾い上げるマルチタスクです。AIにはひとつひとつ勉強させ、教育しなければなりません。人間が作る教材の出来が悪いと、AIの出来も悪くなる（笑）。育ての親次第というわけです。それに人間が教えるのですからなかなか人間は超えられない。でもサポートはしてくれる。医



技術革新で患者さんの負担は もっと減らせる。

師とAIの関係は、名探偵シャーロック・ホームズと相棒ワトソンの関係になぞらえることができるでしょう。AIが登場した頃、数年後に放射線科医にとって代わると予想した人もいましたが、見事に外れました。とはいえ、今もAIにサポートしてもらえる部分はあります。胸部CTで肺結節を自動的に検出するAIが、放射線科医の見落とし防止に利用されているのがその例です。また、CTでの被ばくを考慮してX線の線量を下げると、画像は粗くなってしまいますが、AIはそれを鮮明に再構成してくれます。将来は、優秀なAIが人間と共存しているでしょう。

現在、企業と共同で全身を網羅的に診断できるAIの開発にも取り組んでいるところです。2050年には、身体を一回スキャンするだけで即座にがんを突き止めるのも夢ではありません。がん検診で胃カメラも検便も必要ない時代の到来です。

患者さんの負担を軽減しながら、いかに簡便に正しく診断するか。その後の的確な治療に結びつけるためにも、画像診断はたいへん有用です。今はひとつの診療科で治療が完結する時代ではありません。カンファレンスでさまざまな専門的立場の者が集まり、ディスカッションしながら方針を決めるのが主流です。そこで放射線科が果たす役割は大きいと感じています。

放射線科は機器の進化と二人三脚。CTやMRIに続く次世代の機器が登場することを期待しています。「究極のCT」と呼ばれるフォトンカウンティングCTは実用化間近です。医療機器メーカーの研究開発の努力には頭が下がります。画像診断装置を用い、皮膚から針穴を通して治療する最新技術「IVR」にも注目してほしいです。最大の売りは低侵襲。IVRもデバイスの進化が目覚ましく、カテーテルやコイルがどんどん細くなって、身体の隅々にまで届くようになってきました。がん細胞に光を照射して治療する画期的な「光免疫療法」では、深部にある病変に対しては光ファイバーを体内に奥深く入れる必要があります。私の研究室の得意技は、画像を見ながら針を刺して、正確に管を導けること。まだ緒に就いたばかりの治療法ですが、その進化に貢献できたらいいですね。

Noriyuki Tomiyama

2010年より大阪大学大学院医学系研究科 放射線医学 教授。最新の画像診断機器を駆使した研究に数多く取り組む。近年はAIの応用力を入れ、企業との共同研究を進めている。画像をもとに針穴から体内に管などを入れる低侵襲な最新技術「IVR」に注目し、さまざまな疾患の治療にもあたっている。

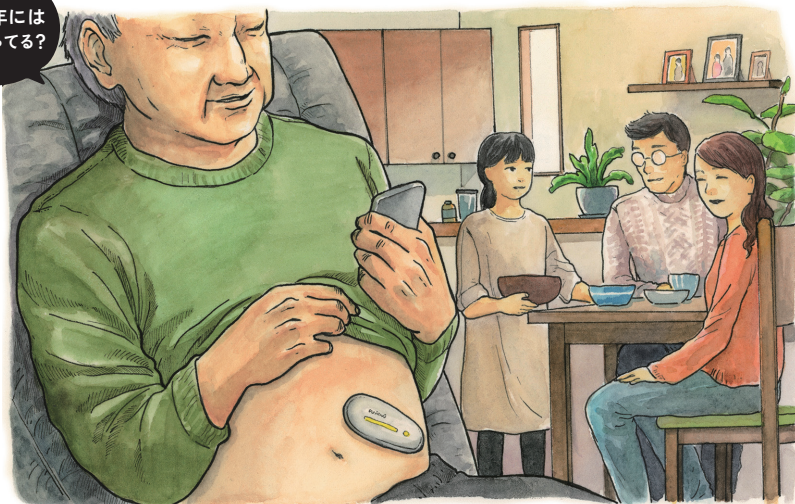
B型肝炎でも、 人生を楽しめる。

03

上田 啓次

大阪大学大学院医学系研究科
感染症・免疫学講座 ウイルス学 教授

2050年には
こうなってる？

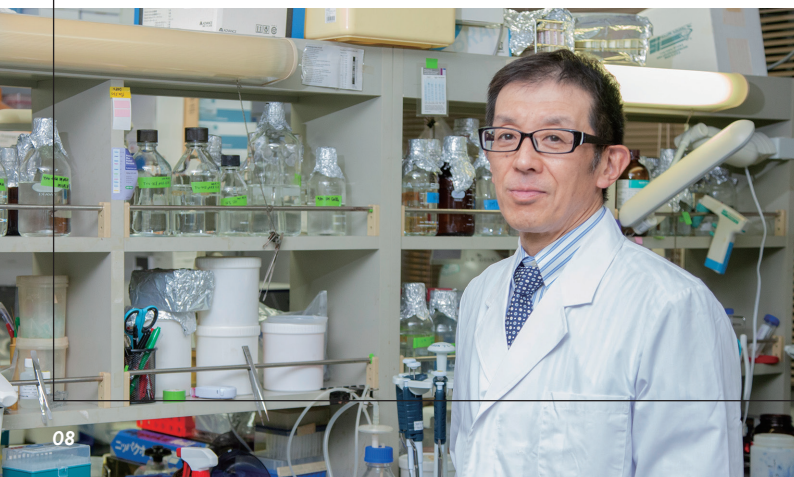


パッチ式の薬剤注入器を1年に1回取り換えるだけ。データはデバイスでチェック。B型肝炎でも安心して日常生活を送れる。

コロナの経験 を創薬に活かす。

この2年ほど、新型コロナの世界的流行により、ウイルスに対する社会の意識が高まっていると感じます。私の研究対象は、同じく人類にとって脅威といえるB型肝炎ウイルス。急速に広がるウイルスではありませんが、いったん感染すると長期にわたって患者さんの人生に深刻な影響を及ぼします。患者数は世界で約3億人。蔓延率の高い地域では、4、50代で亡くなってしまうケースが普通に見られる「風土病」となっています。現時点で、治療の選択肢はインターフェロン治療と核酸アナログ治療の二つしかありません。副作用やコストの面で課題が多いのも事実。私は基礎研究者の立場から、ウイルスが増殖する仕組みに着目しています。新薬の開発に結びつくものを探り当てたい。そういう思いで研究に取り組んでいます。日本では、母子感染を防ぐため、1985年にワクチン接種が制度化されました。ただ、今も100万人ほどのキャリア（感染者）がいます。B型肝炎ウ

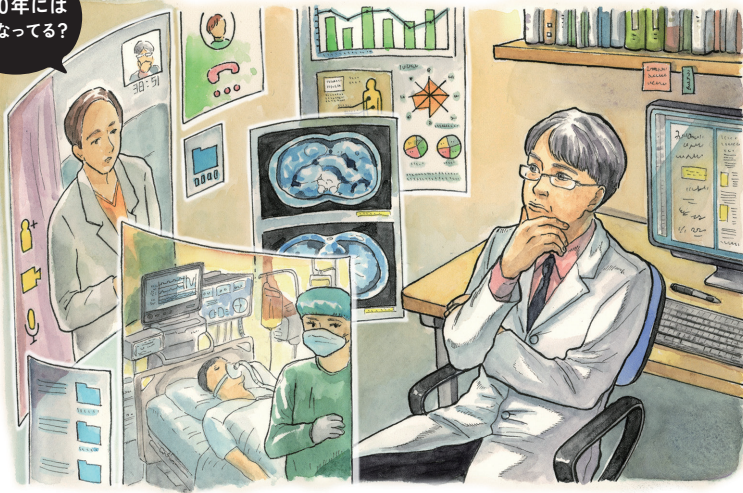
イルスは一度感染すると一生排除できませんから共存の道を探らなければなりません。キャリアの10%程度は肝炎を発症します。急性肝炎なら日常生活に戻るための治療は可能。慢性肝炎になると肝がんのリスクがあり、年1回は検査が必要です。いずれにしても、ワクチンを接種していればパートナーや子どもを設けることは問題ありません。2050年には、特効薬が登場し、B型肝炎の制圧が射程に入っていると思います。薬の摂取スタイルにもイノベーションがあるかもしれません。お腹にパッチを貼り付けるだけで、日々適量の薬が体内に注入されるのも夢ではないでしょう。感染症をすぐに撲滅するのは難しい。それはウイルスが変異するためです。創薬は、日頃の地道な努力が10年後、20年後にようやく結実するもの。新型コロナでは短期間で多くの成果がありました。B型肝炎でもやればできるはず。安価で効果の高い薬の登場に期待しています。



Keiji Ueda

2009年より大阪大学大学院医学系研究科 ウイルス学 教授。医学部卒業後、消化器病の臨床経験がきっかけで肝炎に興味を持ち、ウイルス学を志す。大学院では、酵母からB型肝炎ウイルスワクチンを開発した松原謙一教授に師事。カポジ肉腫関連ヘルペスにも研究対象を広げ、ウイルスの増殖メカニズムの解明に取り組んでいる。

2050年には
こうなってる？



遠く離れた病院間でICUのネットワークを構築。ノウハウを持つ側の病院がリアルタイムで助言する。全国規模で管理能力の底上げにもつながる。

「テクノロジー」と「人」のタッグが 集中治療室の光景を変える。

私の専門は急性呼吸不全の治療、いわゆる人工呼吸療法です。新型コロナとの関わりが深い領域ですが、私の研究室が取り扱うのは個々の病気ではなく「症候群」になります。具体的には急性呼吸窮迫症候群と呼ばれるもの。全身の炎症による臓器不全がその原因ですが、特効薬はありません。そこで私たちが取り組んでいるのは間葉系幹細胞による治療です。おそらくコロナの後も、新たなウイルス性肺炎は登場するでしょう。呼吸不全という病態に対して、ウイルスが異なっても共通するメカニズムは何か。それを追究しています。新型コロナの重症患者に使われるECMO（体外式膜型人工肺）について、阪大はそれまでも急性心不全や心原性肺水腫の治療で活用し、豊富な経験がありました。だから今回のコロナ対応でも特段緊張することなく平常運転。ポイントはいかに合併症を引き起こさないか。そのための管理です。現在、国内の人工呼吸器の数は正確には把握され

ICU ネットワークで、 次の「危機」に備える。

04

藤野 裕士

大阪大学大学院医学系研究科
生体統御医学講座 麻酔・集中治療医学 教授

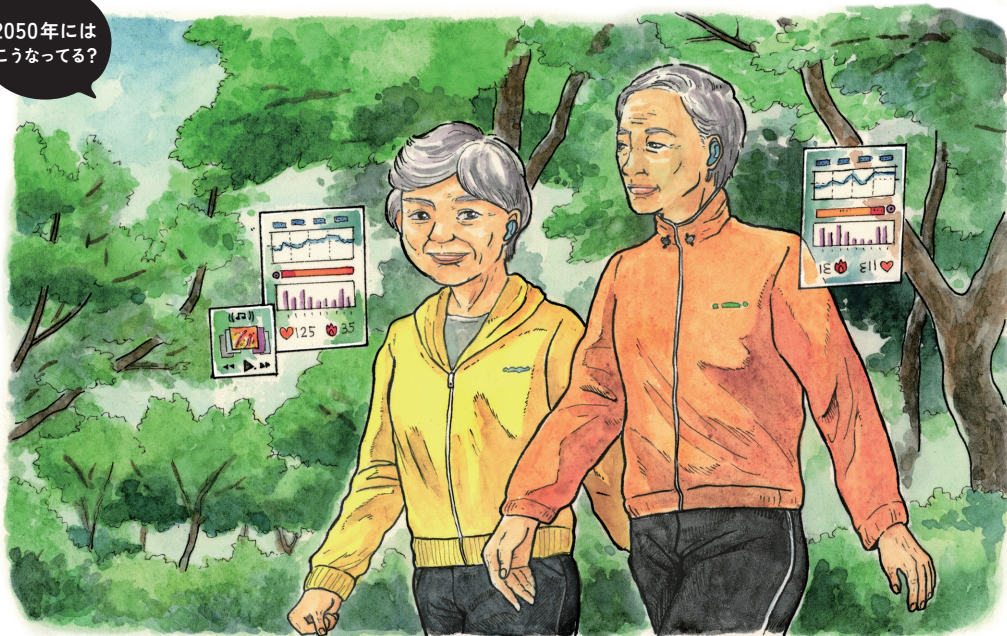
ていません。理想を言えば、集中治療病床をもっと増やして、国や学会が全国をコントロールするといいい。病院のICU（集中治療室）をつなぐネットワークの構想も関係者の間で共有されていて、2050年には実用化の可能性も十分あるでしょう。それは、対応に慣れた医師が経験の少ない病院に遠隔で助言する仕組みを含みます。集中治療で最も大切な「タイミング」を逃さず、どの病院でも同じ水準で処置に当たれるのがポイントです。実をいうと、ICUには人員配置の基準は定められていますが、能力の規定はありません。スペースと機器があれば事足りるはずもなく、本来はそれを操る医療者のスキルが問われるべきです。熟練した医師を一定数、育成するには期間がかかります。30年ぐらいのスパンで考えたほうがいい。コロナ禍があったからこそ、集中治療の未来を真剣に考える機運が高まるよう願っています。

Yuji Fujino

2013年より大阪大学大学院医学系研究科 麻酔・集中治療医学 教授。
集中治療全般、特に急性呼吸窮迫症候群に対する人工呼吸法が主たる研究領域。痛みのメカニズムの解明にも取り組んでいる。「麻酔科学は全身管理学」をモットーに、手術室、集中治療室、疼痛医療部門の協力体制の下、後進の育成にもあたっている。



2050年には
こうなってる？



未来のイヤホンは音楽を楽しむだけのものではない。難聴を防ぐ機能が付加されたヘルスケア機器となる。ウォーキングのお供に最適。

2050

PROSPECTIVE VIEW

快適な生活は、 「聴こえ」のケアから。



05

日比野 浩

大阪大学大学院医学系研究科
薬理学講座 統合薬理学 教授

音は、空気の振動です。人間の聴覚はとても敏感で、3メートル先の蚊の音が聴こえるほど。この小さい音を察知する際、内耳の「蝸牛」の有毛細胞が揺れる幅は0.1ナノメートルです。1ミリメートルの1000万の1という微小な揺れが電気信号に変換され、脳に送られることで、私たちは音として認識します。そのプロセスにおいて、信号を大きくするため「増幅器」が働くことも特筆すべきでしょう。極めて精緻なこれらのメカニズムを解明するとともに、詳細がわかっていない難聴の原因も突き止めたい。私の研究人生は、内耳の神秘に導かれてきました。

現在、日本人の約1割が難聴であり、糖尿病患者数に匹敵します。ではどの程度から「難聴」なのでしょう。軽度だと、新聞をめくる音が聴こえなくなり、それが進行すると会話が難しいと感じるようになる。70歳で約半数、75歳を過ぎると約7割が加齢による難聴になります。生まれつきの難聴は1000人に一人。医学的な見地では、先天性の疾患としてはかなり率が高く、ことばの獲得や会話、脳の発達への影響は小さくありません。一方で、自閉症の子どもは聴覚過敏に悩まされることも知られています。

要するに、聴こえは生活の質に直結するのです。さらに難聴は、認知症の強いリスクでもあります。



「グローバル」な発想で オーダーメイド医療を確立する。

それは医学的にも証明されていて、高齢化が進む今、社会の注目を集めているトピックです。難聴とうつの関連も指摘されています。コロナ禍では、人同士の関わりが制限されることによるメンタルへの悪影響を取り沙汰されました。難聴も社会的孤立を引き起こす恐れがあり、うつの要因となり得ます。これらを踏まえると、難聴はまさにタイムリーな話題だといえるでしょう。

難聴の克服は、QOLの向上につながります。新たな生きがいの発見や健康寿命の延伸、ひいては心豊かなで幸せな社会の実現に貢献したい。私たち研究者はそれを追い求めているのです。

今後は、医療だけでなくヘルスケアが重要になってくると思います。例えば、日常生活の中で聴こえを自動的に守るようなシステムが構築できるといい。有害な音をAIが分析して、それを抑制する「スマート難聴予防システム」というべきものです。2050年には、特別なイヤホンを装着するだけで難聴の予防が可能になるかもしれません。個人で手軽にできることがポイントです。

ダイヤモンドの電極を使ったモニタリングシステムの研究にも取り組んでいます。薬が標的とする細胞に着目し、薬の濃度やその効き目をリアルタイムで捉えようとする試みです。この研究の狙いは、局所への「ローカル」な薬の効果を知ること

で、臓器全体、あるいは全身への「グローバル」な影響を探ること。そのような「グローバル薬理学」の樹立を目指しています。安全で有効な創薬はもちろん、既存薬の投与法の改善につながる発想です。ある薬が別の病気にも効くか探索することにも役立つでしょう。理想的には、1滴の血液で瞬時に薬の濃度を測定し、治療にフィードバックできるといい。そうなれば、オーダーメイド医療の確立も見えてくるはずです。

内耳の研究とは関係ないと思われるかもしれませんが。しかし、有毛細胞の微小な振動にフォーカスし、そこから難聴や脳のことを考えるのも、いつてみれば「グローバル」。私の中で二つの研究はひとつにつながっているのです。臓器の種別を超えて、今後も研究を続けてまいります。

Hiroshi Hibino

2021年より大阪大学大学院医学系研究科 統合薬理学 教授。耳鼻咽喉科の臨床現場で難聴の診療にあたった後、基礎研究の道へ。内耳の働きに焦点をあて、難聴の発症メカニズムを探っている。薬物の効き目をリアルタイムで計測するシステムの開発にも注力。医工連携による独自の計測技術を駆使した研究を進めている。

Dr. の 肖像 ⑨

たまたま役立つこともある。
だから基礎研究は面白い。



金井 好克

KANAI YOSHIKATSU

大阪大学大学院医学系研究科
薬理学講座 生体システム薬理学 教授

医者を目指さない
医学部生。

臨床医を目指して医学部の門を叩いたわけではなく、研究をやりたくてこの道に進みました。誤解を恐れずに言うと、必ずしも病気を治すために研究しているわけでもありません。それでも、たまたま治療や病態解明に結びつくことがある。この

「医学の魅力は裾野の広さ。自由に発想できるから研究が楽しい」。

そう屈託なく語る金井好克教授は、

若き日の哲学への関心、物理学への傾倒が、

基礎研究者としての礎になっていると振り返ります。

薬の概念を更新するかもしれない大発見の裏には、

自ら編み出した「発想法」がありました。

意外性こそ、基礎研究の面白さでもあります。

第二次大戦後、1970年代の初頭まで、日本では学生運動が盛んでした。私が高校生の頃、それがちょうど下火になります。熱狂の後の醒めた空気が若者たちを覆う新たな時代。政治に無関心な「しらせ世代」は、ただニヒルだったのではなく、「本質的」な問題に立ち向かわざるをえなかった世代ともいえるでしょう。個人主義が台頭した時代でもあります。学生運動は後世の評価が分かれています。集団行動の意味を広く問いかけたものもありました。集団ではなく個としての自分に何ができるのか。そういう問いを抱えながら、私は学生時代を過ごしました。

この頃の哲学的な関心が、研究者としての原点となっています。ドイツ観念論の大家ヘーゲルの「弁証法」から生まれた命題「量から質への転化」にとっても強く惹かれました。かねてから興味があった生物学を例にとると、脳は神経細胞の集合体ですが、脳の機能は、個々の神経細胞に焦点を当てても解明できません。ものがたくさん集まるとなぜ新しい「質」が生まれるのか。その真相に迫りたいという思いが、今の道を選んだ理由のひとつでした。では、生物学ではなくなぜ医学だったのでしょうか。医学は「総合科学」です。誰でも自由に発想でき、うまくいけば世紀の大発見になる。裾野の広さや包容力が医学の魅力であるのは間違いありません。医学部の卒業生が100人いたら90人以上は臨床に携わります。私のように基礎研究

オンリーなのはほんのわずか。でも、こういう道があるんだと知ってもらえたら嬉しいですね。

誰もが開拓者だった、 トランスポーターの研究。

医学部在籍時、勉学には励みましたが、試験に関係ないところばかり（笑）。生命科学・医学系研究の弱点は、理論が脆弱なところではないかという問題意識が当時からありました。それならいっそ理論を物理学から借りてくれば良いと思い立ち、熱心に勉強しました。計算は決して得意ではありませんでしたが、物理の「考え方」を身につけたかったのです。なぜこの研究室に物理の蔵書がたくさんあるのか、これでおわかりでしょう。神経や免疫に興味があって研究の道に進む医学者が、世の中には多いかもしれません。私の場合、対象はなんでもよかったというのが本音です。長年トランスポーターの研究を続けていますが、1991年のアメリカ留学時に所属した研究室がたまたまそれを扱っていたのがきっかけでした。トランスポーターとは、さまざまな物質が細胞内外を行き来するのを担っているタンパク質のこと。まったく未開拓の分野で、誰も足を踏み入れていない雪原を進む感覚でした。何をやっても新しく、わくわくしたものです。当時は、現象を分子で説明する分子生物学が生命科学の中で存在感を増し、私も影響を受けました。「分子クローニング」



という最新手法を用い、現象に対応する新しい分子を突き止めただけで大喝采。そんな時代でした。

「夢の薬」も、偶然の産物。

日本に帰ると、糖やアミノ酸、有機酸に関するトランスポーターの分子を片端から特定していきました。すると、体内でどういう役割を果たしているのかが気になってきます。病気との因果関係への関心がこうして芽生えるわけです。「トランスポーターに作用する化合物でなんらかの薬が作れるのではないか」と。私が発見した「SGLT2」は、腎臓から糖を再吸収する際に働いているトランスポーターです。SGLT2を抑制する化合物を与えると、糖は再吸収されず、身体から尿としてどんどん排出されます。つまり、糖尿病の患者さんに投与すると、糖の排出を促進することになり、血糖値が下がる。まさに逆転の発想でした。それまでの糖尿病の治療薬は体重を増やす傾向がありましたが、糖を外に出すから体重も減らし、多くの良い効果が得られています。日本では、SGLT2阻害薬が2014年から臨床で使われるようになりました。創薬の最も基礎的なところに関われたこと

で、2020年に日本医療研究開発大賞の内閣総理大臣賞を受賞し、大変光栄に感じています。ただ、SGLT2を見つけた当初は、創薬につながるなんて夢にも思いませんでした。

最近では、心不全や腎臓病にも有効ということがわかってきています。糖を排出すると、細胞にとっては飢餓に近い状態になり、長寿遺伝子が発現します。SGLT2阻害薬を投与すると同様の現象が起きました。その意味では、寿命を延ばす夢の薬といえるかもしれませんね。病気になると、体内で物質の分布に異常が起こります。糖尿病で血糖値が高くなり、高尿酸血症で尿酸値が高くなるのはわかりやすい例です。トランスポーターに作用する薬は、そこを改善するのがポイント。人間が本来持っている治癒力を引き出すイメージです。従来の薬は、疾患の本体に切り込んでいく激しさがありました。SGLT2阻害薬の登場は、薬や治療の考え方を変えていくかもしれません。

他人の発想を、自分の引き出しに。

研究者にとって重要なのは発想です。仮説を立て、実験を行い、考察を進めるプロセスで、「ひらめ

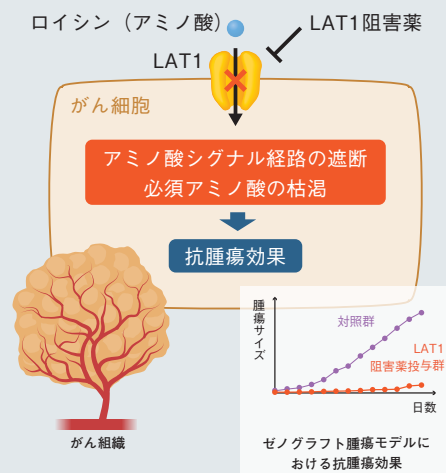
COLUMN

がん治療が変わる？

実験には手あたり次第の根性も必要。

私の研究室が発見したアミノ酸トランスポーターのひとつが「LAT1」です。がん細胞に多く発現していることを突き止めました。LAT1を阻害すると、アミノ酸の供給が止まり、がん細胞の増殖を抑えられるのです。しかし、発見のプロセスでは紆余曲折がありました。さまざまな材料を、それこそ手あたり次第に試したものです。ラットの腎臓や脳などの臓器から、mRNAを取り出す根気のいる作業。

それでまたうまくいったのが、培養されたがん細胞でした。当時の研究は、ひとつの分子を標的にした理論に基づいていましたが、LAT1は補助因子の分子を含む二つの分子で構成されていたのです。「ヘテロ二量体トランスポーター」という新しい概念の発見でもありました。現在、阻害薬は阪大病院の消化器内科で医師主導治験の段階にあり、実用化までそう遠くないと期待しています。



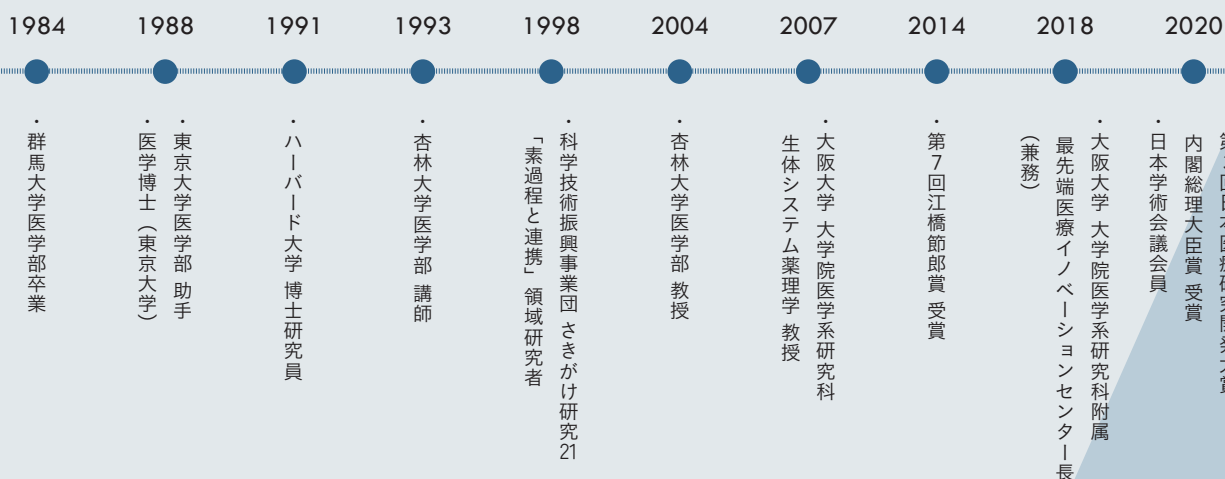


楽しむことが一番大事。

く」ことはあります。しかし、それだけでは研究者としては足りません。だから、発想を「定式化」とするといい。偉大な発見を成し遂げた歴史上の人物に限らず、学校の先生でも友達でもお笑い芸人でも、どこか面白い、ユニークな見方をする人たちがいますよね。それを分析して、「こういう流れでその発想が生まれる」と定式化してみる。アインシュタイン的発想とかAくんの発想とか。そのようにレポーターを複数備えておくと、ひとつの現象に対して、自分のひらめきにとどまらず、たくさんの視点をプラスすることができます。他人の考え方を借りることで、発想のバリエーションが増えるのです。私が物理学の学びを生かそうとしたのも同じこと。これは研究者としての「職業的技術」といえるでしょう。

若い人たちには、将来なりたい職業のイメージから、今身に付けなければならないものを逆算してほしいですね。学校で教えてくれることはあまり役に立たないかもしれません（笑）。ただ、きっかけは与えてくれるので、自分で考え、すべてを組み立ててほしい。学問とは本来そういうものだと思います。もちろん、自分に素直に、楽しんで取り組むことが一番大事。そうすれば、自ずと独創性が発揮されるものです。

BIOGRAPHY



新型コロナウイルスが、社会の在り方を根底から揺さぶっています。私たちの生活はどうなるのか。人類はこのウイルスとどのように向き合っていけばいいのか。医学研究の最前線に立つ先生方に「ウィズ・コロナの世界」を伺いました。

QUESTIONNAIRE:

Q1. 2021年夏の第5波で感染者数が急減した理由や今後の収束の見通しについて、どのように考えますか？

Q2. コロナ禍の日常をどのように過ごしたらいでしょうか。普段の生活で気を付けることは？

Q3. ワクチン接種が進んだ現状を踏まえ、今後の運用はどうなると予想しますか？

Q4. 新型コロナに関する研究が進んでいます。注目しているものはありますか？

Q5. 世界的には感染が再拡大している国もあります。人流抑制や渡航の在り方はどうあるべきでしょうか？

Q6. 新型コロナ後もまたパンデミックは起きるでしょうか。そのための備えは？

QUESTIONEE

01



仲野 徹

大阪大学 大学院医学系研究科
幹細胞病理学 教授

“
仮説と検証を繰り返し、
エビデンスの積み上げを。”

▶ A1.

想定外の急減でした。普通に考えればその理由にはワクチン接種とマスクが挙げられるでしょう。諸外国と比べ、特にマスクの効果はあったのでは。ただ冬場にはワクチンの効果も下がっていくでしょうし、これで安心と言い切ることはできません。

▶ A2.

日頃の手洗いやマスク着用といった、これまでと同様の対策を心がけるべきでしょう。ワクチンを接種して、密を避けるべきというのも変わりません。では、これらをいつまで続けるべきか。少なくとも、やめていいと判断できる段階ではありません。

▶ A3.

ブースター接種はすべきだと考えています。諸外国での感染再拡大は、抗体価の低下が原因のからです。日本国内では、子どもを除けば人口の約9割が2回接種済みです。希望者はほぼ完了している現状は望ましいといえます。

▶ A4.

新型コロナウイルスの研究に世界中で巨額の予算が投じられている事実に興味をひかれます。喫緊の課題であることは間違いありませんが、どの程度コストをかけるべきか、感染状況と折り合いをつけなければならない局面がいずれやってくるでしょう。

▶ A5.

国内でもわかっていないことが多いので、相手国も絡むとなると、見通しを立てることはより困難です。去年インフルエンザが流行しなかったことさえ、ほぼ誰も予測できなかったわけですから。しばらくはエビデンスを積み重ねるべきです。

▶ A6.

次のパンデミックを予測し、対処するための仮説と検証の繰り返しですが、世界的にまだ不十分です。科学とは本来、そういった行為に基づいて確立されていくもの。十年単位の期間が必要でしょう。決して魔法のようなものではないのです。

※本記事は2021年11月のインタビューを基に構成しています。

▶ A1.

来院するすべての患者さんを念入りに検査していますが、第5波の収束後、陽性者は見られません。なぜここまで減ったのか、正直なところ不思議です。ワクチンを接種していない小中学生の間でも、クラスターはほとんど発生していませんから。

▶ A2.

外出時のマスク着用など、これまで通りの対策は続ける必要があるでしょう。日本においては、慎重な国民性が好ましい方向に働くのではないのでしょうか。政府や研究機関が示した基準に基づいて、自らの行動を律している方が多いように思えます。

▶ A3.

児童にワクチンを接種すべきかの判断は難しいですね。新たに開発されたmRNAワクチンがどんな影響を与えるか、まだわかりません。従来のタンパクやペプチドを用いたワクチンのほうが、歴史が長いぶん、安全性は確立されているはずですよ。

▶ A4.

脅威を招くのはウイルスの変異。関連研究の進展を望んでいます。病院長の立場からは、パンデミック時の医療体制の構築も関心事です。大阪で甚大な被害となった第4波を教訓に、海外の情勢も参考にしながら、次への備えを検討しています。

▶ A5.

私も出張はめっきり減ってしまいましたが、人間の活動のあらゆる場面において「直接会う」ことはやはり大切です。今後はその価値が見直されるかもしれません。人流制限を緩和するにあたり、状況を踏まえたさじ加減が今後の課題でしょう。

▶ A6.

阪大病院も多くの試練を乗り越え、体制を強化してきました。これまでと同程度の波であれば乗り越えられると思いますが、かつてない高さも想定しなければなりません。医療に携わる一人ひとりが感染症の知見を広げ、柔軟に対応することが重要です。

QUESTIONEE

02



土岐 祐一郎
大阪大学 大学院医学系研究科
消化器外科 教授、
医学部附属病院 病院長

“「直接会う」ことはやはり大切。
人流制限のさじ加減が課題です。”

▶ A1.

この未曾有の事態と向き合うにあたり、結論を急ぐべきではありません。感染者数が長期間抑えられ、治療薬が流通すれば、収束を期待できるでしょう。私たちもそれを願い、地域住民の健康を守るため、現在もなお救急の現場で踏ん張っています。

▶ A2.

今後もマスクの着用や手洗い、うがい、アルコール消毒、ソーシャルディスタンスの確保が必要です。無症状で感染が広がった経緯を踏まえると、陽性者数だけを根拠に「収束」と言い切れないのがこのウイルスの怖さ。引き続き感染対策が求められます。

▶ A3.

望めばいつでもワクチンを打てるのが理想です。当然、効力は永続しませんから、定期接種が定着する可能性もあります。国産と外国産で効果の違いはわかりませんが、国内で在庫を確保するために国産ワクチンの開発に期待しています。

▶ A4.

治療薬の開発に注目しています。今はすべての急患対応でコロナ感染を疑い、医療者はN95マスクやアイシールド、ガウンを身に着け、入院する方に必ずPCR検査を受けていただく状況です。医療現場の逼迫を緩和するためにも、治療薬を待ち望んでいます。

▶ A5.

人流の抑制や渡航の制限は、感染状況に応じて引き続き検討すべきでしょう。接触や飛沫によって感染が広がるのですから、当然そこでは人流の影響が否定できません。渡航についても同じ。国内外から大勢が集まる空港では感染するリスクも高いのです。

▶ A6.

非常時に十分な戦力を投入するためには、平時の「余力」が必要です。病床稼働率を無理に高めなくても日頃の安定した病院経営が可能となる仕組みづくりが課題。そのための財政支出を危機管理への投資と位置付ける社会的なコンセンサスが求められます。

QUESTIONEE

03



織田 順
大阪大学 大学院医学系研究科
救急医学 教授

“病床稼働率に左右されない
病院経営の在り方を検討すべき。”

医療の フロントラインを語る 5つのキーワード

5 keywords
representing
the medical
frontline

さまざまな医療分野において
めざましい業績を積み重ねてきた大阪大学大学院医学系研究科。
ここでは5つのキーワードから、最先端の研究にフォーカス。
進化し続ける医療の最前線に迫ります。

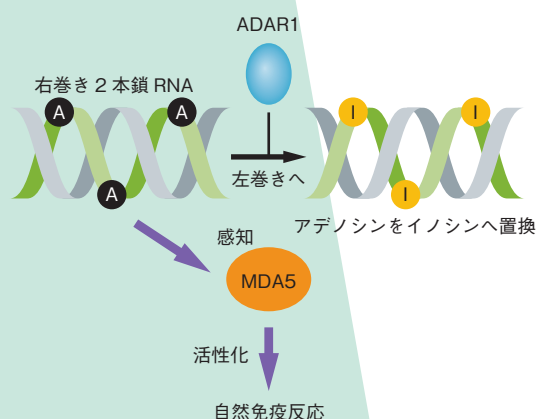
KEYWORD

NO. 1

RNAの
巻き方

「センサー」の 誤作動を防ぐ。

私たちの身体では、ウイルスのRNAを感知するセンサー「MDA5」が働き、自然免疫が活性化します。ところが、自分のRNAを異物と誤認して免疫の暴走を招くケースはかねてから指摘されていました。そこで中濱泰祐助教、河原行郎教授(神経遺伝子学)らの研究グループは、RNAの巻き方に注目。本来は右巻きのRNAを左巻きに変える酵素「ADAR1」が適切に作用しないマウスは、免疫が暴走し、先天性免疫異常疾患「エカルディ・グティエール症候群 (AGS)」とよく似た脳症が認められました。RNAの巻き方が鍵を握ることがここに示されたのです。AGSの新しい治療法のみならず、ウイルス感染を早期に発見する手法の開発につながる成果といえるでしょう。



ADAR1によって、右巻きのRNAが左巻きになり、アデノシン (A) がイノシン (I) に換わると、MDA5が感知しなくなります。

がん細胞を 狙い撃ち。

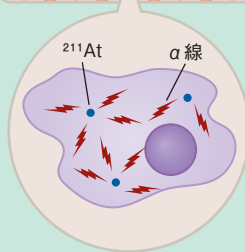
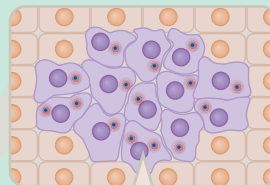
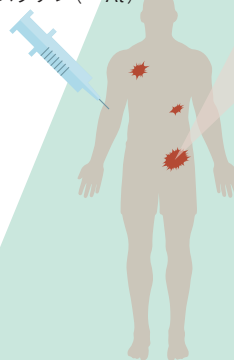
これまで甲状腺がんに対して行われてきたのは放射性ヨウ素を用いたベータ線治療です。しかし、転移を伴う難治性の患者さんでは十分な効果が得られないことがありました。ヨウ素に似た性質を持つアスタチンなら、ベータ線よりエネルギーが高いアルファ線を放出し、届く範囲も狭いため、周辺の被ばくを抑えながらがん細胞をより効果的に狙い撃ちできます。動物モデルの検証は進んでいましたが、渡部直史助教（核医学）らの研究グループは、難治性分化型甲状腺がんの患者さんを対象にアスタチン化ナトリウム注射液の医師主導治験を開始。外来の注射一回で、負担が少なく、高い治療効果が得られる革新的な抗がん剤治療の実現に向け、大きな一歩を踏み出しました。

アルファ線治療

KEYWORD

NO. 2

アルファ線治療薬
アスタチン (^{211}At)



静脈内に投与したアルファ線治療薬アスタチンが α 線を放出し、がん細胞を破壊。進行がんにも大きな効果が期待できます。

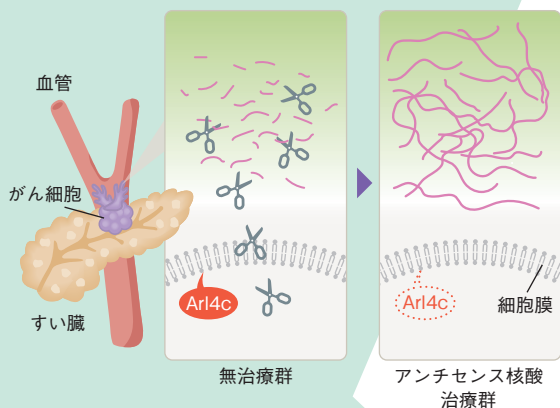
KEYWORD

NO. 3

がんの転移

線維が 転移をガード。

転移する頻度が高いことで知られるすい臓がん。すい臓の周りには線維組織がとて多く、がんが転移するには、それらの線維を壊して全身をめぐる血管やリンパ管にたどりつく必要があります。原田昭和大学院生、菊池章教授（分子病態生化学）らの研究グループは、すい臓がんによく発現している「Arl4c」というタンパク質に、線維を分解する酵素が集まることをつぎとめました。さらに、Arl4cの働きを抑える治療薬「アンチセンス核酸」を開発。マウスを用いた実験で転移が抑制されることも明らかとなりました。この薬はピンポイントにがん細胞に集まるため、実用化されれば、副作用の少ない薬として大いに活躍するはずです。



Arl4cの働きを抑え、がん周辺の線維を断ち切る「ハサミ」を減らすアンチセンス核酸。線維が維持されると、転移しにくくなります。

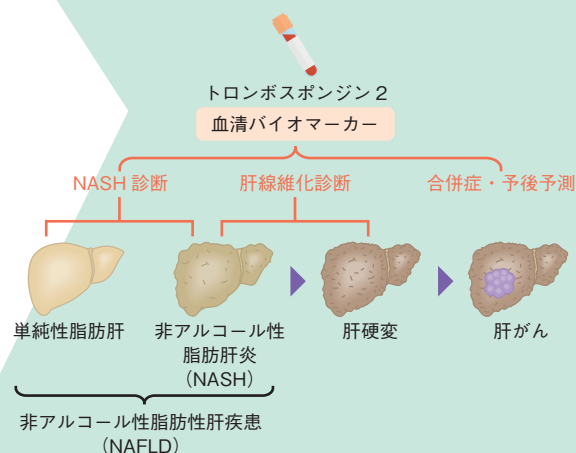
簡易な検査で、 肝臓を守る。

飲酒量が少なくても肝臓に過剰な脂肪が蓄積する脂肪肝を「^{ナッフルデー}NAFLD」といいます。患者数は世界の総人口の約25%、日本でも1,000万人以上と推定され、悪化すると肝硬変や肝がんのおそれ。小玉尚宏助教、竹原徹郎教授（消化器内科学）らの研究グループが主導する国際共同プロジェクトは、それに立ち向かうべく奮闘しています。日本とヨーロッパの500名を超えるNAFLD患者の肝臓組織を解析し、分泌タンパク質「トロンボスポンジン2」が疾患の進行度を示す指標となることをつきとめました。組織の一部を取り出して調べなければならなかった従来の診断法に代わり、簡易な血液検査として臨床で応用されれば、早期治療や適切な経過観察につながり、予後の改善も見込めます。

NAFLD

KEYWORD

NO. 4



肝臓は「沈黙の臓器」。自覚症状に乏しいのがNAFLDの治療の難しさです。バイオマーカーを活用した早期の介入が求められます。

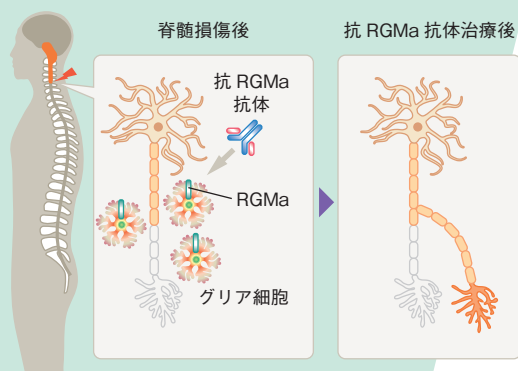
KEYWORD

NO. 5

中枢神経の再生

脊髄を損傷しても、 元の生活に。

傷ついた中枢神経を回復させる治療法は、まだ確立されていません。再生を阻む要因として、山下俊英教授（分子神経科学）らのグループは、神経細胞を取り巻くグリア細胞に着目。損傷周囲では、タンパク質の一種「RGMa」がグリア細胞に多く発現し、軸索の伸長を妨げていることがわかりました。RGMaの働きを止める抗体を投与した動物実験では、切断された軸索が再生。運動機能が改善する可能性が示されたのです。研究グループは、製薬メーカーと連携し、脊髄損傷の患者さんに対する臨床試験を2019年から開始。現在は米国やカナダでも有効性と安全性を確認する第二相臨床試験が実施されています。脊髄を損傷しても元の生活に戻る。それは決して夢物語ではありません。

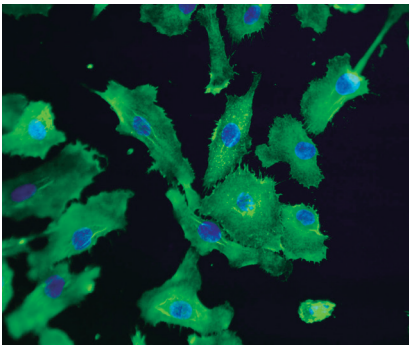


ダメージを受けた神経軸索の再生を阻むRGMa。その作用を止める抗RGMa抗体を投与すると、損傷した箇所の修復が促されます。



DOEFF（ドゥーフ）とは

大阪大学医学部の精神的源流となった適塾で、かつて塾生たちに親しまれた蘭和辞典の通称です。その名を冠した本媒体では、医学に携わる多様な研究者の姿や視点、ほかにもさまざまな角度からアプローチされる研究など、大阪大学大学院医学系研究科の魅力をみなさまにお伝えします。



カバー紹介

「ダウン症患者由来 iPS 細胞から作製した アストロサイト前駆細胞」

ダウン症患者の脳の神経細胞の周りには通常の2倍以上のアストロサイトがあります。その増殖スピードは前駆細胞（未熟な細胞）の段階で高まっていることと、2つの遺伝子（DYRK1とPIGP）が原因となることを発見しました。

（提供：小児科学 川谷圭司 医員、北畠康司 准教授）



大阪大学 大学院医学系研究科

大阪大学大学院医学系研究科は、生命科学、特にヒト生命現象を解明する研究に挑戦し続けています。大阪大学医学部附属病院と密接に連携しながら、基礎的な研究の積み重ねを病気の診断や治療に発展させる「トランスレーショナル研究」にも注力。すでに多くの成果が、臨床に応用されています。本研究科で得られた基礎研究の成果を、今後ますます社会還元することで、世界の人々の健康と福祉に貢献いたします。

DOEFF

[dɔʊf ドゥーフ]

Vol. 09

発行元

大阪大学 大学院医学系研究科

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2

TEL 06-6879-5111

<http://www.med.osaka-u.ac.jp/>

制作スタッフ

発行：大阪大学 大学院医学系研究科

企画・制作：大阪大学 大学院医学系研究科

（広報室 野口 悦、日比野 浩、広報委員会 藤本 学）

協力：大阪大学 大学院医学系研究科 各講座

執筆・編集：株式会社フリッジ（立古和智、渡辺信太郎、木村颯介、
栢菅樹実子、平野あゆみ）、

大阪大学 大学院医学系研究科（広報室 野口 悦）

写真：杉谷昌彦（P05-15）

アートディレクション/デザイン：株式会社フリッジ（立古尚子）

イラスト：山本花南（P04-11）、青木 淳（P14、P18-20）

印刷・製本：株式会社 八紘美術

発行日：2022 年 3 月 1 日



大阪大学

