

DOEFF

[dɔʁf ドゥーフ]

からだ
アートな体躯

p00-03

2050年、未来予想図

p04-11

Dr. の肖像 (妻木 範行)

p12-15

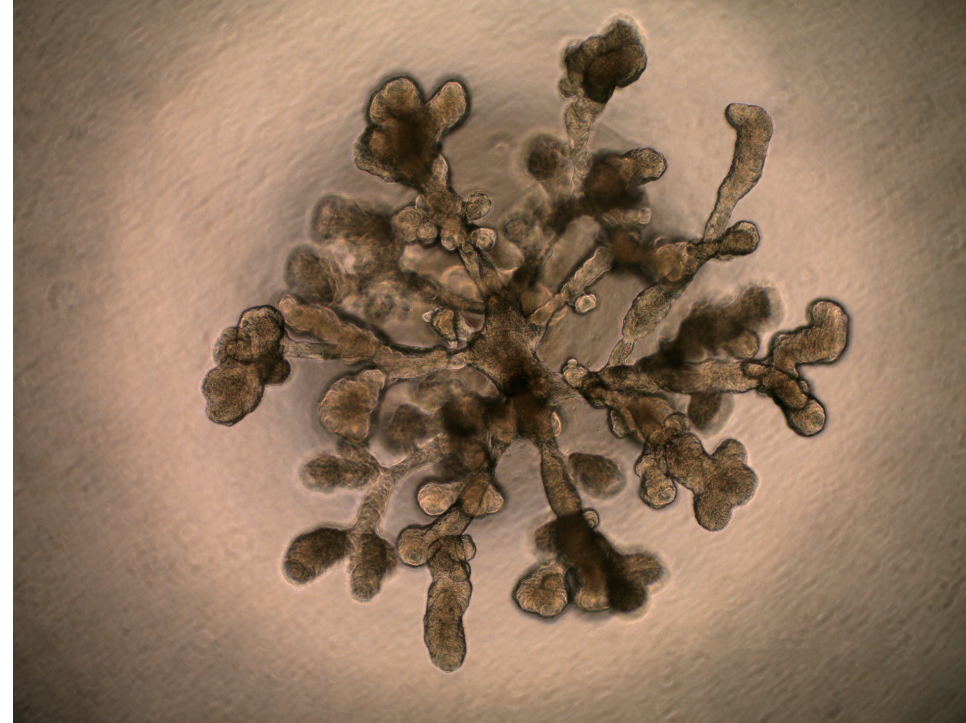
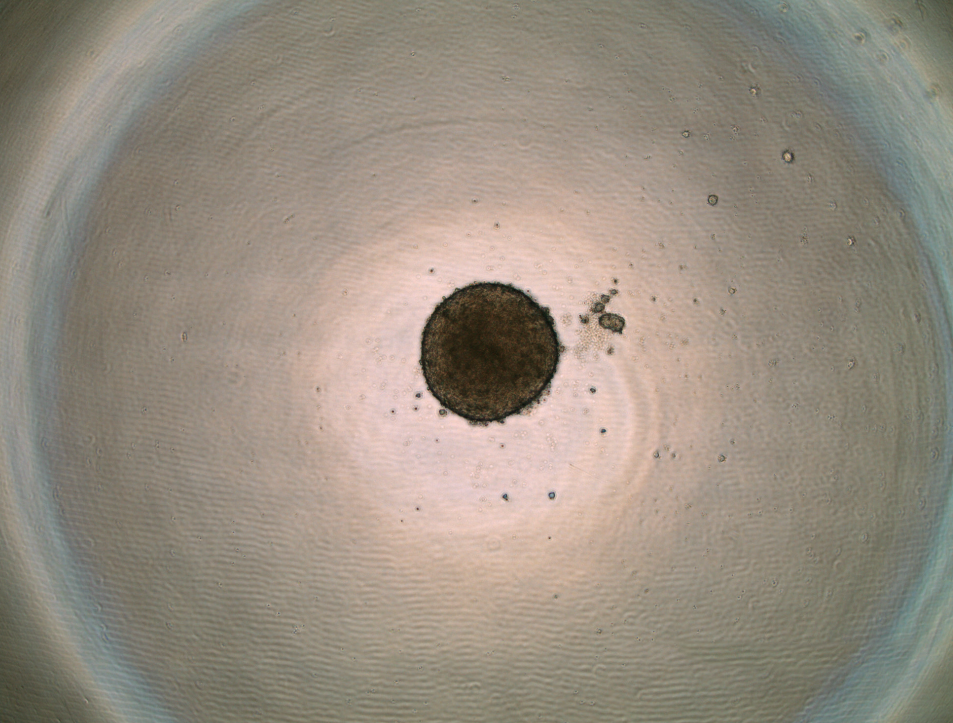
医者のお養生 シャベくりリレー

p16-17

医療のフロントラインを語る 5つのキーワード

p18-20

Vol. 10



アートな からだ 体躯

01

つかの間の
天体ショーから、
エイリアン襲来。

ヒト iPS 細胞に由来する眼表面外胚葉から、涙腺前駆細胞の塊を取り出し、球状にして3次元で培養。涙腺組織の形成に成功しました。これらの画像は培養のプロセスです。ラットの目の近くに移植すると成熟した涙腺組織に育ちました。今後、重症のドライアイに対する治療法や薬の開発につながると期待されます。

(提供：幹細胞応用医学 林竜平 寄附講座教授、
眼科学 西田幸二 教授)

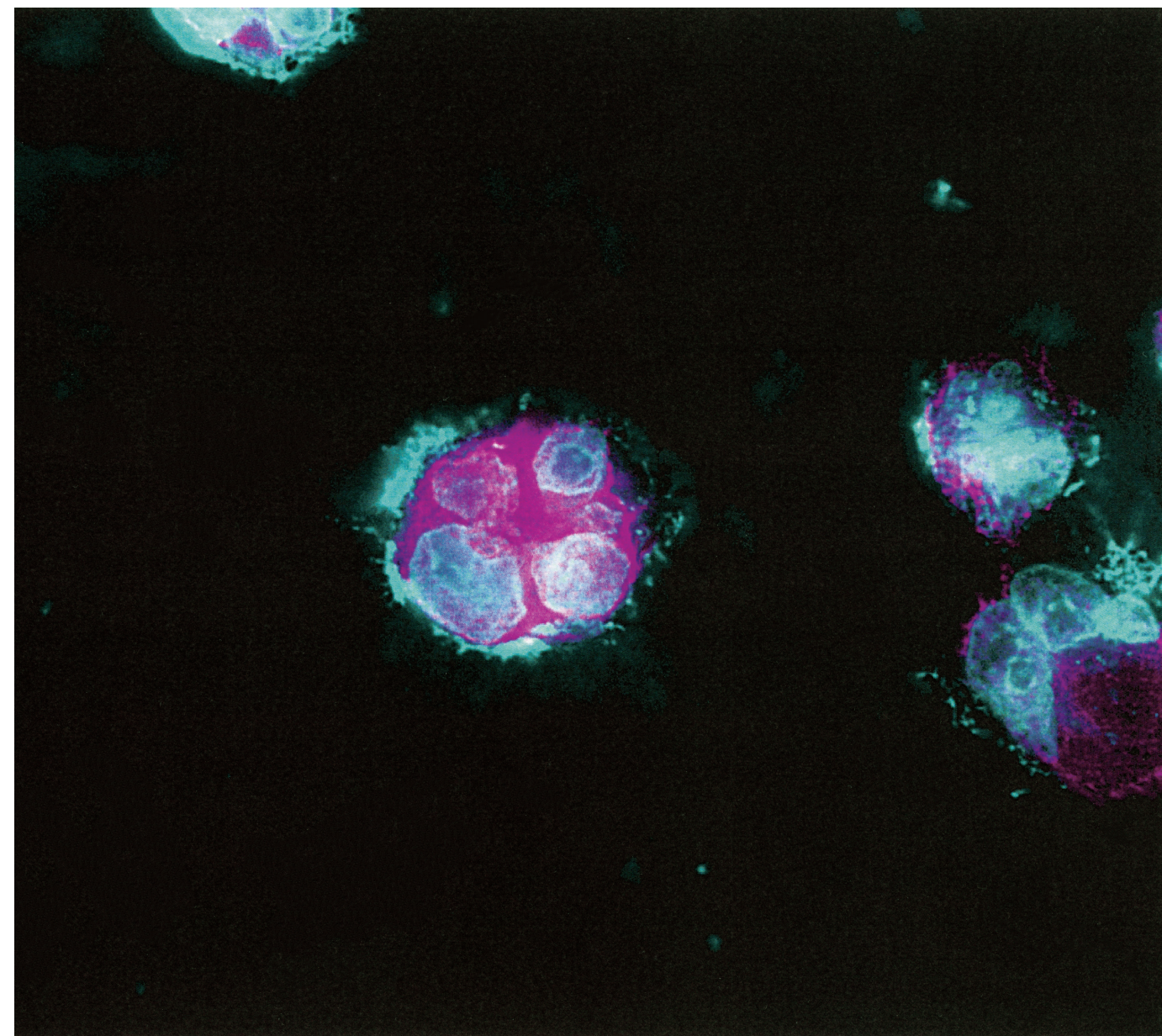
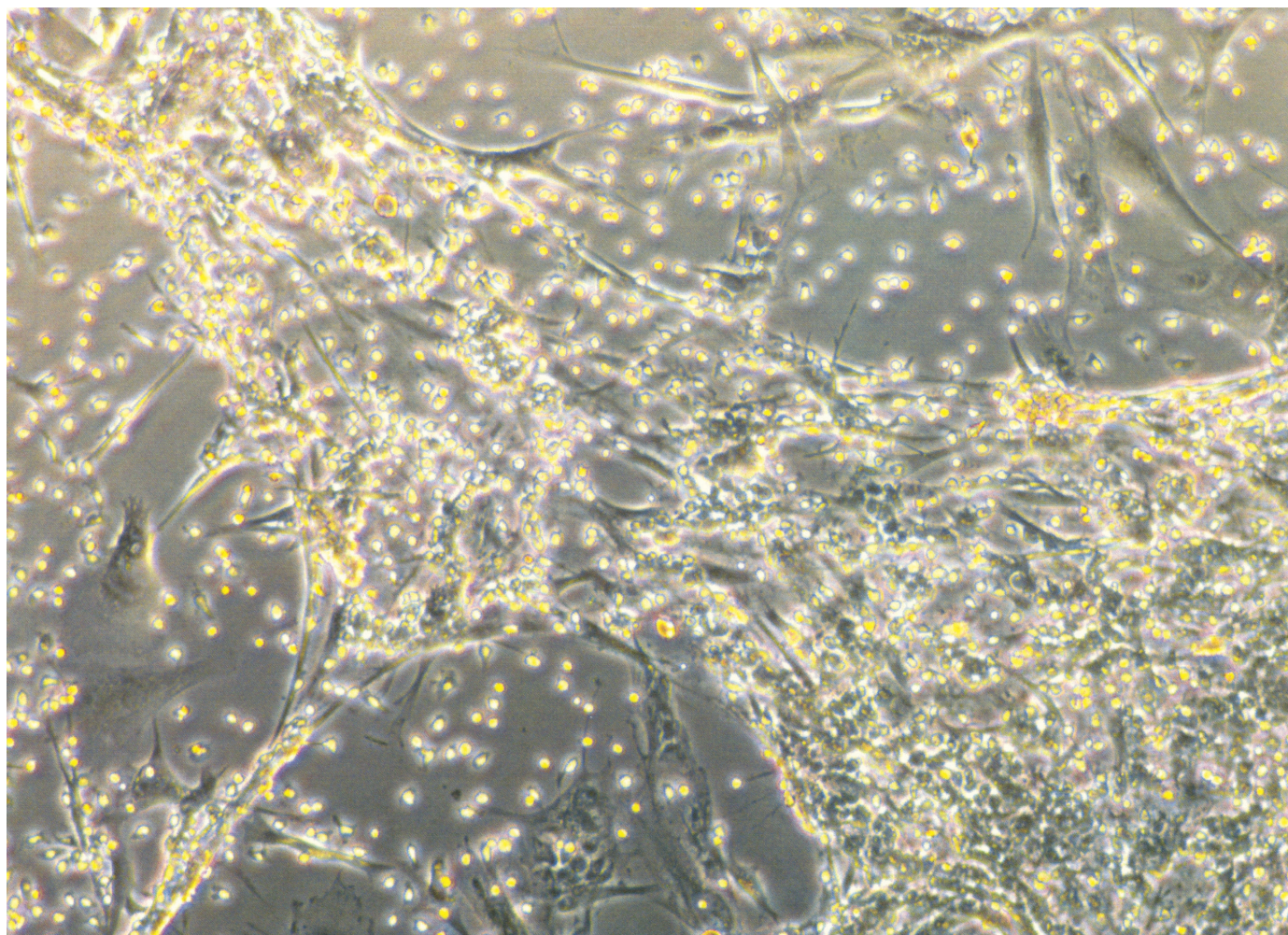


02

目を閉じれば、 夏の川面のきらめき。

マウスの生体内で、骨を作る骨芽細胞が、小胞を放出して骨を壊す破骨細胞を誘導。骨の形成と吸収のバランスを保つ骨代謝のメカニズムのひとつが明らかになった発見でした。写真は培養した骨芽細胞とマクロファージ。ここに生体から回収した小胞を投与すると、マクロファージから破骨細胞が誘導されます。

(提供：免疫細胞生物学 上中麻希 特任助教、石井優 教授)



03

見た目にも美味しい？ ネオン泡のコーラ、 新発売。

画像は PLK1 遺伝子の特定領域を脱メチル化した膀胱がんの細胞です。細胞分裂期が崩壊し、細胞骨格（ピンク）は巨大化。複数の核（青）をもつ「多核」の膀胱がん細胞が誘導されたのです。この細胞では、アポトーシス（多細胞生物におけるプログラムされた細胞の死）や放射線感受性の上昇がおこることも解明されています。

(提供：放射線治療学 立川章太郎 特任助教、小川和彦 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。

私たち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？



個々人のバイタルサインを常時取得する仕組みが確立され、統計の手法で分析することで、オーダーメイドの薬が作れるように。

ビッグデータを活用して、
治療法の評価を効率的に。

同じ薬剤を投与されても、効く人と効かない人が

います。そういう個体差がある中で、何をもって

効果があると科学的に判断できるのか。そこで私

の専門である統計学が使われており、新薬の許認

可などで重要な役割を果たしています。データサイ

エンスやビッグデータに対する社会的関心が高

まっていて、中学・高校のカリキュラムに統計の

科目が採用されるようになりました。大学でも関

連する学部や教室が少しずつ増えています。

新薬の許認可は臨床試験の結果をもとに行われま

すが、副作用のリスクがあり得るため、できるだ

け効率的に科学的推論が行われる必要があります。

そのため、「疾患レジストリ」などの既存データ

を有効に活用する流れがあります。患者さんの背

景情報の有効活用、複数の研究結果を統合する統

計手法であるメタアナリシス、ベイズ統計学など

の技術による既存情報の取り込みなど、さまざま

2050
PROSPECTIVE VIEW

統計学の力で、 医療の進歩に貢献。

01

服部 聡

大阪大学大学院医学系研究科

情報統合医学講座 医学統計学 教授

な方法が試みられており、多くの研究者が手探り

で精度の向上に取り組んでいます。

私の関心事は統計の新しい手法を開発することで、

この効率化に貢献することにあります。数学とコン

ピューターシミュレーションが主な道具となり

ます。分子標的薬の登場により、がんの部位に囚

われず薬効のメカニズムから創薬を考える時代が

到来しました。それに応じて統計解析法も「個」

を意識したものに進化しなければなりません。

実際の臨床研究にも新しい方法が使われ始めてお

り、今後も新しい高度な方法を用いた臨床研究が

増えてくると思います。2050年には、究極的に

はその人に合う薬の特定といった個別化医療に結

実するかもしれません。統計は本来「全体」をつ

かむものですが、「個」につながる可能性もある

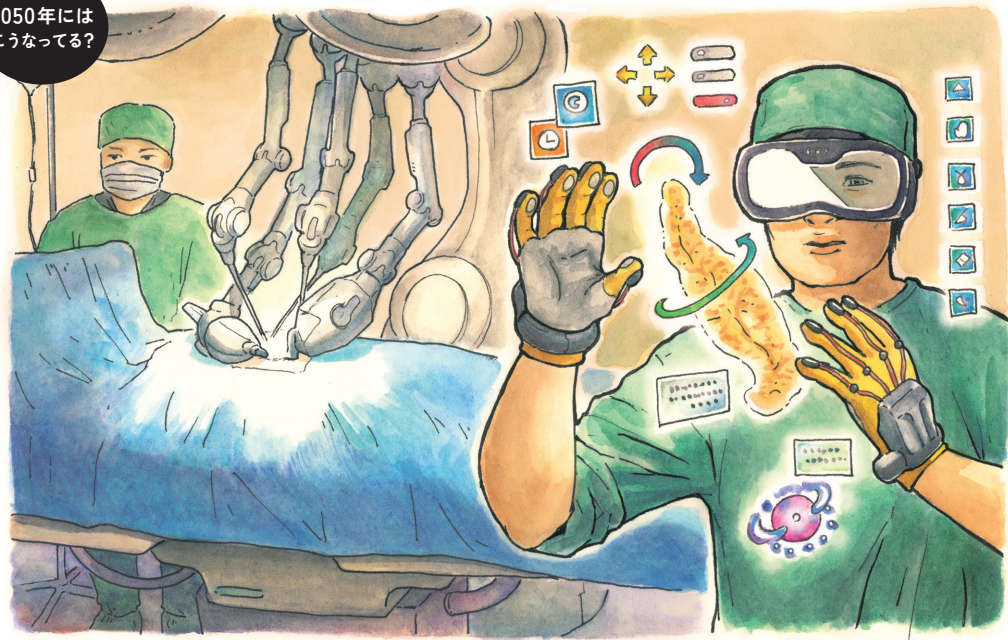
のです。統計学の力で医学に貢献できることを信

じ、日々の研究を積み重ねています。

Satoshi Hattori

2017年より大阪大学大学院医学系研究科 医学統計学 教授。大学の理学部で応用数学を専攻し、統計学と出会う。製薬会社在职時は創薬関連の業務に従事。バイオマーカーを評価するために「メタアナリシス」と呼ばれる手法を用いた独自のアプローチを展開するなど、統計手法の開発や医学研究への応用を進めている。

2050年には
こうなってる？



培養した臓器ががん治療の強力な武器に。生体、または脳死者からの移植に頼らなくても済む時代がやってくる。

2050
PROSPECTIVE VIEW

新しい発想で、 膵臓がんに立ち向かう。



02

江口 英利

大阪大学大学院医学系研究科
外科学講座 消化器外科学Ⅰ 教授

がんになることは、本当は「正しい老化現象」かもしれませんが。若いうちは、がん細胞ができて免疫力で撃退していますが、年を取るとそうもいなくなり発症します。「交通事故のように突然命が断たれてしまうよりはましだ」という声があるのも事実ですが、働き盛り、子育て真っ最中がんで亡くなってしまう方が一定数いらっしゃるのとはとりわけ悲しいこと。「そういう不幸をなくしたい」という思いが、私の外科医としての原点です。

専門とする部位は、主に肝臓と膵臓。なかでも膵臓がんは予後が悪く、すべてのがんの中で最も生存率が低いことが知られています。日本人のがん死亡数を見ると、肺、大腸、胃に次いで膵臓は4番目の多さ。体内の深いところにあり、画像検査では捉えにくいので、早期発見がきわめて難しい。胃や大腸なら、管状の臓器の内側を内視鏡で目視できますが、膵臓や肝臓は「固形臓器」「実質臓器」と呼ばれ、身が詰まっていますから、中を覗くのは困難です。そんな臓器にできるがんは、最新の機器でも5ミリぐらいになっていないと見つかりません。膵臓がんで5ミリは、残念ながら手遅れの場合すらあります。

膵臓がんの根治には、現時点では手術による切除しかありません。放射線や抗がん剤による治療は

基本的には延命なのです。ほかの医療機関では対処できず、すぐる思いで当院を訪れる患者さんもいらっしゃいます。まさに私たちは最後の砦。「手術で取るのが一番いい。助かるチャンスはある」と判断できれば、リスク等をしっかり説明した上で手術を勧めますし、最高のパフォーマンスを示すためにベストを尽くします。完全に治して、笑顔で帰っていただきたいのです。

がんは小さいうちに早く見つけて、最小限の手術で治す。外科医として、それが正しい在り方だと考えています。早期発見するには、画像診断よりも高精度な、しかも血液1滴で分かるような方法が望ましいでしょう。がん細胞は、外部から侵入するウイルスとは違い、あくまで自身の身体の一部。正常細胞とよく似た様々な物質を放出しています。そんなノイズの海の中から、がん細胞由来の遺伝子や代謝産物を確実に拾い上げる感度の良い「センサー」があるといい。技術や機器の進化が待たれます。

昔も今も、がんの手術は病気の部分を切り取ることが目的で、そのために手術後に不自由な生活になってしまうこともあります。それを何とかしたい。ひとつのアプローチは臓器再生と移植です。将来的には、がんの手術後にiPS細胞から作製した臓器を移植する方法もあり得るでしょう。さら

に、丸々入れ替えるのではなく、湿布のようなものを貼って臓器を治すアイデアもすでに提唱されています。私の研究室でもプロトタイプを作っているところです。2050年にはこれらが実用化されているといいですね。もちろん、いくら代わりの臓器や特製シートがあっても、体内にデリバリーする外科医の技術があって初めて治療は完結するのだと思います。

さらに膵臓の場合、「臓器そのものを培養する必要があるのか」という問いも重要です。脳死者の膵臓からインスリンを産生する細胞を分離し、患者の肝臓の血管に流し込む治療法は、すでに保険診療となっています。肝臓に膵臓の役割を兼務させるわけです。それどころか、インスリン産生細胞を皮下に生着させるだけで効果を得る手法も試みられていて、私の研究室でも研究が進んでいます。臓器の立体的なコピーをつくる発想からの脱却も求められているのが、この分野の最前線なのです。

Hidetoshi Eguchi

2019年より大阪大学大学院医学系研究科 消化器外科学Ⅰ 教授。専門は膵臓がんや肝臓がんの外科治療。生存率がきわめて悪いこれらがんの根治にこだわった治療法や早期発見法の研究に注力してきた。阪大病院ではオンコロジーセンター、消化器センター、緩和医療センターのセンター長のほか、未来医療開発部長を兼務する。

未来のがん治療にも、
外科医の「技」は欠かせない。

乳がんで亡くなる人を、 限りなくゼロに。

03

島津 研三

大阪大学大学院医学系研究科
外科学講座 乳腺・内分泌外科学 教授

2050年には
こうなってる？



乳がんに罹患しても、手術をせずに薬だけで治す未来。心身両面で負担を抑え、安心して治療に向き合える。

薬だけで治せる時代がやってくる。

転移前なら、

国内で年間10万人が乳がんを発症します。比較的若い30代も珍しくありませんが、治る人が多いのも特徴です。現在の死亡数は年間約1万5000人。10年生存率は85%程度ですが、そう遠からず90%に達すると希望もっています。効果的な薬の登場が治療に大きく貢献していて、分子標的薬のハーセプチンのほか、ホルモン剤がたいへん有効です。乳がん治療は、がんの化学療法をかねてからリードしてきました。

2050年には、患者さんの95%は治せるかもしれません。しかし100%にするのはそう簡単ではないでしょう。がん細胞は常に変異していて、薬を用いる化学療法だけではもぐら叩きみたいになってしまうのです。女優のアンジェリーナ・ジョリーさんがHBOC（遺伝性乳がん卵巣がん症候群）と診断され、予防的に乳腺等を切除したことはよく知られています。遺伝子レベルでの対策が普及す

れば、残り5%も救えるかもしれません。

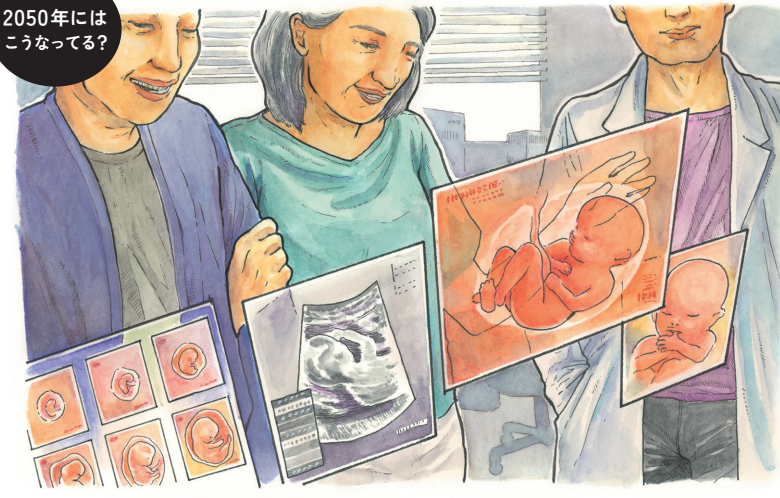
現在は、乳がんが見つかったも、最初に転移する「センチネルリンパ節」を調べて、そこに転移がなければほかにもないと判断でき、リンパ節を余分に切除しなくても済むようになっています。患者さんのQOL向上が最大の利点。この手法の確立が、私の長年にわたる研究テーマです。

手術では、乳房の形を温存、再建する技術も進化していて、今後は再生医療の応用も考えられます。本人の別組織から培養して利用したり、ストックした他人の脂肪をその人に適合させて輸血のように注入したり。夢を膨らませるなら、2050年には手術不要が当たり前になっているといいですね。転移前の微小ながんをアスタチンのようなα線治療薬でつぶしてしまえばいいのです。ともあれ、乳がんで亡くなる人をなるべくゼロに近づけたい。そんな思いが日々の仕事の原動力です。

Kenzo Shimazu

2020年より大阪大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科学 教授。1999年、日本に導入されて間もない乳がん転移検査法「センチネルリンパ生検」の研究を開始。以後、乳房の温存や再建を含め、さまざまな側面から患者のQOL向上に取り組む。2003年には、内視鏡による甲状腺手術の新方式「ABBA」法を考案。

2050年には
こうなってる？



高齢のカップルでも子を授かることが可能に。少子高齢化の社会において、どのような生殖医療が求められるかは議論が必要だろう。

年齢、性別の壁を超える。生殖医療の進化は、

世界で初めて、マウスのES細胞やiPS細胞から卵子を作製したのは私の研究グループです。2021年には、卵子が育つために重要な卵巣組織の再生にも成功しました。ただ、人に応用するのはそれほど容易ではありません。生殖細胞が増殖する期間を経て減数分裂という特殊な過程に入り、卵が育つ部屋である「卵胞」が形成されるまでのメカニズムがたいへん複雑で、iPS細胞などで再現するのは非常に難しいからです。とはいえ、トライアンドエラーを繰り返していけば必ず道は拓けるでしょう。

生殖細胞は、筋肉や血液といったほかの体細胞と違い、「老化」しません。例えば、皮膚に分化したら、やがてアカとして剥がれ落ちるわけですが、生殖細胞は、赤ちゃんに育ってもその個体がまたフレッシュな生殖細胞を備えています。「不老不死」を想起させる不思議な現象です。皮膚や骨格への

iPS細胞を活用して、 不妊症を克服する。

04

林 克彦

大阪大学大学院医学系研究科
ゲノム生物学講座 生殖遺伝学 教授

分化は化学修飾、いわば「シミ」であり、基本的には元に戻りません。しかし生殖細胞は、ウォッシュアウトされてまっさらになるイメージなのです。留意したいのは、iPS細胞から作製した生殖細胞にはゲノムの突然変異がいくらか見られること。マウスでも、ちゃんと子どもに育つ発生率は、生体の生殖細胞の1/20ほどです。そのクオリティを上げていくのが今後の課題でしょう。

2050年には、一般的な不妊治療への応用にとどまらないかもしれません。例えば高齢の男女が子を設けたり、Y染色体を持つ男性同士なら、2人の遺伝子を受け継ぐ受精卵を作ることも理論上は可能です。そこでさまざまな議論が求められるのはいうまでもありません。私のスタンスは、「クローンではなく再生医療の範疇なら不妊治療の可能性を探る意味はある」といったところでしょうか。基礎研究に携わる者として、生命の神秘に潜む仕組みの解明こそが使命だと考えています。

Katsuhiko Hayashi

2021年より大阪大学大学院医学系研究科 生殖遺伝学 教授。大学の農学部で牛の受精卵の研究に携わったことから発生学に興味を持つ。2012年にマウスの多能性幹細胞から卵子を作製し、2021年には卵巣組織の再構築にも成功。正常な卵子の産生に体細胞が不要となることから、人の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？



災害現場で救急の患者に対応する場合も、本人の遺伝情報を確認。効果の高い治療法を選択できるようになる。

2050 PROSPECTIVE VIEW

個別化医療が、 救急のスタンダードに。



05

織田 順

大阪大学大学院医学系研究科
生体統御医学講座 救急医学 教授

「救急」といえば、かつては夜中の事故や体調悪化といった「時間外」のイメージが強かったかもしれませんが。大けがの場合、通常は、頭のけがなら脳外科、足の骨折なら整形外科というように専門の診療科が担当します。では、身体のいたるところを負傷していたら？ 実はこの場合、各々のスペシャリストがいれば救えるとは限りません。そこでは治療の「戦略」、つまり生命を維持するための「全身を見る医療」が求められます。それに気付いたのが阪大の先輩方でした。50年ほど前に専門の講座がスタート。「救急医学」という領域が本格的に立ち上がり、研究を進展させたり臨床に力を注ぐ人々を多く輩出してきたのです。近年は外傷以外の重症病態も対象になっています。例えばインフルエンザ。通常は耳鼻科でも呼吸器内科でも対応できますが、重症化してインフルエンザ脳症になると救急部門が中心となって診療します。肺炎でも同じです。新型コロナウイルス感染症は、感染症の先生方が先頭に立って闘ってきましたが、重症化する患者さんがたいへん多く、集中治療が必要になれば救急医が診療に協力しています。

救急がカバーすべきエリアは広がる一方とっていいでしょう。今や災害医療は重要な研究テーマのひとつ。人の生活がある限り、けがはなくなり

ず、しかも新型コロナのような「新しい敵」が日々登場するシビアな状況です。一方で、オリンピックなどの大規模イベントにおける危機管理では、救急医療のノウハウが活かされています。人々の文化的な営みを舞台裏で支えられるのはとても誇らしいこと。貢献の場も確実に広がっています。救急の現場を分かりやすくご説明しましょう。例えば、全身大けがをしている人をどのように治療するか。致命傷があればお腹を開けて、スピードを優先して出血箇所を塞いで、その2日後に体力の回復を待って丁寧な手術を行います。CTを撮っている間に出血性ショックで命を落としかねませんからね。がんの手術はとにかくきれいに切り切ることを重視しますが、救急の手術は優先順位を決めて「今日はここまで」と我慢するのがポイントです。さらに手強いのは敗血症。簡単にいうと、体中に病原体が広がって全身が弱っている状態です。いまだに5人に1人が亡くなってしまいますが、メカニズムははっきり分かっていません。有害物質を人工透析して回収すればうまくいくわけでもないのです。病原体が入ってきたときの身体の反応が「炎症」であり、それが制御できなくなると死に至ります。しかし、炎症を丸ごと抑え込めばいいというものでもありません。けがすると、赤く腫れたり熱を持ったりかゆくなりますよね。そ

れは白血球が病原体と闘っているから。炎症によって皮膚の修復機能が働き、回復に向かうのです。だったら、炎症のいいところだけをうまく利用できないものだろうか。そういった観点から世界中で研究が進んでいます。不思議なのは、同じ毒素が体内を回っても、人によって炎症の大小があること。おそらくそれは遺伝子やその発現の違いに起因するのではないのでしょうか。個人間のわずかな遺伝子の違いをSNP（スニップ）といい、病気のかかりやすさ、体質の違いに関係していると近年注目されています。私の研究室でも、患者さんの協力を得てデータを集め、関係する遺伝子を絞り込んでいるところです。2050年には、個別化医療の波が救急の世界にも及び、個人ごと、いわばテーラーメイド的に炎症をコントロールすることも可能かもしれません。何が生死を分けるのか。研究すべきことはまだまだたくさん残されています。「もっと多くの命を救えるはず」という救急医としての実感があり、責任の大きさに身の引き締まる思いです。

Jun Oda

2021年より大阪大学大学院医学系研究科 救急医学 教授。附属病院 高度救命救急センターのセンター長を兼ねる。重傷の熱傷（やけど）を専門とし、侵襲時の生体反応に関する研究に長年従事。現在は重症化に関わる遺伝子や重病者の腸内環境に着目した研究が進行している。東京医科大学在籍時には、臨床実習でVR（仮想現実）を用いた教材を導入した。

個人の遺伝子情報に基づいて、「炎症」をコントロールする。

Dr. の 肖像 ⑩



軟骨は難しい。
でもあきらめない。

妻木 範行

TSUMAKI NORIYUKI

大阪大学大学院医学系研究科
生化学・分子生物学講座 組織生化学 教授

人工関節は、 理想の治療か？

高校生の頃の志望先は医学部か工学部。人々が病気やけがに苦しんでいる発展途上国のニュースを見聞きする中で、「そんな人たちを救いたい」という思いを漠然と抱いていました。その一方で、

柔道やラグビーでのけがをきっかけに整形外科医を志した妻木範行教授。
しかし、「軟骨は元に戻らない」という現実を目の当たりにします。
基礎研究の道にチェンジし、人への応用＝根治を目指す日々。
その地道な取り組みは、さまざまな成果を上げ、実を結びつつあります。
教授が見据える再生医療の未来とは？

実家が町工場を営んでいて、旋盤などの工作機械が身近だったため、ものづくりにも興味があったのです。最終的に医学の門を叩いたのは、「モノ」より「人」を相手にしたかったからです。
受験勉強はそれなりにがんばりましたが、入学後はそんなに勉強熱心な学生ではなかったかもしれません。中高では柔道部、大学ではラグビー部に所属していました。ただ、スポーツに熱中したと自信を持って言い切れないのが正直なところです。実はその頃、『1・2の三四郎』という漫画が流行っていました。高校生の主人公が柔道とラグビーに励む話です。私に限らず、影響を受けた若者はけっこういたのではないのでしょうか。この2つのスポーツに共通するのはけがが多いこと。実際に私も当時、足首や甲を骨折しました。整形外科を専門に選んだのは、患者としてお世話になった経験が少なからず影響しています。

臨床医になりたかったので、卒業後は研修医として計3年ほど複数の病院に勤務。本当にさまざまな症状の患者さんを担当しました。骨折に限らず、膝や首、腰を痛めた方など。多かったのは、加齢とともに関節の痛みが悪化する患者さんです。臨床の現場で実感したのは、「軟骨は一度傷つくと治らない」ということ。骨は折れてもくっつきますけどね。変形性関節症は、関節の軟骨がすり減って炎症を起したり水が溜まってしまう病気です。加齢やけがが原因となるほか、生まれつきの場合もあります。いずれにしても元には戻せま

せん。先生や先輩も一緒に「軟骨は難しい」とおっしゃっていました。
となると、治療のゴールはどこなのか。いよいよ歩けなくなったら人工関節の出番です。膝の軟骨を切り落として、金属性のものをかぶせます。そうすれば、動く範囲が多少制限されることはあっても、それまでの痛みからは解消されるので、QOLが上がるのは確かです。しかしながら、「金属に置き換えるのは治療として理想ではない」との思いがずっと拭い切れませんでした。しかも、多くの患者さんは、手術までに長い月日を待たされます。もっと早い段階で治せないだろうか。現場でレントゲン写真をチェックするだけではどうにももどかしくなってきました。そういった問題意識から基礎研究への興味が芽生え、大学院への進学を決意したのです。

最先端の研究に 魅せられて。

指導教員は軟骨を専門とする木村友厚先生。アメリカ留学時に学ばれた分子生物学の醍醐味を教えてください。軟骨細胞は、遺伝子が活発に働いて次々とコラーゲンが作られ、適切なクッション性を獲得します。遺伝子が変異すると、軟骨が変形する病気を引き起こすことも。先生の話はとにかく面白く、刺激を受けました。この頃の私の成果は、軟骨の「XI型コラーゲン」の遺伝子



配列を特定するクローニングに世界で初めて成功した。だからといってすぐ創薬や再生医療につながるわけではありません。ただ当時は、世界中の分子生物学の研究者が「将来きっと役に立つ」と信じて熱心にクローニングに取り組んでいました。私も昼夜を問わず実験に打ち込み、論文執筆に励んだものです。最先端の研究に携わっているワクワク感もあって充実していました。

留学先のアメリカでも軟骨を深掘りする日々。いくつかの特別な遺伝子をXI型コラーゲンの遺伝子につないだマウスは、軟骨が巨大化したり、逆に全然できなかったりする現象を確認しました。そのときの興奮を今もよく覚えています。生成をコントロールできれば、より具体的な応用の形が見えてくるわけですからね。

iPS細胞の誕生が、 飛躍のきっかけに。

帰国後、一般病院への出向を経て、当時整形外科教授の吉川秀樹先生にお声がけいただいて阪大に戻り、研究を再始動しました。そんなとき、京都大学の山中伸弥先生によるiPS細胞の誕生のニュースが飛び込んできます。それは私のフィー

ルドにおいても衝撃的でした。iPS細胞は、皮膚細胞に4つの遺伝子を導入して初期化したものです。皮膚細胞をいわば「受精卵」に戻せるなら、皮膚にもっと近い軟骨に変えるのはそんなに難しくないのではなか。そう着想し、山中先生が発見された遺伝子と軟骨の生成に関わる遺伝子を、いろいろな組み合わせでマウスの皮膚細胞に導入して培養したところ、軟骨細胞ができてしまったのです。細胞のタイプを変えられる時代が来たことを実感しました。ポイントは、iPS細胞の段階を経ることなく、皮膚細胞からダイレクトに軟骨に変わること。だから速いのがメリットです。一方で課題もありました。この方法では遺伝子を導入する「ウイルスベクター」が必要ですが、それを使って作製された細胞は移植後にがん化のリスクがあります。さらに細胞数を確保しにくい面も。その軟骨を人に使うのは難しかったのです。

その後、京都大学iPS細胞研究所に移り、iPS細胞から軟骨をつくりたいと考えました。実際に患者さんの体内に入れるには、ウイルスベクターを使わずに済むiPS細胞が最適だろうと。8年かけて安全で高品質な軟骨をつくる方法を開発しました。そして2020年にこの軟骨を人へ移植する研究がスタートし、現在も進行中です。

腰痛の根治に チャレンジ。

2021年に再び阪大に戻り、今年の4月には、iPS細胞から軟骨組織を作製してラットに移植し、椎間板の「髄核」と呼ばれる部位の再生に成功しました。髄核は軟骨によく似た組織です。これを人に応用できれば、腰痛の根治も夢ではありません。大学院生の頃、ひたすら遺伝子クローニングに勤しんでいたのに比べれば、かなり臨床現場に近づいた仕事になっていると感慨深いものがあります。私の研究室に掲げている標語は「軟骨をあきらめない」。金属を使わなくても関節を治療できる未来は確実に見えてきています。

技術の進歩は日々加速し、あるスキルを身に付けても10年後には陳腐になる時代です。はっきりいえば、将来どうなるかは誰にも分かりません。私も、医学部に入って整形外科医を志す頃までは、基礎研究をやるなんて思ってもみませんでした。どんな状況下でも、適切に判断し、柔軟に対応するには、日頃から新しい知識を取り入れるなど地道な研鑽がものを言います。今後は、自ら道を切り拓けるような若い研究者の育成にも力を入れていきたいですね。

未来への扉は、
いつも開かれている。

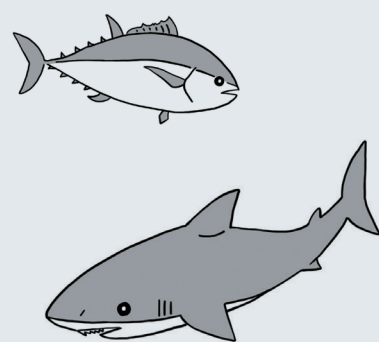


COLUMN

遺伝子による驚きの仕組みとは？

すべての骨は、もともと軟骨です。胎児のときに軟骨だったものが、骨に置換されます。これは遺伝子のプログラムに基づく現象です。実験でマウスの胎児の軟骨を観察すると、形がたいへん精密で驚かされます。骨にはさまざまな突起がありますが、それも軟骨の段階できちんと形成されているのです。魚は、軟骨魚類から硬骨魚類に進化しました。軟骨魚類のサメなどは、全身の骨

格が軟骨なんですね。脊椎動物だから背骨もありますが、それも軟骨です。細かいところまで形作られた軟骨が骨に置き換わり、マグロやタイのような硬骨魚類が登場しました。言い換えると、マウスや人では、1つの個体で動物の進化の過程が再現されていることになります。そもそも、生き物が滑らかに関節を動かせるのは軟骨のおかげ。いかに神秘的で偉大か、お分かりいただけるでしょうか。



BIOGRAPHY

1989	1992	1996	1998	1999	2002	2007	2011	2021
・大阪大学医学部卒業	・大阪大学大学院医学系研究科博士課程進学	・アメリカ国立衛生研究所（NIH）客員研究員	・大阪大学医学部整形外科助手	・大阪警察病院整形外科副医長	・大阪大学大学院医学系研究科整形外科助手	・大阪大学大学院医学系研究科骨・軟骨形成制御学独立准教授	・京都大学iPS細胞研究所教授	・大阪大学大学院医学系研究科組織生化学教授

医者の不養生

しゃべくり リレー【第1回】

{ ランニングでも人生でも、
新しい景色を楽しみたい。 }

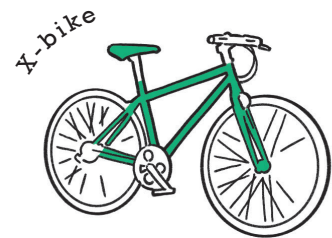


吉森 保
大阪大学大学院医学系研究科
遺伝学教授

チャレンジするのに、
年齢は関係ない。

40代の頃は、研究活動に忙殺されて体を動かせていませんでした。すると、長時間に及ぶデスクワークの影響で、肩や背中の凝りに悩まされるようになります。「なんとかしなくては」と50歳を過ぎた頃にランニングを始めました。初めは400メートルほどで息切れする始末でしたが、毎日続けていると距離は延びてくるもの。次第に「どこまで行けるかな」と面白くなってきました。20キロを走破したところで自信がつき、思い切ってフルマラソンに挑戦したら無事完走。走り始めてここまで1年経っていませんでした。ほかの教授たちとともにランニングサークルも発足しました。仲間からの刺激があると、一人よりも断然続けやすいと感じます。最近、林道や登山道を走る「トレイルランニング」にはまっています。自然豊かなコースをハイキング

感覚で楽しめるのが醍醐味。マラソンのように記録は気にしません。50キロほどの道のりを徒歩も交えて自分のペースで。疲れすぎず、終わった後おいしくビールを飲めるのがいいですね。走っているとき、仕事のことは一切考えません。締切が気になっても無理やり忘れま。むしろ、それが仕事にとって大事だからです。研究を長く続けていると、思考が堂々めぐりになって行き詰まることも。そんなときは全部忘れて一度リセットすると、新たな視点に気づいて、再び進むことができます。ランニングだけでなく、新しいことにチャレンジするにあたり、年齢は関係ありません。「年寄りの冷や水」という言葉は嫌いです。60歳過ぎてベンチャー企業を立ち上げましたし、最近では自転車通勤を始めました。このことも健康の秘訣かもしれませんね。



クロスバイクで往復8キロの道のりを通勤しています。坂を上るときも快適。膝に負担をかけずに運動できます。

最新の知見から

細胞が自らのタンパク質を分解する「オートファジー」が、生活習慣病の予防に役立つことが分かってきました。これは空腹時のほか、食品中の成分によっても活性化します。納豆のスベルミジン、鮭のアスタキサンチン、赤ワインのレスベラトロールなどが効果的。さらに、有酸素運動や規則正しい睡眠もオートファジーを活発にすることが報告されています。

臨床や研究の最前線に立ち、多忙な日々を送るドクターは、どのように自らの健康をキープしているのでしょうか。

最新の知見を取り入れたり、ひたすら趣味を究めたり……そのスタイルはさまざまです。「医者の不養生」を覆す「元気の素」をご紹介します。

{ 趣味のゴルフで
心身のコンディションを整えています。 }

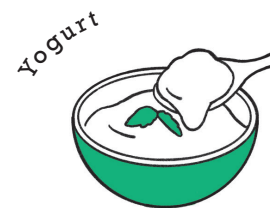


野々村 祝夫
大阪大学大学院医学系研究科
泌尿器科学教授

体重の急増が、
食生活を見直すきっかけに。

健康を意識するようになったきっかけは、教授になって間もない頃に体重が急増したこと。会合や講演会に招かれる機会が格段に増え、会食続きだったことが原因だったと思います。そこでダイエットを決意したのですが、糖質カットや夕食を抜くなど極端に食生活を変えると、長続きしないばかりカリバウンドしかねません。妻にも相談して、まずは朝食のパンをご飯に置き換えることに。パンは腹持ちが悪くかえって昼に食べすぎてしまううえに、バターを塗ると脂質の過剰摂取につながるからです。夕食の量も少し減らしました。こうして、心身に負担をかけることなく5年間で約12キロの減量に成功。お酒はあまり制限しませんでした。ただ、酔っぱらって足元がおぼつかなくなるとか羽目を外すとかは今まで1回もないです。適量を気持ちよく飲むのが一

番。自宅にワインセラーがあって、週に3回ほど、妻とワインを飲んでます。趣味はゴルフです。週1回程度のペースでコースに出るほか、仕事後の打ちっぱなしが日課。健康法といえるかは分かりませんが、ストレス解消になっているのは間違いありません。豊かな緑に囲まれてプレーするのは本当に気持ちがいい。学生たちにも趣味を持つよう勧めています。年齢やライフステージの変化に関わらず続けられるものが望ましいです。しっかり休むことも必要。週に1度はテレビを見たり読書をしたりして過ごします。ぼんやりと考えを巡らせる時間は大切です。ペースダウンすると、自身を振り返る余裕が生まれ、新しいアイデアがひらめくこともありますから。休養は、研究者にとって仕事の質を高めることにもつながるのです。



ヨーグルトは長年の相棒です。アメリカ留学時もヨーグルト菌を使って牛乳から手作りした思い出があります。

最新の知見から

前立腺がんに関する研究をライフワークにしています。前立腺がんの予防に効果的な食材の代表例は大豆です。一方で、避けるべき食材は加工肉。近年は、大豆から作られた代替肉がポピュラーになりつつありますのでおすすめです。このほかにも効果があるのはトマトやブロッコリー。これらを手取りに取り入れましょう。

医療の フロントラインを語る 5つのキーワード

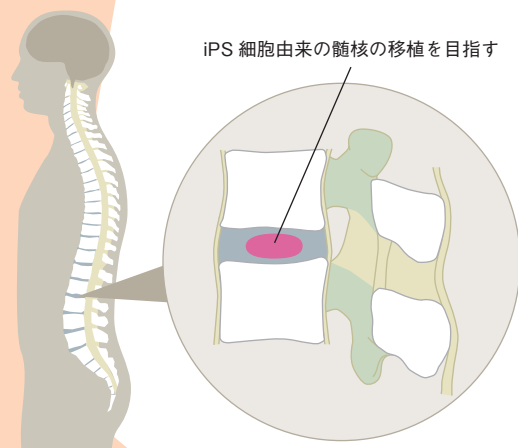
5 keywords
representing
the medical
frontline

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

椎間板



iPS細胞由来の髄核の移植を目指す

ラットでは、移植した組織は生着し、正常な椎間板に近い力学特性を示しました。今後はヒトでも、椎間板変性に起因する疾患は再生医療で克服できるかもしれません。

腰痛に 再生医療で挑む。

日本で約1,300万人が患っている腰痛。うち20～40％は椎間板変性が原因と推定され、その多くは、脊椎にクッション性と可動性を与える「髄核」の変性・消失から引き起こされます。一度傷んだ髄核が自然に治ることはありません。そこで妻木範行教授（組織生化学）らの研究グループが試みたのは、再生医療によるアプローチ。まず髄核の中にある軟骨様髄核組織の遺伝子発現を解析し、その性質を明らかにしました。さらにラットを使った実験も実施。髄核のあった場所にヒトiPS細胞から作った軟骨様髄核組織を移植すると、髄核の代わりを果たし、椎間板変性を防ぐことが分かりました。脊椎の機能回復、腰痛の軽減につながる確かな一歩といえるでしょう。

何歳からでも、 遅くない。

食事、運動、飲酒、喫煙などの生活習慣が死亡リスクと関係しているのはよく知られています。しかし、これらの習慣を改善すると、実際にどの程度寿命が延びるのははっきり分かっていませんでした。今回それを解き明かしたのが、坂庭嶺人特任助教（環境医学）らの研究グループです。全国の40～79歳、約46,000人の20年に及ぶ健診データと死亡診断データを基に、生活習慣の改善による寿命延伸効果を分析。若いうちから取り組む方が効果的ではあるものの、80歳以降からでも寿命が延びることが確認されました。さらに、生活習慣病を多く合併しているほどメリットが大きいことも明らかに。治療の継続と同様にライフスタイルの改善も大切であることが示されたのです。

ライフスタイルの改善

KEYWORD

NO. 2



生活習慣の改善で寿命延伸



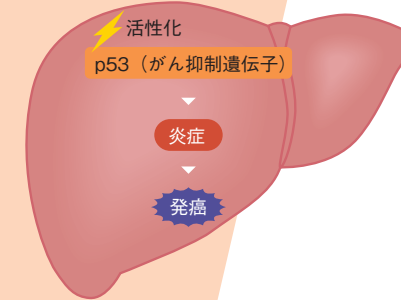
本研究で用いられた改善可能な生活習慣は、ここに挙げた項目のほか、「適正体重の維持」「適量飲酒」があります。

肝細胞がんの 意外な発症の仕組み。

KEYWORD

NO. 3

がん抑制遺伝子



p53が活性化して炎症が起こると、肝前駆細胞が出現し、それががん化します。発症を抑制するにはベレチノインが有効です。

正常細胞をがん細胞に導くストレスがあると、がん抑制遺伝子「p53」が働き、がん化を食い止めます。この機能が損なわれるとあらゆるがんの発生につながると考えられ、p53を増強するがん治療薬の開発も進められてきました。一方、肝細胞がんに至る可能性がある慢性肝疾患ではp53が活性化していることが知られていましたが、どんな影響があるのかは不明でした。そんな中、新事実を発見したのが疋田隼人講師、竹原徹郎教授（消化器内科学）らの研究グループ。がん化が見込まれるマウスの肝細胞でp53を活性化させると、発がんが著しく促進されることを見出したのです。慢性肝疾患の肝臓でp53が強く働くと、高い確率で肝細胞がんが発生することも判明。今後はp53をターゲットにしたがん予防への応用も夢ではありません。

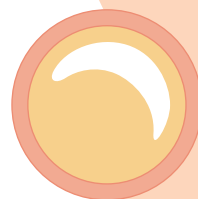
心臓の難病も、 カプセル剤で治せる。

2008年、平野賢一特任教授（中性脂肪学）らの研究グループにより発見された「中性脂肪蓄積心筋血管症（TGCV）」。中性脂肪を心臓のエネルギー源として使えなくなる難病で、心臓の筋肉や血管に中性脂肪が蓄積することにより、重症の心不全や動脈硬化を引き起こします。同グループはさらに研究を進め、治療の糸口も見出しました。脂肪酸の一種「カプリン酸」がTGCVで蓄積した中性脂肪を分解し、さらに「カプリン酸」そのものがTGCVの心臓でエネルギー源となって症状を改善し得ることを突き止めたのです。これを受けて開発したカプリン酸のカプセル剤は、厚生労働省から「希少疾病用医薬品」に指定され、製薬会社が実用化に向けた臨床研究を実施中。この難病が克服される日もそう遠くないはずです。

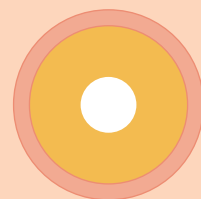
中性脂肪

KEYWORD

NO. 4



コレステロールが溜まった血管



中性脂肪が溜まった血管

TGCVの特徴は、その人の肥満度や血中の中性脂肪値とは無関係に発症すること。特効薬の完成が待たれます。

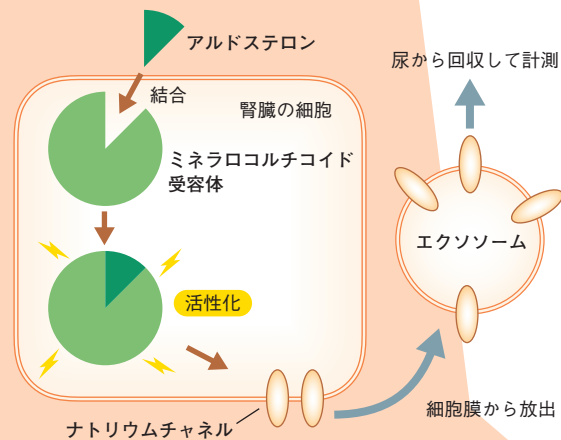
尿から リスクを評価。

脳卒中や心筋梗塞を引き起こす動脈硬化は、生活習慣病や肥満によりリスクが高まります。その原因の一つは、ミネラルコルチコイド受容体（MR）の過剰な活性化。これまで測定する方法はなく、動脈硬化リスクを評価する際は、医師が自らの経験やさまざまなデータを組み合わせて推測するしかありませんでした。そこに新たな方策を示したのが、早川友朗特任助教、福原淳範寄附講座准教授、下村伊一郎教授（内分泌・代謝内科学）らの研究グループ。尿中に放出されるエクソソームでMRの活性評価ができることを解明したのです。高血圧や糖尿病、肥満の方の動脈硬化リスク因子を評価できる可能性が見えてきました。MR阻害薬による治療の効果を判定したり高血圧治療薬を選択したりする際に活用できると期待されています。

動脈硬化

KEYWORD

NO. 5

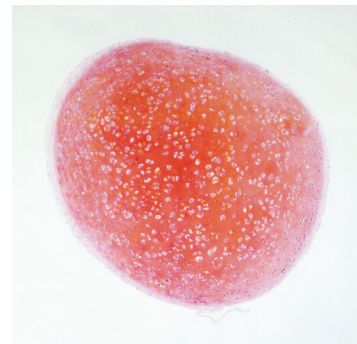


MRの過剰な活性化は、高血圧ホルモンであるアルドステロンのほか、塩分の取り過ぎ、肥満などによって引き起こされます。活性を測定する方法の確立が予防の第一歩です。



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

「ヒト iPS 細胞から作製した軟骨様組織」

ヒトの iPS 細胞を使い、細胞外マトリックスと軟骨細胞（赤）からなる組織を作製。椎間板の髄核に似た性質を持つことが分かりました。ラット動物モデルに移植すると、椎間板の変性を防ぐことも明らかに。（P18 KEYWORD No.1「椎間板」参照）

（提供：組織生化学 妻木範行 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、今後も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。

Copyright © 2022 Graduate School of Medicine, Osaka University. All Rights Reserved.

大阪大学 大学院医学系研究科 広報誌

DOEFF

〔doff ドゥーフ〕

Vol. 10

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

<https://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、P14）、中尾 悠（P16-17）、

青木 淳（P18-20）

印刷・製本：株式会社 八紘美術

発行日：2022 年 9 月 1 日