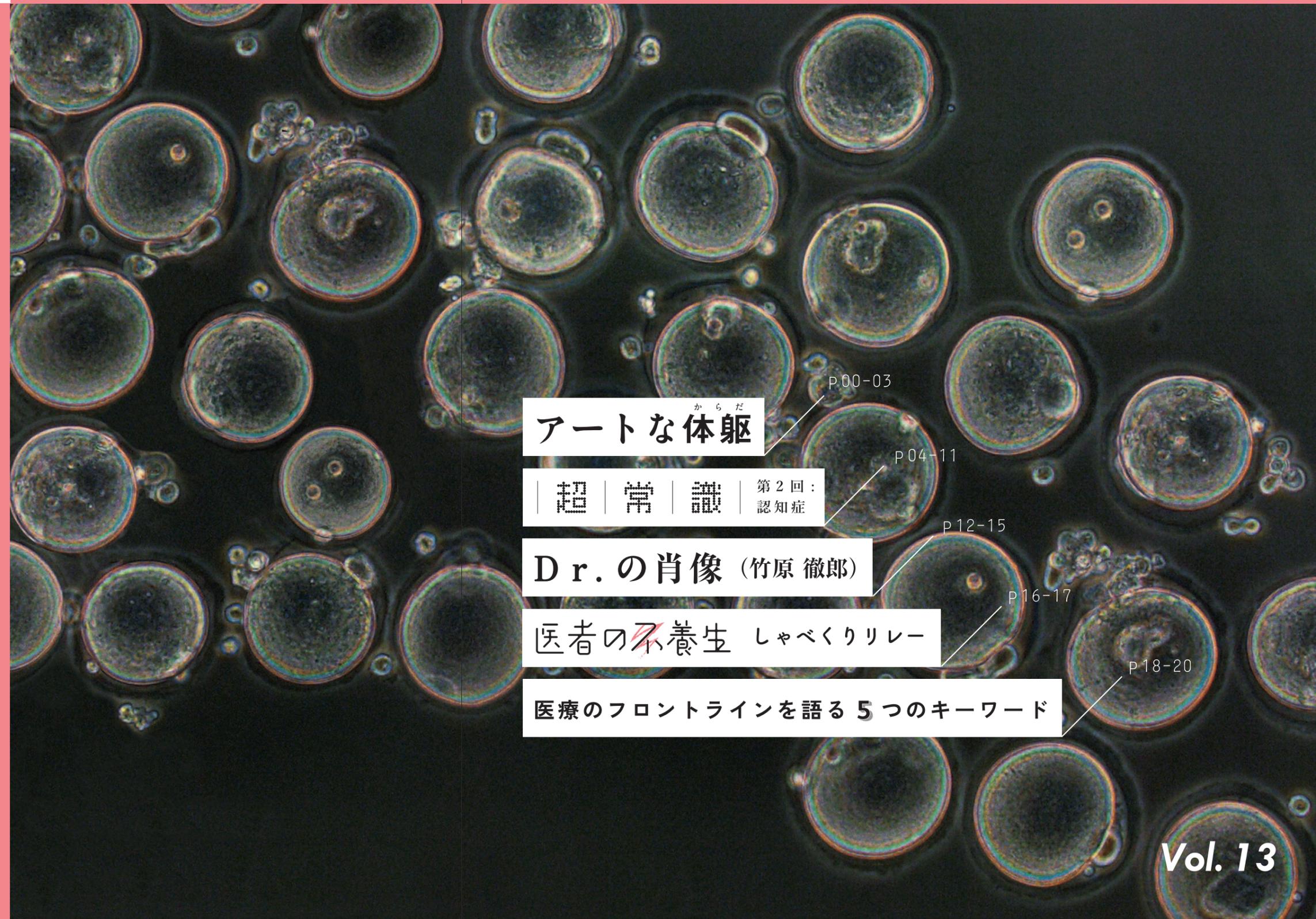


DOEFF

[dɔʁf ドゥーフ]



からだ
アートな体躯

p.00-03

超常識 第2回：
認知症

p.04-11

Dr.の肖像 (竹原 徹郎)

p.12-15

医者の不養生 シャベくりリレー

p.16-17

医療のフロントラインを語る 5つのキーワード

p.18-20

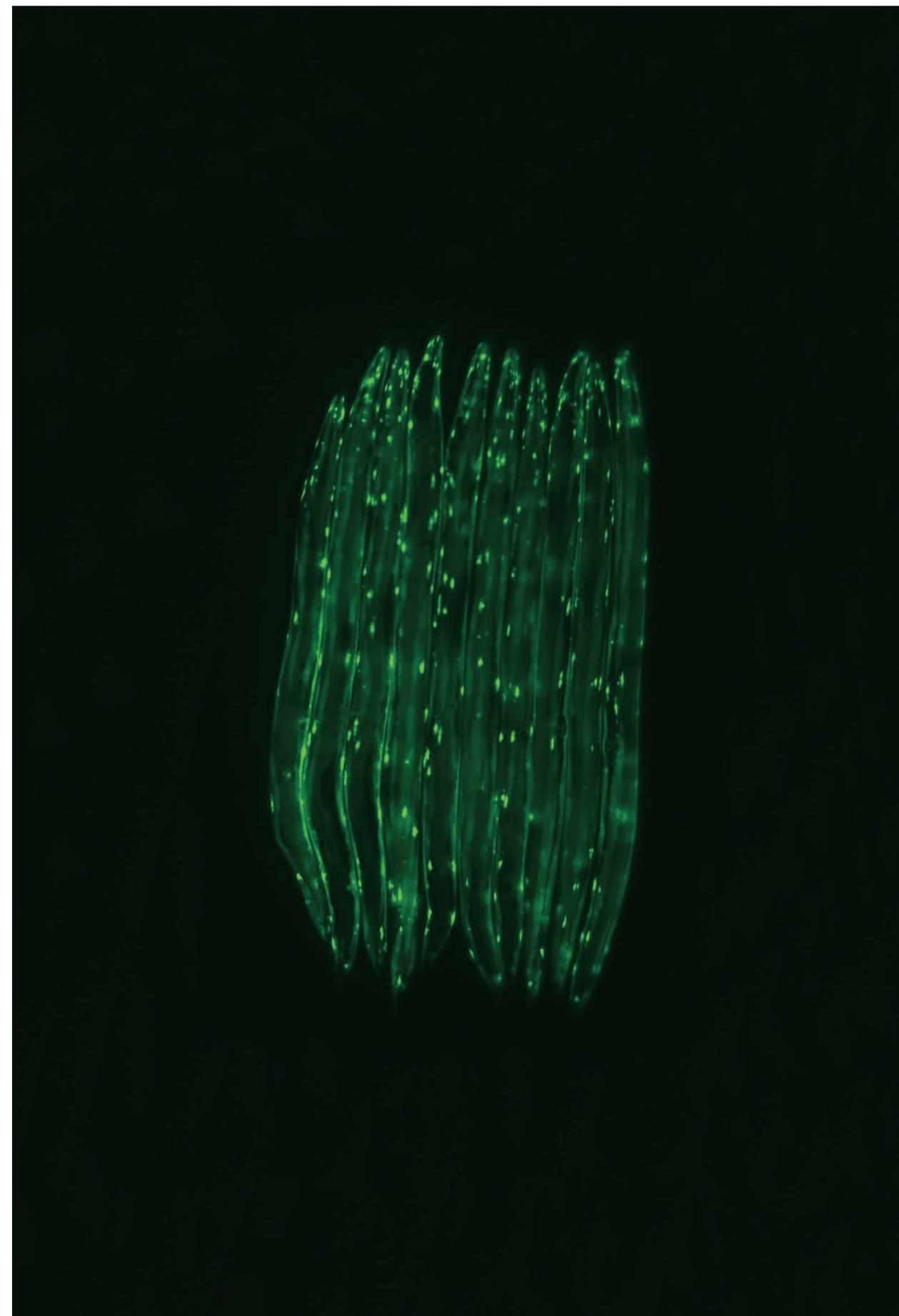
アートな からだ 体躯

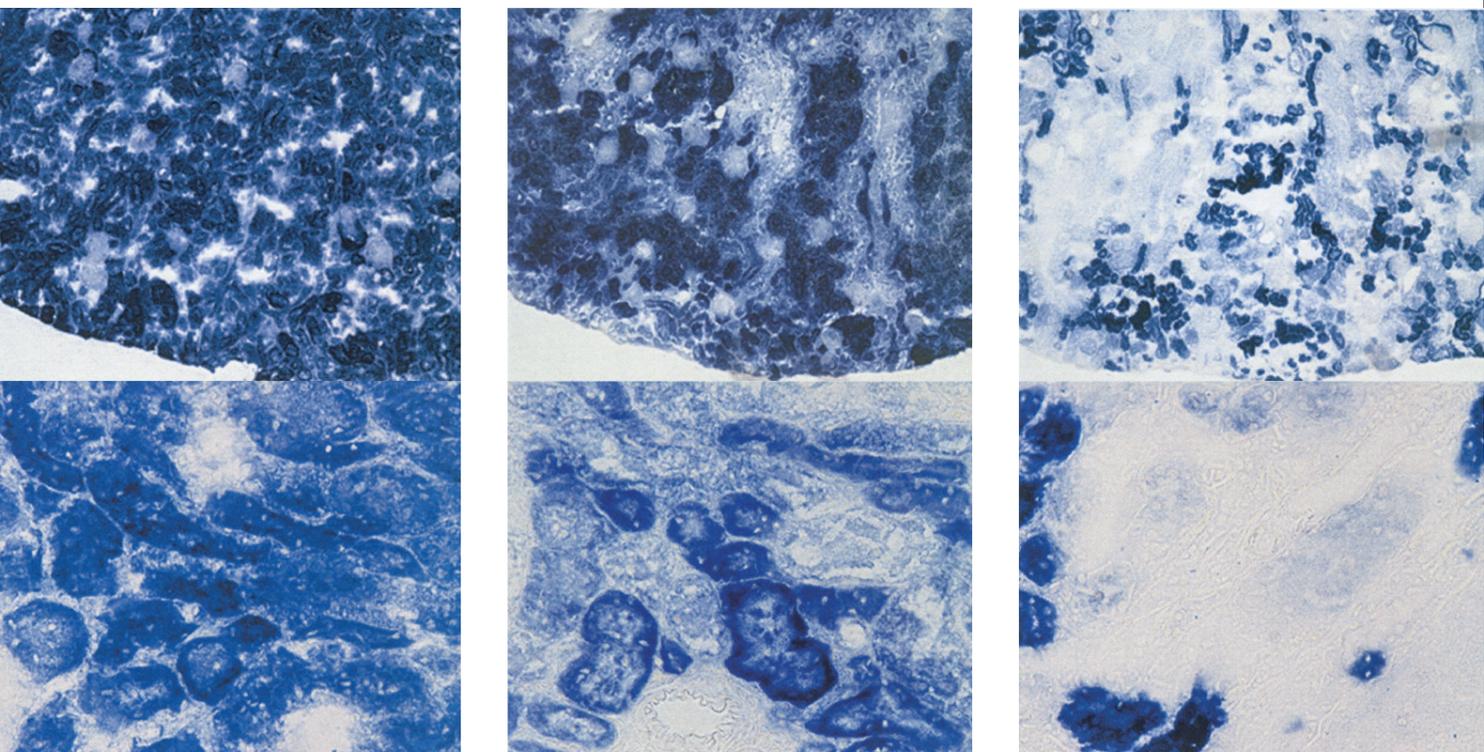
01

星を見たくて
望遠鏡を覗いてみたら
ひょっとして UFO ?

線虫の体壁筋。神経細胞において MML-1 遺伝子をノック
ダウンさせると、加齢に伴うポリグルタミンタンパク質の
凝集体（緑の粒）の蓄積が増加しました。MML-1 が、神
経だけでなく、腸や筋肉のオートファジーを活性化し、全
身の老化抑制や寿命延長に寄与することを示しています。

（提供：遺伝学 中村修平 准教授（研究当時）、吉森保 教授）





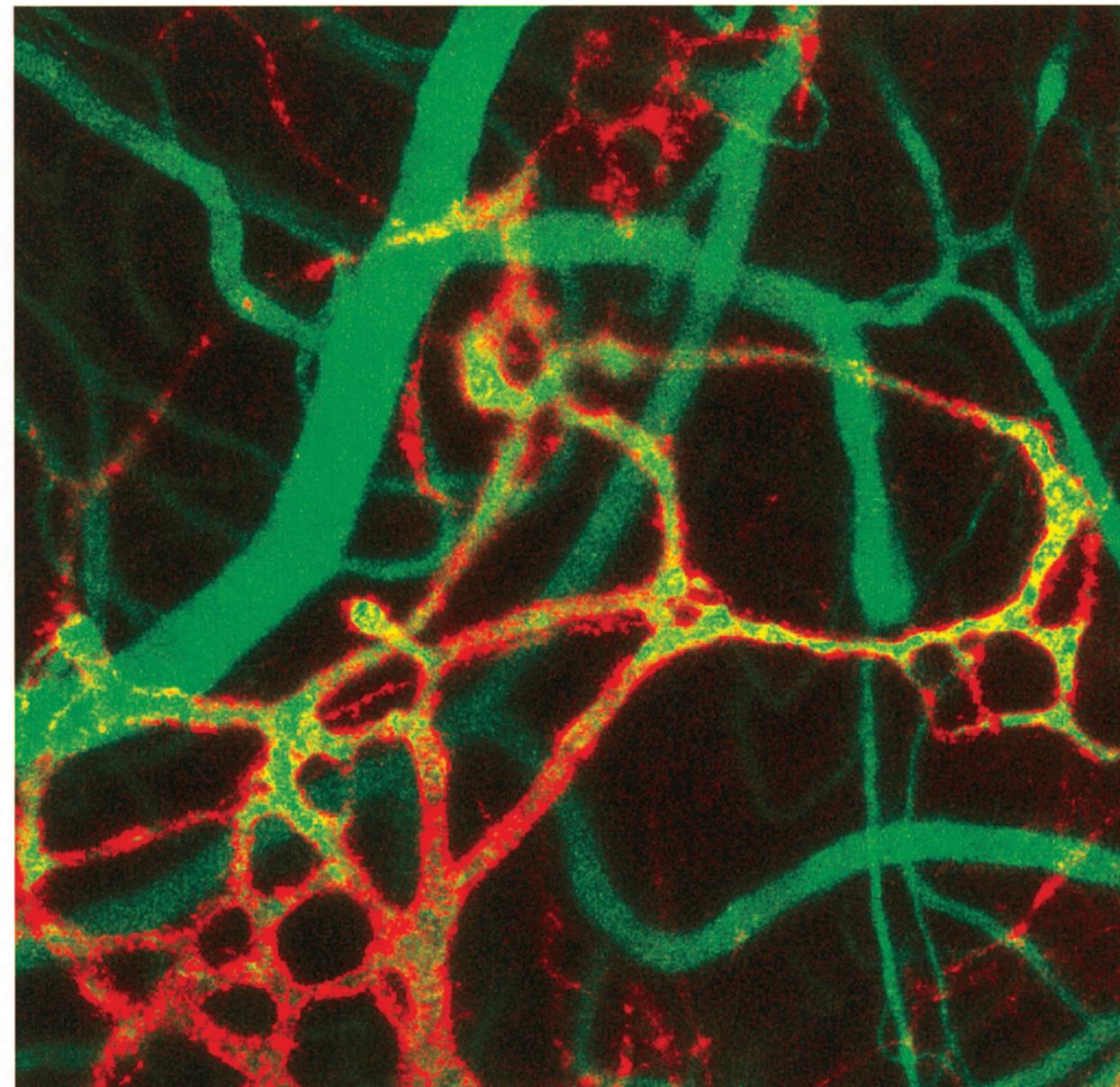
02

ブルーな記憶も、
雪化粧で
永遠に封印。

加齢モデルの野生型マウス（左）と比べて、オートファジー不全マウス（中）、オートファジー不全かつ FGF21 ノックアウトマウス（右）では、腎臓皮質のミトコンドリア活性（青色）が段階的に低下しています。FGF21 がオートファジーの停滞を改善し、腎臓を保護する働きがあることが明らかになりました。

※画像下段は、上段をそれぞれ拡大したものです。

（提供：遺伝学 南聡 特任助教、腎臓内科学 山本毅士 特任助教）



03

火の粉が飛ぶ
けものみちを
かき分けて。

ヒト iPS 細胞から血管のオルガノイド（＝ミニサイズの立体組織）を作製。それをマウスに移植し、新型コロナウイルスを感染させると、ヒトの血管（赤）は閉塞し、血栓が形成されました。このことから、新型コロナウイルスに限らず、感染症による血管炎の発症メカニズムの解明が進むと期待されています。

※ P19 KEYWORD No.2 「オルガノイド」参照

（提供：器官システム創生学 武部貴則 教授）



超

常

識

Times are Changing

第2回： 認知症



既成概念を打ち破る。打ち破ろうとチャレンジする。

そのことが医療の進歩を促してきた。

本企画では、研究の最前線に立つドクターが、

「常識」を超えた新しい医療の形を提示する。

まさに今、希望に満ちた未来が切り拓かれているのを
実感してほしい。

| 超 | 常 | 識 |

Times are
Changing

01



タブレットを使っ
て気軽にいつでもどこでも
検査できる。定期健診のメニューに
組み込む手もあるだろう。



目線の動きだけで検査ができる。

アルツハイマー病の原因物質として、アミロイドβと
タウが知られています。2023年、前者を除去する特効
薬のレカネマブが承認されて話題を呼びました。現在、
私の研究グループでは後者を対象とした治療法の開発に
取り組んでいます。理想をいえば、ワクチンで認知症を
「予防」できるといい。インフルエンザに罹らないよう
にするのと同じように、アミロイドβやタウに対する免
疫を獲得するイメージです。それらの物質は、発症の
20年前ぐらいから少しずつ脳内にたまり始めています。
その20年でなにか手を打てないだろうか。多くの研究
者がそういう思いを抱いています。私の研究グループで
も、血液検査でアミロイドβやタウのたまり具合を判定
する技術を研究中です。

認知機能の衰えを早期にとらえることが重要ですが、従
来はなかなか手立てがありませんでした。「MMSE」と
いった従来の認知機能検査は、時間がかかり、受ける方
の負担も大きいとされます。それをクリアするべく、私
が開発したのが、受診者の目線の動きだけで検査できる
方法です。ボタンを押す、タッチするなどの操作も必要
なく、画面内で正解を探してもらっただけで構いません。
目線の動きを追跡して解析する「アイトラッキング」の

技術により、精度の高い判定結果が得られます。検査
時間は3分程度。アプリとして配信できますから、ダブ
レットさえあれば世界中どこでも受けられます。クリ
ニックの待合室や、将来的には自宅で検査を済ませるこ
とも可能。この手軽さが最大の売りです。2023年、日
本初の認知症プログラム医療機器として国の承認を得
ることができ、実用化に向けて大きく前進しました。
いずれは健診で定期的にチェックできるようになるとい
いですね。認知症の根治は容易ではないと思いますが、
早期発見と特効薬の組み合わせが、克服のための強力
な武器になると信じています。



武田 朱公

大阪大学大学院医学系研究科
臨床遺伝子治療学 寄附講座准教授

(ただ・しゅこう) 2016年より大阪大学大学院医学系研究科 臨床遺伝子
治療学 寄附講座准教授。2019年、目線の動きを解析する「アイトラッキ
ング」の技術で簡便かつ客観的に認知機能を評価する検査法を開発し、世界
的に高く評価された。そのアプリは、アイトラッキングを利用した認知症
のプログラム医療機器としては世界初の薬事承認を得た。

早期発見と特効薬の組み合わせが強力な武器に。



若年性認知症を患っても、安心して
仕事を続けられるようになる。社会全体で
認知症に向き合うことが大切。



原因物質をいち早く見つけて除去。

認知症は加齢に伴って発症しやすくなるため、高齢化の進展により患者さんの数は増え続けています。私が研修医だった30年前に比べると、認知症が社会に与えるインパクトは格段に高まりました。現在、日本の患者数は600万人で、その前駆段階を高頻度を含む軽度認知障害の「MCI」と呼ばれる方は500万人ですから、合計1100万人。東北地方の全県と茨城県を合わせた人口に匹敵します。75歳を過ぎるころからぐんと増えて、80歳以上では4人に1人が認知症です。要するに、何百万

人単位の患者さんがいる「コモンディゼーズ」で、この人数は糖尿病や高血圧と同じかそれ以上。大学病院だけががんばったところでまったく追いつかないスケールなわけですから、地域全体で対応する医療体制が必要となります。かつて熊本県に着任していたときは、車を使って全県民が30分以内に専門の医療機関（認知症疾患医療センター）にたどりつけるネットワークの構築に携わりました。それは「熊本モデル」として全国でも適用され、現在約500か所が整備されています。

2015年、厚労省が認知症対策の戦略「新オレンジプラン」を公表。2023年には、認知症基本法が国会で可決、公布されました。今後、具体的な施策が次々と打ち出されていくはずですが、併せて2023年は、アルツハイマー病の新薬「レカネマブ」が正式承認された年として記憶されるでしょう。従来のお薬は、神経間をつなぐ信号となる物質を増やすもので、いわば対症療法でした。レカネマブは、アルツハイマー病の方の脳にたまったアミロイドβという異常なたんぱく質を除去するので、原因に直接作用するという意味では次元が異なるお薬です。アミロイドβは、物忘れなどが始まる20年前ぐらいから蓄積が始まっています。それをいち早く見つけてお薬を処方すれば、発症を抑えられるかもしれません。若年性認知症の場合、発症を数年遅らせるだけでも、定年まで働けて、退職金を多く受け取れるようになります。その数年の差は非常に大きいわけです。アルツハイマー病と同じ神経変性疾患であるレビー小体病や筋萎縮性側索硬化症（ALS）も、異常なたんぱく質の蓄積が原因とされます。レカネマブの方法論をほかの疾患にも応用できるかもしれないとの期待が高まっているのは事実です。しかしレカネマブの効果が限定的な範囲にとどまるなら、研究を一からやり直さなければならぬぐらいの事態に陥ります。パラダイムシフトが起きるのか、はたまた仕切り直しとなるのか。まさに今は分岐点なのです。

高齢者に発症するうつ病や幻覚妄想も、かなりの患者さ

んのベースは神経変性疾患であり、認知症の前段階として発症しているのではないかと。従来はそれらをなんとか認知症と鑑別しようとしていたが、根っこは一つかもしれない。それが現在の私の問題意識です。発達障害や統合失調症、うつ病はたいへん高頻度に見られる病気ですが、バイオマーカー（＝疾患やその変化、治療効果の指標となる項目や体内の物質）がないのが診断や治療を難しくしています。しかし、認知症ではアルツハイマー病のアミロイドβのようなバイオマーカーがさまざまな病気で見つかつてきているので、これらのバイオマーカーを駆使して老年期のうつ病や幻覚妄想を見直してみたいと思っています。

とはいえ、精神科の臨床医は、患者さんの病気を正しく診断するだけでなく、気持ちに寄り添い、生活を支えていくことが重要です。認知症基本法の正式名称には、法律としては珍しく「共生社会の実現を推進するための」という枕詞が付いています。日本で急増している一人暮らしの高齢者の方、夫婦だけの世帯の方が認知症を患ったとしても、社会や地域のつながりを持って、うまく病気と付き合い、いきいきと生活できるような仕組みをつくっていかねばなりません。先進医療と地域医療は、まさに両輪なのです。我々は多職種の専門職チームが独居の患者さんの自宅を訪問し、専門職の視点で生活環境を整えたりIoTを導入したりして、見守りシステムの構築を進めています。

一人でも、夫婦でも、地域で安心して暮らせる。



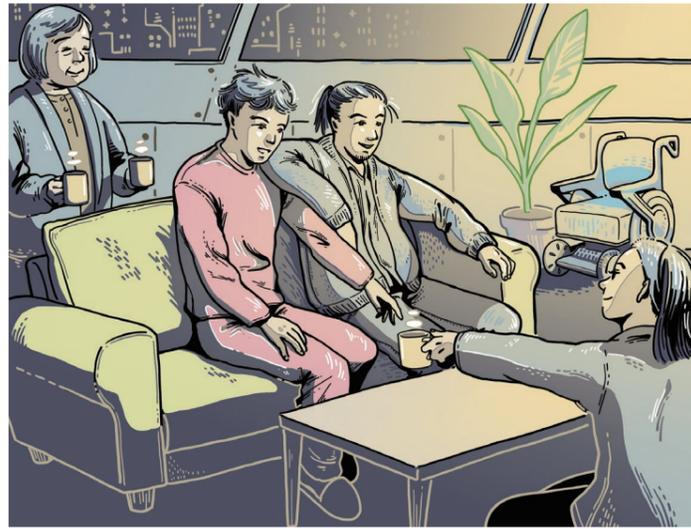
池田 学

大阪大学大学院医学系研究科
情報統合医学講座 精神医学 教授

（いけだ・まなぶ）2016年より大阪大学大学院医学系研究科 精神医学教授。専門は神経心理学、老年精神医学。愛媛大学在籍時の縦断的な認知症の疫学研究は「中山町研究」として知られている。熊本大学では「熊本モデル」と呼ばれる認知症医療システムの構築に尽力。2003年以降、厚生労働省のさまざまな研究班長を兼務し、幅広いテーマの研究に従事している。



認知症の治療を ALS や
車いすの人にも適用。患者本人
のみならず、家族を含めて多くの人が
救われる。



タンパク質で神経を元気に。

怒りっぽくなる前頭側頭型認知症 (FTD) と、筋肉がやせ衰えて力が入らなくなる筋萎縮性側索硬化症 (ALS)。当初はまったく別の病気とみなされていましたが、研究が進んだ結果、発症に関わる共通の分子の存在が明らかになりました。それが TDP-43 という物質です。通常、TDP-43 は RNA と結合して、神経の突起 (軸索) を移動し、先端まで流れていきます。しかし、FTD や ALS の患者さんの多くは、TDP-43 が神経細胞の中央部 (細胞質) に滞留してしまうのです。私の研究室では、TDP-43 と結びつく RNA を突き止めました。すべてのタンパク質の生成に関わる「リボソーム」の鋳型となっているものです。これが TDP-43 と結合できず先端まで運ばれないと、タンパク質不足で神経細胞が死んでしまうのではないかとらんでいます。

いわゆる神経難病の多くで、似た現象が起きていることが分かってきました。アルツハイマー病ではアミロイドβ やタウ、パーキンソン病ではαシヌクレインがたまります。タンパク質の種類は違っても、滞留するのは同じです。神経細胞は分裂せず、新しく置き換えることがないため「ゴミ」が残りやすく、だから機能が低下するのかもしれませんが。それならば、リボソームの鋳型となる

RNA をもっと増やしてあげれば、生成されるタンパク質も増えるので、神経細胞を元気な状態に保てるのではないかと。これが私の仮説です。動物実験では一定の効果が認められました。脳内の神経細胞の数は加齢とともに減少しますが、軸索が伸びて別の神経細胞につながり、ネットワークが密になれば問題ありません。タンパク質の「工場」であるリボソームは、軸索の伸びにも関与しています。

神経に関わる共通のメカニズムの解明が進めば、認知症のみならず、脊髄損傷の治療にも光が差すでしょう。研究の可能性は限りなく広がっています。



長野 清一

大阪大学大学院医学系研究科
神経難病認知症探索治療学
寄附講座教授

(ながの・せいいち) 2021年より大阪大学大学院医学系研究科 神経難病認知症探索治療学 寄附講座教授。神経変性疾患において、動物モデル等を用いた発症メカニズムの解明や、血液・髄液を用いた簡便で精度の高い診断法の開発に取り組んでいる。疾患の原因遺伝子に着目し、「タンパク質の品質管理」という観点を提起。その研究成果が注目されている。



運動不足の解消が鍵。
将来的には、ランニングの
際にリアルタイムに必要な負荷が
分かるようになる。



運動で、かぜも認知症も吹き飛ばす。

全国の医学部で、「健康」を対象とした医学研究を行っているところは珍しく、講座が設置されているのは阪大ぐらいです。本来、健康と病気は明確に区別できるものではなく、グラデーションがあります。100%健康という人はいません。発病には至っていないけれど軽い症状や検査値の異常がある「未病」や、健診で見つけにくい「隠れ高血圧」「隠れ糖尿病」といった言葉は、一般的にも知られるようになりました。

野球やサッカーといった競技スポーツにとどまらず、「体を動かして健康になること」はすべてスポーツ。2015年に国連のユネスコがそう定義しました。例えば、避難所や難民キャンプでは、雨風をしのげて食料もあるのに体調を崩してしまう人が多く発生します。その原因として、運動不足が大きく影響していることが分かってきました。「エクササイズ・イズ・メディシン」といわれるぐらい、運動の効果は多大なのです。チームで行うスポーツは、コミュニケーションによってメンタルにも好影響を及ぼします。同様の観点では、地域のお祭りで神輿を担いだり盆踊りをしたりするのも、スポーツの一種とっていいでしょう。

私の研究室では、運動によって脳の認知機能が向上す

るという研究結果が出ています。特に短期記憶の成績が良好です。体を動かすと頭がすっきりするのは、そういうことかもしれません。近々、認知症への効果を探る共同研究も予定していて、骨格筋や心臓などが脳機能にどう影響しているか検証します。近年注目されているのは、筋肉から放出される物質であり、心身の健康増進に関与しているとされるマイオカイン。年をとると筋肉が落ちるのではなく、筋肉が落ちると年をとるという見立てです。いずれは個人がエビデンスに基づいて運動メニューのアドバイスを受けられるといい。そんな未来を見据えて研究を続けています。



中田 研

大阪大学大学院医学系研究科
健康スポーツ科学講座 スポーツ医学
教授

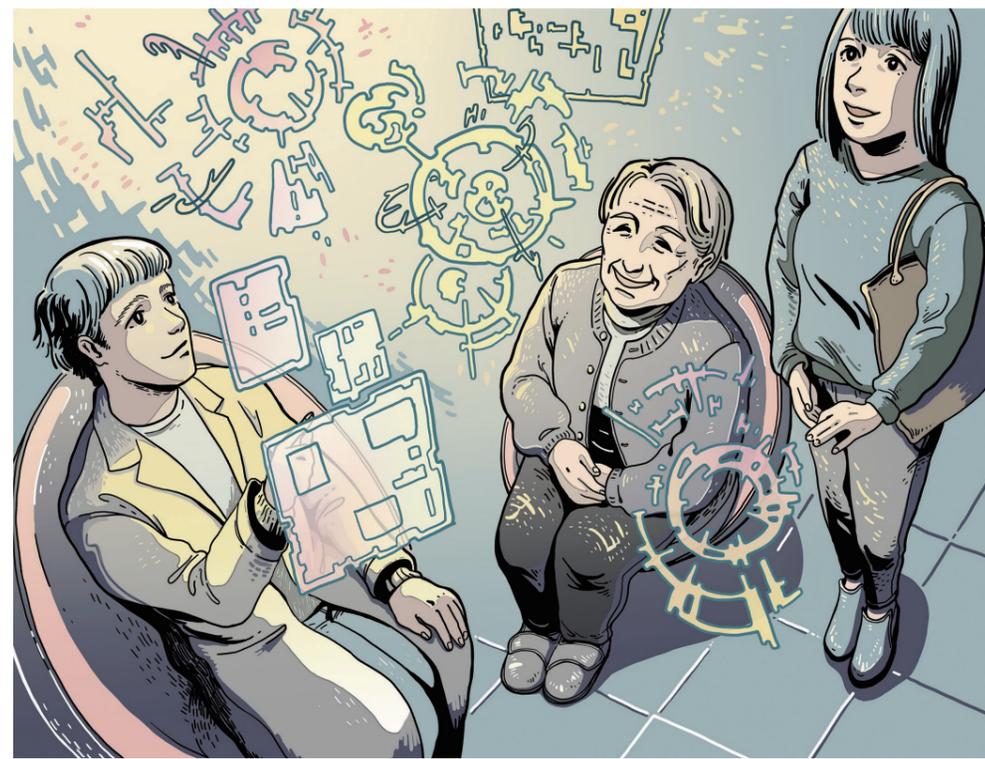
(なかた・けん) 2013年より大阪大学大学院医学系研究科 スポーツ医学教授。半月板修復や靭帯再建の第一人者として、プロスポーツ選手のリハビリテーションに携わるほか、スポーツウェアのメーカーと提携し、加速度計を搭載した「スマートシューズ」の開発を行うなど、企業との共同研究にも力を入れている。運動と認知機能の関係性についての研究も進行中。

認知症も半身不随も、
同じ治療で改善する。

筋肉から放出される物質が老化を防ぐ。



認知症に「これが効く」というエビデンスは少ないが、研究が進めば、一人ひとりに応じた治療も夢ではない。



がんと同じように「不治の病」ではなくなる。

まず、皆さんに知っていただきたいのは、認知症は「病気」ではなく「症状」だということ。頭痛と同じです。頭痛は症状であって、その原因として、くも膜下出血や脳腫瘍が考えられます。認知症も、その背後に原因となる病気がいくつも潜んでいるのです。

認知症の原因の第1位はアルツハイマー病で、全体の7～8割とされていますが、私の見立てではせいぜい5～6割。割合が大きいのは間違いないので、アルツハイマー病と診断すればけっこう当たってしまうわけです。この

ような「アルツハイマー病バイアス」によって、正しく診断されないと、その後の治療にマイナスの影響があるのはいうまでもありません。

なぜこういうことが起きているのか、もう少し考察してみましょう。私が興味を持っている疾患のひとつが、特発性正常圧水頭症です。髄液が異常に増えて脳の外側にたまってしまいう水頭症は、子どもの病気として知られていますが、特発性正常圧水頭症はお年寄りが発症します。やっかいなのはアルツハイマー病と混同されやす

いところ。歩行がたどたどしくなるのはパーキンソン病にも似ていて、尿失禁を伴うこともあります。どれもお年寄りにはよくみられる症状で、診断が難しい。かつて私の研究グループでMRIによる診断法を確立していますが、それでも現在、「年のせいだろう」と見逃されている人はけっこういると考えています。日本の認知症患者数は600万人で、うち5%の30万人が特発性正常圧水頭症です。決して少なくない人数だと思いますが、今でもあまり疾患として知られておらず、啓発の必要性を痛感しています。筋萎縮性側索硬化症（ALS）はもっと稀な病気なのに、研究者の数は多いですからね。ともあれ、頭や背中から管を入れて、水を腹腔に流す手術でかなり症状が改善するのは特筆すべきでしょう。認知症を手術で治すモデルのひとつを示しています。レビー小体型認知症の研究にも力を入れてきました。この病気の特徴は、幻覚が見えること。雲が象に、板の木目が人の顔に、ハンガーがけの服が人そのものに見えてしまうのです。私の研究グループでは、その特性を利用して、人や動物の姿が見えるかどうかをチェックする「パレイドリアテスト」を開発しました。治療に関しても、パーキンソン病のお薬であるアリセプトがレビー小体型認知症にも効くことを突き止めています。おそらく発症のメカニズムが共通しているからでしょう。効果を高めるための服薬の量やタイミングの見極めが大切で、現在も研究を進めています。かつて、結核やがんは不治の病でしたが、今そこに位

置するのが認知症です。一度罹るとアウトだと思われていますよね。そのせいか、民間療法を含め、真偽不明の情報が飛び交っているのが実情です。イチョウの葉っぱのエキス、とろろ芋、米ぬか油が効く……といったような。残念ながら、どれもエビデンスはありません。研究が進むことで、そういう情報は淘汰されていくだろうと考えています。一方で、リスクを低減するものとして一定のエビデンスが確認されているのは、適度な運動、偏りのない食生活など。やらないよりはいい、というレベルですけどね。がんは精密医療が浸透し、テーラーメイドに近づいています。同じように認知症でも、遺伝子レベルの解析に基づいて、効果的な治療法を患者さんごとに施せるところまで到達しなければなりません。患者さんと直接向き合っ、病気の克服を目指す臨床研究に携わっていることに、私は誇りを感じています。基礎研究の成果を、実際の医療現場でどのように活かすか。認知症においても、EBM（Evidence-Based Medicine＝根拠に基づく医療）を確立するのが、自分の使命だと考えています。



森悦朗

大阪大学大学院連合小児発達学研究所
行動神経学・神経精神医学 寄附講座教授

（もり・えつろう）2017年より大阪大学大学院連合小児発達学研究所行動神経学・神経精神医学 寄附講座教授。専門は行動神経学、認知神経学。これまで脳神経内科医として、脳血管疾患、神経変性疾患、特発性正常圧水頭症、レビー小体型認知症などを対象とした診療及び臨床研究を行ってきた。認知症の種類までを判定できる診断法の開発にも力を注いでいる。

Dr.の
肖像[®] 13

アイデアとテクノロジーを
かけ合わせ、
消化器の広大な
世界に挑む。



竹原 徹郎

TAKEHARA TETSUO

大阪大学大学院医学系研究科
内科学講座 消化器内科学 教授

医学の醍醐味は、
ただの科学ではないところ。

幼少期から高校生の頃までを振り返っても、身近に病気で苦しんだり亡くなったりした人がいて、考えるところがあった、といった特別な経験はありません。では、なぜ医学部に進んだのか。科学に興味があったのは事実ですが、純粋に学問とし

消化器内科の道を選んだ竹原徹郎教授。
肝臓の不思議な魅力を知り、研究に没頭しました。
2022年には阪大病院の病院長に就任。
近年は、患者さんの「全身」を診ていた臨床医の頃を振り返ることもあるといいます。
大学病院としてやるべきことはなにか。
医療現場の在り方にも話題が広がるインタビューとなりました。

て究める道は自分に向いているだろうかという不安がありました。もう少し社会との接点がほしいな、と。だから、人の命や病気に対して科学的にアプローチする医学は、当時の自分には魅力的に映ったのだと思います。ただ、明確に「医者になるぞ!」と誓ったわけでもありませんでした。今は入学試験の面接官を務める立場ですが、多くの受験者がしっかりした志望動機をもって感心します。でも、私のような若者もいたと知っていただくのは、悪くはないかもしれません。まずは行動。ビジョンは後から付いてくる。それが昔から自分のスタイルのような気がします。

医学部の勉強は面白かったですね。でも、カリキュラムが基礎医学から臨床医学に移ったときは、少し戸惑いました。基礎医学は、中学高校から連なる学問の延長線上にあるという点で、内容が難化しているとはいえ分かりやすいわけです。一方で臨床医学は、診断一つとってみても、患者さんの体の中になんらかの原因があるのに、それに完全には到達できないもどかしさがつきまといます。いつの時代も、完璧な治療というものはなく、その時点でベストと判断した方策をとるしかありません。通常の科学とは少し違う感じがします。ただ、自分で選んだ道ですから、しばらくはこの枠内で頑張ってみようという気持ちでした。

内科を選択したのは、ほかの診療科よりも守備範囲が広いところに惹かれたから。消化器内科を選んだのも同じ理由です。消化器は一つの臓器に限らず、病気の種類も多岐にわたりますね。さらに言うと、発症後、治癒したり悪化したりするプ

ロセスにおいて、手術という特定の「イベント」に注力する外科に比べて、内科は一人の患者さんに向き合う時間が自ずと長くなります。そこが自分の志向には合っていました。

不思議で奥深い、
肝臓に魅せられて。

医学部卒業後、阪大病院で研修医として勤め始め、2年目からはいくつかの関連病院で臨床の経験を積みます。本当に無我夢中で、毎日やるべきことをやるだけ。悩む暇もありませんでした。大して不満もなく、このまま臨床をやっていくのかなと考えていたところ、後の恩師となる林紀夫先生から「大学に戻って研究したらどうか」と声をかけられたことが転機に。4年ぶりに母校に戻り、新たな道を歩むことになりました。

肝臓の病気がある患者さんから、肝臓の組織を採取して顕微鏡で調べるのが「肝生検」です。その余った部分を使って免疫細胞の種類を調べることが、私の最初の研究でした。図書館に通い詰めた末に自分で見出したテーマであり、誰かが手取り足取り教えてくれるわけではありません。フローサイトメトリーという当時のハイテク機器で解析してみようということで、それを保有する製薬会社の協力を取りつけた思い出も。新しいことを突き止めるにはテクノロジーが必要です。最近シングルセル解析の手法が発達し、組織の一つ一つの細胞の動きが手に取るようになります。アイデアと技術の両輪で医学は前に進むのです。

肝臓は、あれだけ体積が大きく、多彩な仕事をしているのに、体内にそれが存在することを誰も意識しません。生体肝移植の場合、健康なドナーなら、2/3を切除しても2か月ぐらいで元のサイズに戻ります。とても不思議で奥深い臓器です。研究が進むにつれてさらに惹かれるようになりました。アルコールに起因しない脂肪肝である「NAFLD」の研究にも注力しました。患者さんはとても多いのに、発症原因は不明で、診断法も治療法も未確立な状態が続いています。肥満の方がなりやすいとされますが、患者さんの20%は肥満ではありません。自覚症状もなく、やっかいな病気です。研究人生を振り返ってみると、「細胞死」に着目したのがポイントでした。個体の生命を維持するために、個々の細胞にはあらかじめ「死」がプログラムされています。ウイルス肝炎やNAFLDでこの死のプログラムが活性化されることを見出し

たのです。さらに、細胞が自己を消化する「オートファジー」は、成分のリサイクルによって細胞が浄化される現象で、「死」が「再生」につながるという意味では細胞死と似たようなところがあります。私の研究室では、NAFLDにおいて、ルビコンというタンパク質がオートファジーを妨げていることを突き止めました。

患者さんに寄り添い、「全身」を診る意義。

関連病院で臨床医だったときは、肝臓に限らず、胃や腸の患者さんも診ていました。消化器の枠を超えて、肺がんや血液疾患を診たこともあります。当時の内科というのはそんな感じだったのです。現在の医療の課題として、専門分化され過ぎていると指摘されることがあります。「自分の担当では

ないから自信をもって診られません」というスタンスは、患者さんの立場からすると、あまり好ましくはありません。全身を診ることが難しくなってきた理由はいくつか挙げられます。ひとつは、各専門領域が近年に積み上げてきた知見は膨大で、とてもではないけれど一人が専門外まで高いレベルでカバーするのが難しくなっていること。そしてそこには、保険診療の制度も絡んできます。基本的な枠組みが疾患別になっているため、たとえば胃がんの患者さんに肺の検査をしようとしても保険は適用できません。増大する医療費を抑制するのは大切なことですが、一人の患者さんの全身に対して責任を負うのはなかなか難しい時代であり、複雑な気持ちです。

医学の発展にゴールはない。やるべきことは常にある。

2022年4月から、阪大病院の病院長を務めています。全体を見渡す立場として、それぞれの診療科の優れた取り組みを共有するなど、改善の取り組みを進めたいです。診療科の中にとどまらず、病棟に行けば看護師さんばかりが目に入



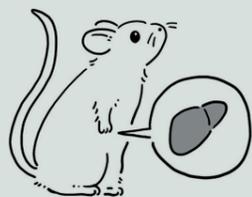
りますが、当然ながらここには薬剤師や臨床検査技師、事務担当の方もいます。さまざまな職種がいかに力を合わせていけるかが重要だと考えています。もともと阪大病院は、チームワークはとてもいいと感じていましたけどね。2025年には新しい統合診療棟がオープン予定。高度な治療をもっとたくさん行えるようになるはずですよ。

来年の大阪万博のテーマは「いのち輝く未来社会のデザイン」。いのちが輝くようにするためには、疾病の克服が肝要であり、私たちのすべき仕事は山積しています。私が医学に携わるモチベーションは、そんな使命感から生まれているのです。

まずは行動。 それが私のスタイルです。

COLUMN

技術革新で、 肝炎の克服を。



マウスの肝臓を「ヒト化」する。

B型肝炎を引き起こすのはウイルス。ウイルス自体はヒトにしか感染しませんが、ヒトの遺伝子をヒト以外の動物の肝臓に導入するだけでウイルスを増やす技術が開発されました。B型肝炎はヒト以外には感染しないため、動物実験ができず、かねてから研究しにくいという課題がありましたが、この技術を用いると、急性肝炎や慢性肝炎の動物モデルを容易に作出できます。このような研究によって、ウイルス

肝炎の新しい治療のヒントを得ることができるのです。B型肝炎ウイルスやC型肝炎ウイルスを動物に感染させるために、マウスの肝臓を「ヒト化」することもできます。ヒトの肝細胞を移植することで、マウスの肝臓がヒトの肝細胞に置き換わり、B型肝炎ウイルスやC型肝炎ウイルスに容易に感染するようになるのです。ここにも技術革新の恩恵が見て取れます。

BIOGRAPHY

1984	1985	1988	1993	1998	2001	2005	2011	2022
・大阪大学医学部卒業 ・大阪大学医学部附属病院研修医	・関連病院勤務	・大阪大学医学部第一内科	・医学博士（大阪大学）	・米国マサチューセッツ総合病院 消化器科 研究員	・大阪大学 大学院医学系研究科 分子制御治療学 助教授	・大阪大学 大学院医学系研究科 消化器内科学 助教授	・大阪大学 大学院医学系研究科 消化器内科学 教授	・大阪大学医学部附属病院 病院長 (兼務)

医者の不養生 しゃべくり リレー【第4回】

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。



【 気にしない。なるようになる。 】
【 ラテン系でいこう。 】



中尾 和貴
大阪大学大学院医学系研究科
医学部附属動物実験施設 教授

「男の料理」が楽しい。
遊びみたいなの

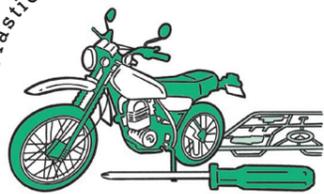
私はあいにく「不健康」の代表みたいなところがありまして。最近控えています。かつてはビール好きでけっこうな量を飲みましたし、休肝日という概念はありませんでした。睡眠に関しては、毎日5時間くらいしか寝られないショートスリーパー。インドア派で運動はそんなに好きではありません。なんだかヘルシーな要素が見当たらないですね。ただ、単身赴任中なので、朝ごはんはコンビニで買ったもので済ませています。なるべくお昼は弁当を手作りし、夜は自炊するようにしています。同じ食材を使うからメニューはほぼ一緒になってしましますが、おかずは魚や野菜を多めにしています。健康を意識しているからというよりも、40代後半以降、肉を食べるともたれるようになったから。脂のついた高級肉ほどその傾向があります。肉といえば、今

はまっているのは豚の塩漬けを作ること。イタリア料理のパンチェッタに近く、2週間かけて仕込みます。調理するときに煮込むと油がだいぶ落ちるので、すよ。いわゆる「男の料理」で、遊びみたいなのですから、楽しんでやっています。とりたてて健康法といえるものは何もやっていない気がします。でも同年代に比べれば健康で、病院にかかることもほとんどありません。あえていうなら、あまり気にしない性質です。基本的にストレスがありません。「なんでもかんでもうまくいくわけではない」と初めからどこか諦観しているというか。いや、そこまでクールではなく、「なるようになるさ」という感じもあって、その意味ではラテン系かもしれない。一生懸命働き、遊ぶ。細かいことにこだわらず「人間万事塞翁が馬」でいきたいと思います。

最新の知見から

歩くことは健康にいい。超高齢化社会を迎えた今、あらためてよくいわれるようになりました。人間は、歩ける間は元気です。無理して走って膝を痛めるくらいなら、歩く方がいい。スポーツ選手が必ずしも健康的で長生きとは限らないのは、過度な運動が体には負担になっているからでしょう。適度な負荷の運動を継続することが大切だと思います。

Plastic Model



ビールを飲みながらプラモデルを作る時間が好きです。仕上がりにそれほど興味はなく、プロセスを楽しんでいます。



【 体を動かし、おいしくいただく。 】
【 これに尽きます。 】



島津 研三
大阪大学大学院医学系研究科
乳腺・内分泌外科学 教授

山頂の眺めと
ビールの組み合わせは最高。

趣味でランニングを始めたのは20代の頃です。5、6年ほどハーフマラソンの経験を積んだ後、フルマラソンに挑戦することに。初参加のときは本当にきつかったのですが、すぐにはまりました。これまで12回エントリーしてすべて完走しています。フルマラソンの場合、大会まで半年ぐらいかけて体調を整えるのがポイントです。計画的に走り込みしたり、理想の体重を目指してダイエットしたり。これ自体が健康にいい気がします。走り終わった後の生ビールとギョーザと酢豚は最高。リバウンドしてしまいましたが、そのときぐらいいは自分を許します。最近、走る方は週2回ランニングする程度。その代わりに山登りを楽しんでいます。20年くらい前、まだ小さかった娘をおんぶして六甲山の有名なコースにトライしたのが最初でした。その後いったん中断

したのですが、数年後に友人たちと再開。マラソンと同時に並行でやっていた時期もあります。登るのはもっぱら六甲山です。初めの頃は下調べに不備があって、途中で迷ったり引き返したりしたこともあります。予定時間をオーバーしてしまい、日没後に真っ暗な中ライトの光を頼りに下山したことも。でも、そんな失敗を経て経験値が上がるにつれて、楽しむコツをつかめるようになりました。見晴らしのいい山頂に限らず道中の森も雰囲気があり、景観でリフレッシュできるのがいい。なんといっても頂上で飲むキンキンに冷えたビールがたまりません。ジッパー付きのフリーザーバッグに氷とともに缶ビールを2本ほど入れて、タオルで巻いて持っていくんです。一生懸命体を動かして、ご飯とビールをおいしくいただく。これに尽きますね。

最新の知見から

乳がん予防には運動が効果的。乳がんの発症に関与しているとされるのは女性ホルモンのエストロゲンですが、運動すると脂肪が減り、そうすると脂肪から供給されるエストロゲンも減って、乳がんのリスクも下がるといいます。男性にもエストロゲンがあり、乳がんを患うこともあります。ですから、性別を問わず、適度な運動はお勧めです。

Blueberry



ブルーベリーを食べるようになって目の疲れが軽くなった気がします。コンビニの冷凍ものがお気に入りです。

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

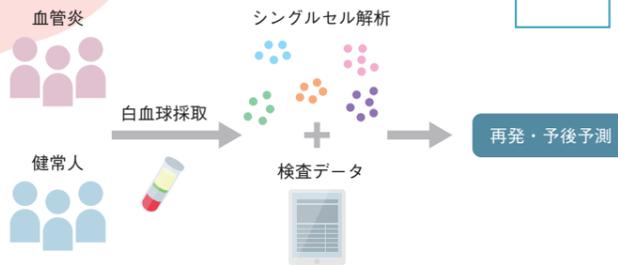
さまざまな医療分野において
めざましい業績を積み重ねてきた大阪大学大学院医学系研究科。
ここでは5つのキーワードから、最先端の研究にフォーカス。
進化し続ける医療の最前線に迫ります。

1 細胞ごとの解析で、 治療効果を予測。

KEYWORD
NO. 1

シングルセル解析

難病の顕微鏡的多発血管炎（MPA）は、全身の小型血管に炎症が生じ、内臓機能の低下などさまざまな症状を引き起こす自己免疫疾患です。白血球の異常が原因とされ、治療法はありますが、治療効果や再発についての予測は困難でした。そこで西出真之助教、檜崎雅司特任教授、熊ノ郷淳教授（呼吸器・免疫内科学）らの研究グループは、1細胞ごとに遺伝子の発現量や特徴をつかむ最先端の手法「シングルセル解析」に着目。この手法で患者の白血球を解析し、「単球」と呼ばれる大型の白血球で遺伝子の発現の違いがあることを発見しました。シングルセル解析の結果を実際の血液検査値などの臨床情報と関連づけることで、治療効果や予後を事前に予測できる可能性が見出されたのです。



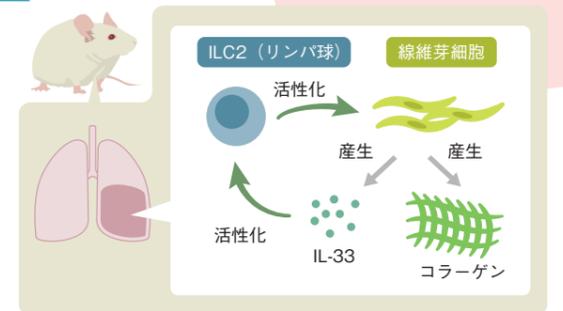
従来の手法では細胞をまとめて解析するため、平均的なデータを割り出すにとどまりましたが、新しい手法では1細胞ごとの遺伝子発現を調べられます。

新しいモデルマウスで 難病を克服。

茂呂和世教授（生体防御学）らの共同研究グループは、指定難病である特発性肺線維症（IPF）の病態解明に役立つ新たなモデルマウスを開発しました。自然リンパ球を抑制する遺伝子を欠損したマウスで実験したところ、自然リンパ球が恒常的に活性化。それにより肺線維症が自然発症することを突き止めました。これまで報告されていた上皮細胞のDNAの損傷から生じる線維化とは異なる、新しいメカニズムが明らかになったのです。さらに、IPF患者の末梢血中のリンパ球を解析し、ヒトにも同じメカニズムが存在する可能性を見出しました。今後、いまだに効果的な治療法のない肺線維症において、病態の解明のみならず、新薬の開発が大きく進展すると期待されています。

肺線維症

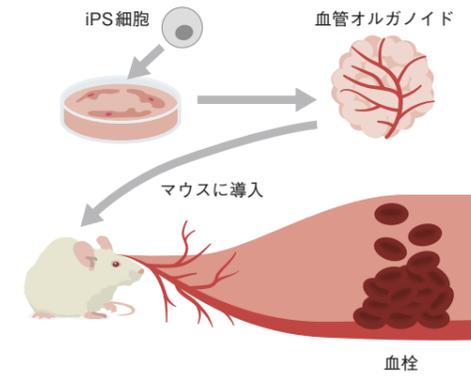
KEYWORD
NO. 3



リンパ球のILC2が活性化し、線維芽細胞からコラーゲンが産生されて線維化。併せて産生されたIL-33が、ILC2の活性化を助長するループとなっています。

KEYWORD
NO. 2

オルガノイド



重症化の過程で生じる血管内皮の損傷や血栓形成を抑えれば、重症化を防げます。新薬の開発も夢ではありません。

感染症から 血管を守るために。

新型コロナウイルスに感染すると、全身の血管で血栓ができやすくなり、多臓器不全につながることは知られていますが、そのメカニズムは明らかになっていません。武部貴則教授（器官システム創成学）らの共同研究グループは、その謎に迫るべく、ヒトiPS細胞由来の血管のオルガノイド（＝ミニサイズの立体組織）を作製してマウスに導入。感染によって血管炎を発症し、血栓が形成されることを突き止めるとともに、原因となる補体（CFD）を発見しました。さらにCFDを標的とした抗体製剤の開発にも成功。サルへの投与実験によって効果を実証しました。この成果は、新型コロナウイルスをはじめとした血管に異常が生じる感染症の研究の進展に寄与するものといえます。

DOEFF

[dɔɪf ドゥーフ]

Vol.13

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

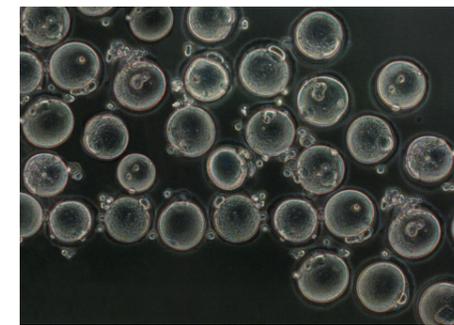
発行：大阪大学大学院医学系研究科
企画・制作：大阪大学大学院医学系研究科
(史料室 野口悦、石井優)
協力：大阪大学大学院医学系研究科 各講座
執筆・編集：株式会社フリッジ (立古和智、渡辺信太郎)
大阪大学大学院医学系研究科 (史料室 野口悦)
写真：杉谷昌彦 (P05、P08-15)
アートディレクション/デザイン：株式会社フリッジ (立古尚子)
イラスト：山本花南 (P04-11、P14)、中尾悠 (P16-17)、
青木 淳 (P18-20)
印刷・製本：株式会社 八紘美術

発行日：2024年3月1日



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

「オスのマウス iPS 細胞から作製した卵子」

オスのマウスから線維芽細胞を取り出して作製した iPS 細胞のうち、性染色体である Y 染色体が消えた細胞から X 染色体を重複させて、卵子に成熟させた画像。これを別のマウスの精子と受精させると子が誕生しました。(P20 KEYWORD No.5 「生殖細胞」参照)

(提供：生殖遺伝学 林克彦 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 © 2024 Graduate School of Medicine, Osaka University. All Rights Reserved.

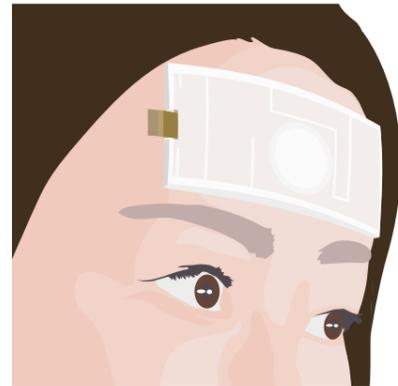
女性の活躍を支える テクノロジーの力。

更年期の女性がさまざまな症状を訴える「更年期障害」には、女性ホルモン欠落症状やうつ病が隠れていることがあり、その診断は現状の問診票だけでは難しいとされます。澤田健二郎准教授（産科学・婦人科学）らの研究グループが模索しているのは、客観的な指標に基づく新たな診断装置によって、女性ホルモンの欠落症状と精神症状を簡便に鑑別する方法です。自律神経の乱れに着目し、閉経後の女性において、パッチ式脳波計を用いて睡眠時脳波を測定し、問診表と併せて解析することで、90%以上の精度で判定することに成功しました。自宅でも使える診断ツールとして実用化が期待されます。この研究成果は、女性の健康の課題をテクノロジーで解決する製品・サービス「フェムテック」の可能性を広げるはずで

フェムテック

KEYWORD

NO.4



フェムテックとは、“female technology”を略した造語。女性の活躍推進が求められる時代の流れの中で注目されるようになりました。

iPS 細胞を 不妊治療に役立てる。

林克彦教授（生殖遺伝学）らのグループは、オスのマウスから卵子を作製して、別のマウスの精子と受精させ、オス同士の子どもができたことを発表し、世界を驚かせました。それまでは、メスのマウスの iPS 細胞から卵子は作製されていましたが、オスや性染色体に異常のある細胞からの卵子の誘導は困難とされていたからです。林教授らが初めに行ったのは、オスの尻尾から iPS 細胞を作製すること。それが分裂を繰り返す中で、XとYをもつオス本来の性染色体のうち、Yが消えてXだけになった細胞を選別し、Xを重複させてメス化します。こうして発生能力のある卵子の作製に成功しました。染色体異常による不妊症の解明や治療法の開発が視野に入り、期待は膨らむばかりです。

KEYWORD

NO.5

生殖細胞



オスの染色体の構成はXY。そこからY染色体が消えた細胞を培養し、X染色体を複製するとXXとなり、メスの細胞となります。