# DOEFF

[dorf ドゥーフ]



Vol. 01

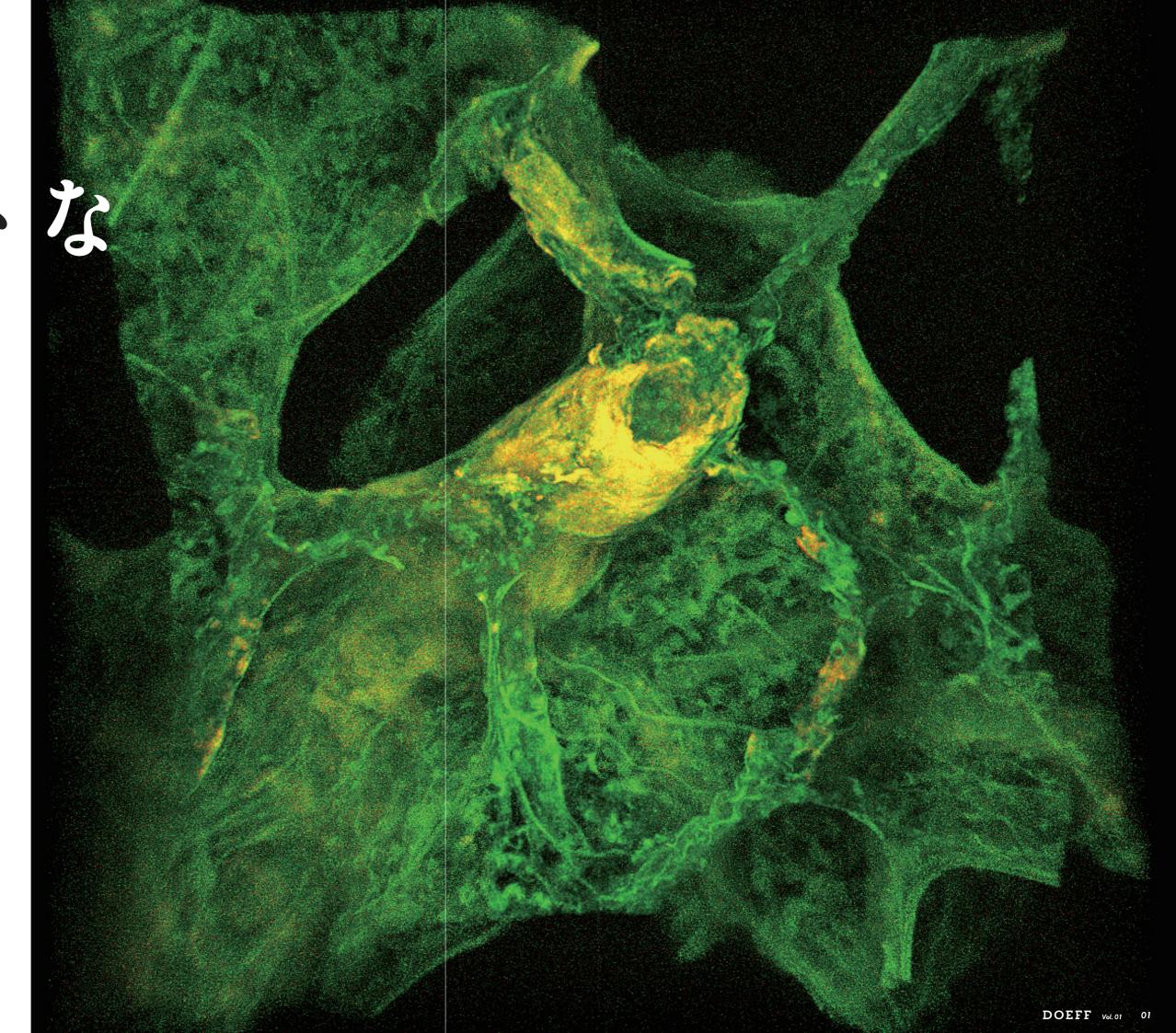
# アートない人体

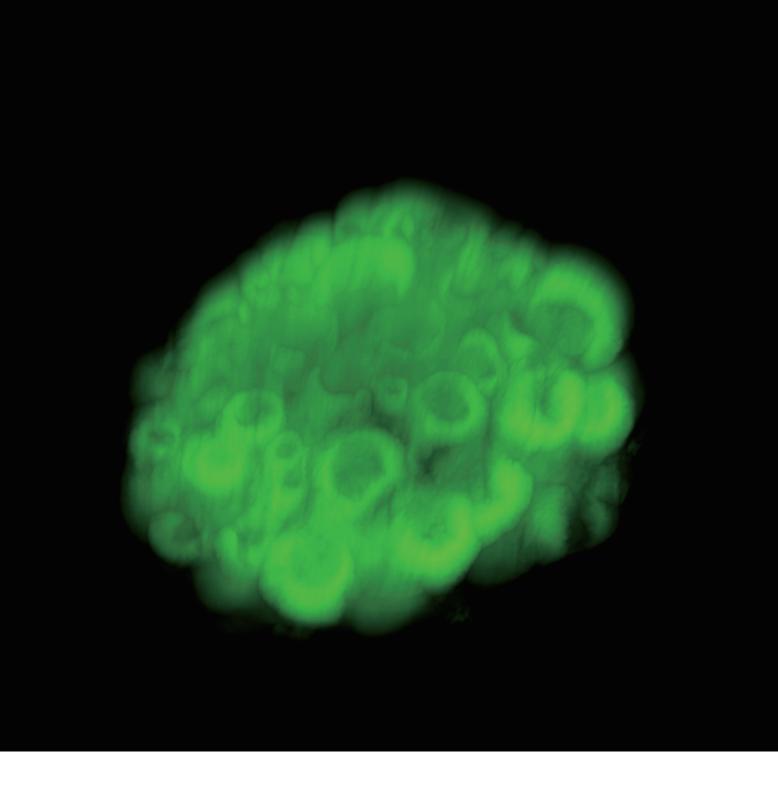
01

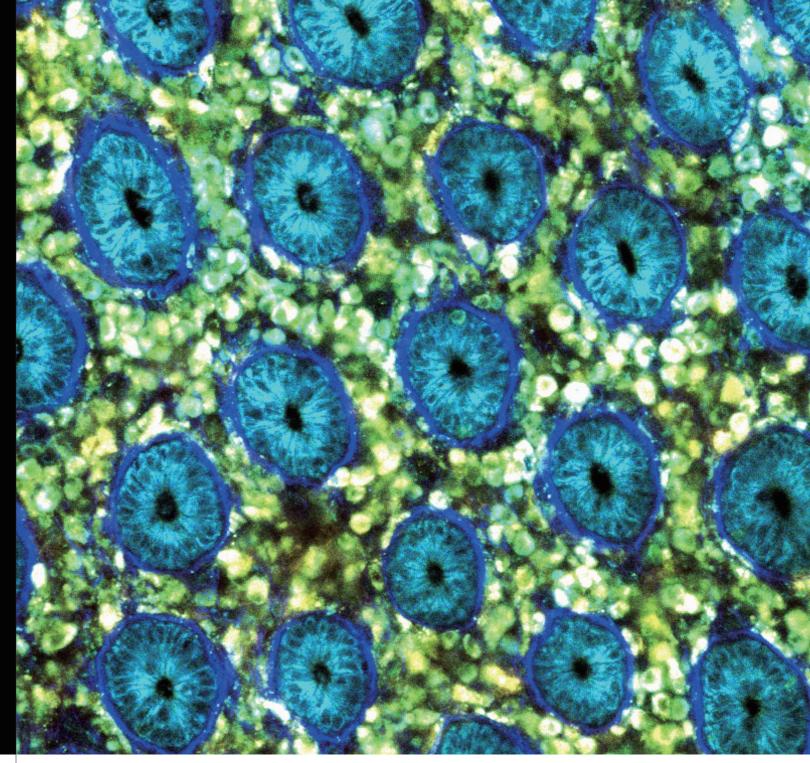
銀河の彼方、 ではなく、 これは肺。

アミロイドーシス患者さん由来の肺組織。アミロイドーシスとは、アミロイドと呼ばれる異常タンパク質が沈着し、機能障害を起こす病気のこと。緑色の部分は肺の多様な細胞や線維、黄色の部分は血管壁にアミロイドが沈着している様子です。

(提供:病態病理学 野島 聡 助教、森井 英一 教授)







02

ほんのり発光する 深海の生物みたい? 正常リンパ節組織。リンパ濾胞の構造が、三次元的に描き出されています。目玉焼きのように見える構造ひとつひとつがリンパ濾胞。少しシグナルの弱い中心部分が胚中心。シート照明顕微鏡で撮像しました。

(提供:病態病理学 野島 聡 助教、森井 英一 教授)

## 03

私の身体に こんな吸盤 あったっけ? ヒト正常大腸組織。生きた組織の深部を傷つけず、表面からリアルタイムで可視化する「多光子励起イメージング技術」で撮影。この「切らない組織診断」でがんを撮影すれば、低侵襲(=体の負担を少なく)かつリアルタイムにがん診断を行える可能性が広がります。

(提供:免疫細胞生物学 松井 崇浩 特任助教、石井 優 教授)

DOEFF <sub>Vol. 01</sub> 03



2030-PROSPECTIVE VIEW



2030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、

現代ではその倍を生きることも珍しくはなくなった。

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。

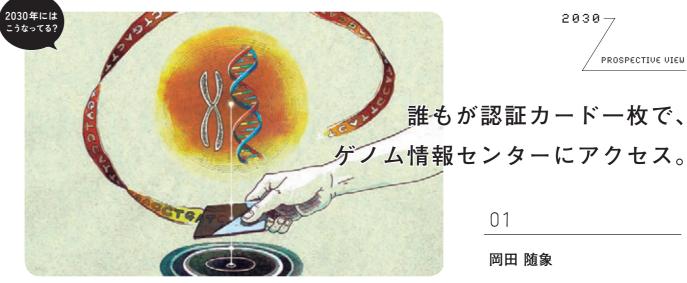
医療こそが、未来を創ってきた。その流れは止まらない。

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。





ゲノム情報や臨床情報を一括で管理している「ゲノム情報センター」がクラウド上にあって、個人認 証のキーとなるカードを端末にかざすと、全国どこにいても戸籍情報を取り寄せるようにゲノム情報 を手にでき、病気の治療に活かせる。

01

#### 岡田 随象

大阪大学 大学院医学系研究科 ゲノム生物学講座 遺伝統計学 教授

2030-

PROSPECTIVE VIEW

「ゲノム」とは日本語で「遺伝情報」のことで、 生物の設計図です。ヒトゲノムの配列が解読でき たのが10数年前で、かつては一人分30億の配 列を読むのに一年くらいかかりました。現在では 数日で行えます。その設計図からは「どんな人に なる」「どんな病気にかかりやすい」がわかって きます。これは究極の個人情報ともいえるでしょ う。かつては研究者が誰かのゲノムを研究して も、それを患者さんの治療に還元する動きはな かなか進んでいませんでした。しかし今後はもっ と個人が活用する情報になっていくと思います。 2030年にもなると、ゲノム情報の理解は今より 格段に進んでいるはずです。「あなたのゲノム情 報はこうなので、こんな治療をしたほうがいい」 「こんな病気になりやすいから気を付けましょ う」と生かしていけます。もちろん治療、予防だ けでなく、さまざまな病気の原因の解明にも役立

てられるはず。

創薬に生かすこともできます。一般的にひとつの 薬を完成させるのに数千億円もかかるのは、新薬 の治験の9割以上が失敗すること、使ってみると 予想通りの効き目がないこと、副作用が起きるこ とが主たる原因です。しかしゲノム情報を活用す ることで創薬のコストを下げられると期待され ています。製薬企業も、コストの観点から開発が 遅れていた病気の新規創薬に乗り出すことが可 能になるでしょう。かつては「データだけでは病 気はわからない、薬も作れない」という考え方も ありましたが、最近は「データが有効な場面も多 いのでは」という考え方が生まれつつあります。 実際のところ、データでどこまで病気のことがわ かるのか。これまでとは異なる方法でそれを突き 詰めていくのが僕のミッションです。



究極の個人情報「ゲノム」が 医学の世界を変える。

#### Yukinori Okada

2005年東京大学医学部医学科卒業。2011年東京大学大学院医学系 研究科内科学専攻 博士課程修了。東京大学医学部附属病院にて初期 研修修了後、東京大学大学院医学系研究科、日本学術振興会 特別研 究員、同海外特別研究員、Brigham and Women's Hospital、Harvard Medical School などを経て、2016年より大阪大学大学院医学系研究科 教授として勤務。専門分野は、遺伝統計学、バイオインフォマティクス。

2030-PROSPECTIVE VIEW

定期検診のデータから いろんな病気の 発症率を予測。



定期検診で血液を調べるだけでさまざまな病気が見つかるほか、あらゆる検診データや家族歴、生活習慣 から、がんなどの病気になる確率をすばやく割り出せるようになっている。

治すのではなく予防。 これこそが最高の治療。

02

#### 野々村 祝夫

大阪大学 大学院医学系研究科 器官制御外科学講座 泌尿器科学 教授



私が属している泌尿器科学は、腎臓、尿管、膀胱、 前立腺、男性の生殖器、副腎をとり扱う診療科で す。主として手がけているのは前立腺、腎臓、膀 胱のがん治療と、腎臓移植になります。なかでも 開腹する代わりに、腹部に開けた数カ所の穴から 腹腔鏡と専用器具を挿入して手術を支援する口 ボット「ダヴィンチ」の使用に力を入れているの が特徴のひとつです。腎臓がんに関してはロボッ トではなく腹腔鏡というカメラをお腹に入れて 手術しますが、いずれも根治性は担保しながら 痛みや発熱、出血などを抑えて回復を早める「低 侵襲性治療」を重視しています。

かつては、がんの治療というと根治性を最も重視 してきましたが、ある程度の根治性が担保される ようになると、患者さんの生活の質を損ねないよ うに低侵襲性に配慮するようになり、さらには機 能温存にも目を向けるようになりました。手術の 合併症、尿失禁、尿漏れ、性機能障害、勃起機 能障害。こういったものを減らすために、ロボッ トを活用しながらさまざまな工夫をして、手術の 質を高めています。なかでも機能温存手術につい ては、われわれの強みのひとつです。以前から取 り組んでいて症例が多い上に、こういった手術に 意欲的な医師が多い。だからこそ私たちの強みに なっているのでしょう。

どのがんに関しても共通して重要となるのがバ イオマーカーです。これは血液中に測定されるタ ンパク質などの物質を診るだけで早期がんを発 見できたり、治療後の再発を見つけられる指標。 なかでも「これは治療が必要」「治療をせず、経 過観察をしていても大丈夫」を区別をするための バイオマーカーを探しています。現時点で唯一見 つかっている前立腺がんのマーカーは PSA とい うもので、腎臓がんや膀胱がんに関するものは見 つかっていません。私たちはそれを一早く見つけ て、世に発表していきたい。

2030年には、このバイオマーカーの研究が日の 目を見ているでしょう。また今後推進されるであ ろうゲノム医療も一般化しているはずです。する と今までは遺伝子を調べて「あそこにこんな異常 があります」止まりだったものが「その異常には、 こういった薬が効きます」までわかってきます。 毎年受ける検診で血液を調べるだけで腎臓がん が見つかるとかね。食べているもの、家族歴、一 般血液検査、その他検診データ。これらを毎年積 み重ねていって人工知能で解析したら「こういう ものを食べる人は、何年後に腎臓がんができる 確率が何%」と即データがはじき出される時代に なっていても不思議ではありません。

前立腺がんも腎臓がんも、生活習慣が発がんに

影響していると言われています。例えば高血圧、 たばこ、肥満。前立腺がんの場合は、高脂肪食や 肉のおこげが良くないと言われています。とこ ろが、一見何の関係もないと思われるデータだっ てたくさん収集すれば、現時点では関連性が見つ かっていないだけで、どこかで関係しあっている と判明するかもしれません。遺伝子検査も大事で はありますが、普通に存在するいろんな検査の組 み合わせによって、何かのリスクを予測すること は、今後、人工知能を手にすれば可能になるで しょう。いずれにしても現時点では「がんは治す」 と言っていますが、「予防こそが最高の治療」で す。お金もかかりませんし、予防できるならそれ に越したことはありません。それが可能になる未 来が訪れていることを期待しています。

#### Norio Nonomura

1986年に大阪大学大学院医学部卒業。1990年、大阪大学大学院医学 研究科外科系単位取得満期退学。1990年から1991年まで東大阪市立 中央病院医員。1991年から1993年まで大阪大学医学部泌尿器科研 究生。1991年から1993年まで、アメリカ NIH (LMCB/NIDDK/NIH) Visiting Fellow。1994年に大阪大学助手に、その後、講師、助教授、 准教授を経て、2010年より大阪大学大学院医学系研究科教授。

2030-PROSPECTIVE VIEW

モニタで目にしたがん細胞の 詳しいプロフィールが 表示される。



細胞の裏側にある情報が明らかになるに従って、顕微鏡で拡大したがん細胞を映し出したモニタ上にも即 座に情報が表示されるようになる。そこには治療効果が期待される薬についても表示される。

個々のがん細胞の弱点を押さえ、 治療の確実性を高める。

#### 森井 英一

大阪大学 大学院医学系研究科 病理学講座 病態病理学 教授



僕が日々行っている「病理診断」とは、患部から 採取した組織や細胞を観察し、どういった疾患で あるかを明らかにする行為です。たとえば、がん を実際に見るなら、採取した組織をスライスした 「病理の標本」を顕微鏡に乗せます。顕微鏡を通 じて肉眼で観察したとしても、少しずつ形が違う ことが見てとれるのですが、この違う部分を網 羅的に抽出して、解析していく研究を最近スター トしました。それが可能になったのは、遺伝子の 塩基配列を高速で読み出せる「次世代シーケン サー」の技術が進化して、病理標本にも利用でき るようになったためです。これによって、日々僕 たちが目視している病理標本の裏側にあるもの が見えてくる。つまり目で見てわかること以外に も、裏側に隠れている情報を探れるようになるわ けです。それが進んだ将来には、顕微鏡で拡大し たがん細胞を映し出したモニタ上で、細胞をマウ スクリックすると、細胞が持つ情報がズラズラと 表示されたりするのではないでしょうか。たとえ ば細胞のプロフィールが出てくるだけではなく、 それに対して効く薬のリストも表示される。その なかでも臨床研究中の薬については緑色の文字 で表示される、とか。2030年にはそんな未来が 現実になっていても不思議ではないと思います。 解析が進むと、現時点で僕らががん細胞だと思っ

ていたものが、実はがん細胞ではないと判明する 可能性もあります。悪者だと信じ切っていたけれ ど、よくよく調べたらものすごくナイスガイだっ た、と。「一体、僕らは何を間違えていたんだ?」 となるけれど、こういったフィードバックが返っ てくることによって、僕らの診断精度はますます 上がっていくはず――。というのが、僕の想像す る 2030 年です。

これまで人類は、腫瘍をなんとかコントロールし たいと思ってきました。取れるなら手術するのが 今でも一番で、取れないものは化学療法や放射線 療法、それでも上手くいかないなら分子標的療 法。これはがん細胞だけが持っている遺伝子やタ ンパク質、つまりがんの増殖や転移に必要な分子 を特異的にアタックすることでがん細胞の増殖 を抑える治療方法です。ここまでが従来からの治 療方法になりますが、あらゆるがん細胞に効く万 能な治療はありません。そこで浮上してきたのが 「個別化療法」。オバマ前米国大統領が推進すると 語っていた「プレシジョン・メディシン」です。 簡単に説明すると「それぞれのがん細胞で個性が 違うから、その個性に合わせた治療方法を選ぶ」 というもので、これが 2030 年頃のがんとの向き 合い方のスタンダードになるでしょう。

現時点での抗がん剤治療は、がん細胞に対して一

律に首を絞めて息の根を止めようとするもので す。ところが首のガッシリしたがん細胞もいるわ けで、同じように攻めても根絶できず、復活した あかつきには復讐をしかけてくる細胞もいます。 それが現時点での抗がん剤治療です。一方、各々 のがん細胞のウイークポイント (弱点)をきっち り調べた上で、確実に効く治療方法を選択できた ら最高ですよね。それをなるべく早く実現した い。これからの10年間が勝負です。ウイークポ イントを洗い出して、それに対する治療方法を考 える。僕ら病理はあらゆる科の研究者と付き合う のですが、これはみんなが一丸となって進めてい く重要な研究になるでしょう。



#### Eiichi Morii

1988年に京都大学薬学部薬学科卒業。1992年大阪大学医学部医学 科卒業。1996年大阪大学大学院医学研究科病理学専攻修了。2006 年より 2007年まで、医学部附属病院助教授。2007年より 2008年 まで、医学部附属病院准教授。2008年より2011年まで、医学系研 究科病態制御医学准教授。2012年より大学院医学系研究科病態病 理学教授。

PROSPECTIVE VIEW

#### がんになっても、 楽しい人生を最後まで送れる

04

#### 竹原 徹郎

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

肝臓や胆道・膵臓、そして消化管で起こる病気、 なかでもこれらの臓器の炎症、機能不全、そして がんと向き合うのが私たちの仕事です。日本人の 3人に | 人ががんで亡くなるうちの約半分が消化 器系の臓器から発症するので、人が健康に生きて いくことに深く関係する仕事ともいえます。がん の発症を抑制するには臓器の炎症の制御が必要で す。また、早期のがんを発見するための診断学の 確立が重要です。早期にがんを見つけることで、 外科的な開腹手術ではなく、より身体への負担が 少ない「低侵襲治療」が可能になります。胃がんや 食道がん、大腸がんなら内視鏡を使って、粘膜を 一括切除することで根治できます。肝臓がんなら、 超音波を用いて電極針を挿入しラジオ波を流して がんを破壊します。ほかにも抗がん剤を用いた化 学療法、がんの発端となる炎症を抑えることも私 たちの仕事です。発症を予防する。そして早く見

つけて治療する。これらを目標に研究しています。 2030年になると、いろんな臓器の炎症をもっと 確実に抑えられるようになり、がんの発生を大き く抑制できていると思います。発生数を今の半分 にしたいですね。また、微量の血液を用いてがん を早期に発見する画期的な方法も生まれているは ず。がんは同じ臓器にできても、遺伝子レベルで はそれぞれ個性が異なるため、それぞれの個性に あった個別化治療も進んでいるでしょう。これら 進歩によって、人は今よりもがんと気楽に付き合 えるようになっているはずです。発見が容易にな り、安全に低侵襲治療できれば、仕事を少し休ん で治療すれば済むようになり、がんはそれほど深 刻ではなくなります。たとえ再発しても治療を繰 り返しながら、がんとともに天寿を全うできるで しょう。がんの発症を減らし、がんと気楽に付き 合える時代を作ることが、私たちの仕事です。

がんを発症しても、早期発見できるようになっているため、安全・確実に低侵襲な治療を繰り返し行え

るようになる。結果的に、がんとともに生きることが今ほど深刻ではなくなる。



#### 早期発見、低侵襲治療が、 がんを深刻ではなくす。

#### Tetsuo Takehara

1984年に大阪大学医学部卒業後、1993年に医学博士を取得。1998 年米国マサチューセッツ総合病院 消化器内科 研究員を経て、2007 年に大阪大学大学院医学系研究科 消化器内科学 准教授、2011年に は同学の教授に就任。主に、ウイルス肝炎、肝痛、細胞死・免疫 研究を専門としている。

■ 03.27km

△ @9:25 km/min



脳のメカニズムが解明されるに従って、脳に関わる病気の治療方法も多様になる。たとえば複数の要因 が重なり合って発症するうつ病に対しても、多様な治療法の組み合わせで対応できるようになる。

05

#### 島田 昌一

大阪大学 大学院医学系研究科 解剖学講座 神経細胞生物学 教授

2030-

PROSPECTIVE VIEW

運動が全身にいろんな効果をもたらすことはよ く知られています。なかでも僕らが注目するのは 運動が「認知機能」や「情動」に及ぼすポジティ ブな影響です。脳には「海馬」という情動や記憶 に関係する部分があって、ここでは脳内でも例外 的に大人になっても新しい神経細胞が生まれて います。これが活発に行われるか否かを決める要 因のひとつが運動で、新しく生まれた神経細胞は 「抗うつ効果」に関係します。僕らは運動によっ て脳で放出されるセロトニンがセロトニン3受容 体を活性化し、神経新生を増やし抗うつ効果をも たらすメカニズムを明らかにしました。うつ病の 患者さんに「運動しましょう」と言ってもなかな か難しいでしょうけど、このメカニズムを薬で刺 激して同じ効果が得られるなら、新たな抗うつ薬 を生み出せます。従来型の抗うつ薬「SSRI」も 神経新生を増やして抗うつ効果を得ますがメカ ニズムはまったく異なるため、この異なる2つの 薬を同時に使えば、単独の場合よりも抗うつ効果 を高められる可能性があります。 そもそも SSRI の効きが弱い患者さんもいますが、そういった

#### Shoichi Shimada

1986年に大阪大学医学部卒業。1989年から1991年まで米国国立麻 薬研究所客員研究員。1996年から1997年まで大阪大学医学部解剖 学第二講座助教授。1997年から2009年まで名古屋市立大学医学部 分子形態学教授。2009年4月より大阪大学大学院医学系研究科神 经细胞生物学教授.

人にも新しい薬なら効果があるかもしれません。

抗うつ効果が得られる 新たなメカニズムを明らかに。

いずれにしても、うつ病治療の選択肢が増えるこ とが期待されます。

2030年にもなると脳のメカニズムはもっと解明 できているでしょうが、文明が進み運動量が減る と人の筋肉が衰えるように、人工知能が発達して 人に替わって様々なことを判断するようになれ ば脳が衰えたり、脳に関する新たな病気が生まれ る可能性があることが心配です。いつの時代も新 しい何かの登場によって失われるものは必ずあ りますが、それをどう補い健康や幸福を維持して いくのか。これは常に人類が向き合っていくべき 命題かもしれませんね。





世界の免疫学を牽引してきた大阪大学が誇るオーソリティ、 熊ノ郷淳氏のこれまでに迫るインタビュー。 免疫学の世界ではトップの研究者である岸本忠三を師に、 決められたレールから外れながらも現在のポジションへと至った 氏の研究への思いや、今後の展望などを紐解きます。

#### 超一流の先生との出会いは、 僕を研究へと向かわせた。

僕は高校生のときに父を亡くしたことをきっか けとして医者を目指しました。医者に対する憧 れもありましたが、脳腫瘍だった父の病状につ いて理解したかったのが主な志望理由です。だ から脳外科医になるつもりで大阪大学の門を叩 きました。しかし入学してすぐの頃、脳外科の 先生が空っぽのウイスキーの瓶に細いピンセッ トを突っ込んでプラモデルを組み立てる姿を見 たのです。あの器用さには参りました。「これ は僕には無理だ」と脳外科医になることは挫折 (笑)。大きな声では言えませんが、大学入学当 初はあまり勉強熱心ではありませんでした。そ んな僕にとって転機になったのが、当時大阪大 学の医学部に特別講義で来られたりしていた岸 本忠三先生と本庶佑先生がサイトカインという 白血球から出るホルモンを発見したこと。あの 時点では詳しいことは理解できませんでしたが 「すごいことが起きている」「阪大では免疫の研 究が盛んなんだ」と感じ、改めて授業に出るよ うになりました。実際、阪大では免疫研究がも のすごく盛んで、現在も阪大の免疫研究ランキ ングは世界1位です。

当時の阪大には、超一流の先生が年に何回かは 特別講演にいらしていました。岸本先生に学生 が質問をすると「説明がややこしい。そのうち わかるよ」となんとも型破りなご返答(笑)。一方、 ノーベル賞候補にもなっている本庶先生なんか は「そんな高尚な質問に私ごときが答えられま すかね」といった調子。身体がウイルスに感染 したときに作られるウイルスをやっつけるイン ターフェロンを発見した谷口維紹先生は、世界 的なチェリストのヨーヨー・マとご友人で、授 業の半分は彼の話でした。ノーベル賞を取られ た利根川進先生も、机に片膝立てて座っていて すごかったな。学問よりも、そんな印象的なエピ ソードばかりが記憶に残っています。僕はそう いった出会いをきっかけに免疫学や研究職に憧 れを抱きました。「三年勤め学ばんより、三年師 を選ぶべし」という言葉があります。「3年勉強 するなら、遊んでいてもいいから師匠を探しなさ い」という意味です。「千日の勧学より、一日の 学匠」ともいいます。「1000日間の独学より1日 の出会いが運命を変える」という意味です。僕も その通りだと思います。

#### セマフォリンに関する研究で 一気にブレイクした。

6回生の秋に、憧れの岸本先生が本学第三内科 の教授になられたことは僕にとって幸運でした。 僕は内科臨床研修を経て、岸本先生のもとで大 学院の4年間を過ごします。しかし残念ながら、 研究成果が上がらず不完全燃焼でした。だから 同じキャンパス内にある微生物病研究所(微研) に移って研究を続けます。これは教授の命に背い て医局を離れることを意味していて「医者として の出世コースからは外れた」ようなもの。岸本先 生からも「何考えとんねん!」と怒鳴られました。 けれども最終的には先生からも「しっかり頑張っ てこい」と背中を押されます。昔から阪大にはそ んな自由で大らかな雰囲気があったのですよね。 微研は、ウイルスやバクテリア、がんに関する 基礎研究で有名ですが、医学について勉強して きた僕は、とっかかりとして病気に関する研究を したかった。そこで目を向けたのが「ある免疫 が低下する病気に関連した遺伝子」を探すこと。 そのときに見つけた遺伝子のひとつが「セマフォ リン」です。当時セマフォリンは母親の胎内にい る子どもの神経が伸びる方向を決めるガイダンス 因子だと考えられていました。なのに、なぜ免疫 の病気に関わってくるのか。これが不思議でね。







簡単にいうと、生まれるときに神経に関わっていたものが、生まれた後には免疫に関わっていることを発見したわけです。免疫の病気に関わるセマフォリンがひとつあるなら、ほかにもあるだろうと調べると、次々と見つかって全部で20あるうちの10を発見しました。なかには骨の保護作用のあるものや、アトピーとかぜんそくに関わるものも含まれます。これらの成果は国際的ジャーナル『Nature』に発表され新聞にとりあげられたり、雑誌で特集が組まれたほか、英文書籍『Semaphorins』も出版されました。蛋白質研究所の高木淳一先生との共同研究でも『Nature』にも論文が掲載されました。このあたりを境に僕の研究には弾みがつき一気に広がったのです。

#### 僕にとって

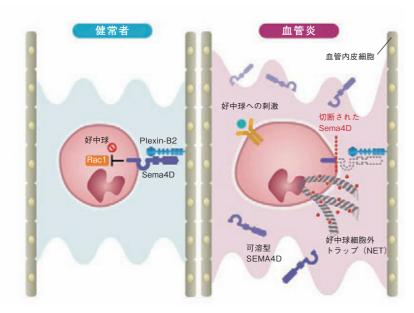
#### 研究は麻薬です。

長らくいた微研を離れ、あらためて呼吸器・免疫 アレルギー内科学の教授として医学部に戻って きた理由は主にふたつあります。微研では研究だ けで臨床からは離れていましたが、僕は親をがん



日本免疫学会を作った山村雄一氏の有名な言葉。夢見て飛び込んでも、実際には手を動かさなければいけないし、それだけでなくきちんと考えて遂行するといった意味。熊ノ郷教授の座右の銘のひとつ。

で亡くして医者を目指したので、微研での研究成 果を踏まえて、あらためて病気に向き合いたいと 思ったからです。もうひとつは、研究所では学生 との触れあいが少ないけれど、医学を志す若い 子にいろんな道を提示して応援したかった。そう いった思いから始まったのが「100人面談」です。 これは1年間に100人の学生が僕のオフィスに来 て、将来のよもやま話をする活動。ひとり1~2 時間。内科志望の学生に限りません。外の病院の 人にも会います。この6年間で600人以上と会い ました。僕も「医局を離れる」というレールから 外れる経験をしているから、型にはまらない若い 人の挑戦や夢を応援したい。影響力では僕が憧れ たスターには及びませんが、ときに週末やお盆を 返上して若者の相手をするほど、この時間に賭け ています。



血管内皮細胞に発現する Plexin-B2 から、好中球に発現するセマフォリン 4D(SEMA4D)に入るシグナルが、好中球の活性化を制御している。血管炎の患者の好中球では、セマフォリン 4D が切断されてブレーキが外れた状態のため、不適切に活性化している。

「Nishide, M. et al. Ann Rheum Dis, doi:10.1136/annrheumdis-2016-210706 (2017). より引用・改変」

僕にとって研究は麻薬です。本当に楽しい。学生 を見ていても同じです。研究を始めた当初は「し んどい、できない」と後ろ向きな彼らが、卒業間 近になると決まって「もう少し続けたい」と言い 出す。僕自身もそうでした(笑)。いずれにして も大それたことを成し遂げようと研究に向かう というよりは、動物や薬品の匂いのする研究室 に何となく心惹かれるものです。それは研究者 なら誰しも持っている感覚。そんな風に感じる 一方「病気を何とかする」ことが医学の意義だ から、患者さんの支えになるのはもちろん、病 気のメカニズムを解明したい。それが次なる医 学や科学の発展へとつながります。阪大には免 疫研究で世界トップクラスの先生が歴任してき ました。僕も先生方からは少なからず影響され ました。「太陽に向かって歩けば影を踏むことが ない」という言葉がある通り、憧れの存在を見 ていれば、人生における節目で、先人の背を追 うような選択ができます。このことは幸運でし た。これからも治せない病気にアプローチし続 けながら、同じような思いを共有できる仲間を 増やしていきたいと思います。



#### BIOGRAPHY

1991	1993	1997	2003	2005	2006	2007	2011
での内科臨床研修 大阪逓信病院(現 NTT 西日本病院) 大阪大学医学部卒業、同大附属病院、	三教授) で研究 三教授) で研究	を初めて解明 セマフォリンの免疫系における役割 切分野(菊谷仁教授)に移った後、 大阪大学微生物病研究所 分子免疫制	同分野助教授	第一回日本学術振興会賞	微生物病研究所 感染病態分野教授	教授	免疫アレルギー内科学教授 一同大学大学院 医学系研究科 呼吸器・文部科学大臣表彰・科学技術賞を受賞。

DOEFF vol.01 15

#### 大阪大学医学部

VISUAL HISTORY

# ビジュアルヒストリー

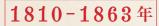
[ Vol. 01 ]



#### 1838年

適塾が開設

適塾は、緒方洪庵により、大坂の道修町に 創設された私塾。大阪大学医学部の精神的源 流である。蘭学塾としても、江戸時代の大坂町人 町家としても、現存する唯一の史跡重要文化財。西洋医学を日本 に広めるともに、福沢諭吉など明治の近代化の原動力となる人材 を輩出した。適塾の精神である「科学的・合理的精神」「医のこころ」 「適々のこころ(周りに影響されず、自分のすべきことをする)」は、現 在の大阪大学医学部にも引き継がれている。



近代医学の祖、緒方洪庵

17歳~28歳にかけて、大坂、江戸、長崎で「蘭学(オランダ語、ヨーロッパ医学・科学)」を学んだのち、1838年に医師として開業。同時に適塾を開く。適塾には蘭学を志す者が全国から集まり、洪庵は24年間で1000人以上を指導した。





#### 1833年

蘭和辞書「ドゥーフ」

長崎の出島でオランダ商館長をつとめたへ

ンドリック・ドゥーフにより編纂された蘭和辞書。 全58巻。西洋医学の精神を直接学ぼうと、塾生同士が互いに教 え合いながらオランダ語の原書を読んでいた適塾にも、その写本 が一揃い存在した。ドゥーフの置いてある部屋は「ドゥーフ部屋」 (写真右上)と呼ばれ、塾生たちは争うようにこの部屋を訪れた。(現 在、適塾にはドゥーフは現存しておらず、写真は塾生が筆写した写本) 近代医学の歩みとともにある大阪大学医学部の 180年にもおよぶ歴史を、ビジュアルとともに読み解く。 Vol.1では、本学の源流となった私塾を開いた緒方洪庵による、 1830年代から 1850年代の功績に迫ります。

#### 1849年

日本初の病理学の書 「病学通論 |

緒方洪庵の最初の刊行本。多くの蘭書から要点を取り 込んだ病理学の総論で、当時としては最新の医学理論書 であった。全12巻の目次が発表されていたが、実際に刊行 されたのは3巻のみに留まった。



#### 1857年

「医のこころ」となった扶氏医戒之略

洪庵が翻訳した内科書「扶氏経験遺訓」の巻末に記された「医者の義務」を12カ条に要約したもの。原書の著者、フーフェランドが50年の治療経験から導いた思想が元となっているが、「自分を犠牲にして人を救うことに専念せよ」などと洪庵の医学観も反映されている。大阪大学では、これを「医のこころ」として、医学部附属病院や医学系研究科長室、医学史料展示室など、数カ所に複製を掲示している。

#### 1858年

コレラの治療書「虎狼痢治準」

大坂でコレラが大流行して多くの病死者が出た際に、洪庵がいく つかの蘭医書からコレラの治療法に関する部分を抜き出して刊行 した書。



### 医療のフロントラインを語る 5つのキーワード

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、最先端の研究成果にフォーカス。

ここからは医療の未来が見えてきます。

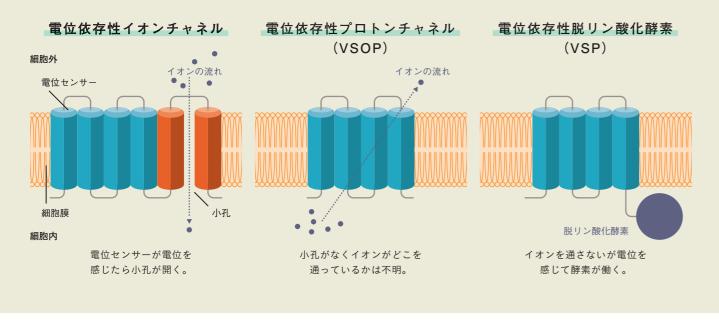
KEYWORD

NO.

#### 身体の電気信号

#### 私たちの身体を動かすものは何?

人は電気で動いている。意外に聞こえるかもし れませんが、医学的に証明された事実です。私 たちの心臓も筋肉もすべて、微弱な電流が流れ ることで動きます。その電気の流れを生み出し ているのがナトリウムやカリウムなどのイオン。 イオンは通常、細胞膜を貫通するタンパク質「電 位依存性イオンチャネル」を介して細胞の内外を 行き来します。統合生理学の岡村康司教授らは、 ユニークな電位依存性タンパク質「電位依存性脱 リン酸化酵素 (VSP)」と「電位依存性プロトン チャネル (VSOP)」を発見し、その仕組みを明ら かにしました。この2つのチャネルは通常のチャ ネルとは異なり、イオンが通る小孔がないこと が特徴です。また VSP は酵素がついていること、 VSOPは電位センサーのみで構成されていること も明らかになりました (図)。この発見は生理学 分野におけるパラダイムシフトであり、これによ り脂質の代謝や免疫細胞の活性化など、電気信号 の新たな役割が明らかになりつつあります。

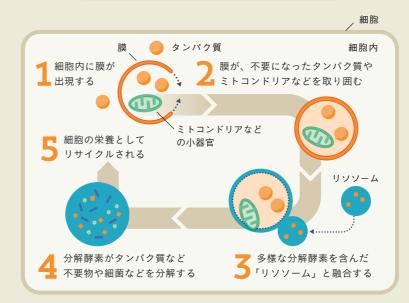


KEYWORD ио. 2

オートファジー

#### 細胞は自分を食べる?

#### オートファジー (自食作用) の仕組み



ギリシャ語で「自分を食べる」という意味を持つ 「オートファジー」は、細胞内で不要になったも のを膜に包んで分解する仕組みです。分解され た成分は、細胞の栄養源として再利用されます。 生物の身体を構成する細胞は、まるで部品を交 換するように常に分解と合成を繰り返しますが、 遺伝学の吉森保教授らは、オートファジーは栄養 のリサイクルだけではなく、病原性細菌のように 害のあるものを除去する役割を担っていること を発見しました (本号表紙写真はその様子)。現 在は、心不全や生活習慣病である脂肪肝などの病 気、さらには寿命とオートファジーの関わりにつ いても研究が進められています。

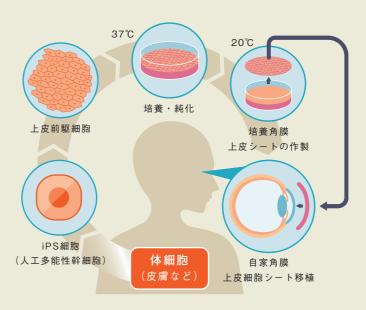
KEYWORD

ио. 3

#### 再生医療

#### 眼疾患の治療は、新たなステージへ。

#### iPS細胞を用いた角膜上皮再生

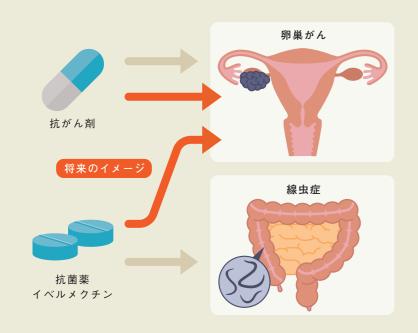


角膜とは、眼の「黒目」と呼ばれる部分に位置す る透明な膜のことです。その周辺部には角膜上皮 細胞を生み出す幹細胞があり、常に正常な上皮細 胞を供給することで、角膜の透明性が保たれます。 しかし、外傷や免疫反応によって角膜上皮幹細胞 が完全に失われ、角膜の透明性が著しく低下する 疾患があります。これらの疾患に対して、眼科学 の西田幸二教授らは、患者さん自身の口腔粘膜の 上皮細胞から培養した透明なシート状の細胞を 角膜上皮の代わりとして移植する治療法を開発。 現在は治験を実施して、再生医療製品として承認 されることを目指しています。ほかにも、角膜上 皮そのものをヒト iPS 細胞から再生する方法も確 立。現在は安全性や有効性の最終確認を行ってお り、今後は臨床研究を進めていきます。

ио. 4

#### 卵巣がん

#### がん治療の鍵は「遺伝子」にあり



進行した状態で発見されることが多い「上皮性卵 巣がん」は、治療の難しい病ですが、この病の新 たな治療法を発見したのが産科学婦人科学 木村 正教授、小玉美智子助教らの研究グループです。 ヒト卵巣がん細胞の中で活発にタンパク質を作 る遺伝子の働きを網羅的に調べることで、ある遺 伝子を阻害すると、がん細胞の増殖を止められ、 細胞死させることを突き止めました。さらに、こ の遺伝子の働きを抑制するには、以前ノーベル医 学生理学賞で話題になった「抗寄生虫薬のイベル メクチン」が有効なことも明らかに。これを現在 の抗がん剤と併用することで、腫瘍を抑える効果 がさらに高められます。

KEYWORD

ио. 5

メタボと糖尿病・ 動脈硬化

#### アディポネクチンの役割を発見

# 細胞表面コーティング

アディポネクチン・T-カドヘリンによる

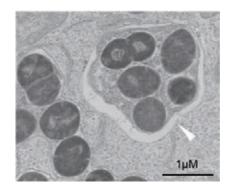
血管・心筋・骨格筋等

「メタボ」ことメタボリックシンドロームとは、 内臓脂肪の蓄積によって複数の生活習慣病が引き 起こされる状態です。国内で2000万人の患者さ んがいるといわれる糖尿病・耐糖能異常の発生に も、この内臓脂肪の蓄積が大きく関わっています。 下村伊一郎教授らの研究室(内分泌・代謝内科学) は、脂肪細胞からアディポネクチンというホルモ ンが分泌されることを発見したほか、これらが T-カドヘリンという細胞膜タンパク質にバンド エイドのように張り付くことで、動脈などでの傷 害部の悪化を防ぎ、臓器を守る役割を果たしてい ることを明らかにしました。内臓脂肪が増加する と、アディポネクチンの分泌は減少します。これ がメタボ状態で動脈硬化のリスクが上がる一因で す。下村教授らによるこれらの発見により、メタ ボの研究は飛躍的に発展しました。



#### 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

#### 「オートファジーによる細菌の除去」

細胞内に侵入した「A 群レンサ球菌(黒い部分)」が「オー トファーゴソーム」という膜で包み込まれる様子。膜 に包まれた細菌は、消化酵素により分解される。(オー トファジーについては、19ページ参照)

提供:遺伝学 吉森 保 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環元すること で、世界の人々の健康と福祉に貢献いたします。

Copyright © 2018 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. 01

#### 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、石井 優)

協力:大阪大学 大学院医学系研究科 各講座、大阪大学適塾 記念センター (P16-17 写真提供)、大阪大学医学部医学 資料室 (米田該典)

執筆・編集:株式会社フリッジ(立古和智、福地 敦)、大阪大学 大学院医学系研究科(広報室 野口 悦、池田香織)

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:阿部愛美 (P04-11)、青木 淳 (P18-20)

印刷・製本:株式会社 八紘美術

発行日: 2018 年 3 月 15 日



