

HIROSHIMA UNIVERSITY BioMed News

Hiroshima University Graduate School of Biomedical and Health Sciences

目次

Preface 巻頭言	
「研究科長からのお願い」	丸山 博文 1
Greetings ご挨拶	
「教授就任のご挨拶」	三上 幸夫 2
「就任のご挨拶」	岡 志郎 2
Topics 雷クラウドファンディング	
「被爆者スライド標本データベース」を公開しました	杉原 清香 3
My Motto 座右の銘	
「ほんまかいな。なんでやねん？おもしろいな。」	木内 良明 4
「おかげさま」	小池 透 4
Excellent Paper すぐれた論文	
「筋萎縮性側索硬化症患者の筋肉内神経束にTDP43が蓄積している」	丸山 博文 5
Research Frontline 研究最前線	
「有機化学を基盤とする基礎研究から医療への貢献を目指して」	熊本 卓哉 6
「開発途上国における女性と助産師を繋ぐアプリの開発」	新福 洋子 7
Air Mail 広大から海外へ留学している若手からの便り	
「バーゼル大学留学便り」	野田 祐子 8
編集後記	加来 真人 8

研究科長からのお願い

大学院医系科学研究科長 丸山 博文



COVID-19は依然として猛威をふるい、収束の目処が全く立っていません。第7波では霞キャンパスでも感染者が続出し、通常業務や研究体制の維持に汲々としている状態かと思えます。感染力が強いで完全な予防は不可能ですが、換気を心がけながら引き続き感染対策をお願いします。

研究力強化の取り組みとしてこれまで取り上げてきたように、「震動物実験施設の増築」、「広大霞LabSecretary」、「疾患バイオ

マテリアル・レポジトリーシステムの整備」が重要と考えています。震動物実験施設の増築部分は姿を見せ実感が湧いてきましたが、ユーザー会で運用の検討をしていただいています。広大霞LabSecretaryは少しずつ使い勝手が良くなるように整備を進め、研究費の公募情報や学際研究推進部会でのセミナーのリスト化について追加されています。疾患バイオマテリアル・レポジトリーシステムは昨年度末にピッキング機能付き-20℃冷凍庫が導入されましたが、それ以外について、当面は各研究室が保有する検体をバーチャルにつないで運用することを想定しています。将来的には、対応可能な検体を中央管理として、霞地区のみならずバイオバンクとして多くの研究者に利用してもらうことを目指しています。

また、医系科学研究科では教職員及び大学院生に研究倫理教育を受講していただくことで、倫理教育の強化に努めています。大学院生にはBasic及びAdvancedコースについて、修了時まで受講することを徹底していますので、各研究室において構成員へのご指導をお願いします。

今年度の霞地区での大きなニュースは、放射線影響研究所の移転候補先が霞キャンパスに一本化したことでしょうか。これまで研究室が個別のルートを利用して共同研究をしてきましたが、移転が実現し、原爆放射線医科学研究所はもちろん、本研究科を含めた組織ぐるみで共同研究が進められるようになることを期待します。

また、来年度から新たに全研究科横断的な「スマートソサイエティ実践科学研究所」が開設します。霞キャンパスからは博士課程前期2名、博士課程後期1名の入学定員枠を拠出します。他の研究領域との連携を通じて国際医療保健について研究する領域で、スマート社会の実現に寄与する研究テーマを取り扱うこととなります。

東広島キャンパスとの連携は大きな課題ですが、10月5日に学際研究推進部会 脳・神経科学グループと統合生命科学研究所との合同セミナーを開催しました。今回は東広島から霞キャンパスに来ていただきましたが、今後は相互に訪問する予定です。これをきっかけにして、それ以外の分野でも連携が進むことを期待しています。

最後に、ロシアのウクライナへの侵攻は驚愕するばかりですが、ウクライナの尊厳が保たれる形での和平が到来することを祈っています。この侵攻に伴い世界的に燃料費が高騰し、霞キャンパスの電気・ガス使用料も昨年度と比較して大幅に増加しています。適切な省エネルギーにご協力をお願い申し上げます。



ご挨拶

- ①出身地
- ②研究内容
- ③趣味
- ④好きな言葉



教授就任のご挨拶

三上 幸夫

大学病院 リハビリテーション科 教授

*協力講座名「リハビリテーション学」

- ①広島県
- ②運動器リハビリテーション、急性期リハビリテーション、パラスポーツに関する研究
- ③旅行（史跡巡り、温泉地巡り）
- ④“失われたものを数えるな、残されたものを最大限に生かせ”

令和4年5月1日付けで広島大学病院 リハビリテーション科 教授に就任いたしました、平成7年東北大学 医学部卒業の、三上 幸夫と申します。

リハビリテーション医学は、「機能を回復し、障害を克服し、活動を育む」ものであり、「機能障害科学」とも称されます。従って、リハビリテーション関連専門職は、WHOの機能障害分類ICF（International Classification of Functioning, Disability and Health）に基づいて、様々な疾患や外傷に関連する「機能障害」の臨床診療と研究活動を行っております。超高齢社会となった現在、リハビリテーション医学のニーズは急速に高まっており、その果たすべき役割は大きいと考えます。

今後は微力ながら、広島大学のさらなる発展に貢献できるよう、臨床・研究・教育に誠心誠意尽力して参る所存です。何卒よろしく申し上げます。



就任のご挨拶

岡 志郎

大学院医系科学研究科 医学分野 消化器内科学 教授

- ①広島県
- ②消化管腫瘍（特に大腸癌）の内視鏡診断・治療、小腸疾患の病態解明
- ③読書、城巡り
- ④今日も生涯の一日なり

令和4年7月1日付で、大学院医系科学研究科 消化器内科学の教授に就任しました岡 志郎と申します。この場をお借りしご挨拶申し上げます。

私は広島大学 医学部医学科を平成6年に卒業し、大学病院と広島市立安佐市民病院にて研修後、平成8年に当時梶山 梧郎先生が主宰されておりました広島大学 第一内科に入局いたしました。入局後は済生会呉病院で3年間消化器内科医として研鑽し、帰学後に消化管研究室に所属しました。その後は田中 信治先生（現 内視鏡診療科教授）のご指導のもと、広島大学にて20年以上にわたり消化管腫瘍（特に大腸癌）の新たな内視鏡診断・治療法の開発、小腸疾患の病態解明の研究を中心に組み立てまいりました。消化管内視鏡領域の進歩はこの20年間で日進月歩に目まぐるしい発展を遂げてきており、私自身も新規モダリティや人工知能（AI）の開発、新規内視鏡治療法の臨床応用など最前線で働くことができました。今後も医工連携や産官学共同研究、基礎講座との連携をさらに推進したいと思います。

また、消化管領域のみならず肝臓、胆膵領域を含めた消化器病学全体の発展のために基礎・臨床研究に取り組むとともに、世界で活躍できる後進の育成に力を入れていく所存です。今後とも何卒ご指導ご鞭撻を賜りますよう謹んで申し上げます。

霞クラウドファンディング

「被爆者スライド標本データベース」を公開しました

杉原 清香 原爆放射線医科学研究所 附属被ばく資料調査解析部 助教

原爆放射線医科学研究所（原医研）では、2020年7月～9月にクラウドファンディング『原爆被爆者の記録を後世へ：標本データベース化プロジェクト』を行い、全国の皆様から温かい応援と多大なるご支援をいただきました。

2022年5月、ご支援いただいた資金により作成を進めてまいりました「被爆者スライド標本データベース」を、webサイト（<https://rbm.hiroshima-u.ac.jp/>）にて一般公開いたしました。

このデータベースは、1973年に米軍病理学研究所（AFIP: The Armed Forces Institute of Pathology）から返還され、現在は原医研に保管されている資料のうち、「被爆初期例」とされている被爆者のスライド標本を最新の技術を用いてデジタル化し、個人情報を除いたうえで、その代表的な画像と医学記録、性別や年齢、被爆状況などの情報をまとめ、解説を加えたものです。年齢、被爆距離（爆心地からの距離）、被爆場所などから検索ができ、また地図上で被爆地点のマークを選択することでデータの閲覧ができます。原爆が人類に及ぼした「負の遺産」を後世に引き継ぐ科学的資料として、多くの方々に原爆の影響や被爆の実態をお伝えすることを目的としています。

今後も少しずつ情報を追加し、データベースのさらなる充実を図ってまいります。多くの皆様にご利用いただけることを願っております。



公開中の「被爆者スライド標本データベース」



AFIP 返還資料のスライド標本

座右の銘



ほんまかいな。なんでやねん？おもしろいな。

木内 良明 大学院医系科学研究科 医学分野 視覚病態学 教授

大阪で22年、広島で32年、アメリカ留学や徳島、山口で残りの数年を過ごして現在に至ります。という事で本文にも大阪弁が混じります。2006年に広島に戻る前の話です。大阪の市中基幹病院で勤務し、難治性の病態を相手に診療していました。治らない患者の臨床を突き詰めていくと「なぜ手術の効果がすぐなくなるのか」、「なぜ薬が効かないのか」。なんでやねん。市中の病院では答えを得ることに限界がありました。

2007年6月に抗vascular endothelial growth factor (VEGF) 薬が登場したとき、眼内に新生血管を伴う緑内障の治療が大きく変わると宣伝されました。曰く、術中術後の出血に伴う合併症が少ない。ほんまかいな。という事で抗VEGF薬を使った手術を行うと、術翌日の眼内は血だらけでした。なんでやねん。大学という所はありがたく、動物を使った実験も出来ます。抗VEGF薬を使っても新生血管は消えない。見えなくなるだけという事がわかりました。

原爆被爆者は被ばくしていない人と比べて緑内障の発症リスクが少ないという論文が出ました。ほんまかいな。被爆者の緑内障検診を包括的に行い、日本人に多い正常眼圧緑内障（末期まで自覚症状がない）は被ばく線量に比例して発症リスクが増えること、問診だけで診断すると逆の結果になることがわかりました。被ばくすると発症リスクが増えるのはなんでやねん。被爆者の眼血流障害が正常眼圧緑内障の原因の一つであると証明できました。真実を解き明かす作業はおもしろいな。

おかげさま



小池 透 大学院医系科学研究科 薬学分野 医薬分子機能科学 教授

半世紀以上も前のことですが、亡き両親は、幼い私を連れて、尾道市の千光寺に詣でたそうです。そのお寺の本堂には、「日常の五心」という次のような言葉が書かれています。『「はい」という素直な心（ひがんだところがなく、人に逆らわないこと、心が純真さを失っていないこと、考え・態度・動作が真っ直ぐなこと）、「ありがとう」という感謝の心（有り難く思って礼をいうこと）、「すみません」という反省の心（自分の言動やあり方を振り返って考えてみること）、「おかげさま」という謙虚な心（自分を偉いものと思わず、素直に他に学ぶ気持ちがあること）、「私がします」という奉仕の心（社会や人のために、私心を捨てて力をつくすこと）』の五つの言葉です。そういう心を誰もが持ち続けることができたなら、平和な世界になると思えますが、俗世間の人間にとっては、なかなかそうはいきません。だからこそ、お寺の本堂にこの言葉が書かれているのだと思います。

私が広島大学に採用された折、私の母は、その五つの言葉のうち「おかげさま」という心を特に大切にされる教員になるよう言っていました。これまで、沢山の方々から「おかげ」を頂きながら、私自身、この言葉を生活の中で生かしてきたかと自問すれば、なかなかそうではなかったと思います。私も後2年足らずで退職の身となり、肩書きのないただの人に戻ります。今ではもう遅すぎるかもしれませんが、「おかげさま」という言葉を大切に、残りの教員生活や退職後に生かしていきたいと思えます。

私が広島大学に採用された折、私の母は、その五つの言葉のうち「おかげさま」という心を特に大切にされる教員になるよう言っていました。これまで、沢山の方々から「おかげ」を頂きながら、私自身、この言葉を生活の中で生かしてきたかと自問すれば、なかなかそうではなかったと思います。私も後2年足らずで退職の身となり、肩書きのないただの人に戻ります。今ではもう遅すぎるかもしれませんが、「おかげさま」という言葉を大切に、残りの教員生活や退職後に生かしていきたいと思えます。



筋萎縮性側索硬化症患者の筋肉内神経束にTDP43が蓄積している

丸山 博文 大学院医系科学研究科 医学分野 脳神経内科学 教授

筋萎縮性側索硬化症（ALS: amyotrophic lateral sclerosis）は運動神経細胞が変性して筋萎縮と筋力低下をきたし、個人差はあるものの人工呼吸器を使用しなければ発症後2～5年で死に至ります。そのため初発症状を見逃さず、いかに早く治療・ケアを開始し療養環境を整えるかが重要になります。一方で、ALS診断のバイオマーカーと言えるようなものは確立していないため、経過・症状の分布および針筋電図で診断しますが、類似の症状を示す頸椎症やミオパチーとの鑑別に難渋する症例もあります。

TDP-43（TAR DNA-binding protein 43kDa）は正常ではタンパク質の合成に必要なメッセンジャー RNA を輸送しています。ALSにおいては運動ニューロンの細胞体にこのTDP-43が蓄積することが細胞死をもたらす要因と考えられています。私たちは筋肉内の神経末端にもTDP-43が蓄積しているのではないかと考え、研究を進めました。

今回の研究では、まず病理解剖症例の骨格筋組織で評価したところ、リン酸化されたTDP-43が末梢神経の軸索中にも異常沈着していました。次に筋生検の検体で検索したところ、リン酸化TDP-43の蓄積を筋肉内の神経束で見出しました（図1）。このTDP-43の蓄積は図2に示すとおり、まだ臨床診断基準を満たしていない早期のALS患者さんでも認めました。これまでALSを早期診断する確実な方法はありませんでしたが、今回の研究により患者さんにとって極めて重要な早期診断のための新規バイオマーカーとなりうる現象を発見した点が重要です。この発見は、末梢神経でのTDP-43凝集による障害を食い止めるようなALSの新しい治療法開発につながる可能性もあります。

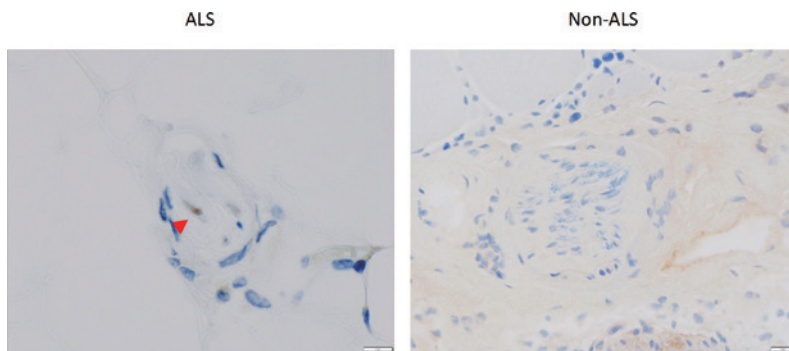


図 1

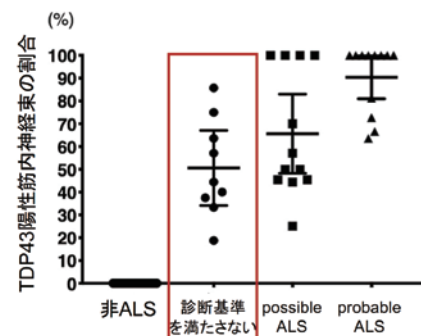


図 2

[論文情報]

雑誌名：JAMA Neurology

論文タイトル：TDP-43 accumulations within intramuscular nerve bundles of patients with amyotrophic lateral sclerosis

著者名：倉重毅志*、森野豊之、村尾智美、和泉唯信、杉浦智仁、倉岡和矢、川上秀史、鳥居剛、丸山博文（*：責任著者）

DOI番号：10.1001/jamaneurol.2022.1113



有機化学を基盤とする基礎研究から医療への貢献を目指して

熊本 卓哉 大学院医系科学研究科 薬学分野 創薬合成化学 教授

我々の研究室では、「有機化学を基盤とする基礎研究から医療への貢献」をキーワードに、天然物合成（熊本）、創薬研究（中嶋）、反応開発（白井）の観点から日々研究に邁進しています。本稿では、各領域における研究について紹介いたします。

1) 天然由来生物活性化合物の全合成研究

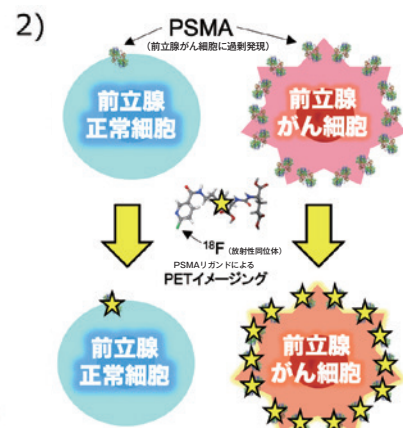
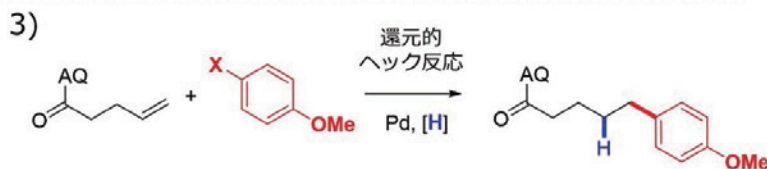
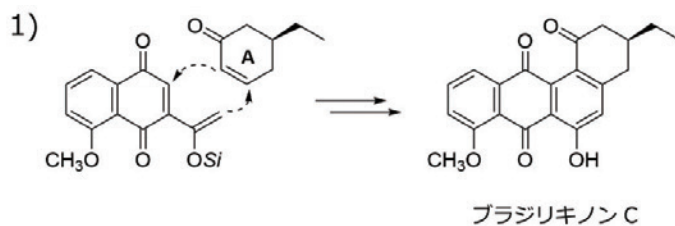
薬物耐性が問題となっている「がん」や「感染症」等の治療薬のシーズとなる天然物を主な合成標的とし、有用な生物活性を持つ天然物やその関連化合物の合成研究を行っています。最近では、抗腫瘍活性抗生物質ブラジリキノンについて、入手容易な A 環部位に対する連続共役付加反応を経由する全合成を達成しています。また、一定の分子構造が複数結合することで強力な生物活性を示す天然物、例えば抗 HIV-1 活性3量体クロメノキノンであるコノクルボン、抗腫瘍活性2量体キサントンであるセカロン酸などを標的化合物とする全合成研究を行っています。

2) 前立腺がんの PET 診断薬および治療薬の創出を目的とした PSMA リガンドの最適化研究

男性で最も罹患者数が多いがんである前立腺がんは、他のがんと比較すると5年生存率は高い一方で、全身に転移すると発見・治療が困難になるため、早期発見が重要です。しかし、従来の前立腺がんの診断手法は精度が不十分であり、より精度の高い診断手法の開発が急務といえます。前立腺がんには PSMA と呼ばれる膜抗原が正常細胞と比較して過剰発現しており、この PSMA に結合するリガンドを放射性核種で標識することで PET イメージングにより前立腺がんを可視化できます。当研究では、広島大学発の前立腺がんの PET イメージング薬および治療薬の創出を目的に、新規性のある PSMA リガンドの開発に取り組んでいます。

3) 遷移金属触媒を用いた脂肪酸の効率的変換反応の開発

脂肪酸は生体内成分として多様な機能を示すほか、脂肪酸骨格を有する医薬品が開発されています。我々は遷移金属触媒の有する特異な反応性、特に直接的な炭素-炭素結合形成反応に注目し、脂肪酸の効率的な変換反応を開発しています。これまでに不飽和結合をもつ脂肪酸誘導体に対して芳香環と水素を一挙に導入する還元的ヘック反応を見出しました。温和な条件（室温）で進行する本反応は単に変換反応の有用性に留まらず、工業的合成にも大きな進展をもたらします。



研究最前線



開発途上国における女性と助産師を繋ぐアプリの開発

新福 洋子 大学院医系科学研究科 保健学分野 国際保健看護学 教授

世界中で年に29.5万人の女性が妊娠・出産で亡くなっていますが、その86%がサハラ砂漠以南アフリカ地域と南アジア地域で起きています。2000年から2017年の間に、南アジア地域では妊産婦死亡率が60%減少していますが、サハラ砂漠以南アフリカ地域では40%の減少に留まっており、私が主なフィールドとしているタンザニアでは、2015年の妊産婦死亡率が出産10万対556*と、日本の100倍以上の確率で女性が亡くなっています。

亡くなる主な原因は産後出血、妊娠高血圧症候群/子癇/子癇前症、感染症です。いずれも適切な時期に医療にアクセスできれば、死を防ぐことが可能です。そのためには妊婦健診を受け、検査や合併症予防のための保健指導を受けることが重要ですが、タンザニアでは国際的に推奨されてきた4回以上の妊婦健診の受診率が51%*に留まっています。

これらの問題の解決のため、適切な時期の医療アクセスを推奨する妊娠時教育プログラムを開発し、地域で教育介入研究を実施したところ、教育を受けた妊婦は、4回以上の妊婦健診の受診率が上がり、妊婦と新生児の合併症が減少していたことがわかりました (Reproductive Health, 2019)。この効果を国全体に広げたいと考え、スマートフォンアプリに展開することとし、新しいWHOガイドラインの内容を加え、助産師用の教材を開発しました。パイロットスタディにて24名の助産師がダウンロードし、うち21名 (87.5%) が2ヶ月後も学習を継続していました。使用前後のミニクイズに参加した17名の平均得点は、6.8点から8.4点に上昇しました。また、アプリが助産師のモチベーションを向上するか、情報提供を容易にするか、週数ごとに必要な健診項目が明確になったかという問いに、回答した15人全員が「とてもそう思う」、「そう思う」と回答しました。フォーカスグループインタビューでの質的評価では、アプリにソーシャルメディア機能が備わっていることからユーザー間で交流でき、助産師たちはその交流によってアプリを使い続ける動機が生まれたと述べていました (JICHA Journal, 2021)。

2つ目に、妊婦に直接情報を届ける電子母子手帳とソーシャルメディアを組み合わせたアプリを開発しました。これによって女性と助産師がつながり、女性は病院に行くべきか迷ったときに相談したり、病院に行くほどではないマイナートラブルの対処法について情報交換をしていました。現在このアプリの効果について実装研究を行っています。

アプリは多言語に対応しているため、妊婦健診の受診率が低い他の国にも応用することが可能です。今後は、より多くの地域にこのシステムを取り入れ、女性と助産師をつなぎ、女性の適切な医療アクセスを促進していきます。

* Demographic Health Survey
Tanzania: National Bureau of
Statistics [NBS] Tanzania &
ORC Macro, 2016



広大から海外へ留学している若手からの便り

バーゼル大学留学便り

野田 祐子 大学病院 麻酔科 助教

2021年5月から2022年9月まで、スイスバーゼル大学 Department of BiomedicineのSusan Treves教授とFrancesco Zorzato教授が主宰する研究室にお世話になりました。研究テーマとしては、悪性高熱症の原因遺伝子変異の機能解析を行ってまいりました。ボスのSusan Treves教授とFrancesco Zorzato教授はともにイタリアの大学の教授も兼任していて、骨格筋疾患、特にリアノジン受容体遺伝子変異の領域では世界的に高名な先生です。研究室の規模は大きくありませんが、雰囲気はとてもよく、研究室のメンバーとディスカッションしながら楽しく有意義な研究生活を過ごさせていただきました。

研究室のあるバーゼルはスイスの北西部、ライン川沿いに位置しており、スイス第3の都市です。また、ドイツとフランスと国境を接する街でもあり、ジュネーブに並ぶ国際都市でもあります。治安はとてもよく、物価が高いことを除いては大変住みやすかったです。

私がスイスに渡った当初は、まだCOVID-19による海外渡航の制限が厳しい状況でした。未曾有のパンデミックで世界中が落ち着かない状況での留学はとても不安でしたが、たくさんの方々を支えていただき、留学を終えて無事に帰国いたしました。今後は、この留学での学びを研究に活かしていきたいと思っております。

最後になりましたが、留学の機会を与えていただき、貴重な経験をさせてくださった麻酔科 堤 保夫教授ならびに医局の先生方に心より御礼申し上げます。



研究室のメンバーと一緒に(筆者 前列、右から3番目)

編集後記

秋の訪れとともに、新型コロナウイルス第7波がようやく収まり、人々の生活も少しずつではありますが、日常を取り戻しつつあります。プロ野球は観客の人数制限を撤廃して日本シリーズが行われ、政府も「屋外でのマスク着用は原則不要」というルールを打ち出しました。BioMed News第8号発刊にあたりまして、第4号を最後に休載しておりました「Air Mail (海外からの便り)」が2年ぶりに復活したことは喜ばしい限りです。

本号では、2名の新任教授のご挨拶と2名の教授の座右の銘に加えまして、霞地区で初めて実施したクラウドファンディングのその後を紹介しました。また、研究面では、丸山先生の論文紹介と2名の教授による研究最前線が掲載され、非常に充実した号となっております。最後になりましたが、本号発刊に際しましてご協力頂きました諸先生方、広報委員の先生方、ならびに関係者の方々に心よりお礼申し上げます。

2022年11月 広報委員 加来 真人

2022年(令和4年)11月発行

編集発行：広島大学大学院医系科学研究科広報委員会

住所：〒734-8553 広島市南区霞一丁目2番3号

電話：(082) 257-5013 (霞地区運営支援部総務グループ)

E-mail：kasumi-soumu@office.hiroshima-u.ac.jp

URL：https://www.hiroshima-u.ac.jp/bhs