

HIROSHIMA UNIVERSITY BioMed News

Hiroshima University Graduate School of Biomedical and Health Sciences

目次

Preface 巻頭言		
「Q1論文の促進に向けて」	岡村 仁	1
Greetings 副研究科長ご挨拶		
「大学院教育の質向上と学位取得環境の改善に向けて」	岡田 賢	2
Topics		
「KASUMI 異分野融合研究拠点について」	岡村 仁	2
Greetings ご挨拶		
「就任のご挨拶」	加澤 佳奈	3
「就任のご挨拶」	谷本 圭司	3
「就任のご挨拶」	大河内彩子	4
「就任のご挨拶」	宮崎 充功	4
「就任のご挨拶」	有井 潤	5
「就任のご挨拶」	岩本 博志	5
Activities 研究科の活動		
「学際的研究推進部会（グループ会議）のご案内」	岡村 仁、各グループ長	6
My Motto 座右の銘		
「吾唯知足」	田代 聡	7
「よく遊び、よく学べ」	二川 浩樹	7
Excellent Paper すぐれた論文		
「世界初、日本発の新規抗うつ薬 PAC1 受容体遮断薬の 開発を目指して」	吾郷由希夫	8
「重症患者における人工呼吸関連事象と死亡率の 関係の再評価」	志馬 伸朗	9
「健診で発見された心房細動と心血管イベントリスク： 就労世代における大規模コホート研究」	福間 真悟	10
Research Frontline 研究最前線		
「蝕蝕原性細菌 <i>Streptococcus mutans</i> が全身に 及ぼす影響を追究して」	野村 良太	11
「安全な遺伝子治療の実現へ：相同組換えを最大化する 次世代ゲノム編集プラットフォーム」	野村 渉	12
編集後記	橋本 浩一	13

Q1論文の促進に向けて

大学院医系科学研究科長 岡村 仁



医系科学研究科では、研究力強化の重要な柱の一つとして、SCI論文（Web of Science収録論文）の中でも、各学術分野においてインパクトファクター（IF）上位25%以内に位置づけられるQ1論文の増加を目指しています。Q1論文は、国際的に高い評価を受ける研究成果の指標であり、研究科全体のプレゼンス向上や国際競争力の強化に直結します。そのため、本研究科では研究者が意欲的に挑戦できる環境整備を重視し、戦略的な支援策を講じてきました。こうした背景のもと、このたび新たに以下の2つの取り組みを開始しました。

一つ目は、「医系科学研究科学術論文助成金授与規程」の制定です。本規程は、優れた研究成果を挙げ、国際的に評価の高い学術誌に論文を発表した若手・中堅教員に対して助成金を授与し、研究意欲の向上と学術活動のさらなる推進を図ることを目的としています。具体的には、論文投稿年度の4月1日時点で36歳以上45歳以下の研究者が、筆頭著者としてQ1ジャーナルに論文を発表した場合、オープンアクセス化に必要なArticle Processing Charge（APC）について、20万円を上限に助成します。さらに、上位10%に相当するTop10%論文については、追加で10万円を上限に支援します。本制度の対象年齢を36歳以上45歳以下としたのは、若手・中堅教員に積極的にQ1論文へ挑戦してもらうことに加え、本学の既存制度である「Q1ジャーナルAPC助成」において、36歳以上の研究者は助成率が50%にとどまることを踏まえたものです。なお、35歳以下であっても、当該年度の本学APC助成の予算が終了した場合には、本規程の対象となります。

二つ目は、「医系科学研究科Q1ジャーナル投稿による学位取得遅延者就学支援金授与規程」の制定です。本規程は、大学院生がQ1ジャーナルへの投稿に挑戦した結果、査読の長期化により修業年限内に学位取得に至らなかった場合に、修学継続を支援することを目的としています。具体的には、最終学年に在学し、修業年限内にQ1ジャーナルへ学位論文を投稿したものの査読が終了せず、修業年限を超過した場合において、超過後半期以内に論文が受理され学位を取得した者を対象に、追加で負担した授業料を半期分を上限として支援します。これにより、研究の質を重視した挑戦を後押しする仕組みとしています。

これらの制度の導入により、教員においては国際的に影響力の高い研究成果の創出が促進されるとともに、大学院生においても高水準の学位論文に挑戦する意欲の向上が期待されます。本研究科としては、これらの制度を積極的に活用していただくことで、Q1論文のさらなる増加と国際的に高く評価される研究成果の創出を一層推進していきたいと考えています。教員・大学院生の皆様におかれましては、ぜひ本制度を活用し、積極的にQ1ジャーナルへの挑戦に取り組んでいただくことを期待しています。



副研究科長ご挨拶



大学院教育の質向上と学位取得環境の改善に向けて

副研究科長（教育担当） 岡田 賢

この度、大学院医系科学研究科の副研究科長（教育担当）を拝命いたしました。昨年までの2年間、医学科長として学部教育に携わってまいりましたが、その経験を踏まえ、大学院教育の充実に取り組んでまいります。現在、本学大学院では学位取得率および標準修業年限内修了率の向上が重要課題となっています。とりわけ医学系では、働き方改革や臨床との両立により研究環境は一層厳しさを増しています。こうした状況の改善に努め、岡村研究科長のもと本研究科の発展に貢献してまいります。何卒ご指導ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

Topics

KASUMI異分野融合研究拠点について

大学院医系科学研究科長 岡村 仁

広島大学大学院医系科学研究科は、学問の深化と社会実装の両立を使命とし、分野の枠を越えた新たな知の創出に挑戦してきました。とりわけ、霞キャンパスと東広島キャンパスという地理的に離れた拠点が、それぞれの強みを持ち寄り有機的に結びつくことは、本研究科の将来を左右する重要な課題と位置づけています。

その具体的な取り組みとして、令和6年12月に5つの「霞分室」を設置しました。さらに令和7年度には、東広島地区の研究内容を霞キャンパスの教員に広く共有することを目的に、各分室が中心となって「広島大学霞連携推進セミナー」を全8回開催しました。本セミナーでは、東広島キャンパスの研究者による研究発表に加え、意見交換や名刺交換を通じて、共同研究の創出や今後の発展につながる交流を促進しました。こうした分野やキャンパスの垣根を越えた対話の場は、新たな共同研究の萌芽を生み、融合研究の基盤を着実に築きつつあります。

これらの取り組みをより明確に発信し、持続的に発展させるため、「霞分室」はこのたび「KASUMI 異分野融合研究拠点」へと名称を改めました。

令和9年度には、放射線影響研究所が霞地区へ移転予定であり、その建物1階に本拠点が入居します。国際的研究機関との日常的な交流が可能となるこの環境は、本研究科にとって新たな飛躍の契機となります。KASUMI 異分野融合研究拠点を知と知をつなぐ結節点として、融合研究の新たな地平を切り拓いていきます。

KASUMI 異分野融合研究拠点

拠点長／副拠点長



統合生命科学研究所
×
医系科学研究科



統合生命科学研究所
×
医系科学研究科



先進理工系科学研究科
×
医系科学研究科



スマートソサイエティ
×
医系科学研究科

ウェブサイト <https://www.hiroshima-u.ac.jp/kasumi-irc>

ご挨拶



就任のご挨拶

加澤 佳奈

大学院医系科学研究科 保健学分野 老年・慢性看護開発学 教授

出身地

鳥取県

研究内容

データ分析、フィールドワークに基づく地域住民の疾病・介護予防支援

趣味

スポーツ観戦

好きな言葉

失敗することを恐れるより、何もしないことを恐れる

この度、広島大学大学院医系科学研究科 老年・慢性看護開発学の教授を拝命いたしました加澤 佳奈と申します。私は、広島大学にて学士、修士、博士号を取得しました。その間、慢性疾患看護専門看護師を取得し、地域の病院において看護実践と研究を往還する役割等を担ってまいりました。

現在は、主に自治体（医療・介護保険者）と協同し、地域住民のレセプト・健診データといった健康関連データの分析等に基づく、疾病・介護発生リスク者のターゲティング、健康リスクに応じた支援を展開しております。今後も教育、研究を通じて広島大学のさらなる発展に貢献できるよう、全力で取り組んでいく所存です。今後ともご指導ご鞭撻のほど、どうぞよろしくお願いいたします。



就任のご挨拶

谷本 圭司

原爆放射線医科学研究所 がん環境分子情報研究分野 教授

出身地

広島県

研究内容

低酸素応答機構の解明、がん分子標的探索および機能解析、放射線応答機構の解明および治療法開発

趣味

テニス、ゴルフ、サッカー観戦

好きな言葉

疾風に勁草を知る

この度、2026年4月1日より、広島大学原爆放射線医科学研究所放射線医学研究部門がん環境分子情報研究分野の教授を拝命いたしました、谷本圭司と申します。

私は1994年に広島大学歯学部を卒業後、広島大学歯学部第一口腔外科、埼玉県立がんセンター研究所、カロリンスカ大学ノーベル医学研究所、広島大学医学部第二生化学、そして2001年より原爆放射線医科学研究所にて、一貫して、疾患関連遺伝子・分子の同定、それらの発現機構や分子機能の解明、診断および治療における意義、治療応用可能性の検討を続けて参りました。それらに関係する分野、特に低酸素環境下での実験などで、皆様のお役に立てることと存じます。どうぞお気軽にご連絡いただきますようお願いいたします。

広島大学および原爆放射線医科学研究所の発展に貢献いたしますので、ご指導・ご鞭撻を賜りますよう、何卒よろしくお願いいたします。



就任のご挨拶

大河内 彩子

大学院医系科学研究科 保健学分野 地域保健看護開発学 教授

出身地

愛媛県

研究内容

VRを用いた発達障害児の感覚特性と困難の可視化、社会的に脆弱な人々への地域における看護支援

趣味

カフェ巡り、美術館巡り、ショッピング

好きな言葉

真の発見の旅とは、新しい景色を探すことではない。新しい目で見ることなのだ。

2026年4月1日より、広島大学大学院医系科学研究科 地域保健看護開発学の教授を拝命いたしました、大河内彩子と申します。私は東京大学保健学科を卒業後、大学院にて健康社会学を専攻し、留学先では人類学を学びました。臨床の後、愛媛大学・横浜国立大学・熊本大学で保健師教育に携わってきました。

これまで、頸髄損傷者や野宿生活者を含む身体・精神障害のある方々、そして発達障害児を対象に、生活や健康に関する課題に向き合いながら研究に取り組んでまいりました。

近年は、発達障害児の感覚特性に着目し、VRや視線計測を活用した新たなアセスメント手法の開発に取り組んでおります。また、被災者の社会的孤立の解決も目指しています。

今後は、看護学を基盤としつつ、多分野との連携を通して、誰もがその人らしく生活できる社会の実現に貢献してまいりたいと考えております。皆様からのご指導ご鞭撻を賜りますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。



就任のご挨拶

宮崎 充功

大学院医系科学研究科 保健学分野 生理機能情報科学 教授

出身地

静岡県

研究内容

骨格筋の恒常性制御機構の分子基盤解明

趣味

ロードバイク

好きな言葉

Luck is what happens when preparation meets opportunity.

この度、広島大学大学院医系科学研究科 生理機能情報科学の教授を拝命いたしました宮崎充功と申します。

私は2001年に札幌医科大学保健医療学部理学療法学科を卒業後、筑波大学人間総合科学研究科にて博士（学術）を取得しました。その後、米国ケンタッキー大学に研究留学し、帰国後は北海道医療大学を経て、2021年より本学にてテニュアトラック准教授として着任いたしました。

これまで、骨格筋の恒常性制御に関わる分子機構解明に取り組んでまいりました。近年は、冬眠動物をモデルとして、長期間の不活動・低代謝状態においても筋肉が維持される仕組みに着目し、その分子基盤の解明を通じて、「使わなくても衰えない身体」の実現に向けた研究展開を目指しております。

今後は、教育・研究活動を通じて本分野の発展に貢献するとともに、次世代を担う人材の育成に尽力して参ります。引き続きご指導ご鞭撻を賜りますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。

ご挨拶

就任のご挨拶

有井 潤

大学院医系科学研究科 医学分野 ウイルス学 教授



出身地

広島県

研究内容

ウイルスの病態発現機構および細胞・種特異性の解明

趣味

散歩

好きな言葉

Seeing is believing

この度、2026年5月1日付で、大学院医系科学研究科ウイルス学の教授を拝命いたしました有井 潤と申します。私は2006年に東京大学農学部獣医学専修を卒業し、同大学院農学生命科学研究科獣医学課程において博士の学位を取得いたしました。その後、米国ユタ大学、東京大学医科学研究所、神戸大学大学院医学研究科を経て、本学に着任いたしました。

これまで私は、ウイルスという目に見えない微小な存在が、どのように細胞を乗っ取り、増殖し、病気を引き起こすのかに関心を持ち、その分子機構の解明に取り組んでまいりました。今後は、広島大学から世界をリードする研究を発信し、新たな抗ウイルス戦略の構築と、次世代のウイルス研究者の育成に尽力してまいります。皆様方のご指導とご鞭撻を賜りますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。

就任のご挨拶

岩本 博志

大学院医系科学研究科 医学分野 分子内科学 教授



出身地

広島県

研究内容

難治性呼吸器疾患の病態解明、新規治療法の開発

趣味

ウォーキング、史跡巡り

好きな言葉

初心忘るべからず

2026年5月1日付で分子内科学の教授を拝命いたしました岩本博志と申します。私は1999年に九州大学医学部を卒業後、2001年に広島大学第二内科（呼吸器内科）に入局し、呼吸器内科医として診療・研究・教育に取り組んできました。大学院では喘息、慢性閉塞性肺疾患の吸入治療薬、ならびに全身病態との関連について研究を行い、現在も喘息をはじめとする閉塞性肺疾患の多施設共同研究を進めています。また、臨床においては呼吸器疾患全般を診療できる医師の育成を重視しており、私自身も間質性肺炎、肺癌や癌治療に伴う肺障害について、臨床・研究の両面から取り組んできました。引き続き、閉塞性肺疾患、間質性肺炎、肺癌を教室の重要な柱として位置づけ、広島大学のさらなる発展に貢献できるよう取り組んでまいります。今後ともご指導、ご鞭撻を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

学際的研究推進部会（グループ会議）のご案内

大学院医系科学研究科長 岡村 仁

医系科学研究科では、「多分野融合の利点を活かし、国際化を推進する」との基本方針のもと、教育・研究・国際連携の一体的な発展に取り組んでいます。その中核的な取り組みとして、学際的研究推進部会（グループ会議）を設置しています。本研究科の教授等は、以下に示す「がん・ゲノム医療」「脳・神経科学」「再生・免疫・感染・アレルギー」「老化・高齢者医療・生活習慣病・社会医学」「発生・発達・成長期医療」の5つの研究グループのいずれか（複数も可）に所属し、分野横断的な融合研究を推進しています。これにより、研究室間の連携強化や共同研究の創出を図り、大型研究資金の獲得や国際的な研究展開につなげています。

①がん・ゲノム医療グループ

グループ長（歯学分野 ゲノム口腔腫瘍学 教授） 藤井 万紀子

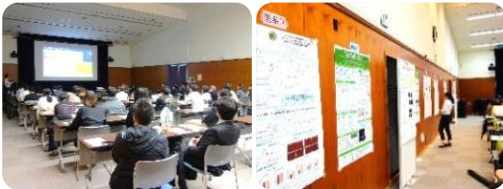
当グループは、新規治療法開発に直結する共同研究の基盤構築を推進しています。これまでは構成員の研究紹介が中心でしたが、現在は病院のオンコロジーミーティングへの参画を通じて、臨床と基礎研究を繋ぐ革新的な共同研究の創出に注力しています。今後は若手研究者間の交流機会をさらに拡充し、診療科や研究室の垣根を越えた強固な連携を築くことで、がん研究の飛躍的な発展と次世代研究者の育成に寄与することを目指します。



②脳・神経科学グループ

グループ長（薬学分野 薬効解析科学 教授） 森岡 徳光

脳・神経科学グループは、中枢神経疾患の病態解明に主に焦点を当てた19の研究室で構成されています。本グループでは、統合生命科学研究所との合同セミナー「広島大学脳神経科学セミナー」を開催し、研究科の垣根を越えた共同研究へと発展させています。また、「Neuro霞 若手の会」も開催し、学生および若手教員による口頭発表の機会を設けています。これらの活動を通じて、各研究室の多様な知見や技術を共有し、分子から個体までを貫く研究を推進しています。



③再生・免疫・感染・アレルギーグループ

グループ長（薬学分野 微生物薬品開発学 教授） 黒田 照夫

再生医療、免疫学、感染症、アレルギーといった関連分野の研究者が集まり、分野横断的な知見の共有と活発な議論を目的とした研究グループです。原則として毎月セミナーを開催し、各メンバーが研究成果や進捗を発表することで相互理解を深めるとともに、新たな共同研究の創出や分野融合の促進を目指しています。令和7年度末までにのべ73回のセミナーを実施し、毎回20名程度が参加して活発な議論が行われています。

④老化・高齢者医療・生活習慣病・社会医学グループ

グループ長（保健学分野 生体運動・動作解析学 教授） 高橋 真

本グループには2026年4月現在、35名の教員が所属しており、加齢に伴う身体・認知機能の変化を基盤として、生活習慣病の予防・重症化予防、高齢者医療、地域・社会環境を含む健康支援に関する多彩な研究が展開されています。定期的な研究報告会を通じて各分野の知見を共有しており、今後はこの多領域構成を活かした分野横断的な研究連携のあり方を探りながら、健康寿命の延伸と持続可能な地域医療・社会に資するエビデンスの創出につなげていきたいと考えています。

⑤発生・発達・成長期医療グループ

グループ長（医学分野 解剖学及び発生生物学 教授） 池上 浩司

発生・発達・成長期医療グループでは、骨や歯の形成、出産や成長、それらの異常や治療・看護に関する研究、またモデル動物や細胞培養モデルを用いた基礎的研究などに従事する関連教室教員が集まり、時に学外の研究者も招いて最先端の研究や技術に関する活発な議論と情報交換を行っています。また、准教授以下の教員で作る「若手ワーキング会議」も組織し、互いの研究紹介や各種外部資金の情報共有を通して、現場レベルでの共同研究体制の構築を活発に行っています。

座右の銘

吾唯知足

田代 聡 原爆放射線医科学研究所 細胞修復制御研究分野 教授



私の座右の銘は「吾唯知足（われただたるをしる）」です。この言葉は、必要以上を求めず、今あるものの価値を見つめ直し、与えられた環境の中で最善を尽くすことの大切さを教えてくれます。仏教や老子などの思想に由来する「知足（ちそく）」という教えを象徴的に表した言葉だそうです。

この言葉は、大学に進学する際に父から贈られたもので、以来、折に触れて思い出しながら今日まで歩んできました。学生時代にはその意味を十分に理解していたわけではありませんが、研究や教育、医療に携わる中で、多くの人々との出会いや経験を重ねるにつれて、この言葉の重みを実感するようになりました。

私は医学部ヨット部の顧問を務めていますが、部員が卒業する際に渡す色紙には、この「吾唯知足」という言葉を書いてきました。順風満帆のときだけでなく、思い通りにいかないときや困難に直面したときこそ、足ることを知り、仲間や支えてくれる人々への感謝を忘れず、一步一步前に進んでほしいという願いを込めています。「足るを知る」とは、決して現状に安住することではなく、自らに与えられた役割や機会を大切に、その中で誠実に努力を積み重ねていく姿勢であると、私は考えています。

よく遊び、よく学べ

二川 浩樹 大学院医系科学研究科 歯学分野 口腔生物工学 教授



私の座右の銘、あるいはモットーとしている言葉は『よく遊び、よく学べ』です。これはオンとオフを切り替えるという意味と同時に、浅原前学長がおっしゃっていた「学問は最高の遊びである」という言葉に非常に近い、より深い意味合いを込めています。

もちろん、論理的で厳密な理詰めの研究も、学問の基盤として非常に素晴らしいものだと考えています。しかし、私はそこに「遊び心」のエッセンスが加わった研究がもっと好きなのです。さらに言えば、研究の場においてだけでなく、教育の現場においても、この遊び心を大切にしたい指導を実践したいと常に考えています。

なぜなら、研究や教育において真面目にまっすぐ対象と向き合う誠実さが不可欠である一方で、ちょっとした捻りやユニークな工夫を凝らすことで、相手の驚きや興味をより強く引き出すことができるからです。単調で形式的なやり方に終始するのではなく、まずは自分自身が心からワクワクしながら取り組み、その純粋なワクワク感を相手の心にまで響かせることを大切にしています。その結果として、人々の知的好奇心を掻き立てることができれば最高です！

また、常に遊び心を持ち続けることは、精神的な余裕にも繋がります。壁にぶつかった時でもポジティブに人や物事に接することができ、いつも前向きで楽しい気持ちで課題に向き合うことができるのです。一つのことに真面目に没頭し深く掘り下げることも大切ですが、時には一歩下がって置かれた様々な状況そのものを楽しむ視点を持つてみると、思いもよらない新しい発見ができると思っています。



世界初、日本発の新規抗うつ薬 PAC1受容体遮断薬の開発を目指して

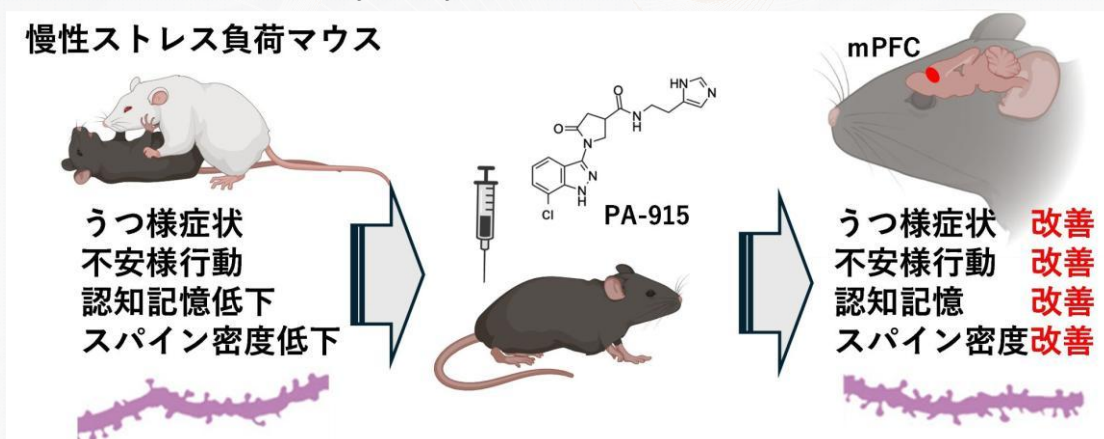
吾郷 由希夫 大学院医系科学研究科 歯学分野 細胞分子薬理学 教授

うつ病は、抑うつ気分や、喜び・関心の喪失が長期間続く一般的な精神疾患で、2023年のWHOの発表では、全世界で2億8千万人もの方がいるといわれています。現在のうつ病の薬物療法は奏効するまでに数週間かかること、また一部のうつ病患者では治療抵抗性があるために、既存薬とは異なる作用機序の新規治療薬の開発が進められています。2019年に、治療抵抗性うつ病患者にも奏効し、即効性のあるエスケタミンが米国FDAにより承認されましたが、有害作用や薬物の乱用を引き起こす可能性があるため、臨床的に制限があります。これらのことから、安全で奏効性の高い抗うつ薬の開発が求められています。

下垂体活性化ポリペプチド PACAP は、神経の保護や調節に関与することが知られている神経ペプチドで、特異的受容体である PAC1 受容体を介して多様な生理作用を示します。PACAP は脳の広範囲に存在し、精神的なストレスにより複数の脳領域で PACAP の発現量が増加することや、PACAP 遺伝子ホモ欠損マウスは精神的なストレスへの耐性を示すこと等が報告されており、PACAP が精神的なストレスに対する生理学的反応に関与することが示唆されています。そこで私達の研究グループは、PAC1 受容体の遮断が、既存薬とは異なる機序によりうつ病を改善する新しい治療法につながると考えました。

本研究では、当研究グループの高崎一郎准教授（富山大学工学研究科）らが *in silico* screening により見いだした PAC1 受容体選択的な低分子遮断薬 PA-915 が、複数のうつ病モデルマウスにおいて単回投与により即効かつ持続的な抗うつ効果を発揮することを発見しました。また、うつ状態や意欲の低下のみならず、慢性的ストレス負荷マウスの不安状態や認知機能の障害も改善することを明らかにしました。非ストレス状態のマウスに PA-915 を投与しても有意な行動変化はみられず、幻覚や依存性等の副作用の懸念は認められませんでした。さらに、うつ病患者において構造的・機能的な異常を示す知見が蓄積されている内側前頭前皮質(mPFC)に関して、モデル動物で低下していた第5層の錐体神経細胞の樹状突起スパイン密度が、PA-915 の単回投与により回復しました。以上の成果は、PACAP-PAC1 シグナルの遮断がストレス負荷による精神行動異常に有効である可能性を示すもので、安全で効果の高い抗うつ薬の開発や、うつ病に関わる脳内メカニズムのさらなる解明につながると期待されます。

論文：Shintani et al., *Molecular Psychiatry* 31(2):1014-1026, 2026.



すぐれた論文

重症患者における人工呼吸関連事象と 死亡率の関心の再評価

志馬 伸朗 大学院医系科学研究科 医学分野 救急集中治療医学 教授



新鮮な空気を肺胞に吸い込み、酸素を取り込み代わりに炭酸ガスを吐き出すことで、生命は維持されています。肺や気道、あるいは中枢神経系に異常を来した場合に、機械の助けを借りて呼吸を行うことを、人工呼吸と呼びます。

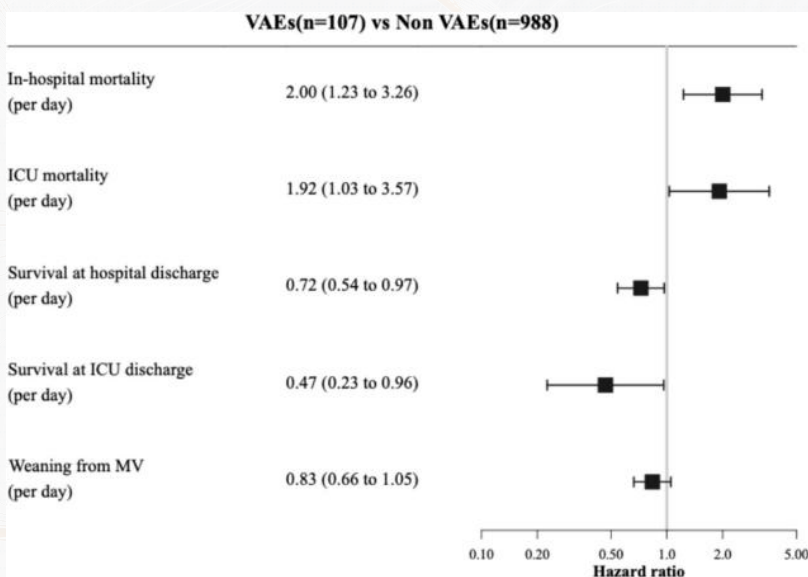
人工呼吸は救命的処置であり、精密なコンピュータ制御が可能な人工呼吸器によって提供されます。しかし、人工呼吸を装着したから安全、というわけにはいきません。人工呼吸中には、様々な有害事象や合併症が発生するからです。有害事象が生じると人工呼吸の継続が困難になる恐れがあるため、これを適切に評価/把握し対応することが求められます。

人工呼吸を要する重症患者において発生する有害事象を適切かつ客観的に拾い上げるための指標として、2013年に米国疾病予防管理センター（CDC）/全米医療安全ネットワーク（NHSN）から、人工呼吸関連事象(ventilator-associated event, VAE)が提案されました。本研究はこのVAEが死亡という重要転帰に真に関連するか否かを、広島大学病院を基幹とする国内18の多施設共同研究グループにおいて検討したものです。

VAEは、「安定期後の2日以上継続する呼気終末陽圧（PEEP）3ポイント以上の上昇、または吸入酸素濃度の20%以上の上昇」という簡便な指標です。しかし、本当にVAEが発症することで人工呼吸中の患者さんの予後が悪くなるのか、あるいは時間の経過に伴い重症化する患者さんの状態を拾っているだけなのか、という疑問がありました。前者であれば、VAEを評価することで合併症をモニタリングでき、VAEを減らすことが患者さんの予後改善に寄与すると思われるのですが、後者ではそうでは無いからです。

この論文では重症度指標の時間的変化を時間依存性交絡因子として扱う分析を行い、VAEの発生と重症度変化が死亡率に及ぼす影響をより適切に制御し、VAEと死亡率との関連性を検証しました。

18ICUから1,094名の対象患者が登録され、106例のVAE（9.7%）が確認されました。人工呼吸1,000日当たりの発生率は10.0でした。VAEは30日間の病院死亡率およびICU死亡率の有意な上昇（HR 2.00[95% CI 1.23-3.26]およびHR 1.92[1.03-3.57]）、ならびに入院日数およびICU滞在期間の延長（HR 0.72 [0.54-0.97]およびHR 0.47[0.23-0.96]）と有意に関連しました。VAE関連の集団寄与死亡割合は、院内死亡で8.8%、ICU死亡で8.2%でした。



重症度の時間的変化を適切に調整し、因果推論手法を用いることで、VAEが死亡リスクの増大と関連していることが実証されたのです。日常の臨床現場でVAEをモニタリングしこの発症を回避することにより、安全な人工呼吸の継続ができ患者の死亡リスクが軽減できます。VAEを少なくするような人工呼吸の提供が、質の高い医療であるともいえます。この結果は集中治療領域のトップジャーナルであるIntensive Care Medicine(IF=22.1)に掲載されました。今後は、VAEの予防法を解明する前向き介入研究の実施が期待されています。

【参考資料】1) PMID: 40888898.



健診で発見された心房細動と心血管イベントリスク： 就労世代における大規模コホート研究

福間 真悟 大学院医系科学研究科 医学分野 疫学・疾病制御学 教授

心房細動（AF）は脳梗塞や心不全の重要な危険因子として知られていますが、無症候のまま経過することも多く、一般集団における発見の意義については十分に明らかではありませんでした。本研究では、日本の就労世代に対して広く実施されている年1回の健康診断に着目し、健診で新たに発見されたAFの頻度と、その後の心血管イベントとの関連を明らかにしました。

本研究は、全国協会けんぽの健診データとレセプトデータを統合した大規模データベースを用いた後ろ向きコホート研究です。35～59歳の健診を受診した約950万人を対象とした解析の結果、AFは約2400回の心電図検査に1例の割合で発見されました。さらに、AFを指摘された方は、指摘されなかった方と比較して、3年以内の脳梗塞発症リスクが約5倍、心不全入院リスクが約18倍と有意に高いことが示されました。一方で、絶対リスクとしては、脳梗塞は3年間で約2%程度の発生であり、若年～中年層ではイベント発生率自体は高くないことも確認されました。

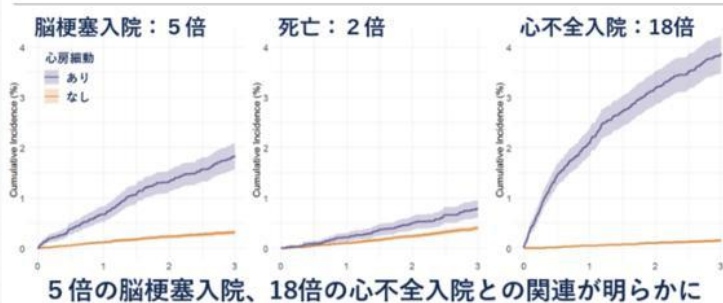
本研究の意義は、これまで十分なエビデンスがなかった就労世代において、無症候のAFであっても将来の心血管イベントと強く関連することを明らかにした点にあります。これまでAFのスクリーニングは主に高齢者を対象に議論されてきましたが、本研究の結果は、就労世代においてもAFが重要なリスクシグナルとなり得ることを示唆しています。また、日本の健診制度という特徴的なリアルワールドデータを活用することで、疫学研究から臨床・予防医療への応用につながる知見を提供した点も重要です。

一方で、すべての人を対象とした一律のスクリーニングが有効かどうかについては、費用対効果や過剰診断

の観点から慎重な検討が必要です。今後は、リスク層別化に基づいた効率的なスクリーニング戦略や、AF発見後の最適な介入方法の確立が求められます。

本研究は、健診で得られる情報を単なる測定にとどめず、その後の疾病予防や医療介入へとつなげていく「データ駆動型ヘルスシステム」の重要性を示しています。この枠組みは心房細動の問題だけでなく、他の健康課題にも応用可能です。多様な専門分野の先生方との連携により、データを基盤とした新たなヘルスシステムの社会実装を推進していきたいと考えています。よろしくお願いいたします。

働く世代の健診で見つかる「心房細動」のリスク



【論文情報】

掲載誌：Circulation.

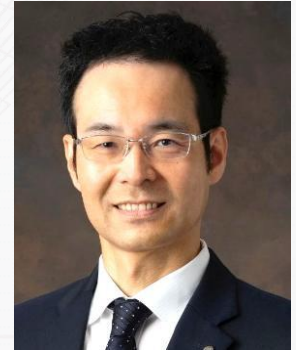
論文タイトル：Screening-Detected Atrial Fibrillation and Cardiovascular Outcomes in Working-Age Adults

著者名：Yuichiro Mori, Mitsuoaki Sawano, Shun Kohsaka, Yusuke Tsugawa, Motoko Yanagita, Shingo Fukuma* (*責任著者)

DOI番号：10.1161/CIRCULATIONAHA.125.074433

齲蝕原性細菌 *Streptococcus mutans* が 全身に及ぼす影響を追究して

野村 良太 大学院医系科学研究科 歯学分野 小児歯科学 教授



齲蝕の主要な原因細菌である *Streptococcus mutans* は、乳幼児期に家族からの伝播などによって口腔内に定着し、歯を喪失しない限り、生涯にわたって口腔内に存在し続けると考えられています。*S. mutans* は、抜歯などの観血的歯科処置やブラッシング時の歯肉からの出血に伴って血管内に侵入し、特に心疾患を有する患者においては、感染性心内膜炎の起炎菌となり得ることが古くから知られています。私どもは、*S. mutans* が感染性心内膜炎に対して病原性を発揮するメカニズムに関する研究に従事し、特定の *S. mutans* が血中の免疫系による排除を受けにくいことや、心臓弁に対して高い付着能を有することを明らかにしてきました。その後、*S. mutans* は感染性心内膜炎にとどまらず、脳血管疾患、代謝機能障害関連脂肪肝炎 (MASH)、IgA 腎症などの全身疾患にも関与することを見出しました。*S. mutans* は健常者に全身疾患を引き起こすことは稀であり、全身疾患のリスクを有する個体において、病態の発症または増悪に関与すると理解することが重要であると考えています。

口腔細菌が全身病原性を発揮する経路として、私が研究を開始した当初は、血流を介した影響、すなわち歯周組織からの出血を契機とする侵入が主であると考えられていました。一方、近年の腸内細菌叢研究の進展により、口腔細菌が唾液とともに嚥下されて腸管へ到達し、腸内環境を変化させることで全身に影響を及ぼす可能性が報告されるようになり、特に歯周病原細菌を中心に研究が進められています。私どもの最近の研究では、広島大学死因究明教育研究センターにおいて法医解剖が実施された遺体の消化管から検体を採取し、各消化管部位における *S. mutans* の分布を検討しました (図1)。その結果、*S. mutans* が食道、胃、小腸、大腸の各部位から生存した状態で分離されることが明らかとなりました。さらに、これらの *S. mutans* の遺伝子解析を行ったところ、同一個体においては口腔由来株と消化管由来株の遺伝子が完全に一致することが確認されました。一方で、同一株でも臓器の由来の異なる *S. mutans* では遺伝子発現に差異が認められ、それぞれの臓器環境に適応した生存戦略を有していることが示されました。今後は、消化管内の *S. mutans* が全身に与える影響の解明に加え、消化管以外の臓器における分布についても解析を進めていく予定です。

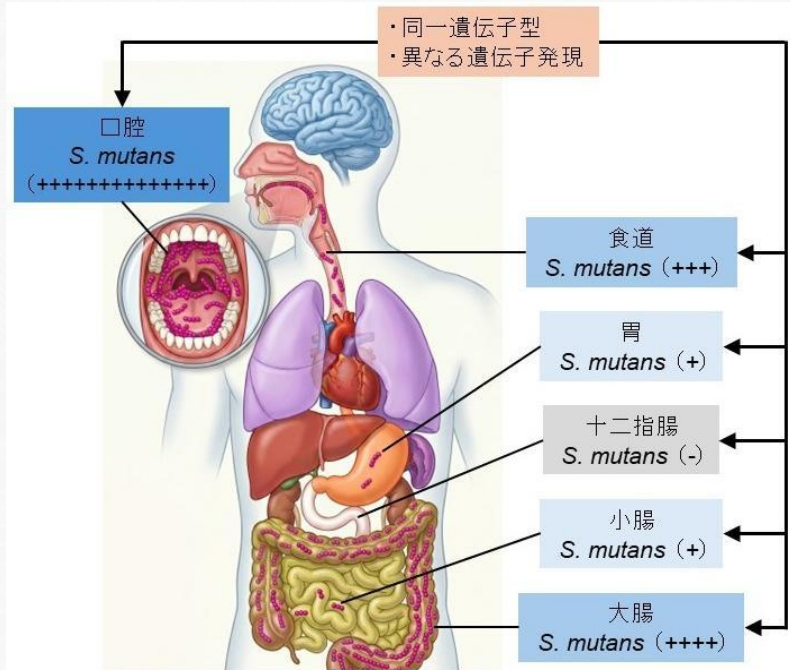


図1 *S. mutans* の消化管における分布



安全な遺伝子治療の実現へ：相同組換えを最大化する次世代ゲノム編集プラットフォーム

野村 渉 大学院医系科学研究科 薬学分野 創薬標的分子科学 教授

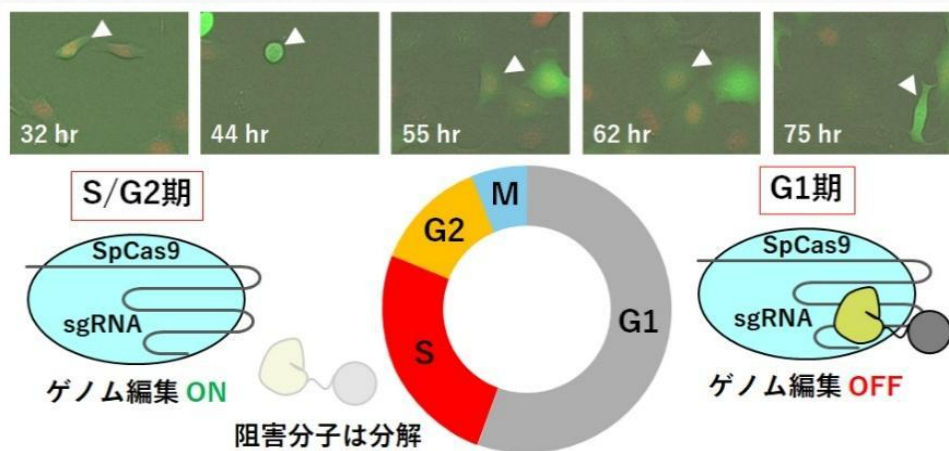
現在、クリスパー・キャス（CRISPR-Cas）を中心としたゲノム編集技術はめざましい発展を遂げ、鎌状赤血球症などの遺伝性疾患に対する臨床応用が実現しています。この技術の本質は、32億塩基対に及ぶ膨大なヒトゲノム配列の中から、標的となる特定の塩基配列を極めて高い特異性で切断することにあります。しかし、標的と類似した配列を誤って切断する「オフターゲット作用」の抑制や、意図した配列に書き換える「相同組換え」の効率向上といった課題が依然として存在します。

標的切断後の修復には、ランダムな変異（indel）が生じやすい機構と、ドナー遺伝子を用いて正確に修復する「相同組換え」の2種類があります。後者はより安全かつ精密な編集が可能ですが、細胞周期のうちS期とG2期でしか活発に働かないという特性があります。対して、indel変異を招く修復はG1期を含め全周期で起こりやすく、これがオフターゲット作用のリスクにも繋がっています。

私たちの研究室では、この細胞周期の特性に着目し、「細胞周期依存型ゲノム編集技術」の研究に取り組んでいます。具体的には、クリスパー・キャスの活性を阻害する「アンチクリスパー」分子に、G1期にのみ核内へ集積するタンパク質「Cdt1」を融合させた制御分子を利用します。これにより、不正確な修復が優位なG1期では編集活性を抑制し、相同組換えが優位となるS/G2期にのみゲノム編集を機能させることに成功しました（図）。この戦略により、相同組み換えの効率向上とオフターゲット作用の抑制という、二つの課題を同時に解決しました。

本手法の最大の利点は、体内の各細胞が異なる周期にある状態でも、個々の細胞の周期に合わせてゲノム編集活性が自律的に制御される点にあります。薬剤などによる制御が困難な体内（in vivo）での直接的な治療において、正確性と安全性を劇的に向上させる、他にはない手法です。元来、クリスパー・キャスは細菌の免疫機構であり、アンチクリスパーはそれに対抗するファージの武器として進化してきました。この組み合わせは無数に存在するため、本技術は多様なシステムへ汎用的に適用できる可能性を秘めています。

昨今の創薬・医療分野では核酸やペプチド、mRNA技術、そして高度なデリバリー技術や厳格な製造管理（GMP）への対応を含め、バイオモダリティへの深い理解が求められています。私たちは、革新的な研究を通じて次世代の医療に貢献するとともに、こうした最先端のバイオ医薬に精通した人材の育成にも尽力してまいります。



<注釈>

「細胞周期依存型ゲノム編集技術」の概要と蛍光観察技術を用いた編集機構のライブセルイメージング。アンチクリスパー分子の局在と発現量を蛍光標識により追跡。細胞周期の進行に伴い、蛍光の消失（S期移行による分解）と再出現が繰り返される様子が確認されており、ゲノム編集のON/OFFが各細胞の周期と完全に連動していることを実証している。

編集後記

鮮やかな緑がまぶしい季節となり、キャンパスのさわやかな風を楽しんでおりましたが、早くも暑い夏の兆しがただよってまいりました。今年の夏は酷暑の予報が出ているようですので、皆様におかれましても体調に十分気を付けてお過ごしください。

BioMed Newsの委員長として長年ご活躍いただきました坂口剛正先生がご退職され、4月より編集長の任を承ることとなりました。先代の先生方が育ててこられた伝統をさらに発展していけるよう、微力を尽くしたいと存じます。引き続きのご支援の程、何卒よろしくお願い申し上げます。

今年も広島大学の伝統を築いてこられた多くの先達の先生方がご退職される一方、次代を担う新たな先生方をお迎えしております。この度、BioMed News第15号を発刊するにあたり、ご協力いただきました執筆者、編集者ならびに広報委員の先生方に心より感謝申し上げます。多くの諸先生方の絆を結ぶ懸け橋として、本誌がその一助となりますことを切に願っております。

2026年5月 広報委員長 橋本 浩一

2026年（令和8年）5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

U R L：https://www.hiroshima-u.ac.jp/bhs