

# 名大医学部学友時報

2025  
5

目次	
1. 医学部長就任 勝野 雅央 ..... (1)	8. 海外留学体験記 飯田 円 ..... (11)
2. 教授就任 神田 光郎 ..... (2)	9. 診療体制一覧表(1) ..... (12)
3. 新院長に聞く 藤原 道隆 ..... (4)	10. 令和7年度(2025年度)名古屋大学医学部学友会 支部総会とインターネットページ支部紹介のお知らせ ..... (15)
4. 人事トピックス 大須賀智子 ..... (5)	11. 第116回名古屋大学医学部学友大会ご案内 ..... (16)
5. 学術欄 中沢 由華 ..... (6)	12. 編集後記
6. プレスリリース 古橋 和拡 ..... (8)	
7. 刑務所で出会った人たち 渡辺 久雄 ..... (10)	

## 医学部長就任



医学部長・医学系研究科長  
かつの  
**勝野**  
まさひさ  
**雅央**

### 医学部長就任挨拶

学友会の皆様には日頃より名古屋大学医学部・大学院医学系研究科の運営に多大なご支援をいただき、心より御礼申し上げます。このたび、医学部長・医学系研究科長を拝命いたしました勝野雅央と申します。就任に際して、一言、ご挨拶を申し上げます。

前任の木村宏先生のリーダーシップのもと、医学部・医学系研究科は大きく発展してまいりました。その流れを引き継ぎ、学生や職員が誇りとやる気を持って活躍できる環境を整備していきたいと思っております。まず教育についてですが、学部教育においては、学部の間に高いレベルの研究を行う学生が増え、医学部6年次の海外臨床実習もこれまで以上に充実してきました。カリキュラム改革が進み、情報科学やリベラルアーツなどを学ぶための時間も設けられ、診療参加型実習も導入されるなど、学びの多様性が実現されています。総合医学教育センターによる faculty development も進んでいます。今後は、鶴舞・大幸が一体となった情報学教育のさらなる充実を図るとともに、学生の声を取り入れた双方向性の教育を実現していきたいと思っております。

大学院教育においては、卓越大学院プログラム(CIBoG)やメディカルAI人材養成産学協働拠点(AI-MAILs)により医学と情報学の融合教育が進み、ジョイントディグリープログラム(JDP)や国際アライアンス(GAME)による国際連携を通じた共同研究が活性化しています。また、卓越大学院プログラムやメイク・ニュー・スタンダードなどによる学生支援も充実したものとなってまいりました。一方で、医学論文の採択の要求水準が年々上がってきており、修業年限での学位取得が難しくなっています。今後はタスクシフトや研究支援の拡充により負担軽減を図り、大学院生が効率的に研究できるよう体制の革新を進めていきたいと思っております。

研究においては、科学技術振興機構(JST)の創発的研究支援事業に15名が採択されるなど、若手研究者が活躍しています。基礎・臨床の融合研究も活発になり、がんの領域を中心にトラ

ンスレーショナルリサーチが進んでいます。研究成果の社会実装に関しては、メディカルイノベーション推進室による産学連携支援も充実してきています。また、文部科学省事業である高度医療人材養成拠点形成事業に採択され、働き方改革や診療業務の増加に伴う若手臨床研究者の研究時間減少を克服するための研究支援も進められています。今後は医学系研究科の臨床研究教育学と附属病院の先端医療開発部が一体となった臨床研究支援・教育により、研究力の一層の強化と産学連携の推進を図るとともに、アントレプレナーシップ教育やSTATION Aiとの連携によるスタートアップ支援を進めていきたいと思いをします。

我が国の研究力の低下が指摘される中、名古屋大学の強みを生かした教育・研究を展開し、ピンチをチャンスに変えていくことが必要と感じています。そのためには、若手研究者を支援してオリジナリティの高い一点突破の研究を育むとともに、鶴舞・大幸・東山のキャンパス間の連携を強化して分野融合型の研究を推進することが重要だと思います。また、社会との積極的な対話を通じ責任あるイノベーション(RRI: Responsible Research & Innovation)を実現し、社会から求められる研究組織であり続けることも必要です。名古屋大学医学部・医学系研究科の、そしてそこから育つ人材や生み出される研究のバリューをこれまで以上に高められるよう、学生・教員・職員の声を聞きながら運営を進めていきたいと思いをします。

最後になりますが、名古屋大学医学部・医学系研究科のさらなる発展は、学友会の皆様のご支援無くしては、成し遂げることができません。今後とも、変わらぬご指導ご鞭撻を賜りますよう、何卒よろしくお願ひ申し上げます。

## 勝野 雅央先生 医学部長就任インタビュー

—— 学部長に就任された感想をお聞かせください。

まず、自分の専門分野に限らず、医学全体を俯瞰する広い視野を持ち、新しいことに挑戦できる立場になったことに、ワクワクしています。そして、母校である名古屋大学に恩返ししが

きることを、とても嬉しく思っています。

一方で、医学部という大きな組織をリードしていくことには、大きな責任を感じています。近年は、研究に対する予算の減少や働き方改革など、大学運営を取り巻く環境が厳しくなっており、日本全体としての研究力の低下も懸念されています。そうした中でも、より良い方向へ向かって進んでいけるよう、使命感を持って取り組んでいきたいと考えています。

—— 任務中に取り組みたいことについて教えてください。

教職員や学生の皆さんが、自分たちの仕事や学びに誇りを持ち、少しでも楽しんで取り組めるような環境をつくっていききたいと思っています。そのためにも、できるだけ多くの方々の意見や要望に耳を傾け、実現していく姿勢を大切にしていきたいです。

日々の診療や研究には困難がつきものですが、そうした課題を一つひとつ整理し、解決に向けて取り組んでいます。特に研究科長としては、忙しい若手医師が研究に没頭できる時間や環境をより一層整えていくことが重要だと考えています。学生の皆さんからも様々な声を聞き、学生生活をより豊かにしていきたいです。

—— 学生へのメッセージをお願いします。

学生の皆さんには、ぜひ夢を持ちながら学生生活を送ってほしいと思います。将来、どのような医師・研究者になりたいのか、あるいはどのような分野に携わりたいのかなど、今のうちから少しずつイメージを膨らませておくことが大きな力になるはずです。

加えて、自分ならではの「強み」を持っていただきたいと思っています。医学に限ることに限らず、趣味や特技でも構いません。自分の強みは、困難に直面したときの支えになり、人とのつながりを築く際のきっかけにもなるなど、人生を豊かにしてくれるはずです。

また、今後出会う人々とのご縁も大切にしてほしいです。特に、同級生とのつながりは将来思わぬ形で助けとなることもあります。積極的にさまざまな人と関わりを持ち、意見を交わしながら、ぜひ実りある学生生活を送ってください。

## 教授就任

### 病態外科学講座 消化器外科学分野

教授 **神田 光郎**



#### <略歴>

2001年3月 名古屋大学医学部医学科 卒業  
2001年5月 名古屋記念病院  
2007年4月 名古屋大学大学院消化器外科学 医学博士過程  
2010年4月 名古屋大学医学部附属病院 消化器外科二 医員  
2010年9月 米国ジョーンズ・ホプキンス大学 博士研究員  
2012年9月 名古屋大学医学部附属病院 消化器外科二 助教  
2019年5月 名古屋大学大学院医学系研究科 病態外科学講座 消化器外科学分野 講師  
2025年4月 名古屋大学大学院医学系研究科 病態外科学講座 消化器外科学分野 教授

#### <業績>

1. Kanda M, Takano N, Miyuchi H, Ueda K, Mizuno M, et

al. Preclinical toxicological assessment of amido-bridged nucleic acid-modified antisense oligonucleotides targeting synaptotagmin XIII for intra-abdominal treatment of peritoneal metastasis of gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2024; 27: 1229-1241.

2. Kanda M, Shimizu D, Nakamura S, Sawaki K, Umeda S, et al. Blockade of CHRNB2 signaling with a therapeutic monoclonal antibody attenuates the aggressiveness of gastric cancer cells. *Oncogene*. 2021; 40: 5495-5504.

3. Kanda M, Shimizu D, Tanaka H, Tanaka C, Kobayashi D, et al. Significance of SYT8 For the Detection, Prediction, and Treatment of Peritoneal Metastasis From Gastric Cancer. *Ann Surg*. 2018; 267: 495-503.

4. Kanda M, Knight S, Topazian M, Syngal S, Farrell J,

et al. Mutant GNAS detected in duodenal collections of secretin-stimulated pancreatic juice indicates the presence or emergence of pancreatic cysts. Gut. 2013; 62: 1024-1033.

5. Kanda M, Matthaei H, Wu J, Hong SM, Yu J, et al. Presence of somatic mutations in most early-stage pancreatic intraepithelial neoplasia. Gastroenterology. 2012; 142: 730-733.

学友会の皆様におかれましては、ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。このたび、2025年4月1日付で名古屋大学大学院医学系研究科 消化器外科学の教授を拜命いたしました。謹んでご挨拶申し上げます。

私は2001年に名古屋大学医学部を卒業し、名古屋記念病院にて初期研修を開始いたしました。当初、特定の診療科を決めておりませんでした。外科の先輩方が生き生きと手術に取り組む姿に強く惹かれ、外科医を志すに至りました。消化器外科学講座に入局後は、中尾昭公名誉教授のもとで膵臓手術に従事し、脈管処理や剥離操作の技術を学ぶとともに、手術技術を探求する姿勢の重要性を深く実感いたしました。その後、2014年より小寺泰弘前教授のご指導のもと、標準治療の重要性と論理的思考法を学び、特に胃・食道手術の分野において研鑽を積んでまいりました。

振り返りますと、私は実に多くの優れた師に恵まれてまいりました。三輪高也先生、野村尚弘先生、末永昌宏先生には、外科医としての生涯の道を示していただきました。また、野本周嗣先生からは癌研究の楽しさを、藤井努先生からはアカデミアの使命を、藤原道隆先生と田中千恵先生からは鏡視下手術の技術を学びました。さらに、粕谷英樹先生のお導きにより海外留学の機会を得て、Michael Goggins先生のもとで臨床応用を目指す研究の真髄に触れることができました。そして小池聖彦先生には、食道手術の技術と魂を伝承いただきました。これらの師との出会いがあったからこそ、今日の自分があると深く感謝しております。若手の先生方にも、医師としての転機となる師との出会いをぜひ大切にさせていただきたいと願っております。

私が担当する消化管外科の領域では、1991年に日本で初めて腹腔鏡下胃切除術が行われて以来、鏡視下手術やロボット支援手術といった技術革新が急速に進んでいます。現在では手術の大部分がビデオ記録され、外科医の技術向上のみならず、教育にも不可欠なツールとなっています。消化管外科は多様な臓器・術式を扱う分野であり、志を持つ若手医師が自由に技術を磨ける環境を整えることが私の責務と考えております。

また、研究においては、「消化器外科医が研究に取り組む意義とは何か」を自問しながら、消化器癌の集学的治療開発に取り組んでおります。これまで、胃癌の腹膜播種に対する核酸医薬を用いた新規治療の開発や、食道癌に対する新たな術前治療の臨床試験を主導してまいりました。加えて、臨床検体を活用したバイオマーカー探索、有望なマーカーの性能検証を目的とした国際共同研究、大腸縫合不全を防ぐための医工連携による新規手術支援技術の開発など、基礎研究と臨床応用の橋渡しにも尽力しております。消化器外科診療の向上につながる新技術の開発に挑戦する喜びを、多くの先生方と共有できれば幸いです。

現在、名古屋大学消化器外科は、旧第一外科および旧第二外科という二つの歴史ある教室の統合が進んでおります。これにより診療レベルの向上、業務効率の改善、臨床研究の質の向上など、名古屋大学消化器外科のさらなる発展につながるものと確信しております。江畑智希教授のご指導のもと、外科医療・地域医療・人材育成が向上し最良の形に到達するよう尽力して

まいります。学友会の皆様には、今後ともご指導・ご支援を賜りますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。

## 神田 光郎教授 就任インタビュー

### — 現在の心境と抱負

このたび消化器外科学の教授に就任し、多大なる責任を前に緊張しつつもそれ以上にワクワクした気持ちを抱えています。昨今、働き方改革による労働の変化や人手不足など様々な難しい面はありますが、そのような情勢でも私の専門である消化器・腫瘍外科診療現場と、この教室を元気のある場所にしたいと考えております。

### — 研究に進まれたきっかけ

まず、私が外科に進むことを選んだきっかけは、研修先の名古屋記念病院でのローテート中に外科の先生方が、忙しいながらも楽しそうに仕事に取り組む姿を見て、私もその一員になりたいと思うようになったことです。その後、外科臨床医として治療を行う中で、同じ種類のがんに同じ方法で手術や抗がん剤を行った場合にも患者さんによって経過が全く異なることについて疑問を抱え、がんの持つ「気まぐれさ」がどこから来るのかに興味を持つようになりました。現在では、がんの遺伝子レベルでの解析や分類が当たり前のように知られていますが、私が研究を始めた頃は今のように広く深く解明されていませんでした。大学に帰局した際の「がんは、もつを連れれば全て遺伝子の病。そこを紐解かねば、打ち克つことはできない。」という指導医の言葉に衝撃を受け、自らの手でがんの仕組みを理解したいと思い研究の道を進みました。

### — ご自身の専門分野の魅力

まず、消化器外科は幅広い臓器を担当し、手術も多彩です。昨今はロボット支援手術や腹腔鏡手術も普及し、手技の幅は広がり続けるとともに、現在の手術を録画することで未来の手術の教材になるため、日々改良を重ね前進していくことができます。

研究が魅力的である理由は4つあると考えています。1つ目は単純に、楽しいということです。研究は、自分が立てた仮説を苦勞しながらもコツコツと実証していくものですが、悪戦苦闘する中で答えを見つけ出した時の達成感と喜びは何ものにも代えられません。2つ目は自由であることです。手術には、基本となる型が存在しますが、研究には何を調べるのかといった決まりごとはありません。自由な発想で取り組むことができるというのは大きな魅力です。3つ目は公平であるということです。社会では年功序列などの要素が複雑に絡まり合っていますが、研究は自分の成果を論文という媒体によって世界中の人たちと共有することができます。4つ目は、人と人のつながりが増えるということです。近い分野に興味を持つ先生たちと出会う機会が生まれ、時にはお互いの技術を共有してコラボレーションすることもあります。このつながりから、より良い成果を世に提供することができます。

### — 学生へのメッセージ

大学生は何事にも挑戦できる、人生で最も無敵な時期だと思います。社会人のような制約が少なく自由な皆さんは、この時間を大切に、興味を持つものは積極的にやってみる気持ちで楽しく過ごしてください。迷っていることはとりあえずやってみましょう。ダメでもまた考えればいい。その経験は必ず人生の肥やしになるはずで

## 新院長 に 聞 く

# 東海中央病院

病院長 **藤原** **道隆**



### —— 病院長に就任された今のお気持ち

現在、地域の基幹病院以外の中規模病院の多くが存続の意義を問われている状況なのですが、東海中央病院も厳しい状況です。まずは職員の雇用を守り、地域医療における当院の役割を再定義し持続可能な体制にしていけることが私の使命と認識しています。

### —— 病院の特徴

岐阜市の東隣で、愛知県の一宮、江南、犬山市と木曾川をはさんだ対岸に位置する各務原市にある急性期総合病院です。各務原市は、全国有数の航空機産業を擁する工業都市ですが、新鵜沼駅は名古屋駅から30分であることから住宅都市の一面もあり、人口の3%が外国籍の方で多文化が共生する街という特色もあります。

当院は、1950年代に公立学校共済組合の教職員の健康管理を目的に全国8病院のひとつとして設立され、現在もメンタルヘルスや健診部門に継承されています。その後、急性期病院の機能が強化され、各務原市の市民病院的な役割も担うようになりました。近年は、患者層の急激な高齢化に対応し、緩和ケア病棟の新設などケアミックス型へとシフトしつつありますが、予想を上回るコロナ後の患者減少と収益悪化に加え、医療安全上の問題も起こり、当院を取り巻く環境が厳しくなっています。

### —— 今後の展望や抱負

安全で透明性を確保した医療を最重要とし、地域性に対応して、多様性を重んじ開かれた病院を目指します。急性期医療は近隣に高度医療センターがあるため、適切な役割分担を行い、当院が得意な分野を核に既存の院内センターを再構成しますが、以前より力を入れている研修医教育のために必要な救急機能は維持したいと考えています。また、市民に開かれた施設として、医療や健康について楽しみながら理解を深めていただくエリアを院内に整備します。VR技術やアートの医療応用などを、私がクロスアポイントで引き続き担当する名古屋大学xRセンターと連携しながら紹介します。

### —— 卒後研修への取り組み

私は、名古屋大学で長らく外科診療とそれに関連する研究（VRなど画像手術支援）に従事してきましたが、一時期、卒後臨床研修にも携わり、厚労省の臨床研修専門員も兼任しておりました。東海中央病院の研修は、比較的きつくない内容で、研修医にとって重要な救急も急性期病院としては楽な方に入ると思います。超多忙な病

院で研修すると身につくものが多いと勘違いしている学生さんが多いですが、私は、経験的に医師のパフォーマンスはどこで研修したかより、本人が修練時期にどのようなスタンスで知識や技術を身につけたかの方が重要と感じてきました。研修医の時期は、実際に患者に接する環境下で最も効果的に知識を増やせる時期で、医学書や文献を読み込む余裕が無ければ良い医師にはなれないと思います。そういう意味で、自らの判断で必要な勉強時間を確保できる東海中央病院の研修は良いのではないかと思います。

### —— 学生へのメッセージ

米国では普通の大学を出てからメディカルスクールに入りますし、以前の日本のシステムでも医学に無縁な教養（進学）課程2年を経て専門課程に入りました。しかし、近年、米国ECGMGの方針の影響で国際認証に対応する医学教育に変える必要に迫られ、進学課程に医学の科目が入りこみ、3年生以降の専門課程では臨床実習が早期に開始されるようになりました。私もこのカリキュラム改定作業に関わっていたのですが、実は、早い時期から「医学漬け」にするのには疑問を持っています。進学課程では人文科学や芸術も充分学んでほしいと思いますし、専門課程が、やたら実技を多く含めた専門学校的な教育になるのは良し悪しと考えています。基礎に進む人には、この時期に実技を経験しておく意義はありますが、臨床に進む人は、実技は初期研修、さらに進路が固まった後期研修の段階でみっちりやれば良いし、その方が効率的と考えています。

臨床現場は多職種による医療で、医師も従来の主治医制からチーム制に移行しつつあり、主治医が患者のすべてを受けとめるということは減っていくでしょうが、患者との全人格的ふれあいが必要なことはなお多いでしょうし、多職種をまとめる力量も必要です。大学は、そのための広い教養、人格形成の場であり、学生時代でないといけないことです。ぜひ有意義に過ごしていただきたいと思います。



## 人事トピックス

## 愛知医科大学医学部産婦人科学講座

教授 おおすか さとこ  
大須賀 智子

## 〈経歴〉

- 2002年3月 筑波大学医学専門学群卒業  
2002年5月 豊橋市民病院  
2006年10月 りんくう総合医療センター市立泉佐野病院  
2009年4月 市立豊中病院  
2011年4月 Harvard School of Dental Medicineにて研究に従事  
2012年4月 名古屋大学大学院医学系研究科大学院、附属病院医員  
2016年4月 名古屋大学医学部附属病院 産科婦人科 助教  
2017年9月 同 総合周産期母子医療センター生殖周産期部門 講師  
2021年7月 名古屋大学大学院医学系研究科 産婦人科学 准教授  
2025年4月 愛知医科大学医学部産婦人科学講座 教授

## 〈業績〉

- Osuka S, Iwase A, Nakahara T, Kondo M, Saito A, Bayasula, Nakamura T, Takikawa S, Goto M, Kotani T, Kikkawa F. Kisspeptin in the Hypothalamus of 2 Rat Models of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrinology*. 2017 Feb 1;158 (2) :367-377
- Osuka S, Iwase A, Goto M, Takikawa S, Nakamura T, Murase T, Kato N, Bayasula, Kotani T, Kikkawa F. Thyroid Autoantibodies do not Impair the Ovarian Reserve in Euthyroid Infertile Women: A Cross-Sectional Study. *Horm Metab Res*. 2018 Jul;50 (7) :537-542.
- Osuka S, Kasahara Y, Iyoshi S, Sonehara R, Miyake N, Muraoka A, Nakamura T, Iwase A, Kajiyama H. Follicle development and its prediction in patients with primary ovarian insufficiency: Possible treatments and markers to maximize the ability to conceive with residual follicles. *Reprod Med Biol*. 2023 Dec 22;22 (1) :e12556.

名古屋大学医学部学友会の先生方には、平素より格別のご高配を賜り、心より御礼申し上げます。このたび、令和7年4月1日付で、愛知医科大学医学部産婦人科学講座の教授に就任いたしました。これまでご指導くださいました先生方に深く感謝するとともに、謹んでご報告申し上げます。

私は平成14年に筑波大学を卒業後、地元である豊橋市民病院での研修を開始し、産婦人科を専攻、名古屋大学産婦人科（水谷栄彦教授）へ入局させていただきました。その後、夫の国内外での留学に伴い、大阪での勤務、アメリカ・ボストンでの研究留学を経験し、帰国後は名古屋大学大学院医学系研究科産婦人科学講座に進学、附属病院での勤務も開始いたしました。大阪では光田信明先生（現大阪母子医療センター病院長）、荻田和

秀先生（りんくう総合医療センター産婦人科部長）のもと、周産期医療の研鑽を積むことができました。留学中には Harvard School of Dental Medicine の Mohammed S. Razzaque 先生の研究室にて、抗老化遺伝子 klotho やリン代謝に関する基礎研究に従事し、基礎研究の醍醐味を体感する機会を得ました。名古屋大学大学院では、吉川史隆前教授、梶山広明教授、現群馬大学教授の岩瀬明先生のご指導のもと、早発卵巣不全、多嚢胞性卵巣症候群、子宮内膜症に関する基礎・臨床研究に取り組み、第76回日本産科婦人科学会学術講演会でシンポジウム発表の機会をいただきました。また令和5年度学術奨励賞（女性のヘルスケア部門）受賞の栄誉を賜ることができました。研究では、早発卵巣不全における血清マーカーの同定や、微量 AMH 値測定による卵胞発育予測、視床下部キスペプチンニューロンと多嚢胞性卵巣症候群の関連について研究を行いました。名古屋大学大学院医学系研究科糖尿病・内分泌内科須賀英隆准教授や、キスペプチン研究の第一人者である名古屋大学生命農学研究科東村博子名誉教授との共同研究として多能性幹細胞からのキスペプチンニューロン分化誘導にも取り組んでおります。

また臨床面では、腹腔鏡技術認定医、母体・胎児専門医、生殖医療専門医、臨床遺伝専門医を取得し、婦人科良性手術、生殖医療、遺伝診療に幅広く従事してまいりました。加えて、コロナ禍から3年間医局長を務め、教室運営の経験を積むこともできました。

今回着任いたしました愛知医科大学は、各領域において症例数が豊富でアクティビティの高い施設です。今回の赴任では、梶山教授のご高配のもと、婦人科腫瘍、内視鏡手術、生殖医療、周産期医療、遺伝診療といった各専門領域の専門医がともに着任し、産婦人科の診療体制が強化されました。産婦人科は、手術件数の多さに加え、ロボット支援下手術への対応、周産期医療における新生児科・救命救急科との密な連携体制も整備されており、地域の中核施設としての役割を担っております。豊富な症例を活かし、専門医・サブスペシャリティ取得を志す医師の育成、臨床検体を用いた研究等の発展に尽力したいと存じます。

今後も、名古屋大学医学部学友会の先生方には、研究・診療の両面から、何かとお世話になることが多いかと存じます。変わらぬご指導ご鞭撻を賜りますよう、何卒よろしく願い申し上げます。

● プレスリリース ●

# 血液の流れが幹細胞を制御する

## — 流体力学的刺激がCD200陽性血管を介して造血幹細胞を休眠・保護することを解明 —

名古屋大学大学院医学系研究科 病態内科学講座 腎臓内科学分野 **古橋 和弘**

### 背景

幹細胞は再生能力の維持に適した生息場所（幹細胞ニッチ）に存在することが、概念上の考えとして知られていました。この概念が、実際には骨髄中のどこに存在するのか可視化する研究が精力的に2000年最初から行われてきました。当初は、骨表面に存在することが報告され、その後Sinusoidal vesselに、さらに最近では動脈の近くと異なる報告が相次いで発表されました。この食い違いを説明しうる仮説として、我々は現在報告されている造血幹細胞（HSC）が不均一であるためではないかと考え、幹細胞性の高いHSCの同定が幹細胞ニッチの同定には必要であると考えました。

また、幹細胞性の高いHSCは、定常状態で休眠し、移植時には長期間にわたり骨髄を効率的に再構築できることが知られていました。我々は、免疫制御細胞であるCD39+CD73+TregがHSCの幹細胞性の維持と拒絶反応の抑制に関わるということ報告<sup>1</sup>しており、幹細胞ニッチの中でも免疫寛容が強い部位に幹細胞性の高いHSCが存在するのではないかともう一つの仮説を立てました。この論文において、免疫特権がこれまでに報告されている造血幹細胞内のヒエラルキーを規定するのに役立っているかを検証し、さらに造血幹細胞サブセットの中から、免疫特権が高く、強力な再生能力を有する幹細胞を同定することで、骨髄内の高度に免疫保護的なニッチの特徴を明らかにしました（図1）。

### 研究結果

精巣、胎盤、毛根を包んでいる皮膚組織である毛包は、免疫特権部位と呼ばれる免疫学的な聖域として機能しています。そこでは、幹細胞に対する免疫反応が複数のメカニズムによって抑制されています。このような保護機構により、免疫特権部位では外因性免疫抑制を行わなくても寛容を獲得し、同種移植片や異種移植片が長期間生着することができます。我々は、生体顕微鏡観察・骨髄3次元イメージングにより、Allogeneic HSCは骨端部の鋭いヘアピンカーブ状の構造を形成する特殊な毛細血管に局在していることを発見しました（図2）。このような血管構造はシアストレスを誘発し一酸化窒素（NO）レベルを上昇させることが知られており、実際にNOが同部位で血管および血管周囲の細胞に高いことを確認し

ました。幹細胞性の高い幹細胞を多く含むと報告されているCD150+CD48-KSLs（SLAM-KSLs）というHSC分画において、このNOを高発現するHSC（NO<sup>hi</sup>HSC）が10-15%含まれ、CD39・PDL1といった免疫制御分子を強く発現し、またCD200レセプター（CD200R）の発現が高く、その増殖が抑制されていることを見出しました。次にNO<sup>hi</sup>HSCの幹細胞としての能力を骨髄移植により証明しました。NO<sup>hi</sup>HSCは骨髄細胞を効率よく再構成することから幹細胞能が高いことが示され、さらに時間が経つにつれ増殖を示すものや、2回目の移植（二次移植：一次移植したマウスの骨髄から細胞を分取し別の放射線照射したマウスに移植）においてようやく増殖を示す休眠状態の再生能の高い幹細胞であることを発見しました（図3）。

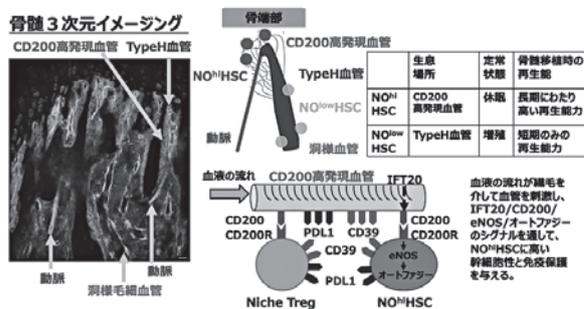
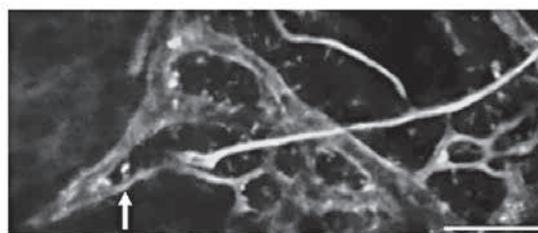


図1

造血幹細胞のヒエラルキー中で最上位に位置する幹細胞は一酸化窒素（NO）を高発現することを発見した。このNO高発現造血幹細胞（NO<sup>hi</sup>HSC）は、骨末端部に存在する免疫制御分子CD200高発現血管に囲まれていた。CD200は血流シアストレスによる一次繊毛刺激を介して血管内皮に誘導される。CD200高発現血管に隣接するNO<sup>hi</sup>HSCではCD200レセプターを介したNO産生からオートファジーが亢進し、高い幹細胞性と休眠状態が維持される。



矢印：同種異系造血幹細胞 Sca1:動脈 IB4:洞様血管

図2

Allogeneic HSCsは、骨髄において免疫抑制剤がなくてもシアストレスが強い部分に生着した。

NO<sup>hi</sup>HSCはCD200Rを発現するが、そのリガンドであるCD200は骨端部の血管に強く発現していました。このCD200血管は、これまで報告されている動脈・Sinusoidal vessel・typeH血管とは異なる血管であり、多くの免疫制御分子を強く発現する血管であることをRNA-seqから明らかにし、NO<sup>hi</sup>HSCはCD200高発現血管に近接していることを見出しました。さらに、CD200高発現血管は我々が注目していたヘアピン構造の血管周囲に存在し、シアストレスセンサーである一次繊毛を発現していることを確認しました(図4)。

発生段階におけるHSCのオリジンは血管内皮であり、心臓の拍動が刺激となってHSCへの分化が誘導されることが報告されており<sup>2</sup>、我々はシアストレスが血管の免疫制御機構・HSC幹細胞性維持の上流に存在するのではないかと考えた。図1の如く、IFT20(シアストレスセンサー)/CD200/eNOS/autophagyシグナルを一つ一つ特異的ノックアウトマウスにより、その伝達過程を直接証明した。

血液の流れが生み出すシアストレスが血管にCD200を含む免疫制御分子の発現を誘導することで免疫特権部位を形成し、このCD200が近接するCD200R陽性HSCにeNOSを介したNO産生を誘導することでautophagyを亢進させ、幹細胞の休眠と長期に及ぶ再生能力の保持に寄与していることを分子学的に証明した。

今回幹細胞研究に取り込んだ免疫学的アプローチは、幹細胞の階層性、ニッチ、幹細胞に対する免疫寛容に関する新たな知見をもたらした。これまで知られていなかった造血幹細胞とそのニッチにおける階層的配置が、再生能と免疫寛容の両方を規定することが明らかになった。

## 今後の展開

本研究では、血液の流れが生み出すシアストレスが、幹細胞ニッチにおける免疫制御分子の発現を制御し、幹細胞そのものの再生能・休眠状態を維持させることを明らかにしました。幹細胞はさまざまな組織に存在しており、本研究の成果は、血管・血管周囲細胞を制御することで、組織幹細胞の制御から組織再生へ発展する基盤となるものです。また、がん組織にも同様の幹細胞が存在し、血管に囲まれていることから、がんの上流細胞から根治する新たな治療へ応用できる可能性があります。さらに、シアストレスが強い血管において免疫制御分子の増強が局所の炎症制御・組織恒常性の維持に関わっていることから、新たな免疫抑制・炎症制御・再生への治療法開発につながることも期待されます。

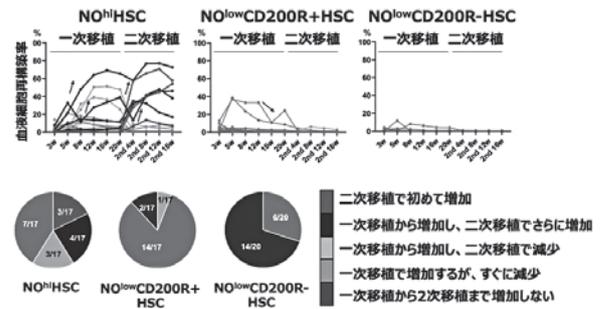


図3

NO<sup>hi</sup>HSCは、骨髄を効率よく再構成することから再生能力が高い。さらに遅れて増殖を示す休眠状態の再生能力の高い幹細胞であった。

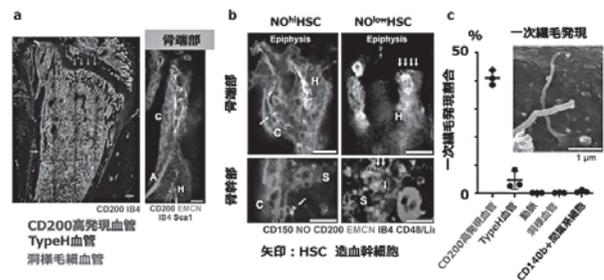


図4

- a: CD200は骨端部に発現が強い  
b: NO<sup>hi</sup>HSCはCD200高発現血管叢に存在する。  
c: CD200高発現血管は一次繊毛を発現する。

## 引用文献

- Hirata Y, Furuhashi K, Fujisaki J, et al. CD150hi Bone Marrow Tregs Maintain Hematopoietic Stem Cell Quiescence and Immune Privilege via Adenosine. *Cell Stem Cell*. 2018 Mar 1;22(3):445-453.
- JY Bertrand, NC Chi, B Santoso, S Teng, DYR Stainier, D Traver. Haematopoietic stem cells derive directly from aortic endothelium during development. *Nature*. 2010. 464:108-111

## 発表論文

Furuhashi K, Kakiuchi M, Ueda R, Oda H, Umumarino S, Ebralidze A, Bassal M, Meng C, Sato T, Lyu J, Han M, Maruyama S, Watanabe Y, Sawa Y, Kato D, Wake H, Reizis B, Frangos J, Owens D, Tenen D, Ghiran I, Robson S, Fujisaki J. Bone marrow niches orchestrate stem-cell hierarchy and immune tolerance. *Nature volume 638, pages206-215 (2025)*