

名大医学部学友時報 2020 7

目次	
1. 教授就任	(1)
2. 教授就任インタビュー	(2)
3. 学術欄	鈴木 洋 (3)
4. 永井美之先生の思い出	櫻井 武 (5)
5. 緑陰随想	小池 斌碩 (6)
	小笠原文雄
	坂本 純一 (7)
6. クラス会だより	1994年入学同窓会 (8)
7. 創基150周年医学部基盤整備 支援事業卒年別寄附状況	(9)
8. 150周年記念記事	星野 哲宏 (10)
	山村 卓史
9. 情報・生命医科学コンボリューション on グローバルアライアンス卓越大学院 (CIBoG)	(11)
10. 暑中見舞	(12)
11. 学友大会ご案内	(16)
12. 編集後記	

教授就任



病態外科学講座
腫瘍外科 肝胆膵外科学分野 教授
えばた ともき
江畑 智希

〈略歴〉

1990年3月 名古屋大学医学部医学科卒業
1990年5月 八千代病院研修医
1994年5月 名古屋第一赤十字病院外科
1998年4月 名古屋大学大学院医学系研究科 外科系外科学
第一専攻修

2002年7月 静岡県立静岡がんセンター肝胆膵外科 副医長
2003年9月 名古屋大学医学部附属病院 第一外科 助手
2009年1月 名古屋大学医学部附属病院 第一外科 講師
2011年4月 名古屋大学医学系研究科 病態外科学腫瘍外科
准教授
2020年6月 名古屋大学医学系研究科 病態外科学肝胆膵外
科学分野 教授

〈業績〉

1. Ebata T, Mizuno T, Yokoyama Y, Igami T, Sugawara G, et al. Surgical resection for Bismuth type IV perihilar cholangiocarcinoma. Br J Surg 2018; 105, 829-838.
2. Ebata T, Hirano S, Konishi M, Uesaka K, Tsuchiya Y, et al. Randomized clinical trial of adjuvant gemcitabine chemotherapy versus observation in resected bile duct cancer. Br J Surg 2018; 105, 192-202
3. Ebata T, Ercolani G, Alvaro D, Ribero D, Di Tommaso L, et al. Current status on cholangiocarcinoma and gallbladder cancer. Liver Cancer 2016; 6: 59-65
4. Ebata T, Kosuge T, Hirano S, Unno M, Yamamoto M, et al. Proposal to modify the International Union Against Cancer staging system for perihilar cholangiocarcinoma. Br J Surg 2014; 101: 79-88
5. Ebata T, Yokoyama Y, Igami T, Sugawara G, Takahashi Y, et al. Hepatopancreatoduodenectomy for cholangiocarcinoma: a single-center review of 85 consecutive patients. Ann Surg 2012; 256, 297-305

学友会の皆様におかれましては益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。この度、令和2年6月1日付けで、名古屋大学大学院医学系研究科・病態外科学講座・肝胆膵外科学分野教授を拝命いたしました江畑智希です。謹んでご挨拶を申し上げます。

皆様ご存じのように、名古屋大学には消化器外科に関連する講座が2つ、消化器外科（旧第二外科）と腫瘍外科（旧第一外科）、が存在します。この2講座には同様の疾患を扱う（または、類似した外科診療を行う）部門が散在しています。このような形式は国立大学病院でも今や少数派となり、この2講座を統合・整理する方向性が決まっています。今、名大の（消化器）外科は大きな変革期に入りつつあります。その一步として、腫瘍外科の柳野正人教授の退職後の後任人事として、「肝胆膵外科学」分野の教授が募集されました。過渡期のため少々名称や組織構造がわかりにくいかもしれませんが、学友会の皆様にはお詫び申し上げます。現実には医学系研究科の腫瘍外科学講座と附属病院の消化器外科1を統括していますので、当面は従来通りと簡単にとらえて下さい。

私は平成2年に名古屋大学医学部を卒業し、八千代病院で研修した後、名古屋第一赤十字病院でさらに学びました。当時の教室の方針に従い9年目で大学院に入学した所、当時胆嚢癌で有名であった新潟大学第一病理学教室への出向を命じられました。ここで胆管を対象臓器として研究したことが現在につながっています。その後、開院前の静岡がんセンター肝胆膵外科に赴任しました。ここでは開院準備という得難い（でも、その後あまり役立たない）経験をしつつ、土坂克彦部長から肝胆膵外科手術と他科医師から腫瘍学を学びました。少々遅い気がしますが、13年目にして初めて専門性ができたこととなります。その後、第一外科（腫瘍外科）に戻り、肝胆膵外科の中でも胆道癌を専門にするようになりました。名大病院および関連病院でこれまで一緒に仕事をさせていただいた先生方にはこの場を借りて厚く御礼申し上げます。

腫瘍外科の胆道癌の流れは、二村雄次前々教授が開拓し、柳野正人前教授に継承されました。私は三世目となり、局所進行症例に対する拡大切除とそれを支える病理学的研究を行ってきました。世界的には胆道癌は希少癌として扱われ、High-volume center と呼べるような施設も少ないのが現状です。このため、未解決な外科的問題が未だに多く、特に胆道癌肝切除の術後死亡率の高さは現在でも世界的な問題です。手術手技の改善、安全性と生存率の向上と、胆道癌の外科病理・組織発生が今後も継続される基本テーマです。近年では、さらに化学療法との共同戦略、癌の遺伝子プロファイルの解明、胆管癌に対する肝移植、胆管癌浸淫国への医療支援など、取り組むべきテーマはさらに個別化、複雑化、国際化してきています。高難度・挑戦的な手術を軸に、教室をあげてこれらの課題に取り組んでいきます。

新“肝胆膵外科学”分野もしくは腫瘍外科学は名大消化器外科の一部門として、関連病院の先生方とともに外科医の増加、地域外科医療の安定化、優れた肝胆膵（消化器）外科医の養成などに努力していきます。学友会の皆様方には益々のご指導・ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

江畑教授就任インタビュー

——現在の心境と抱負を教えてください

職種が大幅に変わり、まだ慣れていない状況で緊張しています。まず、名古屋大学の第1外科と第2外科がこれから一緒になるために尽力することが大事な仕事であると考えています。また、専門性の高い肝胆生理学を大きくしないといけないと思っています。名古屋大学はもとも肝胆生理学が強いことで有名です。この強い部分をさらに発展させたいと考えています。一方で、肝胆膵外科に進むものは少ないです。そのため肝胆膵外科に限らず、消化器外科に進む若い医師を増やしていきたいと考えています。

——この研究に進まれたきっかけを教えてください

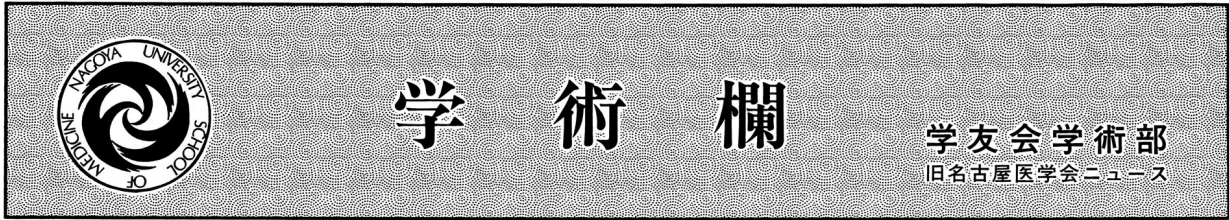
大学在学時、研究目的で胆管を研究する場所に派遣されたことが最初のきっかけです。その後、名古屋大学に戻ってきた際、肝胆膵外科が中心となっていたため肝胆膵外科の道に進むことになりました。また赴任先の病院が肝胆膵外科の専門病院であったことも理由の一つです。最初、市中病院で消化器外科の道に進むことを想像してました。各々の場所で自分にできることを考えて最大限にやってきた結果、自分の性格とあっている仕事につくことができました。

——自分の研究分野の魅力を教えてください

外科全般に言えることですが、手術を安全に成功させるために、考えて練習してそれが結果につながる事が面白いと考えています。肝胆膵外科の手術は長時間かつ高難度な手術であり、患者さんの手術死亡率が高いことで有名です。どのように手術を成功させるか日々考えて技術を磨くことで死亡率を低くすることが大きな目標となっています。

——学生へのメッセージをお願いします

外科では人が少なくなってきていて困っています。肉体的に合う合わないかはあまり関係ないのでできるだけいる方に入って欲しいです。卒業してからは目の前に患者がいるので一生懸命勉強して欲しいです。私は毎日1時間勉強する時間を作るように研修時代言われました。自分が将来何をするかを10年区切りで具体的に意識したほうがいいかもしれません。



研究トピックス

非コード RNA・非コード DNA の理解と がん研究への展開



附属神経疾患・腫瘍分子医学研究センター ^{すずき}鈴木 ^{ひろし}洋
(分子腫瘍学) 教授

はじめに

ゲノム解読・ゲノムワイド解析技術の進展により、タンパク質をコードしない非コード DNA 領域・非コード RNA が注目されるようになりました。多くの遺伝子は、DNA から RNA がつくられ、RNA からタンパク質がつくられる、というセントラルドグマを中心とした作動原理に沿って機能しますが、これらの非コード DNA・RNA の機能を理解するためには、新たな分子原理を探索する必要があります。本稿では、非コード RNA の代表の1つであるマイクロ RNA の生物学、スーパーエンハンサーなどの非コード DNA 領域に関係した転写の生物学について、これまでの研究から最近のトピックを紹介させていただきます。

マイクロ RNA の生物学

マイクロ RNA は、21～25 塩基の内在性の小さな非コード RNA です。マイクロ RNA の存在は 1993 年に報告されていましたが、1998 年の Fire、Mello らによる RNA 干渉の報告を起点として、同様の分子の検索が促され分野の研究が飛躍的に進んできました。哺乳類細胞では、マイクロ RNA は、マイクロ RNA の前駆体を含む長い RNA が Drosha、Dicer といった RNA 切断酵素によって短く切断され、最終的に、小さな RNA が Argonaute (Ago) とよばれるタンパク質と複合体を形成することで機能します。Ago と結合したマイクロ RNA は、シード配列と呼ばれる 5' 末端の 7-8 塩基に対して相補的塩基配列をもった標的 mRNA (主に 3' UTR 領域) に結合し、多数の遺伝子の発現を主に抑制します。私たちはこれまでにかんと、マイクロ RNA の細胞内合成機構・遺伝子調節ネットワークの関係について研究をしてきましたが (Nature, 2009 など)、本稿では、「どの細胞でどのマイクロ RNA が機能するのか」を説明す

る 2 つの理論的枠組みを紹介します (図 1)。

第一に、RNA 干渉 (RNAi) は、二本鎖 RNA による、二本鎖 RNA と相補的な塩基配列を持つ mRNA の抑制ですが、その起点となる二本鎖 RNA からどちらの RNA 鎖が機能するガイド鎖として選択されるのかは、RNA 干渉による遺伝子の発現制御において中心的な命題です。さらに複雑なことに、近年の次世代シーケンサーを用いた解析により、必ずしも片側の RNA 鎖だけが機能するわけではなく両側の RNA 鎖が機能するマイクロ RNA も多く存在することが分かり、マイクロ RNA・RNA 干渉のガイド鎖選択の非対称性を包括的に説明できる理論的枠組みはありませんでした。私たちは、分子生物学、構造生物学、バイオインフォマティクスなどを統合し、マイクロ RNA の非対称性が、二本鎖 RNA の両端の 5' 末端の塩基が UAGC のどれであるか、二本鎖 RNA の両端のどちらが熱力学的にほどこしやすいか、この 2 つの情報の重ね合わせて規定されることを明らかにし、さらに、これに対応する分子機構の解明と数理モデルの構築に成功しました (Nat Struct Mol Biol, 2015)。実は、この数理モデルは、名古屋大学医学部生物化学の以前の教授レオノール・ミハエリスのミハエリス・メンテン式 (競合阻害の場合) に基づいています。この数理モデルの構築により、次世代シーケンサーで測定されるマイクロ RNA の発現量の比を数式で予測することが可能になり、がんやヒトの遺伝性疾患で見つかったマイクロ RNA の機能異常の理解、合成生物学のがん免疫療法への応用を目指した人工 RNA 回路の作製につながっています。

第二に、ヒトでは約 2000 種のマイクロ RNA 遺伝子が同定されていますが、さまざまな細胞種のそれぞれで 10 程度のごく小数のマイクロ RNA がその発現と機能を占有し、その発現と機能は細胞の種類に非常に特異

的ですが、同一のゲノム情報に基づいて多様な細胞の種類（細胞のアイデンティティ）が生み出される際に、細胞種の決定に関係する遺伝子から遠くはなれたゲノム領域のエンハンサーが重要であると考えられてきました。近年、そのようなエンハンサーの内、1つの細胞種あたり約200-300個程度のエンハンサー（スーパーエンハンサー）が特に重要であると注目されています。私たちは、これまでに、マイクロRNAとスーパーエンハンサーの関係を統合的に解析することで、前述した細胞の種類に非常に特異的なマイクロRNAの発現と機能のパターンが、スーパーエンハンサーで非常によく説明できることを示し、スーパーエンハンサーコンセプトの妥当性を検証しています（Cell, 2017）。

転写の生物学

セントラルドグマのDNAからRNAへのステップ（転写）を主に担うのがRNAポリメラーゼIIです。RNAポリメラーゼIIは、遺伝子だけではなく、エンハンサーなどのゲノムの非コード領域のさまざまな場所でRNAを産生しています。このRNAポリメラーゼIIによる転写は多くのエンハンサー・プロモーターで実は双方向性に起きており、つまり、双方向にRNAが作られています。さらに、RNAポリメラーゼIIはコード領域で、単純に、転写開始点からオン・オフのようにmRNAを産生しているのではなく、転写の開始・転写の一時休止（ポージング）・転写の伸長などの多段階のステップの制御を経て（転写サイクルと総称する）、最終的に機能するmRNAを産生しています（図2）。私たちは、ゲノム科学・情報科学の視点を積極的に導入することで、ゲノムからどのようにRNAポリメラーゼIIがRNA

を作って細胞の機能を誘導しているのか、その詳細の理解を進めています（Mol Cell, 2018）。

近年の大規模ながんゲノム解析の進展により、RNAスプライシング因子などの、転写やRNAプロセッシングに関係する分子群の変異や異常が新たに明らかになってきました。これらの異常の機能的意義の検証は十分にされていないことが多く、転写・RNAプロセッシングの詳細の基礎的な理解はがんにおける異常の理解においても重要と考えられます。急性骨髄性白血病や骨髄異形成症候群ではエンハンサーとプロモーターの相互作用に関与するコヒーシ遺伝子の変異が高頻度で見られますが、最近、私たちは、共同研究により、（1）コヒーシ遺伝子の変異が転写因子の変異と協調的にゲノムの3次元構造（ループ）の異常を引き起こし骨髄異形成症候群を誘導すること、（2）コヒーシ遺伝子の変異が、広範なゲノムの3次元構造への影響とは対照的に、転写ポージングの程度が高

い遺伝子群の選択的な発現低下を引き起こすことを報告しています（Cancer Discovery, 2020）。

おわりに

本稿では、私たちのこれまでの研究から最近のトピックを紹介しました。もう少し詳細なものは名古屋大学医学部HPの研究室紹介のページにまとめています。マイクロRNAの研究はこれまでどの細胞でも当てはまる最大公約数のような原理に注目してきました。ヒトとそれ以外の種の違い（進化）や、正常とがんなどの疾患の違いにおけるマイクロRNAの意義が今後の課題の1つです。一方で、ゲノムや転写については、マイクロRNA研究の数理モデルのようなレベルでの理解はまだこれからです。ゲノムを精密に改変する新しい技術の開発、ゲノムと相分離の関係、がんゲノムの基本的な理解、がん研究への応用、などの展開を考えています。学友会の皆様には、今後とも一層のご指導ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

参考文献

- 1) Suzuki HI et al. Nature. 460(7254):529-533, 2009
- 2) Suzuki HI et al. Nat Struct Mol Biol. 22(7):512-521, 2015
- 3) Suzuki HI et al. Cell. 168(6):1000-1014, 2017
- 4) Chiu AC et al. Molecular Cell. 69(4):648-663, 2018
- 5) Ochi Y et al. Cancer Discovery. 10(6):836-853, 2020

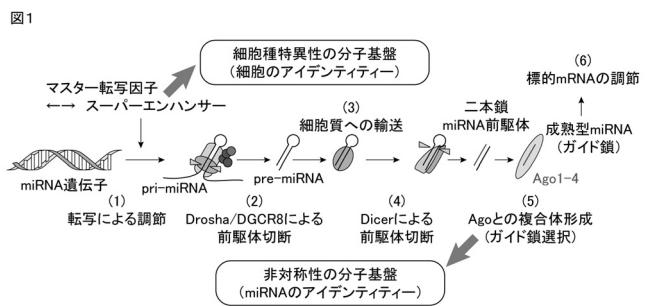


図1：マイクロRNAの細胞内産生と遺伝子制御

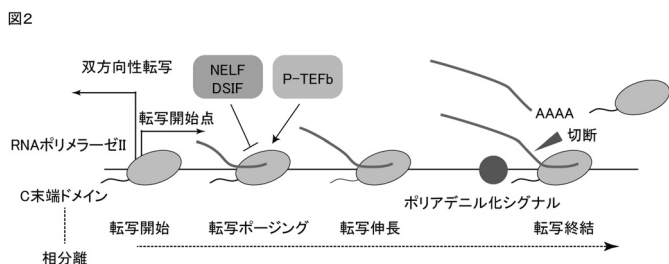


図2：転写サイクルの理解

150周年記念記事

創基 150 周年に寄せて 部活動

陸上部 星野 哲宏

今年度の名古屋大学医学部陸上部の主将を務めさせていただいております、星野哲宏です。この部活の創始者であるOB、OGの皆様には日頃より厚いご支援を賜っておりますことをこの場を借りて御礼申し上げます。

医学部陸上部は全学陸上部の活動に参加されていた先輩方を中心として6年前に部員6人で創設されました。先輩方の試行錯誤を踏まえて、今は金曜日の全体練習、月曜日の自主練を中心に、男子38人、女子18人合計56人の現役部員で取り組んでいます。

創設当初は大会参加を中心とした部活でしたが、部員も増え、現在は、大会参加以外にもトレーニング、運動不足解消などそれぞれが様々な目標を掲げて、柔軟な練習メニューに取り組んでいます。陸上経験のある部員を中心に指導を行うことで、初心者の方部員も積極的に大会に出場しています。また、兼部している部員も多く、陸上の練習を通じてほかの部活のパフォーマンス向上につながることも魅力の一つです。

今年の西医学部では、男子110mH、400mH優勝、女子100mH優勝、4×400mリレー3位、三段跳の6位入賞などの成果を残すことができました。その他の大会や記録会にもタイム向上、新種目挑戦などを掲げて多くの部員が出場し

ています。

練習大会以外では、年数回のイベントを企画し、BBQをしたりスキーに行ったり大会後に旅行に行ったりして親睦を深めています。



医学部陸上部は部員の自主性を大変重視していて、参加などを強制することは特にありません。しかし、皆自分のペースで練習や大会に参加し、活動を楽しんでいます。

まだまだ創設されたばかりですが、段々部としての体制も整いつつあります。今後も皆がそれぞれ楽しく成長できる部を目指し、日々精進して参りたいと存じます。これからも医学部陸上部をよろしく願いたします。

150周年記念記事

創基 150 周年に寄せて 部活動

MDEC (名古屋大学医学部国際交流サークル) 代表 山村 卓史

この度名古屋大学医学部におかれましては、創基150周年を迎えられますことに対し、心からお祝い申し上げます。MDEC (名古屋大学医学部国際交流サークル) の2020年度代表/promotorを務めさせて頂いております、山村卓史です。

MDECは医学科30名ほどの2019年5月に医学部サークルとして大学より承認を得た新しいサークルです。非公認サークルとして最初約5年間留学生の歓迎イベントととして会食をしたり、観光ガイドをするといった活動をしてまいりました。承認を得たことで国際連携室との提携がより密なものとなり、留学生が名古屋に来る前から名古屋での暮らしや大学についての相談、来日後から日本人とのクラブ交流を行いたい学生には医学部のクラブ活動に参加できるように手配、来日してからはチューター活動やランゲージエクスチェ



ンジを行うようになりまし

た。留学生には少しでも名古屋での暮らしを充実したものにしてもら

えるよう、名大生は留学生のサポートを通じて英語の話す機会や海外について知る機会が増えるようにwin-winな関係性を目指してサークルを構築していけるように日々励んでいますので、温かく見守って頂けると幸いです。本年度もMDECを宜しく願致します。

お詫びと訂正

時報6月号に誤りがありました。ここに訂正させて頂きまともにお詫び申し上げます。

15頁 総合診療科

誤 金 総合診療外来

正 金 総合ヘルスケア外来