

名大医学部学友時報 2019 9

目次	
第 110 回学友大会開催にあたって	支部だより 岐阜支部総会 10
学術欄	名古屋支部総会のお知らせ 10
石黒 直樹 1	図書館からのお知らせ 11
林 良敬 2	Rising Star 第 1 回 沢田 蒼悟 12
島村 徹平 4	前期学生生活報告 12
新院長に聞く	学友大会案内 16
中日病院 横井 香平 6	編集後記 16
刈谷豊田総合病院 田中 守嗣 7	
創基 150 周年記念事業「実験動物部門増改修」 8	

第 110 回学友大会開催にあたって

いしぐろ なお き
大会委員長 石黒 直樹



令和元年に開催されます、第 110 回名古屋大学医学部学友大会の委員長を仰せつかりました名古屋大学大学院医学系研究科整形外科学の石黒直樹と申します。来る令和元年 10 月 12 日（土）名古屋観光ホテルにて開催させていただきます。長い歴史を有する名古屋大学医学部学友大会を元号が変わるという節目の年にお世話することを大変光栄に存じております。顧問委員の西田佳弘リハビリテーション科病院教授、加藤文彦中部労災病院院長、浦田士郎安城更正病院院長、佐藤公治名古屋第二日赤病院院長、各学年代表委員の方々と進めおります。勿論、整形外科教室も今釜史郎准教授を中心に盛会に向けての活動を開始しております。

私は昭和 55 年の卒業で、市立岡崎病院で研修をさせて頂き、その後大学勤務を経て、再び、市立岡崎病院、長野赤十字病院に勤務しました。昭和 60 年からは名古屋大学整形外科に帰局し、留学期間を除き、継続して整形外科教室にて勤務させて頂いております。平成 25 年から 30 年には医学部附属病院長の職務を与えられました。皆様のお力添えもあって、微力ながら医学部、病院の発展に寄与できたと自負しております。

医療を受けられる方の高齢者の割合が年を追う毎に高まっています。90 歳代はおろか必要なら 100 歳でも手術が行われる時代となりました。病を治すことに年齢は関係がない時代となったと実感しております。これを可能にした医学の進歩には目を見張る物があります。医学の進歩には医薬品、医療材料の進歩が欠かせません。当然ながら、その評価と承認といったプロセスが重要となります。今回はその医薬品・器械の認証プロセスの要である医薬品医療機器総合機構（PMDA）の前理事長である近藤達也先生をお招きして、医療行政のお立場から、今後の医療機器、医薬品の開発についてお話し頂く予定です。学友が集まる機会は誠に得がたいと存じます。繰り返しますが、この様な素晴らしい会をお世話させて頂き有難う御座います。この会が皆様の旧交を温めると共に名古屋大学医学部にとりまして意義深い大会になりますことを期待しております。学友会会員の皆様のご健勝とご活躍を祈念して、挨拶と代えさせていただきます。



学 術 欄

学友会学術部
旧名古屋医学会ニュース

研究トピックス

グルカゴンによるアミノ酸代謝制御

環境医学研究所 生体適応防御研究部門 内分泌代謝分野 教授 **林 良敬**



はじめに：グルカゴンとプログルカゴン、グルカゴン遺伝子

1921年に発見されたインスリンは翌1922年に瀕死の糖尿病患者の命を救った。その結果1923年に、インスリンの発見に対してノーベル生理学・医学賞が授与されている。一方、グルカゴンは膵臓に含まれる血糖上昇物質として1923年にJournal of Biological Chemistryに報告されている。グルカゴン発見のエピソードは地味だが、そのグリコーゲン分解促進機構の解析からは、サイクリックAMPの発見をはじめとする、多数のノーベル賞につながる成果が生まれている。このような歴史的経緯もあり、インスリンとグルカゴンの主要作用は血糖の低下と上昇であると深く我々の頭に刻み込まれてきた。

分子生物学の発展により上記の発見の60年後にグルカゴン遺伝子の構造が解明され、グルカゴンの前駆体であるプログルカゴンからはグルカゴン以外に、GLP-1 (glucagon like peptide-1)をはじめとする多様なペプチドホルモンが産生されることが明らかになった(図1)。グルカゴンは膵臓ランゲルハンス島α細胞より分泌されるのに対して、GLP-1は腸管上皮の内分泌細胞(L細胞)から分泌される。GLP-1は近年糖尿病のみならず様々な領域で注目を集めているインクレチンの一つで、インスリンの分泌やβ細胞の増殖を促進する作用をもち、結果的に血糖を低下させる方向に作用する。このように血糖上昇作用を示すグルカゴンと間接的血糖低下作用を示すGLP-1が単一の遺伝子(グルカゴン遺伝子)にコードされる共通の前駆体(プログルカゴン)から作られる複雑さがあり、そのせいか、グルカゴン遺伝子そのものを改変した動物モデルは21世紀に入っても作成されていなかった。

グルカゴン遺伝子欠損動物モデル

糖尿病の治療として膵島移植は極めて有効であるが、ドナー数とレシピエント数のあいだには著しい乖離があ

るため、膵島内分泌細胞を幹細胞より創出する再生医学に大きな期待が集まっている。膵島内分泌細胞の再生医学はインスリンを産生するβ細胞への分化誘導法の確立に多くの研究者が集中する一方、グルカゴンを産生するα細胞に注目する研究者は限られていた。そのような背景のもと、我々は当初、膵島α細胞あるいは腸管L細胞の発生・分化過程の解析を行うことにより膵島の再生医学に新しい角度からインパクトを与えられるのではないかと考え、グルカゴン遺伝子をGFP (green fluorescent protein: 緑色蛍光蛋白質) 遺伝子へ置換した動物モデル($Gcg^{Gfp/+}$)を作成した。このモデルのヘテロ接合体では計画どおり、膵島α細胞・腸管L細胞が蛍光を発するため容易に同定可能となり、これらの細胞の発生・分化過程の解析に有効である。一方、このモデルのホモ接合体($Gcg^{Gfp/Gfp}$; 以下GCGKO)は、グルカゴン、GLP-1をはじめとする全てのプログルカゴンに由来するペプチドを欠損する初めてのモデルとなった。GCGKOは $Gcg^{Gfp/+}$ ヘテロ接合体同士の交配によりメンデルの法則に従った割合で生まれ、明らかな外表面奇形を示さなかった。このことから、グルカゴンならびにGLP-1をはじめとするプログルカゴン由来ペプチドが個体の生存に必須でないことが明確となった。

グルカゴン欠損と血糖値・α細胞の増殖制御

意外なことに、グルカゴン遺伝子を欠損するGCGKOと対照群のあいだで、絶食状態においても血糖値に差は認められなかった。一方、グルカゴン受容体遺伝子(glucagon receptor: 以下GcgR)を欠損するマウス($GcgRKO$)は血糖の低下を示す。GCGKOはグルカゴン・GLP-1を欠損するのに対して、 $GcgRKO$ ではグルカゴン・GLP-1ともに血中濃度が上昇している。 $GcgRKO$ ではグルカゴン作用は失われているがGLP-1作用は保持されているため、GCGKOと $GcgRKO$ はグ

ルカゴン作用がないという共通点を持つ一方で、GLP-1 作用においては、GCGKO は欠損、GcgRKO は過剰と大きく異なる。GcgRKO が血糖低下を示すのに対して GCGKO が正常血糖を示すことから、「グルカゴン欠損のみでは血糖は低下しない」が「グルカゴン欠損に加えて GLP-1 作用が増強されることにより血糖が低下する」ことが明らかとなった。

GcgRKO は膵島 α 細胞の過形成を示すが、GCGKO もまたグルカゴンの代わりに GFP を含有する“ α 細胞”の過形成を示す。膵島内分泌細胞の増殖制御機構の大部分は未解明であるが、GCGKO の解析から、少なくとも「血糖低下ならびに GLP-1 は α 細胞の増殖促進において必須ではない」ことも我々のモデルにより明確となった。我々の発表の後、類似した動物モデルを解析した他グループによっても同様の結果が報告されている。

グルカゴンによるアミノ酸代謝制御

グルカゴンの欠損が代謝にどのような影響を及ぼすかを解明するために、グルカゴンの主要標的臓器である肝臓における遺伝子発現および代謝物の網羅的解析を行った。その結果、教科書的にグルカゴンの標的とされるグリコーゲン分解酵素の発現には GCGKO と対照群の間に差がみられない一方で、アミノ酸代謝酵素群の発現が GCGKO で著しく低下していることを見出した。また代謝物解析では糖新生の中間代謝体濃度に差がみられない一方、アミノ酸濃度が GCGKO では上昇していた。さらに、血中アミノ酸濃度分析により GCGKO が高アミノ酸血症を示すことも明らかとなった。これらの結果から「グルカゴン欠損によりアミノ酸を起点とする糖新生が阻害されている」ことが明らかとなった。

GcgRKO において、また GcgR に対する阻害抗体の投与によっても血中アミノ酸濃度が上昇することが報告されている。さまざまな動物モデルの解析結果から、グルカゴンの欠損やグルカゴン作用の阻害により、例外なく (GLP1 作用の有無に関わらず) 血中アミノ酸濃度が上昇する一方、血糖は GLP1 がなければ低下しないことが明らかとなっている。発見の歴史的経緯からグルコースとアゴニストを組み合わせ、グルカゴンという

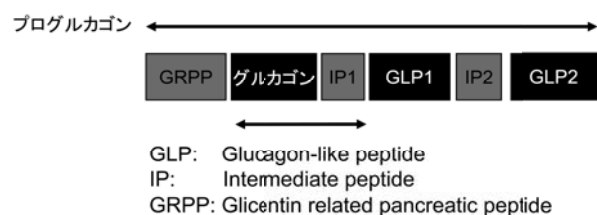


図1 グルカゴンの生合成: プログルカゴンからはグルカゴン、GLP1をはじめとする多様なペプチドが産生される

名称が生まれた。しかしながら、「グルカゴンの特異的生理作用はアミノ酸代謝制御を介した血中アミノ酸濃度の恒常性維持である」ことを支持するデータは現在も集積されつつあり、「グルカゴン = 血糖上昇ホルモン」というシンプルな認識は見直されるべきである。

おわりに・今後の展開

糖尿病における血糖上昇にグルカゴンが関与することが報告され、グルカゴン阻害剤が新たな糖尿病治療薬として期待されている。しかしながら、グルカゴン作用の過度な阻害はアミノ酸代謝の恒常性の破綻を招くおそれがあり、グルカゴン阻害剤の臨床応用は慎重に進める必要があると考えられる。

膵島 α 細胞と肝臓の間にグルカゴンとアミノ酸を介したフィードバック制御機構が存在することが明らかになってきた (図2)。糖代謝制御機構と比較すると、アミノ酸代謝制御機構は栄養学的あるいは観察的手法による研究、あるいは稀なアミノ酸代謝酵素欠損症に関する研究に限られてきた。今後グルカゴンによるアミノ酸代謝制御機構の解析を進めることにより、生体における代謝制御の理解のパラダイムシフトを導きたいと我々は考えている。

参考文献

- Hayashi Y, Seino Y. Regulation of amino acid metabolism and alpha-cell proliferation by glucagon. J. Diabetes Investig. 2018; 9: 464-472
- Hayashi Y Glutaminostatin: Another facet of glucagon as a regulator of plasma amino acid concentrations. J. Diabetes Investig. 2019 in press

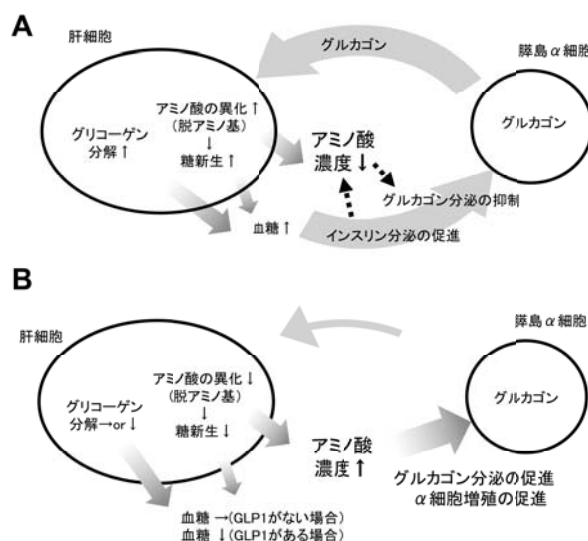


図2 膵臓ランゲルハンス島 α 細胞と肝臓の間のグルカゴンとアミノ酸を介したフィードバック制御: A) グルカゴンのある状態、B) グルカゴン欠損あるいはグルカゴン作用阻害状態

研究トピックス

数理モデリングによる生命現象の理解と制御

細胞情報統合解析部門 システム生物学分野 教授 しまむら てっぺい 島村 徹平



はじめに

学友会時報恒例の新任教授による学術欄への寄稿ですが、本邦では今まさに黎明期にある生命医科学分野におけるデータサイエンスとは何かをご紹介します、私自身の研究を引用しつつ、この分野の最新トピックについてお話ししたいと思います。

生命医科学における膨大なデータの蓄積と

データサイエンスの登場

近年、測定・情報技術の進展により、ゲノムや遺伝子発現などの分子情報、イメージングによる画像情報、ウェアラブルデバイスによる日常活動情報など、多岐にわたる生命のデジタル情報が大量に取得できるようになりました。これらの膨大な生命情報を活用すれば、疾病の発症メカニズムの解明、効率的な創薬開発、患者ごとの個別化治療・予防の実現など、さまざまな基礎研究の発展や臨床への応用が可能になるのではないかと期待されています。

しかしながら、これら大量のデータに基づいて新たな価値を見出すにも、多様な医療情報を統合して治療方針を決定するにも、データの不確実性や不完全性を考慮しつつ、情報をまとめ、分析し、的確に解釈するための枠組みが必要となります。こうした中で注目を浴びているのが『データサイエンス』です。データサイエンスは、1962年にジョン・チューキーが提唱した『探索的データ解析』の概念を起源にした、データを中心とした科学あるいはデータ駆動型の科学分野であり、データの本質の理解、およびデータからの新たな価値の発見を見出すことを目的としています。データサイエンスの方法を活用すれば、個人の知識や経験に基づく主観的判断のバイアスに悩まされることなく、さまざまなデータから得られる情報を、適切な意思決定に結び付けることができます。今日では、コンピュータと複雑な計算法を駆使することで、データに隠されたトレンドやパターンを特定したり、実際に起こる可能性のある結果について、その確率を計算したりすることもできます。

データサイエンスでは、以下のような手順で問題の解決に当たります。まず、分析の目的に応じてデータを準備し、それをさまざまな分析に対応できるように編集します。次に、分析の要件に応じて、データの特徴や着目する現象を表現するために、『パラメータ』と呼ばれる不確定要素を含む数式（数理モデル）を準備します。最後に、データと数理モデル

を照らし合わせて、データを最もよく説明できるようにモデルのパラメータを探索・調整します。こうした一連の流れは『数理モデリング』と呼ばれます。ここで、生命現象や病態をより適切な形で捉えるためには、専門分野の研究者が感覚的に理解していることを数理の言葉で表現し、簡潔なモデルでデータの特徴を説明し、より高速にパラメータを調整する方法を確立することが必要となります。以下では、私の研究室で行ったデータサイエンス研究の一つを簡単にご紹介したいと思います。

腫瘍内・腫瘍間不均一性を特徴付ける

数理モデリング技術の開発

現在、腫瘍内・腫瘍間不均一性はがん分野におけるホットトピックの一つです。ご承知の通り、がんは本来厳密な複製が求められる体細胞に遺伝子変異が蓄積した結果、細胞が異常に増殖することで発生しますが、この遺伝子変異の組み合わせは患者ごとに異なり（腫瘍間不均一性）、また一人の患者検体の中でも異なる遺伝子変異の組み合わせをもつ『サブクローン』と呼ばれる細胞群が存在することが明らかになっています（腫瘍内不均一性）。こうした不均一性が化学療法への感受性の病変ごとの違いを生むなど臨床において大きな問題となっております。こうした不均一性がどのようにして生まれるのかを調べるために、データからがんの不均一性を特徴づける必要があります。

本研究では、検体ごとのがんの不均一性を、系統樹と呼ばれる数理モデルを用いて、『がんの進化構造』の観点から数理的に解き明かす方法を開発しました^{1),2)}。がんの不均一性がどのようにして生じるかという問いに答

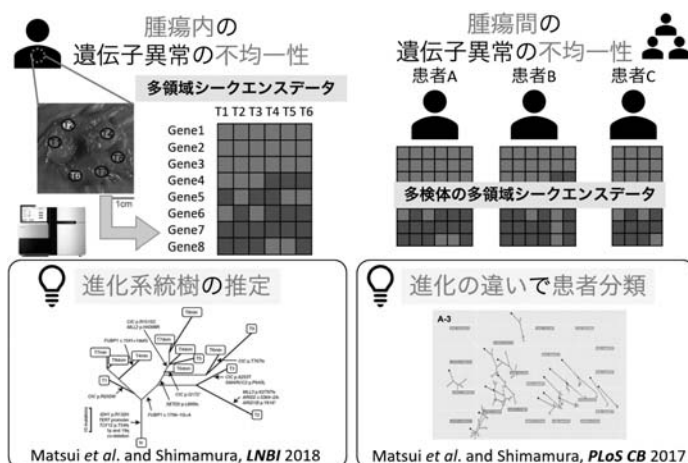


図1 腫瘍内・腫瘍間不均一性を特徴付ける数理モデリング

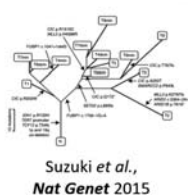
える一つの仮説が、1976年にピーター・ノーウェルによって提唱されたがんのクローン進化説です。この仮説は、ダーウィンの進化説をがん細胞集団に適用させたもので、ある腫瘍内において、生存に対して選択的な優位性をもつ変異（ドライバー変異）と中立的変異（パッセンジャー変異）が無秩序に生じたサブクローンが形成され、生存に適するか否かの競合的選択に曝されることで、一部のサブクローンは自然淘汰される一方で、一部のクローンは生き残り、異なるクローンとして進化していくという仮説です。臨床的な観点では、がんの治療抵抗性と再発性は同じ腫瘍内に含まれる一部の抵抗性を示すサブクローンに一因があり、元々少数であった抵抗性のサブクローンが薬剤投与という環境変化に適用するために進化することで抵抗性を獲得していると考えられています。したがって、がんのサブクローン進化の特性を理解することは臨牀的にも極めて必要な課題です。

では、どのようにして、検体ごとのがんの進化の系譜を調べればよいのでしょうか。例えば、樹木の年輪には、これまでに起きた気候の変動や火山の噴火など過去数百年に渡る地球環境に関わる情報が刻み込まれていることが知られています。樹木の年輪と同様に、同一患者検体内の一領域における遺伝子変異情報は、その患者の過去の腫瘍内のサブクローンに関する変動記録と捉えることができます。過去の気候変動などを樹木の年輪によって知る方法と同様に、こうした同一患者検体内における腫瘍組織から複数領域をサンプリングして、各領域における遺伝子変異を次世代シーケンサーで調べ、複数領域の遺伝子変異情報から系統樹モデルと呼ばれる数理モデルのパラメータを推定することで、がんのサブクローンの時空間的变化、すなわちがんの進化の系譜を調べることができます¹⁾ (図1左)。また、多検体の複数領域遺伝子変異情報が得られたときに、進化系統樹のトポロジー構造（木の位置や形状に関する性質）的距離を考えるとによって、患者検体を進化構造の違いから分類することもできます²⁾ (図1右)。

以上の数理モデルを用いて実際の8名の淡明細胞腎細胞がんおよび11名の非常細胞肺癌を解析した結果、進化構造の観点から同定した患者サブグループを薬剤感受性群と薬剤耐性群、あるいは再発群と非再発群に分けることができることを示しました³⁾。また、同様の数理モデルを用いて、低悪性度グリオーマの進化系統樹の推定³⁾ (図2左)、大腸がんにおける進化系統樹の多様性の解明⁴⁾ (図2中)、さらには、大腸がんにおける腫瘍内不均一性の獲得原理の違いの解明⁵⁾ (図2右)に貢献しました。

本研究の将来展望として、さまざまなデータ形式に応じた数理モデルの開発に繋がっていきたくと考えています。例えば、血漿中に存在するセルフリーDNAからがんの進化を予測することで治療方針を決定したり、脳画像イメージングから計測される脳動脈の形状を基に早期脳卒

低悪性度グリオーマの進化系統樹



大腸がんにおける進化系統樹の多様性



大腸がんにおける腫瘍内不均一性の獲得原理

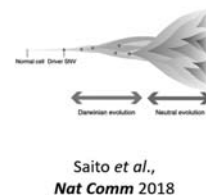


図2 生命医学分野への応用

中患者の特異的な特徴を判別したり、あるいはfMRIなどの脳活動の時間的変動から精神障害特有の機能的結合を発見したりすることのできる方法論を開発していきたいです。また、本研究で紹介した数理モデルを活用することで、生命医学の未踏領域を開拓し、実験研究者が生命分子の新世界の扉を開くサポートとなる解析技術を開発することが今後の目標です。

おわりに

本稿では、生命医学分野におけるデータサイエンスとそれに関わる最新の研究成果について紹介しましたが、現在我々が行っている研究の多くは一つの研究分野で完結することはほぼ不可能です。そのため数多くの国内外の異分野の研究者・臨床医とコミュニケーションを図りながら、生命医学における問題の解決に当たってまいりました。今後も引き続き、基礎研究・臨床現場との有機的な連携の下で、生命医学におけるイノベーションに繋がる研究に努めていきたいと考えています。

参考文献

- 1) Matsui Y, Miyano S, Shimamura T. Tumor suclonal progression model for cancer hallmark acquisition. Lecture Notes in Bioinformatics, Volume 10834, Computational Intelligence Methods for Bioinformatics and Biostatistics, 124-137. 2018.
- 2) Matsui Y, Niida A, Uchi R, Mimori K, Miyano S, Shimamura T. phyC: Clustering cancer evolutionary trees. PLoS Comput Biol. 13 (5) :e1005509. 2017.
- 3) Suzuki H, et al. Mutational landscape and clonal architecture in grade II and III gliomas. Nat Genet. 47 (5) :458-68. 2015.
- 4) Uchi R, et al. Integrated Multiregional Analysis Proposing a New Model of Colorectal Cancer Evolution. PLoS Genet. 12 (2) :e1005778. 2016.
- 5) Saito T, et al. A temporal shift of the evolutionary principle shaping intratumor heterogeneity in colorectal cancer. Nat Commun. 9 (1) :2884. 2018.

新院長
に
聞 く

中日病院

よこ い
横井こう へい
香平

中日病院は名古屋城、栄地区の市街地からほど近い都会の中に立つ医療機関で、中日新聞社健康保険組合によって1956年に創設され、2006年に現在地に新築移転しました。

一般42床、医療療養51床の合計93床の病床を持ち以下の診療科を有しています：内科、外科、整形外科、皮膚科、泌尿器科、婦人科、眼科、耳鼻咽喉科、歯科口腔外科。

2019年4月に新病院長に就任された横井香平先生にお話を伺いました。

——まず病院長に就任されたご感想をお聞かせください。

今まではずっとメスとハサミで外科医をやってきましたので、病院長のような管理職においては、これまでの経験は全く役に立たないと日々感じています。様々な科の医師や看護師、検査技師、放射線技師など様々な職種の人たちをまとめるのは難しいですね。外科医のゴールは患者さんを疾患から治癒させることですが、慢性期、セミ慢性期の患者さんのケアに重きを置く病院の性質上、患者さんがいかに苦痛なく過ごし、ご家族の不安や恐怖をいかに除けるかというのを目標としていますので、これまでの自分の医療と目標も対象も異なっています。

——この病院の特色を聞かせてください。

私自身もまだ探っている最中ですが、慢性期・セミ慢性期の患者さんの治療とケア、手の外科、健診が特色

の病院です。

——最後に学生へのメッセージをお願いします。

まずは先入観を持たずに自分の興味のある道を選んでいただきたいと思います。私自身が呼吸器外科の道に進んだのも本当に偶然で、国立がんセンターのレジデント時代に気管支鏡を開発した先生やわが国の肺癌手術をリードしていた呼吸器外科の先生方にお会いする機会があったからです。それまで消化器外科の入り口しか知らなかった私が呼吸器外科医になったのは、それら魅力的な人たち、魅惑的な医療を語る人たちとの出会いに導かれた結果です。

それから患者さんに触れることを大切にさせていただきたいと思います。患者さんから学ぶこと、教えられることがたくさんあるからです。実際、私は患者さんを診て手術することにやりがいと面白さを感じていましたので、彼らから離れるのが嫌で、基礎研究などには手を染めず臨床の第一線でやってきました。

私が大切にしている言葉が二つあります。一つは、16世紀フランスの外科医アンブロワーズ・パレの「我包帯す、神、癒し賜う」です。二つ目は19世紀の米国人医師トルドーの「ときに癒し しばしば和らげ つねに慰む」。この二つの言葉は医者への誇りを諫め、医療者が常にとるべき姿勢が述べられていると思っています。中日病院においても、彼ら先人の言葉を大切に、患者さんに寄り添う医療を実践していきたいと思っています。

(インタビュー：木下朋、石田萌)



新院長 に 聞 く

医療法人豊田会 刈谷豊田総合病院

た な か も り つ ぐ
田 中 守 嗣



刈谷豊田総合病院は刈谷市・高浜市ならびにトヨタグループ8社によって運営されており、行政と企業で成り立つ医療法人豊田会の中心となる病院です。市民病院のない刈谷市においては、地域の中核病院としてその役割を担っています。病床数704床、診療科29科目を有し、年間の救急車搬入数は県下有数で年間1万台を超えます。高度急性期医療の強化に努め、先進的な医療を積極的に導入しています。

診療部門：内科、消化器内科、呼吸器・アレルギー疾患内科、腎臓内科、内分泌・代謝内科、精神科、脳神経内科、循環器内科、小児科、外科、消化器外科、呼吸器外科、乳腺・内分泌外科、小児外科、整形外科、脳神経外科、心臓血管外科、皮膚科、泌尿器科、産婦人科、耳鼻咽喉科、眼科、放射線診断科、放射線治療科、麻酔科、リハビリテーション科、病理診断科、歯科、歯科口腔外科

2019年4月に病院長に就任された田中守嗣先生にお話を伺いました。

—— 病院長に就任した気持ちをお聞かせください。

医療状況の厳しいなか、職務の重責に身の引き締まる思いです。

副院長を勤めた経験を生かして、地域の中核病院として今以上に信頼され愛される病院にしていこうという覚悟です。幸い当院の職員はモチベーションが高く、いい病院にしようという志を持っているので、一丸となって取り組んでいきたいと思っています。

—— 刈谷豊田総合病院の特徴を教えてください。

主な役割は急性期医療、専門外来、がん・循環器疾患・脳血管疾患などに対する手術、外来がん化学療法、放射線治療、高度な検査などです。専門性の高い医療を提供するとともに、多職種が共同してきめ細かいチーム医療を行っています。

2011年には救命救急センター、災害拠点病院（地域中核災害医療センター）に指定されました。愛知県がん診療拠点病院にも指定されており、がんに対して腹腔鏡や胸腔鏡、内視鏡下手術支援ロボット「ダヴィンチ」による低侵襲手術を積極的に行っています。また、日本に3台しか導入されていない全自動抗がん剤調製支援ロボット「ダーウィン・ケモ」や、放射線の治療効果を高め、副作用を軽減できる強度変調放射線治療（IMRT）専用装置「トモセラピー」を導入し、緩和ケアに対しても、外来から緩和ケア病棟まで十分に整備しています。

その他に地域医療ネットワークシステムを構築するなど、急性期病院、地域医療支援病院として地域のなかで医療や介護を完結する体制づくりに力を入れています。

—— 今後の展望や抱負をお聞かせください。

地域包括ケアシステムの中心的役割を担っていくため、地域の医師会や関連機関との地域医療連携をさらに積極的に進めていきます。地域医療構想を踏まえて豊田会の関連施設である刈谷豊田東病院と高浜豊田病院（2019年7月に新築移転）の機能を強化し、療養病床だけでなく回復期も担う病院として地域医

療の充実をはかります。昨年度から院内に開設した「刈谷・知立・高浜在宅医療・介護連携支援センター」においては積極的に在宅医療・介護連携を進め、地域包括ケアシステムの一端を担ってまいります。また、医師も含め全職員の働きやすい環境作りに積極的に取り組んでいきます。今まで以上に豊田会の理念・方針に沿い、保健・医療・福祉分野で暖かい思いを込めた質の高いサービスを提供することで地域に貢献したいと思います。

—— 初期研修についてお聞かせください。

初期研修医の定員は18名です。院内に臨床研修センターを設け医師はもちろん専属のスタッフを配置しています。卒後研修は当院のなかで特に力を入れている取り組みの一つです。2019年2月に卒後臨床研修評価機構から臨床研修指定病院として全国で7病院目である大変名誉な「エクセレント賞」をいただきました。

全ての研修医が豊富な症例を学べるよう環境を整えています。また、各科においても典型例および希少例をたっぷり経験できます。さらに当院が備える最新の医療機器（次世代の医療機器も含む）を駆使した大学病院に匹敵する最先端の医療も経験できます。研修医のための勉強会は、ほぼ毎日開催しており、2年間で到達しなければならないたくさんの目標を効率良く合理的に達成していくための多くのサポートを用意しています。

医学教育で知られている野口医学研究所の臨床留学プログラムの研修指定病院の一つであるトーマス・ジェファーソン大学と医学教育分野での技術指導提携を結んでいます。今後も米国の効率的な医学教育システムに学びながら、当院独自のプログラムを創造していきます。

—— 最後に、学生へのメッセージをお願いします。

医師になると、時間的・精神的な余裕が少なくなりがちです。だからこそ、医学と直接関係のない事もすべきではないでしょうか。医学の世界はともすれば閉鎖的な社会ですから、広い視野を持てるような生活を送ることが後々役に立ってくると思います。もちろん、社会人としてのルールや常識、礼儀などをこの時期に覚えることはとても大切だと思います。

また、医師になるうえで英語の習得は大事だと思います。旅行や読書もおすすめです。

（インタビュー：松尾 聡一郎、高見 音宇）



創基 150 周年記念事業「実験動物部門増改修」

実験動物部門長（神経遺伝情報学教授） 大野 欽司
実験動物部門（実験動物科学准教授） 大野 民生

現在の動物実験施設棟は、地下1階・地上7階・延床面積6,292m²の建物で、鶴舞キャンパスにおける動物実験の拠点として昭和61年3月に竣工して以来33年が経過しました。以降、医学生物学の真理の探究、分子病態機構の解明、新規病態制御法開発、医薬品・医療機器開発を目的とした非臨床試験など幅広い領域の研究を支える重要な基盤施設として、60を越える講座・診療科の先生方が現在利用しています。この動物実験施設を利用して学位研究を行われた先生方も多いのではないかと想像しております。研究に使用されている主な動物種はマウス・ラット・ウサギ・イヌ・ブタ・サル類で、33年間ほとんど変化がありません。しかし、マウス以外の全ての動物種の飼育数が長期間漸減傾向にあるのに対し、遺伝子改変マウス研究の隆盛に伴いマウス飼育数は増加の一途をたどっています。そのため、建築当初はウサギ・イヌ・ブタ等の中大動物用に設計された飼育室や実験室を、適時、マウス用に改修しマウス飼育数の増加に対応してきましたが、近年はこの改修も限界となってきました。そこに、ゲノム編集技術の急速な発展・普及による遺伝子改変マウスの更なる増加が生じ、マウスを用いた実験実施を希望する方々のニーズに十分対応できない状況に至っています。また、以前は実験動物から採取したサンプルの分子生物学的・生化学的・生理学的・形態学的な解析が主流でしたが、近年では、行動解析・マイクロCT・MRI・in vivo イメージングなど生体を経時的に解析する実験が激増し、慢性的な飼育スペース不足に実験スペース不足も加わり、施設の狭隘化は極めて深刻で名古屋大学医学系研究科における研究のボトルネックとなってきました。その上、竣工から33年にわたりフル稼働してきた空調設備や給排水設備の老朽化は顕著で、多額の資金を投入して全面的な改修が必要な状況に至っています。しかし、1年以上に渡り動物実験を全面的に中止して施設改修を行う事は、研究活動に大きな停滞を招くなどの代償が余りにも大きすぎるため、応急的な修繕作業を繰り返し実施することで何とか凌いでいる状況です。これら以外にも、前時代的な陽圧式マウス飼育ラックのためにラックからの排気を研究者が吸入することにより20%を超える研究者が動物アレルギーを発症するとともに、国際的な研究水準において求められるマウスの微生物学的統御レベルに対応できる飼育環

境が確保できないなど、現在の動物実験施設棟では容易に解決しがたいハード面の重大な課題が山積しています。

これらの状況を打破すべく、動物実験施設棟の増改修を医学系研究科の悲願として名古屋大学と文部科学省に申請をして参りました。国立大学法人全体に対する施設整備予算が縮小されていることもあり、残念ながら新棟建築を含む増改修が実現しない状況が続いてきました。しかし、本年度から4年計画で、動物実験施設棟の増築と既設棟の抜本的な改修工事を始める計画を認めていただきました。この増改修工事では、まず第1期（2年間）として、動物実験施設の新棟（2,500m²）の建設を行います。続いて第2期（2年間）で老朽化した既設棟の大規模全面改修工事を行う予定です。第2期工事の期間は一時的に動物実験の実施規模を縮小する必要が生じますが、懸念されていた動物実験の全面停止は新棟を先に建設し稼働させることにより避ける事が可能となります。増改修工事が完了すると、新棟と既設改修棟は渡り廊下で結合され大きな動物実験施設として一体化されます。この増改修により、老朽化した空調や給排水設備は全面的に更新されます。導入される飼育室空調は最新の陰圧制御方式となり、動物実験研究従事者が動物由来のアレルゲンに晒されるリスクが激減するため、動物アレルギーの軽減が期待できます。また、延床面積が約1.4倍になることで狭隘化が解消されます。特に、増加するスペースは全てマウス飼育室や実験室に充てることで、遺伝子改変マウス等を用いた研究が滞りなく実施できるようになる見込みです。更に、高度な微生物学的統御が可能なマウス飼育区域では、超高度免疫不全マウスを用いた最先端の癌・免疫研究や、近年脚光を浴びている各種病態における腸内細菌叢の解析が可能な研究環境を整備する予定です。このようにして、動物実験施設棟は4年後には先進的な医学研究を推進するための中核施設として生まれ変わります。

しかし、先に述べましたように国立大学法人施設整備予算が限られており増改修の一部を名古屋大学医学系研究科が自己資金で負担をすることを求められております。加えて、動物飼育ラックや大型滅菌装置などの高価な付帯設備もほぼ全額自己資金で賄うことを求められております。一方、国立大学法人に対する運営費交付金の

漸減や企業からの委任経理金の激減のため増改修を実現するための自己資金が不足しており、学友会の皆様からのご寄付が医学系研究科の長年の悲願であった実験動物部門増改修を実現する唯一の望みとなっております。多くの学友会の先生方が卒業をされた学部時代・大学院時代は名古屋大学はすべて国の予算で運営をされていたことと思います。しかし、現在はアメリカの大学と同じように寄付金と知財収入などの自己資金による自立を名古

屋大学は求められており、自己資金の有無が大学の存亡を決める重要な因子になりつつあります。創基 150 周年基金の一部を実験動物部門の増改修に使わせていただき、実験動物部門を鶴舞キャンパスの研究活力を今後とも維持発展させるための重要な基盤にしたいと願っております。学友会の先生方のご支援をよろしくお願い申し上げます。



動物実験施設棟（新棟）完成イメージ

7F	機械室		
6F	高度微生物学的統御実験区域		
5F	マウス・ラット飼育実験区域	渡り廊下	中大動物飼育実験区域 5F
4F			中大動物飼育実験区域 4F
3F			感染等特殊実験区域 3F
2F			発生工学・遺伝子改変区域 2F
1F	玄関 / 事務室 等		洗浄室 1F
B1	機械室		

動物実験施設棟（既設改修棟）：6,292m²
（令和 3 年度改修開始、令和 4 年度改修完了見込）

動物実験施設棟（新棟）：2,500m²
（令和元年度着工、令和 2 年度竣工予定）