

大学院ニュースレター

久留米大学大学院医学研究科

第101号／2021年12月21日発行

編集／ 医学研究科長

『炎症性腸疾患とともに歩んだ40年：多くの出会いに感謝』

内科学講座（消化器内科部門）炎症性腸疾患センター 教授 光山 慶一

久留米大学を卒業して40年。私にとってはあっという間の短い期間でしたが、大変充実した時を過ごすことができました。この間、常にワクワクした気持ちで仕事に専念できたのは、多くの素晴らしい方々との出会いに恵まれたお陰です。

大学卒業後は、谷川久一教授が主宰される第二内科(現 消化器内科)に入局しました。同期入局者は、鳥村拓司先生(現消化器内科教授)をはじめとして皆一癖も二癖もある個性派揃いの12名で、退屈することなく充実した研修医生活を送ることができました。その後消化管研究室に入り、豊永純先生や鶴田修先生らの指導のもとで内視鏡検査やX線検査の研鑽を積むとともに、学位テーマとして炎症性腸疾患(IBD)を選び研究活動を始めました。IBDは原因不明の難治性腸疾患で、当時は有効な治療法もありませんでした。そのような背景から、この難病で悩んでおられる患者さんに少しでも役立つような研究ができればと思ったことが、その後長くIBDの仕事をするきっかけとなりました。

幸運なことに、私が大学で研究に従事した約30年間は、サイトカインやシグナル伝達物質、腸内細菌など炎症・免疫の鍵となる因子が次々と発見されてIBDの病態解明や治療薬開発が飛躍的に進歩した時期とちょうど一致していました。そのため多くの魅力的なテーマに恵まれ、その研究に取り組むことができました。さらに後輩や国内外の共同研究者にも恵まれ、多数の研究成果を上げることができました。

最近「研究」を敬遠する医師が多いように思います。勿論、臨床の知識を得たり、内視鏡検査などのさまざまな手技を覚えたり、救急患者に対して即座に対応できる能力を身につけることが臨床医にとって重要であることは言うまでもありません。しかし、しばらく臨床をやり続けて一通りの

ことができるようになると、自分に生じた臨床上の疑問点を解決してみたいという意欲が必ず湧いてくるはずです。そういう時こそ是非研究をやってみませんか。患者さんのことを熟知した臨床医ならではの有益な研究ができるし、臨床医としての思考の幅も広がると思います。臨床と研究は車輪の両軸であり決して相反するものではありません。自分の人生で、何か1つでも医学の進歩に役立つことを新たに発見できたら医者冥利に尽きると思いませんか。若い先生達には、人生で最も活力のある時期に臨床と研究の双方に挑戦して欲しいと思います。

臨床面でも多くの方々に御支援いただき、2007年に九州初のIBDセンターを開設することができました。センターの開設により、IBD患者の診療が毎日行えるようになり、共同研究や国内外の新薬の臨床試験が円滑に実施できるようになりました。内科、小児科、外科などの臨床の先生のみならず、免疫学や病理学をはじめとした基礎の先生、さらには栄養士、看護師、薬剤師、臨床工学技士といったコメディカルの方々とも連携し、IBDに対する本格的なチーム医療が行えるようになりました。とくに外科の赤木由人先生と衣笠哲史先生、小児科の牛島高介先生や水落建輝先生、病理の秋葉純先生にはカンファレンスや研究会などで大変お世話になりました。開設当初には血液内科の長藤宏司先生や、医化学の山本健先生にもご協力いただきました。さらに幸運だったことに、2014年にIBD研究の世界的権威である溝口充志先生・恵美子先生御夫妻がハーバード大学医学部から久留米大学免疫学教室に赴任され、IBDセンターを支援していただくことができました。そのおかげで、基礎・臨床の両面からIBDの診療と研究が可能になり、国内では類をみないような先駆的なセンターになりました。

数多くの素晴らしい出会いに恵まれ充実した大学生活でした。研究は謎解きで楽しいし、運が良ければ患者さんの役に立つ。これからも一介の臨床医でありつつ、研究心だけは忘れずに続けたいと思っています。最後に、共に仕事をしてき

た仲間であるIBDグループの先生達に心より謝意を表します。今後、母校がアジアにおけるIBD診療・研究のメッカとなることを期待して筆を擱くことにします。

『バイオジェニクスー腸管免疫と乳酸菌の免疫応答ー』

医療安全管理部 教授 田中 芳明

消化管は食物や細菌、ウイルスなど絶えず膨大な種類と量の遺物にさらされており、生体に安全な食物などは必要なものとして受け入れ体内に取り込む一方で(免疫寛容)、病原性のある細菌、ウイルスなどは排除する免疫機構を備えている。自然免疫系に属するCD(cluster of differentiation)11c陽性の骨髄系樹状細胞[ミエロイド樹状細胞(myeloid dendritic cell ; mDC)]は、病原体に曝されるとToll-like receptor (TLR)により病原体構成成分を特異的に認識し、炎症性サイトカインや副刺激分子などの遺伝子発現を誘導する。同時に、貪食により病原体を取り込み消化分解して、病原体由来のペプチド抗原をMHC(major histocompatibility complex)クラスII分子によって未熟なナイーブCD4⁺T細胞に抗原提示する。この際、副刺激分子のナイーブT細胞の補助受容体(インテグリン)への結合による抗原非特異的刺激が必須で、これにより獲得免疫系が活性化する。すなわち、mDCは貪食によるこれらの作用により自然免疫から抗原特異的な獲得免疫系への橋渡しを担い、とくにTh1細胞分化を誘導して病原体を生体から排除する機構に中心的な役割を演じている。一方、CD11c低発現あるいは発現陰性のリンパ系のプラズマサイトイド樹状細胞(plasmacytoid DC : pDC)は、ウイルス核酸を認識するTLR7やTLR9を高発現してウイルス感染を認識し、大量のtype I Interferon (IFN- α , β)を放出して細胞内におけるウイルスの複製を抑制する。同時にMHCクラスI分子によりナイーブCD8⁺T細胞に抗原提示してこれを活性化し、キラーT細胞の生成を促進してウイルス排除における重要な役割を担う。これらの生体恒常性を維持するために腸内細菌叢や短鎖脂肪酸に代表される腸内発酵物の役割は重要で、日常的には病原細菌の定着阻止や腸内環境の是正を目的にプロバイオティク

スやプレバイオティクスは臨床応用されている。

近年、免疫賦活効果を期待したバイオジェニクス(biogenics)が注目されてきており、今回biogenicsについての最新の知見について述べる。

biogenicsとは、光岡らが提案した概念で、腸内フローラを介することなく直接生体に作用する食品成分で、具体的には免疫賦活、血圧降下・コレステロール低下、整腸、抗腫瘍効果などの生体調節、生体防御、疾病予防、老化制御などに働く成分を含む生理活性ペプチド、植物ポリフェノール、DHA(ドコサヘキサエン酸)、EPA(エイコサペンタエン酸)、ビタミンなどが該当する。また乳酸菌の死菌成分もbiogenicsとしてあげられる。摂取された乳酸菌はその生死にかかわらずパイエル板のM細胞に取り込まれ、抗原提示細胞によって情報が伝達されることによりinterleukin(IL)-12やtumor necrosis factor(TNF)- α などのサイトカインが生成されて免疫機能が活性化する。しかし生きた乳酸菌(生菌)は腸管内で凝集する性質があるため、分子が大きくなりすぎてパイエル板に取り込まれないことがある。そのため乳酸菌の死菌を用いることでパイエル板に取り込まれる菌数を増やし、免疫機能を向上させることができると考えられた。また、マウスに対して加熱殺菌した乳酸菌(*Enterococcus faecalis*)を投与することで、Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)・多剤耐性緑膿菌・*Clostridioides difficile*それぞれの感染後の生存率を改善させたという報告があり、その他の感染症も含めて臨床応用が期待されている。

2018年度の診療報酬改定で抗菌薬適正使用支援加算が新設されたように、近年は薬剤耐性菌感染症の低減を目的として抗菌薬を適正に使用することが推進されている。そのためにも、乳酸菌の死菌体をはじめとするbiogenicsを効果的に用い

申請書類については、医学研究科ホームページの書式ダウンロードページより入手してください。<https://www.kurume-u.ac.jp/site/gmed/gakui-documents.html>

また、申請書類のうち①～⑥については、下書きを令和4年1月7日(金)17時(時間厳守)までに学位担当に提出し、事前にチェックを受けられるようお願いいたします。

学位担当：医学部事務部庶務課 服部・ペナー（内線 3011）

E-mail : hattori_keita@kurume-u.ac.jp , pena_hanako@kurume-u.ac.jp

2. 口述試験〔期間：令和4年2月1日（火）～2月16日（水）〕

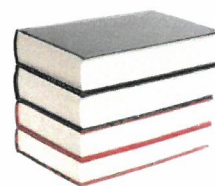
＊試験日と場所は後日通知する。

3. 最終審査〔令和4年2月24日（木）〕

＊可否については令和4年3月1日以降各々指導教授に確認すること。

4. 学位記授与式〔令和4年3月23日（水）15時～〕

＊場所：筑水会館2階イベントホール



◆博士課程の皆様へ◆

「研究計画」の策定及び提出依頼について

博士課程の学生を対象に、令和4年2月頃に「研究計画」の書類を送付いたします。これは、久留米大学大学院医学研究科規程第4条及び学位論文指導計画等策定に関する内規に基づき、在学中の計画的な研究と学位論文作成のため、毎年各自の研究計画（テーマ・目的・方法）を指導教授の指導の下で策定いただくものです。期日までに必ず医学部事務部教務課までご提出ください。

◆博士課程第4学年学生の皆様へ◆

学位論文提出の手続きがお済みでない方へ

今年度、学位論文を提出されない方については、令和4年1月下旬頃を目途に医学部事務部教務課から「在学期間延長・単位修得満期退学希望調査」を実施いたしますので、ご回答をお願いいたします。



学生駐車場の募集について

現在大学院に在籍する学生の令和4年度 学生駐車場の申請については、例年2月初旬に受け付けております。当該時期になりましたら、各所属講座や医学研究科ホームページを通じてお知らせしますので、申請を希望される方はご確認をお願いいたします。

医学研究科入学試験について

令和3年10月19日（火）に行われた前期入学試験の結果は下記のとおりです。
後期入学試験については次項のとおり実施します。

合格者	修士課程 20名	博士課程 7名
-----	----------	---------

令和4年度 大学院医学研究科後期入学試験のお知らせ

【試験日程】修士・博士ともに同一

出願受付期間：令和4年1月11日（火）～ 令和4年1月21日（金）必着

試験期日：令和4年2月15日（火）

合格発表：令和4年3月11日（金）午前10時

【試験内容】

*修士課程

- ◆ 医科学専攻 基礎医学群・社会医学群
- ◆ 総合生命科学・バイオ統計学専攻 総合生命科学群
- ◆ 看護学専攻 修士論文コース・専門職養成コース
英語・小論文・面接
- ◆ 総合生命科学・バイオ統計学専攻 バイオ統計学群
英語・面接

*博士課程

英語・面接

大学院医学研究科入学試験出願方法等詳細につきましては、本学大学院
医学研究科ホームページの「入試情報」をご確認ください。



別途、科目等履修生も募集しております。身近な方で、医学研究科に興味・関心をお持ちの方がいらっしゃいましたら、ご紹介の程どうぞよろしくお願いいたします。

大学院医学研究科 第7回研究発表会について

大学院医学研究科 第7回研究発表会が令和3年12月6日(月)・7日(火)の2日間にわたり開催されました。発表会では、医学研究科委員会委員の先生方に審査をいただき、最優秀賞1名、優秀賞2名及び今年度から創設した質問賞に3名を選考し表彰を行いました。発表会後は、循環器病研究所 青木浩樹 教授による特別講演「自分の未来」をご講演いただき、多くの方々にご参加いただきました。ご参加いただいた皆様、誠にありがとうございました。

優秀賞

個別最適医療系
先進医療対象疾患学
博士課程3年
喜多村 美幸 さん



最優秀賞

個別最適医療系
先進医療対象疾患学
博士課程2年
烏山 昌起 さん



優秀賞

個別最適医療系
先進医療対象疾患学
博士課程3年
横田 祐之介 さん



循環器病研究所 青木 浩樹 教授

研究発表会にご参加いただいた皆様



編集後記

令和3年も残すところあとわずか。今年も新型コロナウイルスによる影響で大変な年になりましたが、この状況が一日でも早く収束へ向かいますことと、皆様のご健康をお祈りいたします。寒さ厳しき折、どうぞ皆様、ご自愛のうえ、良いお年をお迎えください。令和4年もどうぞよろしくお願い申し上げます。(大学院チーム一同)