

水源

SUIGEN

群馬大学研究活動報 Vol.7

巻頭 インタビュー

オルガノイド世界最高峰の研究者

ヒトと腸内細菌の共生関係の解明に挑む 佐々木 伸雄

水源

「知」の水源でありたい

日本一の流域面積を有する利根川の源は、群馬県北部にある三国山脈の1つ、大水上山です。この山岳地帯から県のほぼ中央を通って関東平野に流れています。生活、産業用の水供給に限りません。上流にある森林には多様な小さな生き物がいます。洪水を防いだり、水を蓄えたりするダムのような役割も果たしています。そして何よりも豊かな森林が作り出す水が、海の魚介を育てます。

群馬大学は知の水源でありたいと思っています。森林—河川—海が循環しているように、研究・教育—地域・産業連携—社会貢献（社会的課題の解決、イノベーションの創出）を循環させていきます。

CONTENTS

巻頭インタビュー

オルガノイド世界最高峰の研究者 ヒトと腸内細菌の共生関係の解明に挑む

生体調節研究所 粘膜エコシステム制御分野 教授 佐々木 伸雄 …………… 01

【最前線】

終末期がん患者の死生観考察

— 看護師のコミュニケーション力高める

大学院保健学研究科 看護学領域 がん看護学准教授 京田 亜由美 …………… 07

病理組織画像解析にAI活用

— がん治療効果予測のマーカー探る

大学院医学系研究科 病理診断学講師 片山 彩香 …………… 08

宿主—腸内細菌相互作用を遺伝子レベルで解明

食健康科学教育研究センター 助教 杉山 友太 …………… 09

■ 世界で活躍 若き「情報理論」研究者

— 独自の感性磨き 学際領域に挑む —

情報学部 准教授 齋藤 翔太 …………… 10

■ 金属代謝を制御して、肥満、糖尿病治療法を開発

生体調節研究所 分子糖代謝制御分野 助教 福中 彩子 …………… 13

Prism

ワーク・ライフ・バランス、働きやすい職場へ …………… 裏表紙

表紙写真：荒牧キャンパスの中央図書館前から見た正門方向。
左側の6階建てビル2棟は情報学部。
(撮影/総務課広報係)

佐々木伸雄

ささきのぶお

生体調節研究所
粘膜エコシステム制御分野
教授



2001年東京理科大学基礎工学部卒業、2006年同大学基礎工学研究科博士課程満期退学、翌年博士号(工学)取得(東京理科大学)、2006年国立遺伝学研究所(相賀裕美子先生)研究員、2011年オランダ王国フブレクト研究所(アステラス財団海外研究員、日本学術振興会海外特別研究員、Hans Clevers先生)研究員、2016年慶應義塾大学医学部消化器内科特任助教、2021年群馬大学生体調節研究所粘膜エコシステム制御分野教授

オルガノイド世界最高峰の研究者 ヒトと腸内細菌の共生関係の解明に挑む

生体調節研究所の佐々木伸雄教授はオルガノイドの世界有数の研究者である。オルガノイドとは動物・ヒトの臓器・細胞を体外で培養する技術。従来の培養法では不可能だったヒトの正常細胞の培養ができることや、ヒトの臓器を扱えるのが強みだ。佐々木教授は、オルガノイド培養法に世界で初めて成功したオランダのハンス・クレバース博士のもとで2011年から5年間、ヒトのがん細胞オルガノイド等の研究に携わった。その後、慶應義塾大学医学部を経て、2021年春、本学で研究室を立ち上げた。

トップジャーナルに論文を次々と発表、昨年は「高被引用論文著者(論文の引用された回数が上位1%に入る論文を複数発表した研究者)」に選出された。

世界の分子生物研究者から注目されている、そのオルガノイドの遣い手がいま挑むのは腸内細菌-宿主相互作用の実態解明。腸内細菌の力を使って、目的の細胞を自在に増やしたり減らしたりする「腸内デザイン」学の確立——疾患発症メカニズムの解明と新規治療法開発——を目指している。

「腸内細菌×オルガノイド」への軌跡

◆ 強みはオルガノイド。師匠はハンス・クレバース

—— 先生は東京理科大学で博士号を取得し、2006年から2010年まで国立遺伝学研究所の研究員でした。もともとの分野は発生ですね。

そうです。発生とは受精卵から細胞が次々と分化して体ができていくことです。そのもととなる幹細胞が対象でした。

遺伝学研究所ではマウスの胚性幹細胞(ES細胞)を利用した研究をやっていました。胚発生時に脊椎骨の原基となる体節形成過程を観察すると、マウスの体節は胚の伸長に伴い1つずつ周期的に形成されます。この周期は、魚類は30分、鳥類は90分、マウスは2時間、ヒトは5時間ごとと決まっており、この体節形成の周期を制御するメカニズムは「体節時計」です。私はこの生体内に存在するダイナミックな発生過程に魅了されて、ライブイメージングという技術を使ってこの体節形成過程をビデオで撮影することで、生体内時計の実体解明に挑戦していました。しかし体の中で起きていることを外から顕微鏡で見るのはやはり難しい。

困っていたときに、オランダのハンス・クレバースという学者が生体内臓器である腸管を取り出して、お皿の上で培養する技術であるオルガノイド培養法に成功したことを発表しました。2009年の論文です。この研究成果は、幹細胞生物学、とりわけ生体外で三次元的に臓器をつくり出す技術開発の歴史では画期的なことでした。オルガノイドは正常細胞の培養ができることが一番の魅力で、私はハンスに「そちらに行ってオルガノイドを使ってライブイメージングをやらせてほしい」と申し入れて、

2011年1月にオランダへ行くことができました。(写真1)

—— オランダの国立フブレクト研究所のハンス・クレバース先生ですね。そこでの佐々木先生の役割は？

ハンスらが最初に開発したのは成体マウスの小腸幹細胞を利用したオルガノイドでした。私はその技術を改良し、ヒトの腸管オルガノイドに挑戦しました。その中でもヒトの大腸がん患者からのオルガノイド樹立法の開発研究を精力的にやりました(写真2)。

私が大学院時代から「発生」をやっていたのは、発生プログラムがおかしくなるとがんになる仕組みを知りたかったから。オルガノイドを利用してまたがん研究を再開できたのは本当にうれしかったですね。

なぜ、オルガノイド技術でがんを研究するかというと、オルガノイドで正常な上皮細胞を培養できるのであればどんな種類のがん細胞も培養できるだろうと思ったからです。同じ大腸がん患者でも様々な症状が観察され、患者のAさんとBさんのがん細胞の突然変異パターンを調べてみると全く異なっています。しかし、現状では異なる突然変異を持っている患者さんたちに同じ治療法が施されます。そのため、その治療法が効く人と効かない人が生じてしまいます。

これを何とかしようという取り組みが、群馬大学病院でも導入が始まったがんゲノム検査による個別化医療で、患者さんごとのデータを取得する必要があります。

私は、オルガノイド技術を使えば、どんながん患者さんの細胞も培養できると考えたのです。そのための培地開発にはけっこう苦労したのですが、最終的にはほぼ100%の確率で、大腸がん患者検体からオルガノイドを樹立する方

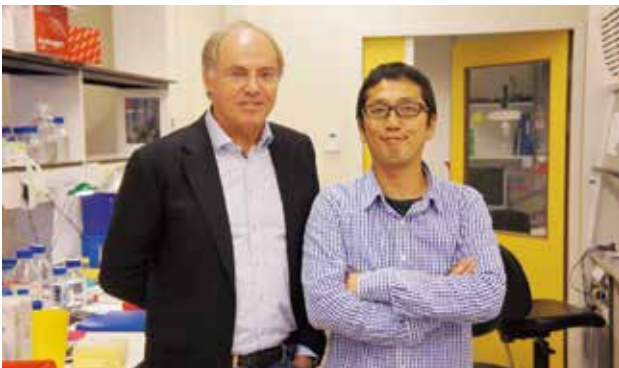


写真1 ハンス・クレバース先生と

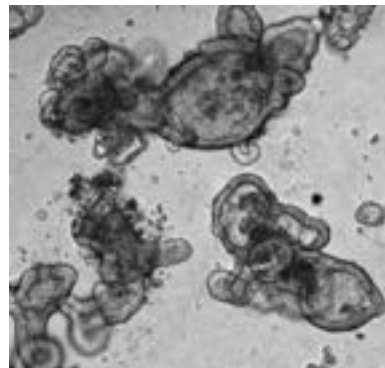


写真2 ヒト大腸オルガノイド

法を完成させて、論文がNature誌に採択されました。

—— どんな種類のがん細胞も培養できる革新的技術のインパクトは大きかったですね。

学術誌「Nature Methods」でブレイクスルーの技術として取り上げられたことがあります。

◆ 論文の引用された回数が上位1%

—— 科学と学術研究の情報サービス・分析を行う大手企業 Clarivate・Analytics が昨年末、「高被引用論文著者 (Highly Cited Researchers)」2022年版を発表し、佐々木先生は分子生物学・遺伝学分野で選ばれました。この「高被引用論文著者」は各分野(21分野と複合領域)で、論文の引用された回数が上位1%に入る論文を複数発表した、傑出した科学者を選出し称えるものです。後続の研究に大きな影響を与える世界最高峰の研究者ということです。

オランダの研究グループに入ったのは、オルガノイドの技術開発に成功した直後でした。研究室には約30人の研究員が在籍し、そのほとんどの人がオルガノイドの使い道を開拓していました。

私は、渡蘭直後から研究室のほぼすべてのプロジェクトにかませてもらいました。ヒトの肝臓オルガノイド創生プロジェクト、ヒト組織幹細胞におけるゲノム編集技術開発、シングルセルシーケンシスの解析パイプラインの構築、さらにはがんオルガノイドを利用したハイスループットのドラッグスクリーニング系の構築などさまざまなプロジェクトに参加しました。日本人はよく働き、手技がきれいだからですね。(写真3)

ハンスの研究室は数年の間に、現在では一般化しているオルガノイドのアプリケーションのほぼすべての例を示したので、世界から注目を集めました。私は研究業績を積み上げることができました。(表1)



写真3 オランダ国立フブレクト研究所の研究室仲間と

1. Sasaki and Clevers (2018) *Curr Opin Genet Dev* 52:117-122
2. Roerink*, Sasaki* et al (2018) *Nature* 556(7702): 457-462 (*: equally contribution)
3. Drost et al. (2017) *Science* 358(6360): 234-238
4. Blokzijl et al. (2016) *Nature* 538(7624): 260-264
5. Sasaki et al. (2016) *PNAS* 113(37):E5399-5407
6. Grun et al. (2015) *Nature* 525(7568): 251-255
7. Huch et al. (2015) *Cell* 160(1-2): 299-312

表1 佐々木教授の主要論文

—— オランダの研究所には2015年12月まで5年間に在籍し、その後、慶應義塾大学医学部消化器内科に移りました。

はい。慶應大学では金井隆典先生の教室に参加させていただきました。金井先生は世界に先駆けて、腸内細菌に着目し消化器疾患との因果性を明らかにする基礎研究だけではなく、実際に潰瘍性大腸炎の患者に糞便移植法や腸内細菌代謝産物の投与などを行う臨床試験も積極的に推進していました。

私は、実際に慶應大学病院と協力し、ヒト検体由来のオルガノイドや、患者便サンプルを利用させていただき、腸内細菌と宿主上皮細胞の相互作用に関する分子基盤を理解することに挑戦していました。その中で、嫌気性腸内細菌とオルガノイドの共培養システムの開発に成功し、現在国際特許を申請するところまでできています。これは、腸内細菌業界で長年待ち望まれていたシステムであったため、大きな反響がありました。

◆ 腸内細菌と腸管の上皮細胞の相互作用を見る

—— そして、2021年4月、群馬大学生体調節研究所に先生の研究室を立ち上げました。研究室のホームページでは、具体的な研究課題として3つ(表2)を紹介しています。

私の研究の柱はひと言でいえば、腸管にいる腸内細菌と腸管の上皮細胞の相互作用を見ることです(図1)。

- 課題1：腸内細菌-宿主細胞間に存在する相互作用の実体解明
- 課題2：腸内細菌との共生関係の破綻が誘発する疾患発症メカニズムの解明と新規治療法開発
- 課題3：組織幹細胞培養法(オルガノイド)を利用したヒト臓器発生学

表2 佐々木教授の研究室の研究課題



図1 佐々木教授の現在の研究

2016年からこのテーマの研究を行っています。

腸内細菌がわれわれの体に対して何らかの作用を及ぼしている。共生関係なので菌もわれわれの体から何かのシグナルを受け取って生きています。これは世界中のコンセンサスのアイデアですね。

でも科学的に見ると、この腸内細菌と宿主の共生関係がどういう仕組みで成り立っているのかは全然わからない。この相互作用の実体を分子レベルで解明することが課題1です。

さまざまな疾患患者の糞便を解析すると、健康人の腸内細菌パターンと大きく異なることが分かってきました。しかし、ここで重要なのはこれらの腸内細菌パターンの乱れが、病になったから乱れたのか、それとも乱れたから病になったのかの区別を付けることができないことです。そこでオルガノイド培養法を利用してそれを紐解いていくのがわれわれの仕事。それが課題2です。

課題3ではヒトの臓器の発生や修復プロセスの理解を目指しています。オルガノイドを利用するメリットの1つは、やはりヒトの臓器を扱えるところにあります。倫理上の問題から遺伝子改変ヒトを作成することは許されておりません。しかし、オルガノイドにすれば遺伝子編集を行うことができますので、われわれが独自に開発したヒト遺伝子改変技術(CRISPR/Cas9とオルガノイドを組み合わせたもの)を使って、ヒトの臓器の発生メカニズムに迫りたいと思っています。

—— 腸内細菌の研究にオルガノイドを使う意義は？

腸内細菌の研究、特に食品開発研究ではマウスをはじめとした動物実験が行われています。しかし、動物実験では太刀打ちできないのが腸内細菌の分野です。なぜかという、菌は強い宿主特異性を持っていますので、ヒトの腸内細菌の多くはヒトにしか定着しません。代表的なものはビフィズス菌です。ヨーグルトの開発研究で食品会社は良さそうな菌を見つけ、それを動物で試験して効果があれば、ヒト臨床試験へ移行するという開発プロセスが

ありますが、なぜか、人間の便から取ってきたビフィズス菌はマウスに定着しない。マウスで実験できないので、研究者は困っています。

オルガノイドを使えばヒトの臓器を培養できます。腸内細菌と健康維持、病気との関係を見るためにはオルガノイドを使うしかない。私のようなオルガノイドの専門家が参入してきたので、腸内細菌分野の人はすごく助かっているわけです。

◆ 「創発的研究支援」の研究者

—— 先生が獲得している競争的資金プログラム(表3)のなかの「創発的研究支援事業」は破壊的イノベーションにつながるシーズの創出を目指すもの。2020年度に始まった同事業は、毎年度の採択者が決まると、文部科学大臣が会見で発表しており、国が大きな期待を寄せていることが分かります。先生の課題「組織幹細胞を制御する“加菌”システムの開発」はどういうものですか。

われわれのグループは共生細菌にも組織幹細胞をコントロールする能力があることを新たに発見しました。これを発展させ、本研究では腸内細菌の力を使って幹細胞を操作する、つまり目的に応じた細胞を自在に増やしたり減らしたりする。それが腸内デザインです。

具体的な例を言えば、膵臓からのインスリン分泌を調節するのに必要なホルモンは腸管上皮に存在する腸管内分泌細胞から産生されます。この神経内分泌細胞は、腸管組織幹細胞から作られるので、この細胞の量を増やすような働きをもつ細菌を見つけたら、効率良いインスリン放出ができるカラダになることが期待されるわけです。そこで、このような腸管幹細胞に働きかける細菌を見つけ出すシステムを開発するというのが、本事業の目的です。

—— AMEDでの開発研究は？ 「腸内細菌創薬」というのは具体的に何ですか。

- ・文部科学省・科学技術振興機構(JST)「創発的研究支援事業」……課題「組織幹細胞を制御する“加菌”システムの開発」
- ・日本医療研究開発機構(AMED)「次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業(腸内マイクロバイオーーム制御による次世代創薬技術の開発)」……課題「ヒューマン粘膜エコシステムを標的とした腸内細菌創薬プラットフォーム開発研究」
- ・科研費基盤(B)……課題「次世代型オルガノイドライブラリー構築による腸内環境依存的な発癌機構の理解」

表3 現在、佐々木教授が進めている研究・開発の研究費

この単語がまさに現在の腸内細菌業界のキーワードです。これまでの腸内細菌研究は、プロバイオティクスやプレバイオティクスのように、どちらかというとなり機能性食品つまりサプリメントの開発を目指すものでした。しかし、上述したように近年では腸内細菌は病気と直結することが明らかになってきています。そこで、腸内細菌を標的とした“薬”をつくらうというのが今の腸内細菌業界の流れになっています。その創薬事業にヒト検体由来オルガ

ノイドを利用するというアイデアが私の課題の特徴です。

——最後に抱負を。

私は、オルガノイドという21世紀の細胞培養技術を、古くから存在する腸内細菌研究に活用して、新しい研究スタイルを定着させたいと思っています。

PART 2

イノベーター佐々木伸雄を知るための3つの「なぜ」

① なぜ難題に挑戦するのか

——腸内細菌の研究にオルガノイドを使う研究がなぜ注目されるのですか。

オルガノイド×創薬、オルガノイド×がん、オルガノイド×臓器形成といった組み合わせのテーマに取り組む研究者は大勢いますが、「腸内細菌×オルガノイド」の研究者は世界でも100人もいないのではないですか。少なくとも日本では私だけです、現時点では。オンリーワンの研究です。

研究者が少ないのには理由があります。腸内細菌は嫌気性菌(酸素存在下では増殖しない)がほとんどです。一方のオルガノイドは酸素が絶対に必要です。われわれの体と同じですから。したがって、酸素がいない細胞と、酸素が必要な細胞を同時に同じところで培養(共培養)するのは原理的には不可能です。

しかし私はこの2つを同時に培養する——不可能を可能にする——系の開発を2016年から進めてきました。新しい研究をしたいと思ったら、まず、自分でその測定系をつくらないと始まりませんから。そして開発した共培養の仕組みをこの研究に使えるようにしたのです。(写真4、写真5)

——共培養系開発への挑戦は無謀だと思わなかったのですか。

思いませんでした。私は、オルガノイドの性質を熟知しています。オルガノイドは生体内臓器を忠実に模倣する技術。我々のカラダの中では、腸内細菌と腸が共存しているのですから、絶対にできると信じていました。

また私の場合、シングルセルシーケンスやゲノム編集などいろいろ学び、学際融合をやってきた経験があった



写真4 開発中のオルガノイド共培養装置



写真5 嫌気性細菌培養装置

ので、夢物語ではなく、新しい領域に結びつけることができたのだと思います。

——なぜ、対象ががんではないのですか。

一言で言えば、私は天の邪鬼な性格をしています。上司であったハンスや佐藤先生は、すでにかんオルガノイドを使ってがんの研究を精力的にやっています。この二人が

がんをやるのだったら私がやる必要はないと思ったので、私は、腸内細菌に注目したというわけです。オルガノイド研究者の立場から見るとこの分野は未開拓な部分が多く残されていることにも気がきました。

② なぜ深掘りする研究手法でないのか

—— 科学者の世界では、一つ大きな発見をするとそれを売りにして、その研究を深掘りするために資金、若い研究者を集めて……というケースが多いですが、佐々木先生はそういう傾向とは違います。

オルガノイドは2009年に開発された10年以上も前の技術じゃないですか。今では世界中のただれでもできますし、オリジナリティはありません。もちろんがんの研究を進めて——自分が見つけた特定のシグナル経路を突き詰めるといった方法で——例えば標的治療薬を作るという王道の研究を進めることも考えました。しかし、これは私でなくても進めることができる研究なんですね。そういう研究はほかの人に任せれば良いと考えたわけです。

—— そうした背景、考えから、全くの異分野である腸内細菌とオルガノイドをミックスさせた新分野を立ち上げることにしたというわけですね。

はい。共培養の仕組みを作ったということから見ると、私はオルガノイドの研究者といえるかもしれません。でも、共培養ができて、腸内細菌と宿主(腸内の上皮細胞)との相互作用をみるとなると、これは腸内細菌の研究者の分野です。

次に、腸内細菌を操作しようとする微生物学の領域です。さらに、幹細胞を操作するとなると、幹細胞の研究者のテーマになります。

私は分子生物学会員ですが、それ以外の学会には入っていません。私にフィットする学会はありません。

専門がなくて困っているくらいで、それで今年、われわれは有志を集めて腸内デザイン学会というものを新しく作りました。私の研究室の名前も「腸内デザイン学」。カタカナだと長いと言われたので、日本語では「制御」としましたが、英語では「Laboratory for Mucosal Ecosystem Design」。この新しい分野を確立したいと考えています。

③ なぜ境界をたやすく乗り越えられるのか

—— 結局、キーワードは異分野融合研究、学際研究ということでしょうか。先生の研究室の准教授の宮内栄治先生は腸内細菌の研究者です。いずれもトップジャーナルで活躍されている異分野の先生方が集ま

る佐々木研究室は融合拠点ですね。

国は融合研究、新分野開拓を推進しています。既存の学問の枠組みではなく、腸内細菌とオルガノイドをミックスさせて一つの研究室で取り組んでいる私の研究室は本当の融合だと思っています。本音をいえば苦しいです。新しい分野を勉強しなければなりませんから。でも、時代を先取りする研究を進めるには避けられないことです。われわれは構想を一つ一つ形にしています。(写真6)

—— 幹細胞も腸内細菌も発生も、どれも研究のメインではなく、フィットする学会がないということは、先生の研究手法は広く浅く、という研究推進手法といえませんか。

そう映るかもしれませんが、「広く浅く」というのとは違うと思います。私は一貫して幹細胞を操作するというゴールを設定しています。その夢を実現させるためには、1つの分野を掘り下げていても近道にはならない。このことを恩師であるハンスから学びました。

ある遺伝子が心臓病に影響している場合を考えましょう。心臓病を治したいんだったら、どうすべきかを考えるべきだという。例えば、心臓形成に重要なある遺伝子があって、この遺伝子のノックアウトマウスを作ったら心臓がなくなった。でも、この遺伝子の下流を深く調べても結局はこの遺伝子が重要であることに変わりがないのだから、「この遺伝子をどうやって制御すべきか」、または「他にもっと良い方法はないか」というアプローチが重要だというのがハンスの教えの一つです。

イノベーションを起こす人、研究のトップランナーは1つの遺伝子、1つの技術だけにこだわらず、最先端のボーダーラインから飛び出ることによってチャレンジする——日本に帰ってきてからはそう信じて研究計画を立て推進してきましたし、当面、この路線で行きたいと思います。



写真6 佐々木研究室メンバー(2022年度)

終末期がん患者の死生観考察

— 看護師のコミュニケーション力高める

最前線

京田 亜由美

大学院保健学研究科
がん看護学 准教授

きよた あゆみ

看護学領域



私の研究の柱は、自分の死が身近に迫っていると認識している「終末期がん患者」の死生観の考察を通じて、患者—看護師のよりよいコミュニケーションのあり方を探ることです。

このテーマに関心を持ったきっかけは、急性期病院で看護師として働いていたときの出来事です。ある終末期がん患者さんから、「最後の花火だと思う。今日母の命日なの」と言われました。私は「最後の」「命日」という言葉にドキツとして、言葉を返せませんでした。もっと話を聴けていれば、より「その人らしい生」を最期の瞬間まで送れるような看護につながったのではないかと後悔しました。

論文や書籍を読んでも、「死生観を尊重する」としか書かれていません。その後、大学院に進学し、この研究を始めました。

◆ 死の語りに生がある

これまで在宅、緩和ケア病棟、一般病棟で過ごす終末期がん患者さんに複数回インタビューを行い分析しました。整理できたことは幾つかあります。

- ・ 終末期患者が死について語ることは特別なことではない(→看護師は身構えず、自然体で接する)。
- ・ 自分の死が見えている患者は、生の語りにも死があり、死の語りにも生がある(→看護師は、生の話内に包まれる死への感情に気付かなければ、表面的な希望しか支えられないし、死の話に内包される生が見えなければ、死の語りの深刻さに耐えられない)(図)。
- ・ 患者は、愛する人や自分たちのように苦しんでいる患者のために役立ちたいという希望を持っている。
- ・ 患者の「しょうがない」という日常の言葉に、自分ではコントロールできない現状を受け入れようとする複雑な感情が込められている(→看護師は「しよ

うがない」などなげない言葉に注目する)。

- ・ 先だつた家族の話などにその患者にとっての「よい死に方、よくない死に方」が表される(→どのような最期を迎えたいのかを自然に話し合える)。

◆ オンデマンド併用の教育プログラム

研究成果を活かして、看護師を対象にした、終末期がん患者とのコミュニケーション教育プログラムを開発しました。プログラムはオンデマンドによるミニ講義と、ロールプレイ、実際の会話場面の振り返りを組み合わせています。

同趣旨の教材は幾つかありますが、私がつくったプログラムの特徴は、オンデマンド併用なので隙間時間を使って学べることと、ロールプレイや実際の会話の振り返りから自分の会話時の癖や感情に気づくことができることです。

今後、一般病院の看護師を対象に、開発した教育プログラムを実施し、患者と会話する時の、看護師の緊張感やつらさが軽減できるかを評価していきます。看護師があまり緊張することなく、終末期がん患者と死についても率直に話ができ、患者のQOL(生活の質)が高まる看護が目標です。

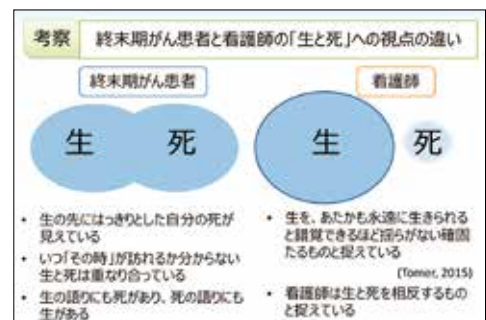


図 終末期がん患者と看護師の「生と死」への視点の違い

病理組織画像解析にAI活用——がん治療効果予測のマーカー探る

最前線

大学院医学系研究科 病理診断学
講師

片山彩香

かたやま あやか



医師として病理診断業務に携わる一方、乳腺病理とがんを中心とした研究をしています。研究の一つはAI(人工知能)を活用した病理組織の画像解析技術。大腸がんの形態学的特徴を数値化し、治療効果や予後を予測できる指標(形態学的バイオマーカー)を見つけたいと思っています。

病理診断は病変(異常な細胞や組織)について、アノテーション(ラベル付け)(図)などにより、良悪性の判断、組織型の同定を行うものです。がん組織では、がんの悪性度の評価、薬剤の適応判定、治療効果判定なども行います。

がんの病理診断では形態が重要です。悪性度は核や核小体の外観、有糸分裂の頻度、壊死の量、浸潤様式などの形態学的特徴で判断するからです。近年、がん組織内に広がるリンパ球/形質細胞が薬物療法効果や予後に関連するマーカーとして注目されています。

◆ 病理診断のAI開発共同研究

2020年1月~2021年3月、研究員として留学した英国ノッティンガム大学乳腺病理リサーチセンター(所属した研究室は、乳がんの悪性度を示す「組織学的グレード分類」を提唱した世界的に有名なグループ)では、病理診断のAI開発共同研究にも参加しました。

目的とする細胞の分布をHeat mapで可視化し、定量化して、それを患者さんの予後や治療効果とリンクさせる。従来、形態学的な観察で、“近くにいる”としか表現できなかった細胞同士の相互作用という形態学的な特徴を、細胞同士の距離や密度などとして、数値として表示することができます。

◆ 真のハイリスク群を抽出

AIの画像解析研究にはこうした知見が生きています。

対象はステージⅡ大腸がんです。現在、この70~90%の患者さんがハイリスク群として、術後補助化学療法が推奨されます。しかし、手術後の平均再発率は15%で、ハイリスク群に、再発リスクがそう高くない患者さんが入っている可能性もあります。そうした患者さんへの長期の化学療法は不必要な副作用をもたらすことになるため、新たなハイリスク群の基準が求められています。

本研究は、AIを用いた病理組織画像解析によって、ステージⅡ大腸がんの再発リスクの新しい予測法を開発し、本当に術後補助化学療法が必要な真のハイリスク群を抽出することが目的です。このAIシステムはさまざまながんに応用可能です。本研究は本学の重点支援プロジェクトの一つに選ばれています。

病理医のマニュアルの評価では、少数のカテゴリーに分類する方法が一般的で、重要な情報が損なわれている可能性があります。AIの活用は、標準的な病理組織学的変数で説明されていない新しい再発リスク、治療効果、予後予測情報を見つけていく契機になりそうです。

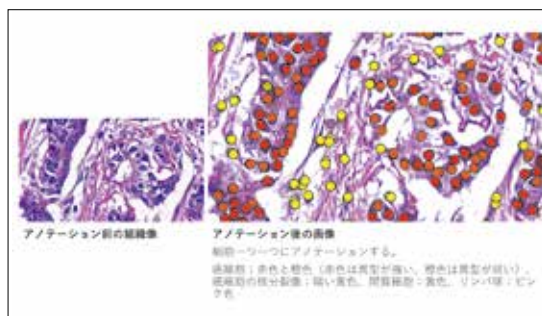


図 細胞レベルでのアノテーション(ラベル付け)

宿主ー腸内細菌相互作用を遺伝子レベルで解明

最前線

杉山友太

食健康科学教育研究センター
助教
すげやま ゆうた



腸内細菌叢は宿主の全身の健康状態に作用するため、“もう一つの臓器”と言われています。しかし、宿主と腸内細菌間の相互作用には未解明な点が数多く残されています。私はその相互作用の腸内細菌の遺伝子レベルでの解明を目指しています。

石川県立大学に開設された公益財団法人発酵研究所の寄付講座で、宿主と腸内細菌の物質を介した共生機構の研究に従事したときに腸内細菌の面白さに惹かれたのが、この研究に打ち込むようになったきっかけです。

◆ 腸内細菌によるアミン産生機構の解明

これまで、宿主ー腸内細菌間相互作用について、腸内細菌側からアプローチした研究を進め成果を積み上げてきました。大きな成果はアミン化合物に関するものです。

アミン化合物の対象は二つありました。一つは、ポリアミン(2つ以上のアミノ基を有する脂肪族炭化水素の総称)です。

腸管内のポリアミンは腸内細菌に由来しており、宿主に血管拡張などの生理作用を示します。しかし、個々の腸内細菌種のポリアミン産生機構は未解明でした。私は、ヒトの腸内細菌の一種である大腸菌についてポリアミン産生機構を遺伝子レベルで解明しました。これは腸管内のポリアミン濃度を制御するための標的分子を具体化できたという意義があります。この解明により、腸管内腔のポリアミンの濃度を調整することで宿主の健康をコントロールする研究に道を開きました。

もう一つは芳香族アミン(構造中に芳香環を持つアミンの総称)です。腸内細菌は、腸管内の芳香族アミンの供給源の一つです。私は、芳香族アミンを産生する腸内細菌種ならびに芳香族アミン産生を担う遺伝子の同定に成功しました。

さらに、腸内細菌が産生する芳香族アミンが、宿主の末梢セロトニン産生を高めることを腸内細菌の遺伝子レベルで明らかにしました。末梢セロトニンは骨形成やインスリン耐性などに関与する重要な生体調節因子であり、骨粗鬆症などの発症に関与します。本研究により、腸内細菌の芳香族アミン産生制御を通じた末梢セロトニン関連疾患の予防実現の可能性が示されました。

◆ 食物繊維の保健効果

現在取り組んでいる研究は食物繊維に関するテーマです。食物繊維は腸内細菌叢に作用し、肥満の抑制をはじめヒトの健康に良い効果を示します。しかし、腸内細菌叢は個人差が大きいため、食物繊維の恩恵を受ける人(レスポnder)と受けない人(ノンレスポnder)が存在します。

その差は何によるのか。私は、分かれる理由、その要因(因子)を解明し、すべての人が食物繊維の保健効果を得ることを目指しています(図)。特に、レスポnderとノンレスポnderの差異を担う腸内細菌種と同菌株が持つユニークな食物繊維代謝遺伝子に着目し、研究を進めています。

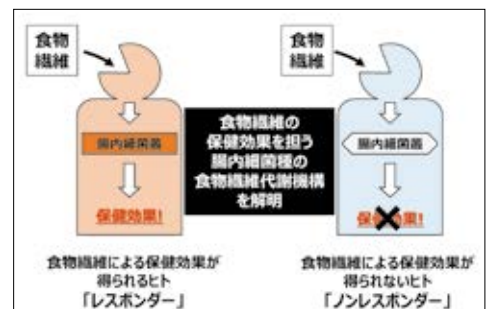


図 食物繊維の恩恵を受ける人と受けない人

世界で活躍 若き「情報理論」研究者

— 独自の感性磨き 学際領域に挑む —

情報学部 准教授

齋藤 翔太

さいとう しょうた

情報理論とは情報、通信を数学的に論じる——分かりやすく言うと、デジタルデータの圧縮や通信を数理モデル化し、圧縮・通信効率などを数学的に明らかにする——学問である。情報学部の齋藤翔太准教授は、この分野でいま、世界から注目されている研究者の一人だ。シンプルで美しい数学の理論が情報理論の魅力だと言い、華麗な数式で次々と「数学的な答え」を明らかにし、世界のトップ論文誌や国際会議で発表。

情報理論の研究成果を機械学習や情報セキュリティなどに積極的に応用することにも力を入れており、わが国のデジタル分野の競争力強化への貢献に期待がかかる。



— 専門分野は？

デジタルデータの圧縮や通信に関する数学的な理論である情報理論と、それを情報セキュリティや機械学習などへ応用することが研究テーマです。

— 情報理論を研究するようになったきっかけは？

大学に入学した当時は、「高校の数学の先生になろうかな」と考えていましたが、必修科目だった「情報理論」が面白く、その後進んだ大学院で、情報理論の本当の面白さに魅せられました。

— デジタルデータとは？

メールで交わす日本語は、コンピュータの中で一度、「0」と「1」の数字から成る「デジタルデータ」に変換されます。それが相手のPCなどの画面上に、再び日本語となって表示されるのです。コンピュータ内ではよりスムーズで効率よくやりとりできるよう、デジタルデータの圧縮が行われています。

— デジタルデータの圧縮とはどういうことですか。

かけっこで4人が走り、あなたは友人に、誰が1番になったか結果を伝えるとします。Aさん、Bさん、Cさん、Dさ

んの順で足が速いとします。このときAさんは00、Bさんは01、Cさんは10、Dさんは11番というふうに番号を割り振ります。2桁の数字は「2ビット」といい、Aさんが勝ったら、あなたは友人に00というメッセージを送ります。これでもいいのですが、Aさんの勝率が高いなら、より短い「0」とし、反対に、勝つ見込みの少ないDさんは「111」と番号を割り振ります。つまり、起こりやすい事象はより短い記述で、起こりにくい事象は多少長い記述でもいい、これがデータ圧縮の考え方です。

◆ 圧縮、伝送の理論限界示す

— 情報理論の役割は何ですか。

データをどこまで圧縮できるか？ どこまで効率よくデータを伝送できるか？ これらの問題に、情報理論は数学的な答えを与えます。

— なぜ、理論限界を求めることが重要なのですか。

どんなに頑張っても、ここまでしかデータを圧縮できない、という理論的な限界がわかっているならば、現在のデータ圧縮技術がどのくらい優れているかを測る指標になります。

— なぜ、データの変換に関する数学的な理論を考えることが重要なのですか。

データ損失を防ぐのであれば、装置の精度を向上させればよいと思うかもしれませんが、しかし、これには多くの時間と労力、そして技術力が必要となります。数学的な理論を適用するほうが、低コストで済みますし、多くのエネルギーや資源の無駄を減らせる可能性があります。情報理論は、持続可能な社会の実現の一助となり得る学

問です。

— 研究対象である情報理論の特徴は？

情報理論の研究アプローチは図1の通りです。発見が実用化につながりやすく、反対に実用面での知見が、理論へ影響を及ぼしやすいという特徴があります。一例を挙げれば、これまでAというアルゴリズムでデータを圧縮していましたが、もしもAよりもデータの圧縮効率が優れているBというアルゴリズムが発見されれば、AアルゴリズムのプログラムをBアルゴリズムのプログラムに書き換えればよいわけです。時間と費用をかけて新しく装置を組み立てる必要はありません。

◆ シンプルかつ本質をついた理論

— 研究者としての先生の強みは何ですか。

シンプルで美しい数学の理論が情報理論の大きな魅力だと、私は思っています。アインシュタインが「Everything should be made as simple as possible, but not simpler.」と言っているように、できるだけシンプルかつ本質をついた理論を論文として発表しています。

私の研究の一例を紹介します。圧縮したデータを復元したとき、もとのデータと復元したデータに多少の違いを許容する圧縮を「非可逆圧縮」と呼び、画像ファイルの圧縮などに使われています。この非可逆圧縮の圧縮効率について、われわれがどれほど技術を尽くしても、図2の数式から計算される数値よりもデータを短くできないことを数学的に証明し、その成果が2023年にIEEE Transactions on Information Theoryという情報理論のトップ論文誌に掲載されました(表1)。図2のシンプルな数式が、データ圧縮の限界になっているということは、非常に興味深いと思っています。

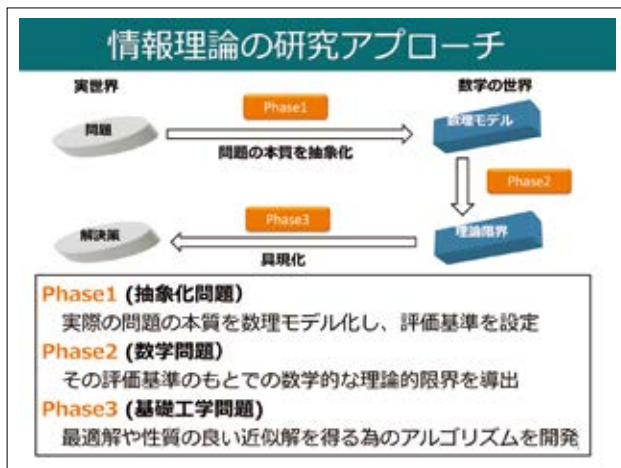


図1 情報理論の研究アプローチ

$$\inf_{P_{Y|X}} H_{\alpha}(Y) \quad \mathbb{P}[d(X, Y) > D] \leq \epsilon$$

図2 非可逆圧縮の限界を示す数式

画像ファイルの圧縮等に使われている非可逆圧縮では、技術を尽くしても、この数式から計算される数値よりもデータを短くできないことを数学的に証明し、その成果がIEEE Transactions on Information Theoryに掲載された



◆ トップジャーナルで論文発表

— その論文誌名の中のIEEE(アイトリプリー)は国際組織の略称ですね。

IEEEの正式名称は、Institute of Electrical and Electronics Engineersで、190以上の国の427,000人を超えるメンバーから構成される世界最大の電気・コンピュータサイエンス分野の専門家(技術者・研究者)組織です。IEEEには39のSociety(研究分野のグループ)があり、Information Theory Society(情報理論の研究グループ)はその一つです。

同Societyは論文誌を数誌発行していますが、そのなかでIEEE Transactions on Information Theoryは論文に非常に高いクオリティが要求され、査読の基準が特に厳しいものです。同誌はIEEEに限らず、世界の情報理論分野のトップジャーナルです。

また、同Societyは幾つかの国際会議を主催していて、そのなかのトップカンファレンスがIEEE International Symposium on Information Theoryです。ここも私の研究成果発表の場で、2017年～2022年、毎年筆頭著者として論文を発表しています。

— 研究成果に対して、IEEEから賞を受けていますね。

2016年にIEEE IT Society Japan Chapter Young Researcher Best Paper Awardを頂きました。

— 先生はこのほか、2017年に早稲田大学小野梓記念学術賞、2018年に「情報理論とその応用シンポジウム若手研究者論文賞」も受賞されています。「機械学習への情報理論の応用」も先生の研究テーマの一つですね。

情報理論の「ユニバーサルデータ圧縮」と、機械学習の「予測問題」は、同じ数理モデルで表現することができ、情報理論の成果を機械学習の問題に適用できます。このように、情報理論を機械学習などに積極的に応用していきたいと思っています。



電子情報通信学会 情報理論研究会(2023年3月14日、山口大学で開催)で招待講演(表1の主要論文参照)を行い、感謝状が贈呈された(写真右が齋藤准教授、左は情報理論研究会専門委員長の小嶋徹也教授(東京工業高等専門学校))

- Shota Saito and Toshiyasu Matsushima, Non-Asymptotic Bounds of Cumulant Generating Function of Codeword Lengths in Variable-Length Lossy Compression, IEEE Transactions on Information Theory, 2023.
- Shota Saito, On Meta-Bound for Lower Bounds of Bayes Risk, 2022 IEEE International Symposium on Information Theory, 2022.
- [招待講演] 齋藤翔太, セキュリティを考慮した2つの問題に対する情報理論的解析について ~ Local Differential Privacy の下でのパラメータ推定問題と、プライバシーと有用性のトレードオフ問題~, 電子情報通信学会 情報理論研究会, 2023.
- Shota Saito and Toshiyasu Matsushima, Upper Bound on Privacy-Utility Tradeoff Allowing Positive Excess Distortion Probability, IEICE Transactions on Fundamentals of Electronics, Communications and Computer Sciences, 2022.
- Shota Saito and Toshiyasu Matsushima, Evaluation of Error Probability of Classification Based on the Analysis of the Bayes Code: Extension and Example, 2021 IEEE International Symposium on Information Theory, 2021.

表1 齋藤翔太准教授が最近発表した研究成果 (論文誌、国際会議等)

金属代謝を制御して、肥満、 糖尿病治療法を開発

生体調節研究所 分子糖代謝制御分野 助教

福中 彩子

ふくなか あやこ

生体調節研究所分子糖代謝制御分野の福中彩子助教は、生活習慣病、特に糖尿病や肥満症における亜鉛トランスポーターの役割を明らかにする研究を行っている。

栄養素のなかで不足しがちなのが「ミネラル」で、日本ではカルシウム、鉄など13種類の摂取が奨励されている。豚肉、卵黄などに含まれる亜鉛はその一つだ。亜鉛が体内の1つ1つの細胞に取り込まれて正しく機能するためには、亜鉛トランスポーターというタンパク質が必要である。

福中助教は、糖・脂質代謝における亜鉛トランスポーターの役割を解明してきた。現在、亜鉛トランスポーター研究に加え、金属が肥満や糖尿病にどう関係しているかの解明にも挑戦している。目標はこれらの疾患の新たな治療法開発だ。



— 亜鉛などミネラルは食事から摂る必要があるのですね。

タンパク質、脂質、炭水化物、ビタミンとミネラルが、いわゆる五大栄養素です。ミネラルは、4つの元素(炭素、水素、窒素、酸素)以外の必須元素です。日本では、鉄、亜鉛、カリウム、銅、セレン、クロムなど13種類の摂取が推奨されています(図1)。ミネラルは体内で作ることができないので、毎日食事から摂取する必要があります。亜鉛は、牡蠣、パルメザンチーズ、豚肉、卵黄などに多く含まれています。

族	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	1H																	18Ar
2	2Li	3Be											10Ne	6C	7N	8O	9F	17Cl
3	11Na	12Mg											13Al	14Si	15P	16S	17Cl	18Ar
4	19K	20Ca	21Sc	22Ti	23V	24Cr	25Mn	26Fe	27Co	28Ni	29Cu	30Zn	31Ga	32Ge	33As	34Se	35Br	36Kr
5	37Rb	38Sr	39Y	40Zr	41Nb	42Mo	43Tc	44Ru	45Rh	46Pd	47Ag	48Cd	49In	50Sn	51Sb	52Te	53I	54Xe
6	55Cs	56Ba																
7	87Fr	88Ra																

図1 生命維持に必要な元素



—— 亜鉛は、どのような役割を果たしているのですか。われわれの体内には、どのくらいの量の亜鉛があるのですか。

成人で約2グラムの亜鉛を保有しています。亜鉛は、身体の成長や免疫応答に欠かせない栄養素で、体内で働く酵素のうちの300種以上のものが亜鉛の働きの助けを必要とすることから、細胞内で起こる様々な化学反応つまり代謝の働きが活発に起こるためには、亜鉛のような微量の金属元素の働きも当然不可欠であると考えられます。

—— 亜鉛を含む食べ物が口に入ったあとは、どういう流れで「活用」されるのですか。

食べ物に含まれる亜鉛は、消化管(小腸)から吸収され血液に入り、全身の臓器に運ばれます。全身の臓器のそれぞれの細胞の中で亜鉛は利用されるのですが、その際、それぞれの細胞に亜鉛トランスポーターがなければ亜鉛は細胞の中に入ることができません。このトランスポーターの働きで、亜鉛などの物質が細胞の中に入り、体中の細胞でそれぞれの役割を果たすことで、最終的には各臓器の働きや生理機能が維持されています(図2)。

◆ 細胞の表面に存在するタンパク質

—— トランスポーターとは何ですか。一般的には「輸送体」の意味ですね。

生物学の分野においても、トランスポーターは、細胞に特定の物質を取り込む際の「運び屋」という意味です。トランスポーターは細胞の表面(細胞膜)に存在するタンパク質で、金属元素のような物質が細胞の中に入る際、このタンパク質が必要です。

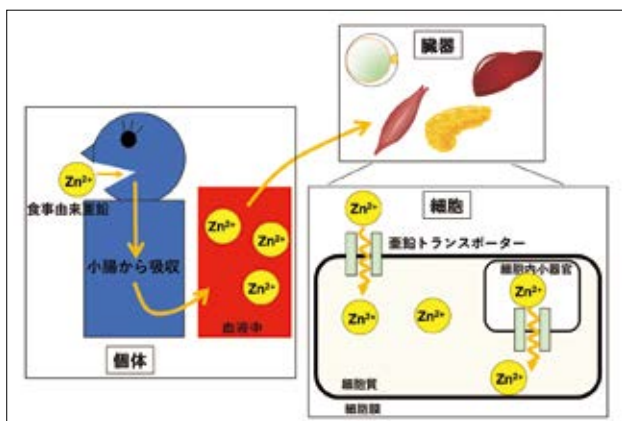


図2 亜鉛の体内での利用

—— 先生の論文タイトルには「亜鉛トランスポーターZIP13」などがありますが、それは何ですか。

亜鉛トランスポーターは、輸送の方向性から以下の二つに分類されます。

- ・ ZnTファミリー(9種類)・・・細胞質から細胞外、もしくは細胞質から細胞内小器官内へと亜鉛を輸送します。
- ・ ZIPファミリー(14種類)・・・細胞外や細胞内小器官から細胞質に亜鉛を輸送します。

このように亜鉛トランスポーターは全部で23種類も存在します。形や働きが少しずつ異なり、それらがある決まった種類の細胞や、細胞の中の決まった場所で使い分けられています。適材適所的にそれぞれが役割を果たしているのは、体内での亜鉛の作用が正しく発揮するためであると考えられています。

—— 細胞膜で覆われた細胞には核があり、それ以外の部分が細胞質ですね。細胞質の部分に細胞骨格、ミトコンドリア、リボソーム、小胞体、ゴルジ体などの細胞(内)小器官がある——という理解でいいですか。

おっしゃる通りです。亜鉛トランスポーターの多くは、それぞれ決まった細胞内小器官に発現しています。後述するZIP13は主に、骨や筋肉、脂肪組織などの間葉系細胞のゴルジ体に存在し、ゴルジ体から細胞質へと亜鉛を輸送します。一方、ZnT8はインスリンを作る膵臓のβ細胞のインスリン顆粒に局在し、そのインスリン顆粒内に亜鉛を輸送するトランスポーターです。

◆ 生活習慣病における金属の役割をテーマに

—— 先生の研究の推移と成果を教えてください。

私は、京都大学生命科学研究科大学院生時に神戸大朋先生のもとで亜鉛トランスポーターのタンパク質の化学的性質について研究をしておりました。大学院を卒業する少し前に、亜鉛トランスポーターZnT8遺伝子が2型糖尿病に関連する分子として発表され、さらに、ZnT8欠損マウスの研究結果が報告されました。しかし、どの論文を読んでも、どのようにZnT8が2型糖尿病に関与するのか、私は理解できませんでした。

そんな中、学会で、当時順天堂大学におられた藤谷与士夫先生(現 本学生体調節研究所 分子糖代謝制御分野

教授)によるZnT8欠損マウスに関する講演を聞き、それまでの疑問が氷解しました。そして、私もその後、生活習慣病における金属の役割をテーマとするして新たな研究を志し、順天堂大学 代謝内分泌内科学の綿田裕孝教授・藤谷与士夫准教授の研究室にポスドクとして参加しました。順天堂大学では、ヒト2型糖尿病の発症抑制に

オートファジーが関与することを見出しました(研究成果①)。

群馬大学に助教として異動してからは、前述のZIP13が脂肪細胞の褐色化(太りにくくなること)にブレーキをかけていることを発見しました(研究成果②)。

また、研究成果①から着想を得て、最近ではヒトの2

【福中彩子助教の主な研究成果】

①ヒトの2型糖尿病の発症抑制にはオートファジー(細胞の自食作用)が関与

【基礎知識】

細胞内で作られた異常なタンパク質はオートファジー(細胞の自食作用)によって速やかに分解、リサイクルされ、これにより生体の恒常性が維持されています。もしオートファジーが正常に働かなければ、細胞内の凝集したタンパク質が分解されないまま蓄積し細胞毒性を示すと考えられます。これまでに膵β細胞特異的にオートファジーを失ったマウスで2型糖尿病を発症することを見いだしてきましたが、オートファジー欠失がヒトの2型糖尿病の発症に影響を及ぼすかどうかはわかっていませんでした。

【研究成果】

ヒトの患者に近いヒト型糖尿病モデルマウスを用いてオートファジーの役割を調べたところ、オートファジーが働かなくなると細胞毒性が亢進し糖尿病を悪化させることがわかりました (Shigihara N*, Fukunaka A* (equal contribution), *J Clin. Invest.* (2014))。

【意義と展望】

ヒトの2型糖尿病発症メカニズムの解明に向けた端緒となり、2型糖尿病の予防や治療に応用できる可能性があります。

② 脂肪細胞の褐色化(太りにくくなること)にブレーキをかけている因子を発見

【基礎知識】

ヒトの脂肪細胞には白色脂肪(エネルギーを貯蔵)と褐色脂肪(エネルギーを消費)があります。褐色脂肪細胞が増えると太りにくくなります。マウスには少なくとも2種類の褐色脂肪細胞(肩甲骨付近の古典的な褐色脂肪細胞と、皮下脂肪組織に出現するベージュ脂肪細胞)があります。ヒトの成人の褐色脂肪細胞はベージュ脂肪細胞です。

【研究成果】

遺伝子改変マウスを使った研究によると、ZIP13は前駆脂肪細胞(皮下脂肪から単離された細胞)からベージュ脂肪細胞への分化(脂肪細胞の褐色化)を抑制します。特にZIP13を介した亜鉛の流れが褐色化抑制に強く影響していることが判明しました (Fukunaka A, *PLoS Genet.* (2017))(図3)。

【意義と展望】

ZIP13を阻害することによりベージュ脂肪細胞が増加し、エネルギー消費量が増え、肥満になりにくくなると考えられます。

③ 異分野融合チームで、糖尿病進行に伴う鉄、亜鉛の変動を解明

【基礎知識】

SPring-8は世界最高性能の放射光を生み出す理化学研究所の施設です。膵β細胞は、血糖値を低下させるインスリンを産生します。

【研究成果】

SPring-8の放射光を用いた走査型蛍光X線顕微鏡システムを、ヒト型糖尿病モデルマウス由来の膵島(膵臓のなかの一つの組織)に応用し、糖尿病進行に伴う金属元素の動態を観察しました。その結果、糖尿病発症前から亜鉛量が激減し、その後の血糖値上昇に伴い鉄量の減少が加わることを見出しました。これに符合するように、同膵島のグルコースに対するインスリン分泌能が低下することから、鉄・亜鉛は、膵β細胞にとって重要な役割を果たしている可能性が考えられました (Fukunaka A, *Sci Rep.* (2023))(図4)。

【意義と展望】

今後、鉄・亜鉛の膵β細胞代謝における意義が明らかにされることにより、ヒトの糖尿病発症の機序の解明につながる可能性があります。

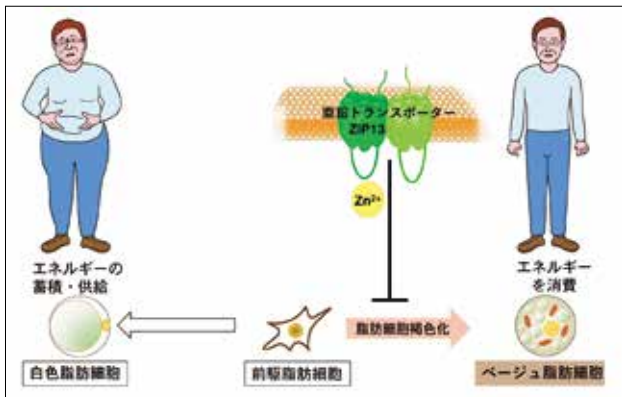


図3 脂肪細胞の褐色化にブレーキをかけている因子を発見

型糖尿病モデルマウスで金属元素の挙動が変動していることを見出し、論文発表しました(研究成果③)。

◆ 金属科学の視点からの研究と健康・病気の理解

— 先生の強みは何ですか。

生命現象を金属科学の視点から研究して、健康と病気の理解につなげることが他の研究者にはない強みで、この点が評価されて科研費の新学術領域研究「生命金属科学」の公募研究に採択されたと思います。

— 現在、取り組んでいる研究は？

ZIP13に変異を持つ患者さんは、新規のエーラス・ダンロス症候群として診断されており、脂肪が少ないことや、筋力が低下することが報告されています。現在、高齢化が進む日本では、メタボリックシンドローム(メタボ)やロコモティブシンドローム(ロコモ)に対して国を挙げて対策を進めていますが、多くの研究においてメタボと

ロコモを包括的に捉えているとは言えない状況です。

私は、代謝臓器(脂肪組織や骨格筋)におけるZIP13の役割を明らかにすることで、メタボとロコモの病態とそれらのクロストークを解明し、それらを制御することによる治療法を開発したいと考えています。

◆ 健康科学分野の発展につなげたい

— 抱負をひとこと。

近年、糖・タンパク質・脂質・核酸(生体分子)に関する理解は著しく進展しました。しかし、元素の視点では、水素、酸素、炭素、窒素、リン、硫黄などの限られた現象しか見ていません。自然界に存在する元素は90種類以上あり、それぞれの元素固有の性質を利用し、あるいは回避しつつ生命は進化してきたと考えられます。生命体の中で、生体分子が機能を発揮するためには、金属との相互作用が必要不可欠であると考えられ、この相互作用の理解を原子・分子・細胞・個体レベルで行う必要があります。

私は、金属が重鉛トランスポーターなどのタンパク質とどのように相互作用し、細胞機能さらには個体の代謝の表現型に結びついているかを明らかにしたいと考えて研究を行っています。この研究活動を通じて、糖・脂質・タンパク質といった有機物質の動態に主眼を置く従来の代謝研究に、「金属」という新たな視点からの代謝研究を発信し、健康科学分野の発展につなげたいと考えています。このような研究を遂行できる群馬大学の環境と、所属する研究室を主宰する藤谷教授に感謝しております。

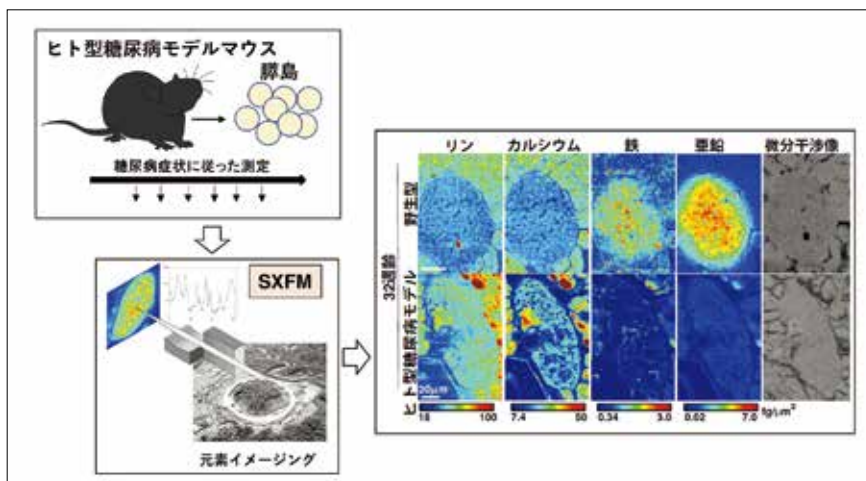


図4 SPring-8で糖尿病進行に伴う鉄、重鉛の変動を解明

ワーク・ライフ・バランス、働きやすい職場へ

群馬大学は2013年から10年計画で女性研究者の積極的な採用と登用を進めてきた。2013年に126名だった女性研究者は現在181名。在籍比率はこの間、15.0%から22.0%に上昇、登用も進み、上位職の「教授」は21名から30名に増加した。

荒牧、昭和、桐生キャンパスに推進拠点「まゆだま広場」(写真①)を設け、相談業務、啓発のイベント(写真②)企画などを行ってきた。同年、両立支援アドバイザーを配置。ワーク・ライフ・バランスに配慮した職場はだれにとっても働きやすいはず——こんな発想から男性や学生からの相談も受け付け、成果をあげた。

女性の活躍を後押しする取り組みのなかで、反響が大きかったのが「研究活動支援事業」。育児や介護に悩む研究者へ、個別に研究支援者を配置するものだ。研究の下支えをしてもらえるこの制度によって、研究を辞める女性が減った。

利用者は語る。「幼い子供を抱えながら研究実績を重ねていけるのか不安だったが、支援のおかげで心に余裕が生まれ、前向きに研究に臨むことができました」(重粒子線医学研究センター助教・吉田由香里さん)、「子育て・介護をしながら、研究し論文を書きたいという私の意志を支えてくれる大学、学生さんに感謝」(大学院保健学研究科准教授・恩幣宏美さん)。同制度を利用した男性も「実験を手伝ってもらってワーク・ライフ・バランスが改善。学生が解析に加わることで信頼性の高い実験結果にもつながりました」(大学院医学系研究科講師・向後寛さん)と研究の活性化効果も指摘する。



写真① 交流の場にもなっているまゆだま広場



写真② 毎回好評な研究力アップ講座

◆ 復帰、両立、ステップアップ、各段階の支援



小和瀬桂子センター長

司令塔はダイバーシティ推進センター。2020年に、男女共同参画推進室の活動をダイバーシティ&インクルージョンへと広げ、組織も改編した。同センター長の小和瀬桂子副学長・大学院医学系研究科教授も研究活動支援事業を活用した一人。医学系研究科では初めての教授(2021年就任)で自身が良きロールモデルだ。

小和瀬センター長は語る。「女性の採用、登用支援は、これまでの10年間の取り組みにより大きく変化した。育児・介護から復帰する時、負担が大きいけれど研究を続けたい時、ステップアップしたい時といったさまざまなライフステージの課題に対応できる支援策がある。“もう限界”と悩む前に、まずは相談してほしい」。

(ダイバーシティ推進センター講師 長安めぐみ)

「駆けろ未来へ 150年の歴史と共に」

群馬大学は、令和5年に本学の起源である「小学校教員伝習所」設立から150周年を迎えます。

これを記念して「創基150周年記念事業」を開催します。

この事業は令和5年(2023年)11月25日(土)、26日(日)に荒牧キャンパスにおいて
記念式典等を開催するとともに、年間を通して関連事業を実施します。

この機会に本学の活動を積極的に情報発信していきますので、
皆さま方には本学をより身近に感じていただければ幸いです。

これまで群馬大学は、教員、医師、看護師、技術者などを養成する大学として、
共同研究などによる産業振興の要として、
先端医療を提供する中核病院として地域とともに歩んできました。

この事業をきっかけにさらに地域との絆を深め、
群馬県の活性化に貢献してまいります。

皆様方には、引き続き本学へのご理解とご支援を賜りますようお願い申し上げます。



群馬大学群馬大学創基150周年記念特設サイト
<https://www.gunma-u.ac.jp/150th/index.html>



水源 SUIGEN vol.7

発行	群馬大学研究・産学連携推進機構
制作	研究・産学連携推進機構、研究推進部
企画・構成	登坂和洋
研究者撮影	鈴木 諒(桐生写真部)
写真連携	中山桂衣(総務課広報係)
印刷	上武印刷株式会社
発行日	2023年6月14日

■ お問い合わせ先

研究・産学連携推進機構
産学連携ワンストップサービスオフィス
TEL : 0277-30-1105
(受付時間 9:00 ~ 16:00)
E-mail : onestop@jimu.gunma-u.ac.jp



Copyright ©2023
Organization to Promote Research and University-industry Collaboration, Gunma University
Printed in Japan
本書の収録内容の無断転載、複写、引用等を禁じます。