

会 誌

第五十二号

令和二年 12 月

大阪市立大学大学院医学研究科

分子病態薬理学教室 同窓会

近況の報告

山本 研二郎

教室の都さんから急かされて、慌てて近況を文章にしている。
数年前から息子の買ってくれた老健ホームに入っているのだが、毎日同じような日々を過ごしている。食事の時間になると電話が掛かってきて1階まで降りて行く。やわらかいご飯を頼んでいるがそれは良いのだが、同じような食事ではささか飽いてくる。4人で1テーブルを囲むが、時々席替えがある。どちらを向いてもおじいさん同士、おばあさん同士。

これを書いていると廊下でいつもの足音がする。背の高いおじいさんが1日2, 3回ペタペタと歩いている。運動しているのか、聞いていると気ぜわしい。

先日、窓から覗いていると以前住んでいた家屋が重機で撤去されるのが見えて、心が痛んだ。羽衣学園の拡張工事ということでやむを得ないか。

月に2, 3回息子の家族と外食するのが何よりの楽しみ。

最近読んだ本は“言語の起源”、“ユダヤのすべて”、“ソクラテスとイエス”、“お経と仏像がわかる仏教入門”、“古代の日本と東アジア”等々。しかし、記憶にあまり残っていないのは年のせいかな。

皆さんよいお年をお迎えください。

今年は、新型コロナウイルス感染症に振り回された1年でした。皆様も同じ思いだと思います。私が今勤めております四天王寺大学・短期大学部でのコロナ感染症に対する対応を振り返ってみたいと思います。

大学での学生へのお願いと大学施設の対応

学生へのお願いを多くしています。幸い学生たちはよく守ってくれています。例えば、マスクの着用、講義室など各所においてある消毒液での手指の消毒、手洗いを促す、授業が終われば速やかに帰宅する、ソーシャルディスタンスを保つ、交通機関内での不必要な会話をしない、食事時に極力話をしない、大人数での飲食等を行わない等、色々とお願いをしています。

実習に出る学生は14日前からの検温と健康チェックシートへの記入。教育実習、介護実習、看護実習、保育実習などで学外の施設で実習する場合は、幼児、学童、高齢者、患者等がおられるわけですから、2週間前から毎日の体調や体温測定の日記をつけ、お世話になる相手の施設に感染のリスクを防いでいることを理解していただいております。もちろん外食、アルバイトも禁止しています。

大学施設に対しても色々に対応しています。例えば、アクリルボード板の設置、必要時にはフェイスシールドを着用、講義室の扉と窓を開けて換気する、使用した机を消毒する、随所にアルコール消毒液を配置、教壇の前にはアクリルボード板を設置、講義室の座席間隔をあける（収容定員が3分の1程度に減少）、食堂の机にアクリルボード板を設置、図書館の自習用机や集会室の机の利用者数の減らしアクリルボード板を設置などです。

このような対応は、約100年前に世界で流行したスペイン風邪の時の日本での対応方法とほぼ同じです。違いは、人の移動の速さと広がりによる感染拡大のスピードが増したことや、情報の伝わる速さと情報の普及度合いでしょう。抗生物質が発見されたとは言え、ことウイルス感染症に対してはそれほど進歩していないことを痛感しました。ワクチンの開発と普及が待ち遠しいです。

四天王寺大学での学位授与式（卒業式）と入学式の中止

3月14日に予定されていた学位授与式（卒業式）は急遽中止にせざるを得なくなりました。卒業の記念となり、思い出に残る卒業式が中止になることなど誰もが想像できなかったことと思います。私たちも非常に残念に思いました。さらに、入学式も同様でありました。新入生は、4月以降も大学に出てくる機会はなく、いわゆる大学生活を経験することもなく、同級生とも顔を合わせることもほとんどなく、クラブやサークルへの参加もなく、大学生になった実感が持てな

ったことと思います。何とか早く登校して対面授業ができないかを模索し続けました。

授業の開始を何時にするか

四天王寺大学は2学期制（夏学期と冬学期）を採用しています。3密を避ける必要から、授業を4月2日からは開始できず、また非常事態宣言が出るとの報道もあり、授業開始を4月20日に延期した。4月7日の緊急事態宣言を受け、授業を遠隔授業で行うことを決めました。これ以上授業開始時期を遅らせると夏休みにずれ込み冬学期の開始時期が遅れること、学生募集の影響が出ること、何時まで延期すればよいのか目途が立たない等から、やむを得ず出来ることから開始することにした。緊急事態宣言は5月21日に解除されたが、対面授業に踏み切ることにはできないと判断し、遠隔授業を基本として夏学期を乗り切ることになりました。至急に教員全員に遠隔授業用のカメラとマイクを配布しました。しかし、実習などの対面授業が必要な最小限度の授業は、感染予防の細心の注意と緊急時の対応を用意して行わざるを得ませんでした。4月からの当初の1ヶ月間は、学生も教員も初めての経験で右往左往して過ごしました。各教員が授業ごとに課題を出し、提出期限が短いことから、学生は非常に多くの課題を短時間に仕上げる必要があることから、まず初めに学生への過大な負荷が掛かっていることが分かりました。直ぐに各先生方に見直しをしていただき何とか軽減していただきました。同時に、先生方にも提出課題のチェックと評価が重くのしかかっています。

夏休みが終わり、次の学期の授業の形態を各学部の先生方と会議を重ね、基本は対面授業で行うこととしました。当然のこととして、コロナ感染症への予防対策に関しても十分に行うことを前提に9月19日から冬学期をスタートしました。比較的広いキャンパスとはいえ一度に数千人が登校すれば3密を避けることが出来なくなります。そこで学籍番号の末尾の数字が奇数の学生と偶数の学生に分けました。例えば、半数の奇数の学生を対面授業にして、残りの偶数の学生は双方向授業あるいはオンデマンドでの授業にしまし、次回の授業は逆にしました。今は大きなトラブルもなく何とか回っていますが、いつ中断になるか不安です。

四天王寺大学には卒業必須の1000人規模の授業があります。1年生全員を週1回集めて行う「和の精神」の授業です。さすがに夏学期は授業を出来ませんでした。卒業必須のため冬学期も休講にするわけにはゆきません。先ず学生を半数登校にして、さらに講義室を複数用意して分散して、しかも同時に受講することです。現在では、コロナ流行前には全く知らなかったインターネットWi-Fi環境を利用したZoomやTeamsを使って双方向授業あるいはオンデマンドで出来

るようになっていきます。12月に入りコロナ感染症の第3波が来ていることから、大人数の授業は遠隔授業に切り替える算段をしています。今年度の学位授与式はどうするのか、入学式はどうするのかなど試行錯誤を繰り返しています。

学生への緊急支援

国からの支援と本学独自の支援を合わせて行い、全学生の約35%が何らかの支援を受けました。2020年4月から開始された国の「高等教育の修学支援制度」は、学生に対する学資支給金（給付奨学金）の支給、および授業料と入学金の減免という2つの制度からなっています。本学ではこの制度を利用して高等教育無償化による就学支援を受ける学生が約700名おります。この国の制度は、家計所得が380万円未満を対象に段階的に支給する制度です。入学金を最大26万円と、授業料最大70万円を一度国から大学に支給し、大学から本人に返還する制度で、とても複雑で多くの事務作業が伴い制度です。その他に、日本学生支援機構から学生本人への給付奨学金制度が始まりました。この制度も窓口は大学の事務になっています。

今回のコロナ感染症。国によるコロナ緊急支援として学びの継続のための学生支援緊急給付金（10万円または20万円）を約1200名の学生が頂きました。これに加えて本学が行った家計急変学生への奨学金給付（5万円）を約500名に支給しました。大学独自の修学支援奨学金30万円を100名に、遠隔授業のための支援にPCを約300台とWi-Fiルータ約120台を無償貸し出し、通信料補助費6000円を2100名に支給するなどであります。本学だけでも1億数千万円の支援を行いました。今後の推移を見ながらさらなる支援が必要になるか悩んでいるところです。

今心配していることは、学生の状況です。また、退学者が例年より増加しないかということです。本学は家計の苦しい学生が比較的多く、経済状況の影響を受ける家庭が多いように思います。学生自身もアルバイトをして学費や生活費を工面している者がいます。アルバイトで多いのは飲食関係やコンビニです。休業を余儀なくされる状況では収入が安定せず、精神的にも追い込まれるものがあります。教員と職員が地道にコツコツ対応するしか今のところは良い方法はないように思います。

コロナ感染症に関する知識は山中伸弥先生が開設されていますサイトを何時も参考にさせて頂いております。ありがとうございます。

[山中伸弥による新型コロナウイルス情報発信 \(covid19-yamanaka.com\)](https://covid19-yamanaka.com)

今年のできごと

富田修平

洽楽会の皆さまにおかれましては、お変わりなくお過ごしでしょうか？ 今年には新型コロナウイルス感染症に振り回された年ですので、ご苦勞も多くまた不自由な生活となったことと思います。まずは皆さまのご健康ご多幸をお祈り申し上げます。

最初に、洽楽会の先生方が受勲された嬉しい話題からご紹介します。令和元年春の叙勲では、岡原猛先生が旭日双光章（保健衛生功勞）を受章されました。岡原先生は、香川医科大学（現香川大学）薬理学教室の助教授を務められた後に臨床医として活動を開始し、堺市医師会会長を務められ、長年地域医療に貢献されてこられました。令和元年秋の叙勲では宮崎瑞夫先生が瑞宝小綬章（教育研究功勞）を、また令和2年春の叙勲では安部陽一先生が瑞宝中綬章（教育研究功勞）をそれぞれ受章されました。ご存じのようにお二人の先生は、大阪医科大学と香川大学のそれぞれの大学で名誉教授の称号を授与され、これまで教育研究に尽力されてこられました。皆さま誠におめでとうございます。心よりお祝い申し上げます。上田重郎先生から続いている洽楽会は、これまで多くの先生方を輩出しており、多方面でご活躍されています。これからも皆様のご活躍を祈念します。

昨今のコロナ感染拡大により、今年には洽楽会懇親会も中止とさせていただきました。年に一度の再会を楽しみになさっている方もおられたことと思います。早く再開できることを願っています。多くの教室行事が中止となり、普段の教室内もオンラインミーティングとなりました。そのような中で、薬理学教室の伝統行事である超願寺での動物慰霊供養については、今年もご住職のご厚意により執り行っていたくことになっています。例年であれば供養の後に忘年会で1年の苦勞を労い合うのですが今年は残念です。

一方、コロナ感染拡大の影響で学会関係はオンライン開催も多くなりました。現地でのオンライン開催とは異なるメリットとして、例えば国内外の開催を問わず交通費もかからず必要なセッションだけに参加することも可能です。これまでのような学会の臨場感はやや欠けますが、研究室でリラックスして学会参加しながら学内業務を含めデスクワークも熟すことができるという環境は、正直たいへん助かります。学会のオンライン懇親会については、まだ開発途上のようですが、いろいろな試みがなされています。教室の参加している日本循環薬理学会も今年にはオンライン開催でしたが、当番幹事の秋田大学の先生より送られてきた「懇親会セット」を手元にZoom懇親会を行いました。懇親会セットには秋田の日本酒と摘まみが含まれていて有意義な懇親会でした。昨今の感染拡大が収束しても今後の学会をはじめ研究に関する情報交換のかたちも変わってくるように思います。

今回の感染症問題は確かに私たちの生活に密着している問題ですが、密接に関連するその他の社会問題、エネルギー問題をはじめ、環境問題、食糧問題、格差問題など、この社会にある多くの課題に対して、そして何より個人・家族としての生き方や考え方について、深く考えた年であったように思います。

皆さまにおかれましてはよいお年をお迎えくださるようお祈り申し上げます。

本年 4 月より分子病態薬理学教室の大学院生として、修士課程の約 2 年間お世話になります、吉岡雅文と申します。

私は令和 2 年に大阪薬科大学を卒業後、研究力のさらなる向上を求め、恩師である大喜多守教授（大阪薬科大学病態分子薬理学）の紹介をいただき、本学へと移動してまいりました。大喜多教授のもとでは、循環器障害における亜鉛の保護効果について研究しておりました。

私は学部 6 年生の就活の時期に、将来の進路について悩みました。順当に薬剤師になるのか、あるいは製薬企業で MR になるかなどを考えた際に、「自分がやっていて面白いことをしたい」と思うようになりました。当時、卒業論文のための研究を行っており、研究を行うこと楽しかったため、大学院進学を決意しました。当時の助手の先生からは、「泣いて帰ってくるなよ」と、優しいような厳しいようなお言葉をかけていただきました。

今年は入学早々、新型コロナにより 2 か月自宅待機という事態になりました。初登校の 6 月以降は、遅れを取り戻すべく、駆け足で勉学・実験に取り組んでおりますが、私の知識・技術不足もあり実験がうまくいかないことも多々ありました。しかし、冨田教授をはじめとする薬理学教室の先生方のご指導のおかげで、最近は一歩一歩前に進めていることが実感できて、先生方にはとても感謝しております。大学院生の先輩である山口一行先生、寒川訓明先生はとても話やすく、時には実験のことに関する相談をさせて頂いたり、時には何気ない会話をし、いつも笑わせて頂いております。また、私の指導教員である松永慎二先生には、叱咤 9.5：激励 0.5 の割合でご指導いただいております。私の成長のために様々なことを考えてくださっていて、とても感謝しております。

私の大学院での目標は少しでも多くのことを吸収することと、何かしらの形で薬理学教室に貢献することです。これからも先生方にはご迷惑をおかけすることが多々あるかと思いますが、ご指導ご鞭撻のほどよろしく願いいたします。

コロナ禍

日本で最初に新型コロナウイルス感染が報告されたのは、横浜港に停泊していたクルーズ船“ダイヤモンドプリンセス号”の乗客からでした。偶然、私と家内は、この船で昨年9月、横浜港から北海道、樺太のクルーズに参加していました。船内でコロナ感染者が発生して、乗客が自分の部屋に隔離されることになると、パニックになると思います。クルーズ船では自室はほとんど寝るための場所で大変狭く、大半の時間はラウンジやシアターでショーを見たり、プールに入ったり、船内のいろんな場所で過ごします。この船は、船内で、絵画のオークションを開催していることで知られています。レストランでは自由に自分の好きな物を食べていたのに、自室のドア越しに食事が配られるなんて、感染の恐怖や、また船上ですのでニュースが入ってこないのが、乗客は大変な苦痛だったと思います。

我々のクルーズは、根室から樺太、小樽、函館を経て横浜へ帰港する予定でしたが、千葉県に大被害をもたらした台風9号が横浜港を直撃しそうだとのことで、台風が近づく前に横浜港へ入るため、函館入港をスキップして横浜港へ全速力で急ぎました。しかし、横浜港で台風9号とぶつかり、台風が我々の真上を通り過ぎるまで、横浜港の沖合に停泊し一夜過ごしました。船上の我々は何ら被害ありませんでしたが、横浜の街は街路樹が倒れ交通渋滞が発生しているし、新幹線のダイヤは大乱れで帰宅までは大変でした。コロナ感染者がダイヤモンドプリンセス号から運び出される姿を見て、この船は何か呪われているなど強く感じました。

新型コロナウイルスと ACE2

2019年12月以降、中国湖北省武漢市で、原因不明の肺炎患者が発生しており、年が明けた1月7日には肺炎患者から新種のコロナウイルス(COVID-19)が検出されています。瞬く間にウイルスの構造が解析され、PCRキットも間もなく出回り、恐るべき速さでコロナ研究が開始されてきました。おそらくすでに20万本以上の驚くべき論文が発表されているようです。コロナウイルスはその遺伝子をたんぱく質のカプセルで包み、そのカプセルをさらに脂質の膜で包んだ構造をしています。脂質膜上には、スパイクと呼ばれるたんぱく質が突き刺さっています。ウイルスは生体に入っても単独では生きていけないので、対象とする宿主細胞の中に入り増殖していきます。宿主細胞の入り口となるリセプターを調べた結果、ACE2であることが解明され大変驚きました。

レニン-アンジオテンシン系

40年以上も昔、薬理学教室では、血圧調節で重要な役割を担っているレニン-アンジオテンシン系が研究されていました。レニン酵素により10個のペプチドであるアンジオテンシンⅠが作られ、アンジオテンシン変換酵素（ACE）によりアンジオテンシンⅡ（8個のポリペプチド）が生成しこれが強力な昇圧作用を發揮します。アンジオテンシンⅡは更にペプチド分解酵素（ACE2）によりアミノ酸が1個はずれてAng1-7のポリペプチドになります。ACEとACE2は同族のたんぱく質であることは知られていました。

当時、私はレニンの精製研究に参加させていただきました。レニンの精製は世界で激しく競争されていて、大変やりがいのある仕事でした。レニンは含量が微量で、その測定は大変高価なRIAキットを使用しなければならないので、レニンの精製は大変困難な仕事でした。当時は、一度使用したチップも洗って再使用していましたし、100サンプル分のRIAキットを120サンプル測定できるように希釈して高価なキットを使用していました。しかし、バンダービルト大学の稲上、村上先生のグループがレニンの精製に成功したそうだという情報を知り、私はレニンの精製をやめることにしました。

1976年、夕刊新聞に、アメリカの製薬会社SKFが夢の降圧剤を発見したというニュースが大々的に報道されました。大変驚きショックを受けました。彼らはヘビ毒由来のペプチドが強力にACEを阻害すると報告していました。レニン-アンジオテンシン系でACEに関しあまり研究が進んでいませんでしたが、この酵素を阻害すれば血圧を下げるができることは製薬会社ならば十分考えつくことで、やられたなと深く反省しました。それには大きな理由があります。

ACEは金属を有するタンパク質分解酵素で、ACEを阻害するには、金属を除いてやればいとずっと以前から考えていました。なぜなら、以前会社の研究部に所属していた時、生体の酸化還元を調節するグルタチオン様SH化合物を合成していました。SH化合物は金属とキレートするのでその結合の強さを測定しました。その論文が人生最初の論文です。

ACEは肺に存在することが報告されていたので、教養の生物学実験の解剖実習で使用したウサギの肺を集めてもらい、フリーザーに保存していました。その組織抽出物を用い私が合成したSH化合物のACE阻害作用を急遽調べました。ナノモルレベルでACE阻害活性が見られ大変驚きました。残念ながらACE阻害剤発見では世界で2番になってしまいましたが、レニンやACE阻害剤の研究で、医学博士の学位をいただきました。

当時、ACEはアンジオテンシンⅠを生成する、タンパク質分解作用が知られていましたが、肺以外の多岐にわたる組織に存在し、遺伝子は、太古の昔から存在することが分かっていました。単に、アンジオテンシンⅠ生成機能だけではなく、

生命維持や進化にかかわる生物にとって普遍的な機能があるのではないかと考えられてきました。生物は、ACE2 を窓口にして、ウィルスや外界の物質を細胞内に取り込んで、生命維持そして進化してきたと考えられます。今回、コロナウィルスが ACE の同族体である ACE2 がコロナウィルスの受容体であることが解明され、ACE の本来の機能が理解できました。私とすれば、今回の発見は、大変驚きでしたが、生物の営みは、想像以上に複雑であることを再確認しました。

コロナ禍に関し、ウィルスの感染が収まっても、後遺症として、頭のもやもやなど多岐にわたる症状が報告されています。これは、ACE2 の局在が多岐の臓器にわたるので、今後この問題がもっと出てくるように思います。

最近、京都府立医大の先生方が、新型コロナウイルス感染症の予防や治療に役立つ可能性がある物質を開発したと発表しました。それは ACE2 の遺伝子を改変し作ったタンパク質で、スパイクタンパク質への結合が 100 倍高く、これを薬として投与すれば体に入ったコロナウィルスのスパイクタンパク質に先回りして結合し、細胞への侵入を防ぐという考えです。実用化はかなり難しく、高価な薬になるとおもいますが、治療効果は高いと考えられます。

私の研究足跡

私は、何かビジョンを持って、論理的に考えて進めていくようなタイプではなく、型にはまった勉強などあまり好きでなく、自分のしたいことをして育ってきたので、研究の世界など全く向いていないと思っていました。ただ実験だけは大変面白いと感じていました。

大学を卒業して縁あって参天製薬の研究部へ入りました。

ある時、目に潤いをもたせるため目薬にコンドロイチン硫酸を添加することになりました。その目薬を使用した人から、目が痒くなるという苦情が寄せられ、会社で大きな問題になりました。なんとかならないかと言う依頼が持ち込まれました。原料のコンドロイチン硫酸はサメから抽出された純度の悪いものでしたので、何か痒みを誘発するアレルゲンが混入しているのではないかと考え、それを除く方法を探しました。イオン交換樹脂を用いたカラムクロマトグラフィで原料のコンドロイチン硫酸を処理すると見事に痒み成分が除去できました。ラッキーなことに、社員に痒みが出る人がいたので、結果の検定が迅速にでき、短期間で成功しました。見事に解決できたので大変感激しました。この成功をきっかけに、研究の世界に何か夢を感じ、かすかな自信を得る成功体験となりました。

大阪市立大学医学部に移ってからは、先に述べたようにレニン精製に失敗し、ACE 阻害剤の研究では 2 番手になり、これから先どうすべきか迷っていた時、シカゴ大学医学部臨床薬理学教室がポスドクを探している話を聞きました。研究

の内容はこれまでやってきた事と全く異なる薬物代謝研究でしたが、心機一転、薬物代謝をやろうと、留学を決意しました。

シカゴ大学で最初に始めたことは、ラット肝培養細胞でのアミノピリン代謝でした。細胞培養は全く経験がなかったし、私は化学出身なので、生命現象を生体分子レベルで理解してきているので、細胞レベルでの実験は私にとって受け入れ難いものでした。

たまたま、私の実験台に置いてある初めて見る機器は何かと尋ねますと、高速液体クロマトグラフィ (HPLC) だと教えてくれました。クロマトグラフィなら私の得意分野なので、幸い誰もその HPLC を使っていなかったので、組織培養は止めてこの HPLC を活かした実験をしようと即決しました。

当時、薬物代謝酵素 (CYP450) は膜タンパク質で精製は困難で、誰も成功していませんでした。また、多くの CYP450 分子種が肝臓ミクロゾーム中に共存していると考えられていました。私はまず、HPLC で CYP450 分子種を分離し、その分子多様性を解明することから始めました。そのためには、HPLC 用のイオン交換型カラム充填剤が必用と考えました。当時そんな充填剤は市販などされていませんでした。ラッキーなことに、同僚のポストクの旦那さんが、カラム充填剤を製造する小さな会社を営んでいたもので、こちらの希望を伝えオーダーしました。ラット肝細胞ミクロゾームの調製、HPLC 条件の検討、その他多くを工夫しました。頑張ったおかげで、CYP450 を示すピークが約 10 本分離されたチャートを見た時、人生最高に感激しました。大ボスのゴールドバーグ教授も集まって来、シカゴトリビューン紙に発表しよう大変喜んでくれました。この瞬間、CYP450 研究でこれから先やっていけると、肩の荷が下りました。これから約 2 か月後、上司の佐々木大象教授が急逝された報を受け途方に暮れていましたが、山本研二郎教授にシカゴに来ていただき、シカゴ滞在は 1 年間で切り上げ、急遽帰国することになりました。帰国してからは、CYP450 精製用の HPLC カラムを東洋ソーダ社と共同開発し、ラットとヒトから CYP450 を約 20 種精製することができました。各 CYP450 に対する特異抗体を作製し、ウェスタンブロット法による CYP450 定量法を確立しました。また、精製 CYP450 を使用し、新規医薬品の代謝経路が解明され、医薬品の開発に大きく貢献したと思います。

定年近くなって、環境汚染問題に取り組みました。プラスチックの可塑剤として用いられているビスフェノール A が胎児性に曝露されると行動異常を誘導するとの報告が見られ、その実態解明に取り組みました。今回も例によって、ビスフェノール A をリガンドに用い、アフィニティクロマトグラフィを行って、みごと、ビスフェノール A 結合たんぱく質を精製しました。このたんぱく質は、残念ながら既知のものでしたが、胎児の脳発達に重要な甲状腺ホルモンの調節に関与する可能性が示唆されました。最近、マイクロプラスチックの環境汚染が世

界的な大きな問題になっていますが、我々の発見が問題解決に少しでも寄与してくれたら望外の喜びと思っています。

振り返ってみると、最初はコンドロイチン硫酸つづいて薬物代謝酵素 (CYP450) 分子種そしてビスフェノール A 結合たんぱく質を、いずれも異なったクロマトグラフィで分離精製することを原点にして、生体の仕組みを解明してきました。はっきりとした大きな研究目標をたてず、その場その場でのフィーリングで研究テーマを見つけ、我々の誇れる技術であるクロマトグラフィを駆使することですとやって来たように思います。論文は数多く発表できましたが、断捨離している今日この頃、果たしてこんな進め方でよかったのかなと、少々疑問を抱いていました。

日本人は論理的でなくていい

2020 年初からコロナウイルス禍で、不要な外出の自粛指示が出てから、我々持病を持った高齢者は特に行動制限されてきました。プロ野球やゴルフツアーなどのシーズン入りが遅れテレビを見る気がせず、今年最大のイベントであったオリンピックも延期になり、外出もままならず、家にこもって本を読む時間が増えました。

10 月に、山本尚著 “日本人は論理的でなくていい” 産経新聞出版 が出版されました。この本に出会い、先に述べた何十年間私の頭の中にたまっていたもやもやした問題が、すっきり解決しました。またこの本は、日本人研究者にとって大変貴重なことを教えてくれると思い紹介します。

著者の山本教授は、今年のノーベル化学賞の日本の有力候補として話題になっていた人です。今年ノーベル化学賞は最強の受賞者がいたので、山本先生の受賞は無理でした。山本先生は、ペプチド合成で画期的な方法を開発されています。先生は灘中学高校時代から化学が好きで、京大の工学部化学科を卒業後、ハーバート大学の大学院で研究され、その後シカゴ大学教授をされ、世界の優秀な研究者と数多く接してこられています。何となく関西人のシンパシーを感じさせる先生です。

本の一部を抜粋します。

意識が内に向かう内向型と外に向かう外向型、対象を捉えるときに表面的特色で捉える感覚型と本質でとらえる直感型そして、判断する際に論理的に判断する思考型と、気持ちで判断する気持ち型に分けられるという。それをを用いて世界の民族を分類した研究では、日本人は内向型で感覚型でフィーリング型 (気持ち型) である。この日本人の民族性は世界の 150 の民族の中で際立っておりこのような民族は日本人しかいないといわれるほど特異である。

確かに、日本人は論理的に考えることは苦手である。故湯川秀樹教授は、日本人のメンタリティーは多くの場合、抽象的思考には適していない。感覚的事象にしか興味を示さなかったと述べられているそうです。

著者は、フィーリングの良い人、センスの良い人は科学技術の世界で必ず成功する人だと思っており、幸いなことに、このタイプに相当する日本人は非常に多いと述べている。

世界的に見ても非常にユニークな、内向型で、感覚型でフィーリング型の日本人は、その特色を活かすことでこれまで科学技術面の分野で世界に貢献することができた。信じられないかもしれないが、日本人には簡単にできても、この民族性を持たない諸外国の人にはまねができないことはたくさんある。フィーリングとセンスにおいて日本人は卓越しており、このために日本人は多くのノーベル賞学者を輩出することができた。

山中伸弥先生の言葉をあげてられます。“自分は日本人だからこの研究（iPS細胞）ができた。アメリカ人ならできなかった。彼等は合理的にかんがえて絶対に成功するはずがないことには手を出さない。私はともかく何かあるのではないかと、とことん追求し続け、思わぬ発見に至った”と。論理的な理屈はどうであれ、ここはこうすべきだと感覚とフィーリングで感じる日本人でなければできない研究は多い。科学技術は論理的でなければならぬと思いついでいる人は多いが、それは全く間違った考えであるとはっきりと述べられています。

また、今回の新型コロナウイルスに対する日本人の対応は、内向型、感覚型、非論理的な日本人の性格で見事に理解できる。新型コロナは日本人を心配症にさせ、法規で縛らなくても、道理を原点とする“自粛”で皆が一致団結してコロナに立ち向かって行った。コロナ対策で、米国やヨーロッパの外向的な民族の行ったロックダウンやシャットダウンは日本の自粛とは全く違っており違反すると法制に基づいて逮捕される。大変論理的な対応の仕方である。と述べられています。

この本と出会い、研究は論理的思考で裏付けされたものでなければならぬという呪縛からいっぺんに解き放たれました。私がこれまでやってきたフィーリングや感覚に頼るやり方は、私が日本人である証であると大いに誇りに感じました。

最後に

2020年は、予想外のコロナ禍によって40年以上ぶりにACEを思い出させてくれました。また、一冊の本との出会いで、積年のもやもやが解消されました。2020年は私にとって印象深い年になりました。

臨床から薬理へ、そして再び臨床へ

三雲クリニック（滋賀県湖南市） 奥西秀樹

はじめに

島根医大薬理を定年退職してから早6年、すっかりアカデミアから遠ざかってしまいました。洽楽会もサボりっぱなしで欠礼しております。そんな私ですが、会誌担当の都さんから寄稿するようにとご依頼を受けたので、浅はかではありますが、老いゆえの恥の無さを支えに妄言を吐かせてもらおうと思いません。

駆け出し医者時代

大阪医大を昭和49年3月に卒業し、6月13日に医師免許を受け取り、母校附属病院の研修医となった。主な興味は腎臓病学だったが、母校には腎臓内科が無かったので、代わりに泌尿器科に所属して主に血液透析に従事することにした。

その当時の透析でいちばん困ったのは高血圧（以下HT）のコントロールでした。ご存知のように、透析患者の大半はHTを伴うが、その当時の抗HT薬といえばサイアザイド系利尿薬、アポプロン®（レセルピン）、アルドメット®（ α メチルドーパ）くらいしか無かった。かろうじてカタプレス®（クロニジン）が新薬として登場したばかりだった。もちろん、カルシウム拮抗薬も、アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害剤も、アンジオテンシンII受容体遮断薬（ARB）も、 α 1遮断薬も何も無かった。 β 遮断薬でさえ、抗HT薬としては承認されていなかった（あくまでも不整脈の薬だった）。

そんな時代に、高レニン性HTを伴う新規透析導入患者（19歳男性）を担当することになった。ほぼ全ての薬が無効だったが、唯一 β 遮断薬インデラル®（プロプラノロール）だけは見事に血圧を正常化できた。うまくHTを制御できて喜んでいたら、ある事情でインデラルを止めることになった。連用していた β 遮断薬を急に中断したらリバウンドが怖い、ということを知らなかった。勉強不足だった。

ある日の透析で水・Naをしっかりと除去したところ帰宅途中の患者さんから電話があった、「しんどい！」と。直ちに大学病院に戻ってもらったら、普通の水銀血圧計の目盛が振り切れた。その直後、「しんどい！ああっ…」の声を発したと思うと、意識が無くなった。注射できる降圧薬を全て使ったが、全く降圧できない。まもなく脳出血を起こしたようで、完全に意識は消失した。3日後には除脳硬直を起こし、まもなく亡くなられた。

この一件で「医者をしばらく止めて勉強し直さなあかん」と考えた。そし

て伝手を頼りに見つけた行き先が、新設まもない滋賀医大・薬理でした。同教室には助手のポストが一つ空いていました。宮崎助教授に会っていただき、内定をもらったのです。

滋賀医大薬理に入門

滋賀医大は、瀬田月輪の丘陵上にあり、周囲は県有地で民間の施設や家屋は何もなく「陸の孤島」状態だった。駆け出しの1年目は、週の半分ほどは戸田教授の仕事を、あとの半分は宮崎助教授の仕事を、手伝わせてもらう形でスタートした。それまで研究経験が殆ど無い私は、あらゆる研究技法を先輩たちや宮崎先生から直伝で手ほどきしてもらう必要があった。

戸田先生の仕事はマグヌス法といって、イヌ（ときどきサル、ウサギ）の動脈をラセン状に切り開いた strip を作成し、それをマグヌス装置の中に懸垂し、いろいろな薬物を添加したときの張力変化を観測するものだった。古めかしい方法ではあるが、血管壁という小宇宙で起こる様々な生理・薬理現象を、血管平滑筋の発生する張力の変化という窓から観察・解析する、なかなかの複雑系で奥が深い。

のちにマグヌス法を用いて、血管組織に存在する ACE を利用して AngI を AngII に変換させ、収縮張力でもって Ang 変換反応を半定量する実験を行った。この摘出血管組織を用いて ACE 阻害薬の阻害力を検定することができた。

その実験を通じて、イヌ、サルの血管壁に ACE 以外の AngII 産生系があることを見出した。その産生系は、のちにキマーゼ chymase であること、血管壁に局在するマスト細胞の分泌顆粒に含まれるプロテアーゼであること、が分かった。血管という小宇宙にも、教科書的な単純な図式では説明し得ない複雑系があることを感じ取ることができた。

AngII を軸にして高血圧学から炎症学へ

血管内皮 ACE の作る AngII は教科書どおり昇圧作用を表すらしい。一方、外膜マスト細胞キマーゼの産生する AngII は血圧調節には関与しない。いや、生体内でマスト細胞キマーゼが本当に AngI を基質にしているか否かは分からない。今では「慢性炎症である」と理解されている動脈硬化病変の血管壁にはマクロファージ浸潤が観られるが、このマクロファージは ACE を発現している。但し、マクロファージ ACE が AngII を産生しているか否かは不明である。つまり、マクロファージ ACE が AngI を基質にしているという証拠はない。

このように、血管という小宇宙においても、AngII を産生する仕組みは複雑であり、未だよく分からない。もしも AngII が生じるとしても、それは昇圧

物質としてではなく、おそらく炎症細胞の活性化や「細胞の破壊と再生・増殖」に関わるサイトカイン的な役割をしているのだろう。

このような AngII のサイトカイン的な役割は、新型コロナ感染の重症化に至る組織炎症においても推定されている。そこでは AngII は AT1 受容体を介して NF κ B 経路の活性化を起こし、炎症反応の増幅を引き起こす。(宮坂昌之 『新型コロナ 7つの謎—最新免疫学からわかった病原体の正体』講談社ブルーバックス 2020)

生体は複雑系 単純化し過ぎたらあかん！

偉そうに言うつもりはないが、年寄りの繰り言として聞き流してください。生体は複雑系そのものであり、分かっていることよりも分かっていないことの方が圧倒的に多い。氷山の海面下みたいなもんです。

かつてサイトカインの研究が隆盛を始めたころ、よく言われたキーワードに「pleiotropy と redundancy」があります。「多様性と重複性（多重性）」こそはサイトカイン・ネットワークの専売特許のように言われました。しかし、サイトカインだけではありません。生体の複雑さはどこの切り口を見ても同じだと思います。

これに関して典型的な一例を紹介します。かつてシクロオキシゲナーゼ (COX) に 1 型と 2 型があること、COX2 は炎症反応に関わるプロスタグランジン (PG) 合成だけを担当するであろうこと、ゆえに COX2 を抑えれば炎症に伴う疼痛や腫脹を抑えることができ、胃潰瘍など NSAID が持つ副作用は少ない、と信じられた、あるいは、そのような仮説がまかり通った時代があった。理想的な抗炎症薬開発の前提仮説とされ、COX2 選択的阻害剤の開発競争が巻き起こった。

米国メルク社が開発した rofecoxib の COX2 選択性は群を抜いており、COX2/COX1 阻害比は約 100/1 であった。同社は 2004 年ころ、大腸ポリープに対する rofecoxib の治験を実施していた。ポリープにおいて COX2 発現が亢進しており、それを抑えることでポリープ増殖を抑えることができる、という仮説があったからである。

ところが、被験者の中から心筋梗塞や脳梗塞など梗塞性疾患が多発した。高度の COX2 選択性を備えた rofecoxib は、COX2 を抑えることで何らかの抗血栓性要因を抑えてしまうらしいとともに、COX1 を阻害できないゆえに血小板トロンボキサン合成を抑制できず、血栓形成を抑えることができなかった。

メルク社は治験を中止するとともに、rofecoxib を自主回収し、rofecoxib が姿を消してしまった。同社は全米各地で訴訟の嵐に曝され、以後、勢いを失うような結果となった。

当時、競合相手のファイザー社は celecoxib を用いて同様の治験を行っていた。Rofecoxib の治験事故を受けて、celecoxib にも疑いの目が向けられた。しかし、解析の結果はシロとされた。ファイザー社は、セレコックスという商標を、消化性潰瘍を起こさず、抗炎症作用だけを表す選択的 COX2 阻害剤として大々的に販売促進を行った。日本でも選択的 COX2 阻害剤「セレコックス」として、従来の NSAID とは段違いの薬価が設定され、宣伝販促された。

しかし、驚くべきことに、celecoxib の COX2/COX1 阻害比は約 20/1 に過ぎず、従来からある NSAID のうち比較的 COX2 選択性が高いとされるメロキシカムと同程度、エトドラクよりもむしろ低いくらいである。(John R. Vane 大先生らの論文。Proc Natl Acad Sci 1999)

単純化への戒め

ペンシルバニア大学薬理の FitzGerald 教授らは明らかにしていた。COX2 は、炎症細胞に誘導発現し炎症性 PG を産生するだけではなく、生理的にも発現しており、とくに血管内皮で発現し抗血栓性 PGI₂ の生合成に与っていることを。

血管内皮ばかりではなく、腎髄質の過酷な低酸素・高浸透圧環境においても COX2 発現が誘導され、腎髄質の血流維持に大きな役割を演じているようである。つまり、COX2 発現誘導因子は血流に対する「ずり応力」であったり、低酸素や高浸透圧であったりするのだろう。

Rofecoxib は極めて選択性の高い、ドラッグデザインとしては最優秀な薬だった。しかし、残念ながら埋没したままである。一方、選択性が低く、従来の概念から言えばドラッグデザイン的に劣った celecoxib が生き残り、しかも高い薬価で販売されている。

つまり、「COX2 は炎症細胞に於いて誘導発現され、炎症性 PG を選択的に作る」という仮説が誤りであったことになる。単純化し過ぎては生命現象を正しく理解することはできない。

20 世紀の薬理学、ドラッグデザインでは選択性が高ければ高いほど優れた薬物であるとみなされた。確かに実験用ツールとしては選択性は高いほど良い。しかし、21 世紀の今ではガラリと考え方を改める必要があると思う。生体機構は単純ではなく、既述のように pleiotropy と redundancy を絵に描いたようなものだからである。

分子生物学の進歩のおかげで生体のあらゆる機構におびただしい数の要素、物質が超複雑に絡んでいることが分かりつつある。その糸を解きほぐす生理学、それら複雑系を統合的に捉える智慧、それらが今後の課題となっている。

オオヤブ内科医の感慨

6年前に薬理から臨床に戻った。経験は乏しいけれど必死で勉強して、現場で経験を積み重ねながらやり繰りしています。そんな中で薬の進歩を見つめています。

強く印象に残るのは、開業医レベルで気楽にエリスロポエチン EPO 製剤を使えるようになっていた現状です。EPO は複雑な糖鎖を持つため、インスリンみたいな単純な遺伝子組み換え技術では製品化できないのがネックになっていた。それが実用に漕ぎつけたのは驚きだった。しかし、発売当時は目をむくような高額で、透析患者にしか使えないと思っていた。

その EPO をうちみたいな零細開業医が容易に入手でき、腎性貧血の患者さんたちに優れた効果を享受してもらえる。まだまだ高額ではあるけれど。喜ぶべき時代です。

最近の糖尿病治療薬の開発精華は SGLT2 阻害薬でしょう。私自身もお世話になっています。私は 25 年間、インスリンによる血糖コントロール（低血糖の怖さ）と体重増加（アナボリック効果）とのジレンマに悩み続けてきました。このジレンマを解決してくれたのが SGLT2 阻害薬です。自分の問題が解決できたので、これを高インスリン血症 with 過体重の患者さんたちに応用して実績を上げています。

最近では SGLT2 阻害剤が心不全や腎不全に対して有効であることが実証され、そのメカニズムの解明が進行中です。ここでも生体の複雑さがキーワードになっています。

基礎医学を学んで臨床医になった 1 人として ～定年までをふりかえって～

今西政仁

石切生喜病院 腎臓内科／血液浄化センター

薬理学教室の同窓会誌に何か寄稿をとの連絡をいただき、さて何を寄稿しようかと考えつつ、なかなか書き出せずにいました。近況については、三浦克之先生の退官記念誌に寄稿したし…。いろいろ考えた末、65 歳を過ぎて人生第 2 のステップに入っている今、大学卒業から定年までの随想、やっぱりこれかなと思いました。

医学部を卒業すればほぼみな医師になるのですが、医師免許を取れば色々な進路という可能性や選択枝があり、この点、他の学部卒に比べると恵まれていると思います。私は、1978年卒後すぐ薬理学教室(大学院)に入れていただきました。同級生84人のうち、卒後基礎の教室に入ったのは高折和男先生と私の2人だけで、2人とも薬理学でした。当時としては、現在もそうだと思いますが、臨床の教室に入らず基礎を選択する者はホントに稀で、同級生からは「何で基礎に行くんや？」とよく言われました。私は、内科もやりたいし、手術(外科)もしたいし、将来の自分をイメージできず、迷うところ大いにありました。そこで、学生時代出入りしていた薬理学教室の山本研二郎先生(当時教授)と安部陽一先生(当時助教授)に相談に行ったところ、「迷っているなら、薬理に来ないか？4年間勉強しながら将来の進路を考えても遅くはない。その方がじっくり考えられる。」とのことでした。そして、当時薬理の大学院は、舟川進先生、岡村富夫先生、雪村時人先生、川村実先生、小森忠光先生の先輩たちがおられ活気に溢れていて、大いに楽しそうでしたので、高折先生とともに仲間に入れてもらうことになりました。

今の学生は、卒後2年間の初期研修期間があるので、適・不適も含め将来の進路を決める時間的余裕がありますが、当時は、卒後即医局に入り将来の進路を決めなければなりません。よって、将来をイメージできていなかった私としては良かったと思います。

さて、薬理学教室に入って、あっという間の、しかし充実した4年が過ぎました。ただ、勉強や研究に打ち込んだというより、実験の合間に安部先生や岡原猛先生(当時助手)とよく阿倍野銀座のパチンコに行って玉を供給し合った日々の記憶が大きいです。しかし、これは無駄な時間ではなく、研究(仕事?)と息抜きのメリハリを覚えることになりました。そして、薬理学教室で学んだことは、いわゆる「薬」や「薬理学」では無く、「研究(=仕事)に対する考え方と姿勢」でした。それに、全く苦手だった英語・英文が多少身近になった事でした。この4年間は以後の私の岩盤的土台になったと思います。

大学院修了後、新設間もない香川医科大学(現香川大学医学部)薬理学講座の助手として迎えていただきました。安部先生が教授で岡原先生が助教授の下、1年という短い期間でしたが、その後に繋がる貴重な1年になりました。ここでも、研究や勉強に打ち込んだというより、動物舎から逃げ出した犬を田んぼの中で追いかけてまわした記憶などが残っています。しかし、玉置俊晃先生(元徳島大学医学部長)との出会いや、後年の西山成先生(現香川大学医学部薬理学教授)との共同研究に繋がりました。

そして、卒後6年目に臨床研修を受けるため安部先生から大阪赤十字病院を紹介いただき、内科医としてスタートすることになりました。当時、大阪日赤は、循環器・消化器・呼吸器・血液・代謝など全ての内科領域を研修できる(今の研修制度に近い)制

度を取っていた病院で、一領域に偏ることなく研修できたことは幸せでした。その上、最終ラウンドの循環器内科研修中に正式職員として採用していただいた事は非常にラッキーでした。日赤でお世話になった4年間で臨床の土台ができました。

大阪日赤で循環器内科医として働き、結婚もできて安定していたある日、山本先生から電話をいただきました。循環器病センターで医員の募集があるので行かないかとのことでした。有り難いお話ながら驚きであり、指導していただいていた循環器内科部長(柏井忠次郎先生)に相談したところ、一瞬困った表情をされたのですが、少し沈黙の後、「君の将来のためには是非国循でお世話になりなさい」と言ってくださったのには、大変驚くとともに大きな感謝と感動を覚えました。

国立循環器病センターでは、腎臓・高血圧部門に配属され、約7年お世話になりました。研究では、薬理学教室先輩の川村実先生、松島與和先生、赤羽敏先生と一緒に仕事ができ、臨床では、多くの先生、特に木村玄次郎先生から腎・透析医療と研究の指導を受けたことは大きな力になりました。とにかく、素晴らしい研究設備と豊富な研究資金には驚くばかりで、こんな環境でしっかり研究成果を上げる事ができなければ申し訳ないだろうと痛感しました。

在職中、某先生が、「国循は、勤める職員(医師)にとって transit(通過・乗り継ぎ)の職場、すなわち、しっかり仕事(研究)して業績を上げ、その業績をもって異動する足掛かりとすべき機関である。後進のために長居して(居座って)はいけない。」と、仰ったことが強く頭に残っています。その言葉のおかげもあるのか、腎血管性高血圧など腎循環をテーマに臨床研究を立案&実施する力をつけることができ、共著も入れて結構な数の英論文を出すことができました。

1993年、また転機が訪れました。大阪市政100周年を機に5つの市民病院が統廃合されて、新たに1000床の基幹病院:大阪市立総合医療センターが都島に創設され、それに加わる医師の1人として推薦いただいた事です。

何もかもが新しい、しかしゼロからのスタートになり、透析医療も市民病院としては初めての本格的医療で、泌尿器科の先生方と一緒に頑張ることになりました。そして、消化器・循環器・呼吸器以外の内科は、10人ほどの1つの総合内科としてスタートし、私はその中で将来の腎臓内科創設を目標にしていました。

一方、入職早々、故藤井暁先生(当時の副院長、後に今で言う大阪市病院局長)からのミッションがありました。それは、「市民病院だからこそできる研究のハードとソフトを作りたい。今西君、やってくれ!」、「予算額はXXXくらいあるので、よろしく頼む」でした。「えっ?!」と、けっこうな驚きと戸惑いでした。しかし、藤井先生の強力なバックアップと仲間の医師やコメディカルの方々の協力で、動物実験室と病理&生化学の研究室を約3年がかりで創ることができました。動物実験室では、内科的には疾患モデ

ル動物を使った治療薬の検討を、外科的には動物を使って血管形成術や内視鏡手術のトレーニングなどを行えるようにし、研究室では、様々な体液性因子の測定や遺伝子解析・病理組織標本の作製などをできるようにしました。そして、研究をサポートする業者や専属の職員をそれぞれに配置してもらい、後に治験や臨床試験も含む臨床研究センターとしてハード&ソフトが整うこととなります。よって、大学など最先端の研究施設とは異なる、市民病院だからこそできる実臨床に直結した実験や研究ができる環境を作ることができ、創設以来、婦人科、泌尿器科、乳腺外科、形成外科、整形外科、そして新生児科、小児科、循環器内科など、多くの診療科が大きな成果を挙げてくれました。この臨床研究センターのおかげで、我々内科のグループからも糖尿病性腎症・慢性糸球体腎炎などの臨床研究論文を出すことができ、また大阪医科大学の宮崎瑞夫先生(元薬理学教授)・高井真司先生(現大学院創薬医学教授)との共同研究ができました。さらに、香川大学の西山先生との共同研究にも大きく発展し、現在も継続されています。

臨床研究センターでは、研究や臨床試験だけでなく、研究発表会やシンポジウムも行っていましたが、その1つとして思い出に残る貴重なイベントがあります。それは、2010年、「都会型公的基幹病院が目指すべき研究とは」をテーマに開いたシンポジウムです。そのシンポジウムで、山中伸弥先生が「iPS細胞の可能性と課題」をタイトルに講演してくださり、みな感動して、よし頑張ろう！と、大いにモチベーションが上がりました。

大阪市立総合医療センターには20年余り在職することになりましたが、臨床研究のインフラ整備ができたこと、そして腎臓・高血圧内科の専門診療科と泌尿器科・透析部を含めた腎センターができたことで、私にとっては大きな達成感があり幸せでした。しかし、これは、「岩盤的土台を築けた薬理学大学院」→「将来に繋がった香川医大での1年」→「臨床医としての土台ができた大阪日赤」→「臨床研究の土台ができた国立循環器病センター」の時代があったこと、それに先輩方の指導や周りの人々の理解・協力があつたおかげです。

そして、もう1つ記載しておきたい事があります。それは、大阪市立総合医療センターで、私が総合診療科部長も兼務していた事です。

医療がめざましく進歩し高度に専門化している一方で、総合診療の必要性・重要性が盛んに論じられ、それを担う医師の育成や体制づくりが叫ばれて久しいです。しかし、社会の高齢化とともに患者1人における疾患や問題点が複数多岐にわたり、それぞれが重症化しているケースが多いです。このような患者さんを誰がどのように診療するのか大きな問題で、各臓器別診療科から盤回しされ行きつくところが総合診療科となり、

現実には NHK で放送されていた“ドクターG”のように格好良いものでは決してありません。この総合診療科のチーム作りとモチベーション維持のためにどうすべきか悩んでいたところ、池本文彦先生から大きな助けをいただきました。池本先生は、平成 30 年の会誌にも書かれていますが、メルク萬有の取締役をされた後、東大や横浜市大などの講師や客員教授をされており、関東ではいろいろな臨床の先生方とのパイプを持っておられました。その中から、埼玉医科大学総合診療内科の中元秀友教授（現透析医学会理事長）を紹介いただき、埼玉へ見学に行つて、基幹病院における総合診療の在り方や方向性について貴重な示唆をいただきました。このことが、2012 年（平成 24 年）の日本医師会誌「勤務医のひろば」への寄稿にも繋がりましたし、大阪市立総合医療センターにおける総合診療科の立て直しに大変役立ちました。

以上、自分自身の勝手に冗長な随想になってしまい後悔していますが、最後まで読んでいただいた方には感謝です。

大阪市を退職後は、堺の清恵会病院を経て石切生喜病院で、三浦先生の退官記念誌にも書きましたように、三浦先生や腎臓内科の若い先生たちと、体力的にはちょっとシンドイながら楽しくやっています。

でも、今年はコロナ禍で大変です。



若い人達とともにお揃いのスクラブを着て
石切生喜病院の透析室にて

和男

① 現在

私の育った中央区で父が長年やっていた医院を継承して働いている。薬理学とは縁が切れたようでまだかすかに繋がっている。雪村先生がよく言っておられた「薬理学の基本は **time course** と **dose dependency** や。」を日常診療の場で実践している。高血圧の患者さんへ「今朝何時に血圧の薬を飲みましたか？血圧手帳にある血圧は何時に測りましたか？」の質問。これは降圧薬の **time course** である。そして「冬になって血圧が上がってきましたからお薬の量を増やしましょうか。」との説明は **dose dependency** であり今も薬理学は忘れていない。

② 過去

いまだに時々自分が研究していたレニンの夢を見る。もう10年ぐらい前の夢であるアイデアを思い付いた。レニンの分子量は約4万、ところが腎皮質のホモジネートにテトラチオン酸(**TT**)を加えると6万のレニンが得られる。これは4万のレニンに理論上2万のレニン結合物質が結合して6万になったもののはずである。6万のレニンは**DTT**で**SH**を酸化させてやると4万となる。ところが腎皮質のホモジネートの2万の分画とレニンを**TT**存在下で反応させても6万のレニンにならず、10万ぐらいの分画とレニンを**TT**存在下で反応させると6万のレニンになる。この不思議な現象は川村先生の研究成果である。それでは6万のレニンを**DTT**で処理した後のレニン結合物質は再びレニンと結合する能力を持っているのか？これはいまだに謎である。

その答えは私の夢の中でこうやれば得られることに気が付いた。腎皮質のホモジネートに**TT**を加えて6万のレニンを作る。これに**DTT**を加えて4万のレニンに戻してからゲルろ過する。そして分子量4万以下の分画を集めて濃縮し、透析で**DTT**を除いた後に**TT**を加えて再びゲルろ過する。そして6万のレニンが検出できればレニンとレニン結合物質の結合はリバーシブルであると証明できる。逆に分子量4万以上の分画を集めて**TT**処理したら6万のレニンが得られるとしたらあるレニン結合物質のレニンとの結合は一度限りである事がわかる。そしてレニン結合物質の絶対量はレニンの量よりも多い。答えはどちらかのはずであるが、おそらく世界中の誰もその答えを出そうとはしないだろう。その答えに興味のあるのは私を除けばおそらく、

山本先生、池本先生、舟川先生、川村先生の4人ぐらいか。その答えがわかってもレニン研究の歴史の新しい1ページを飾ることは絶対でない事はよくわかっている。

③ 未来

現在67歳。人生を起承転結でいうと結の部分にさしかかってきた。でもまだまだやりたいことはたくさんある。

ラグビーをいつまでもやっていると危険なので50歳になる時にテニスを始めた。テニスは脚力さえ維持できたら努力次第で年齢とは関係なく上達する。そして技術の要素が高く、ラケットの進歩によってパワーの衰えをカバーできる。65歳を過ぎてテニススクールでやっと中上級クラスに入ることができた。今後上級になるのはおそらく無理であろうがここまでよく頑張ったと思う。

60歳になる頃山形県の出羽三山に行った。そこで月山が百名山の一つであることを知った。その時に自分はこれまで百名山にいくつ登ったか帰ってから数えてみたら10もなかった。今から100は無理だからまずは10、次は20と毎年登っていたら現在は26に達した。来年中に30は行けるか。生涯40ぐらいか？50はちょっと無理かもしれないと思いながら1つ1つ登って行っている。百名山に登るにはトレーニングが必要である。そこで近場の山、大阪南部のダイヤモンドトレイル、京都トレイルはトレーニングがてら歩いて全行程踏破した。次は鈴鹿セブンマウンテンを目指している。これまで藤原岳は福寿草を見に登ったことがあった。そして昨日竜ヶ岳に登った。残る5つを夏山シーズンの前後に1つ1つ登ろうと思っているのが達成可能な次の目標である。

今年達成したことのひとつが日本の全県庁所在地制覇である。今まで岩手県へは平泉だけ行ったことがあったが、今年の夏、三陸海岸、釜石のワールドカップ会場と明治産業革命世界遺産、遠野、花巻と観光するとともに盛岡へも行き三大麺を食べての快挙であった。その前にいつか全県制覇しているのだが最後に行った県がどこだか思い出せない。日本三景、日本三名園、日本三大鍾乳洞も行ったことがある。

世界中の世界遺産を全部行くのは無理だが日本で行ける所は全部行ってみたい。23の内、明治産業革命では三菱重工の社員しか行けない長崎の数か所、沖ノ島は管理している神主しか行けない所があるが後は行く気になれば行ける。現在、沖ノ島以外の宗像にある数か所、潜伏キリシタン関連では五島列島と平戸の一部にまだ行ってないところがある。難物の小笠原は昨年GWに行った。この10年ほどでだいぶ色々世界遺産には行ったが次々

と新しい所が認定されるので追いかけてこが大変でもあり新しい楽しみができてうれしい面もある。また CNN が選んだ日本の美しい風景 31 選というのもあり 22 か所には行ったことがある。これも当面の目標の一つである。

高校を卒業して大学に入ってから小説をよく読んだ。当時、五木寛之、井上靖、石川達三あたりのファンだった。それが薬理に入って研究関係の英語の論文を読むようになってから著しくペースダウンした。その後 1997 年に最後の英語論文を発表して基礎研究を卒業してからまたハイペースで読み出した。当初は西村京太郎、森村誠一、内田康夫、宮本輝あたりだったが段々女流作家の比率が高くなってきた。宮部みゆき、乃南アサ、角田光代、湊かなえ、有川ひろ、西加奈子、柚月裕子あたりである。男性では東野圭吾、真保裕一ぐらいしかお気に入り作家はいない。

このように何歳になっても目標を幾つも持って日々を楽しく暮らしています。その様子の一部は **facebook** にも紹介しているのでご興味のある方は私と友達関係になった上でご覧になって下さい。返信の書きこみをいただけたら大変嬉しいです。

叙勲受章者紹介

叙勲受章者をご紹介します。ご受章を心からお喜び申し上げますとともに、今後ますますのご活躍、ご健勝を祈念いたします。

【令和元年秋の叙勲受章者】

- ・瑞宝小綬章（教育研究功労）

宮崎 瑞夫先生 大阪医科大学名誉教授

【令和二年春の叙勲受章者】

- ・瑞宝中綬章（教育研究功労）

安部 陽一先生 香川大学名誉教授

【令和元年春の叙勲受章者】

- ・旭日双光章（保険衛生功労）

岡原 猛先生 （一社）堺市医師会会長

叙勲受章者紹介

叙勲受章者をご紹介します。ご受章を心からお喜び申し上げますとともに、今後ますますのご活躍、ご健勝を祈念いたします。

【令和元年秋の叙勲受章者】

・瑞宝小綬章（教育研究功労）

宮崎 瑞夫先生 大阪医科大学名誉教授

【令和二年春の叙勲受章者】

・瑞宝中綬章（教育研究功労）

安部 陽一先生 香川大学名誉教授

【令和元年春の叙勲受章者】

・旭日双光章（保険衛生功労）

岡原 猛先生 （一社）堺市医師会会長

心よりお祝い

申し上げます！

成人式前の叙勲

宮崎 瑞夫

洽楽会の皆様、お変わりございませんか。ご無沙汰いたしております。来春で大阪医科大学退職後 13 年になります。私の誕生日はオリンピックと同じで 4 年に一回です。今年、漸く 20 回目の誕生日を迎えた次第。晴れてお酒が飲めるようになりました。現在は、堺の社会医療法人清恵会に拾ってもらい、理事、医療専門学院の学院長、この夏からは附属療養病院の院長も兼任しております。元来、本気で働くところは避けてばかりの人生でしたが、この前科を考慮してくれているのか、シャカリキに頑張らなければならない環境ではなく過ごさせて頂いております。本院を含めた複数施設がこのご時勢経営が大変なのですが、私の担当の 2 施設、特に学院は黒字を生み出し続けているのです。堺市へは長岡京市からの通勤が些か遠いですが、駅の階段も筋トレ運動と、ずぼらな私には有難いことだと思っています。

編集部からは、昨秋勲章をもらったようだから何か書けとのご依頼でした。昨念の晩秋、確かに家内と一緒に東京へ頂きに参り、陛下にお礼のご挨拶に皇居へも参内いたしました。

私が頂いたのは、瑞宝小授章 **The Order of the Sacred Treasure, Gold Rays with Rosette** という私学の教授向けの勲章です。若い諸君は、私の履歴などご存知ないでしょうから先ずは、勲章に絡むような履歴を並べます。昭和 40 年に徳島大学を卒業した、さぼりの学生を、大阪市大がインターンに受け入れて下さり、翌年、薬理学の上田重郎先生が大学院へ入れて下さり、米国から帰国されたばかりの山本研二郎先生の下に就けて頂きました。大学紛争という異様な騒動の直後に学位を頂きましたが、上田、山本両先生のお計らいで、安倍陽一先生が活躍されていた、米国エモリー大学へ留学、先生のお仕事の続きをさせて頂きました。2 年後、昭和 47 (1972) 年秋、上田教授が薬理学助手に迎えて下さいました。これが、そもそも叙勲へのスタートでしょう。翌年、山本研二郎教授が誕生。その後講師に。昭和 52 年 (1977)、新設滋賀医科大学薬理学助教授に。新しい大学と教室のためにと、11 年間、自分なりには頑張ったつもりです。戸田昇教授には、後で褒めて頂いたのです。昭和 63 (1988) 年、大阪医科大学薬理学教授。20 年過ぎました。当時の学長、早石修先生に、お前を選んだのは、世間に通用する大学と教室を作らせるためだと言われたことを自分なりにはまじめに実行したつもりです。退職時の講演を聞いて下さり、薬理学らしい良い仕事をしたと褒めて頂きました。辞令を頂いた学長になんとか借りは返せたと。これが私の履歴です。果てさてこれで、何故叙勲となるのでしょうか？

教授としての仕事を、もう少し詳述しますと、薬理学の講座の維持以外には、山本大助君（山本先生の御子息）を引き込んで、当時阪大が唯一相手にしてくれる医学情報センターを立ち上げたとか、形だけだった大学院を、定員を満たして、

4年間で学位を取らして、私学助成金を増やしたことなどが、評価してもらえたのでしょうか。まして、学会のお仲間にも、あんまり評価してもらえなかった仕事を、勲章局が理解してくれたというのでしょうか？ほとんど忘れてしまいましたが、動物舎、臨床治験審査会、駐車場委員会などの委員長が勲章に繋がるとはとても思えません。

私の仕事を一番理解して評価してくれているのは、Victor Dzau 先生、現 American Society of Academy 総長、と信じています。1970年代後半から1980年前半、私は、血管のレニン・アンジオテンシン系の手掛かりを何とか捕まえたかと思っていました。彼も、当時始まったばかりの最先端の遺伝子研究のレベルからその構成遺伝子の存在に迫っていました。しかし、当時は、今のように、遺伝子だけで好き放題に吹くことはありませんでした。蛋白が動かないと、と学会は彼に冷たく、局所産生アンジオテンシンの実在を認めようとはしませんでした。市大へ来訪した彼に、高血圧では血管ACE活性が血管収縮に直結すること、それは循環系レニン・アンジオテンシンの動きとは別であること。ACE阻害薬の降圧が、血管ACE活性に比例するという結果をはなしました。Victorは、大喜び。だれもが信じていなかった組織アンジオテンシン産生を見つけて喜び合った仲なのです。阪大の森下龍一君は、私がVictorのラボへ紹介しましたが、彼曰く「VictorがFirst Nameで呼ぶ日本人の教授は、あなただけです。何故ですか？」と。しかし、こんなことを穿り出して勲章をくれますかね？

ところで、勲章には種類がたくさんありその功労にも種類があります。余人にはなし得ない特別に偉大な業績を残したヒト、日本のために特別に尽くしたヒト、政治家、たくさん税金を払ったヒト、それから国にとって大事なのお上のために一生仕えたお役人です。昔なら軍人が第一、なにせ国のために命をすてるのですから。政治家、警察官、消防 etc.。そうです！学校の先生も忘れてはいけません。それも国公立の先生が主対象です。私学は？無視したらイカン。そやけど国と同じではない。ということで瑞宝小受賞。という現実。

お陰様で、家内と二人で昨年12月に入って東京へ。国立劇場で勲章を就けて頂き、その後皇居へ。初めて、皇居の内部を見せて頂きました。外国の王宮に比べるととんでもなく質素でした。今の日本の政治が予算を回してこなかったのでしょうか。しかし、ケバケバしくないところがニホンだと好感を抱きました。新年に皇族がたが並ばれるテラスの後ろの広間で、天皇のお言葉を賜りました。私は遠慮して列の一番端で入室したのですが、陛下がお入りになるのでこっちを向いて、となったら一番前で、しかも中ほどだったので、マジカに陛下を拝謁させて頂いた次第。これは覚えておいて頂くと役立つかも。じいさんは大感激。ところが、オンナは全くつまらん。「みなさま、ほとんどが貸衣装やわ」と。「なんで分るねん？」「そらこの時期、コートがいるのに。だれも持ってはらへんや

ん」「ホテルへ置いてきやはったんやろ」。確かに、泊まったホテルの廊下には、貸衣装の箱が所狭しと。そして、写真屋さんも返却前の記念撮影のための部屋をちゃんと押さえていました。しかし、一緒に拝授した文化庁ご推挙の「由紀さおり」さんの着物姿はなんとも粋でお見事でした。

で、未だに何故勲章を頂いたかは良く分かりません。あの人が貰ったからいずれ私もとは、思はなくもなかったですが、正直確証はありませんでした。全ての教授でもなさそうで、同じ時期に私より遥かにマジメな薬理学者で領域はことなるものの尊敬していた方が貰えなくて失望されていると伺いました。一方、なんであの人が貰うのか、何で何で？というのも以前にありました。同窓会ではボスらしいが、大学では昼行燈のようなヒトが、同じ勲章？そんなんやったら要らんわ。

それで思い出した話をします。大昔、山本研二郎先生から、多分、阿倍野の裏通りの「弓」という汚い居酒屋で聞いた話です。「宮崎君よ！大学の三役というのを知ってるか？」「？」「医学部長と病院長ともう一つは図書館長や」「図書館長？」「そうや。あれはエライ職なんや。昔は蔵書が大事やったからな。それで今でもエライんや」「そんなに働いているようには思いません」「そやろ！そこや。教授会で、段々年を取ってくると、何か役職に就けんわけにもいかんやろ。そやけど、無理なヤツはおる。その時、格好だけつけさすエライ職が要るんや」「ほな、図書館長はみな無能な教授？」「イヤイヤそうとも限らん。医学部長や病院長は所詮研究者にとっては雑用や。自分の仕事に一生懸命な教授には迷惑な限りや。そんな人は、私、医学部長より図書館長をやらせてもらいますわ、というのもアリなんや」。そうや、あのヒト、図書館長やったはったな。

受章の理由は解明できませんが、勲章が頂けるこの時期まで元気でほざけることは何よりも感謝致しております。何よりも有難いのは、この私を支えて仕事を何とか務めさせて下さった方々に巡り合えたことです。先生がた、先輩方、同僚、後輩。自分のやりたいことばかりで過ごしてきましたが、温かくお付き合い頂き、一緒に笑い、楽しみ、飲んで、食べて。しかも、その間、私を引いたり押ししたりしてくれた方々に感謝です。そのような皆さんにお礼を申し上げようと、去る2月29日にお礼の会を予定していたのですが、コロナウイルスに邪魔されました。私の20回目の誕生日でした。天下晴れてお酒がみなさんと、と張り切っていたのですが。「まだ飲むのか」との神の警告だったのかも。

私の勲章雑記を終わります。

安部陽一名誉教授（香川大学）の叙勲報告

令和2年春の叙勲で、安部陽一名誉教授（香川大学）が瑞宝中綬章を受章されました。洽楽会の会員皆様には毎年6月の会でお会いされ良くご存じの先生でしょうが、昔の私の思い出も含めて改めましてご報告させていただきます。

安部陽一先生は、大阪市立大学医学部を昭和40年に卒業され、ちょうど大学紛争の時期であった昭和43年から2年間米国エモリー大学医学部薬理学教室に留学されました。昭和46年から市大医学部薬理学教室の助手に、昭和47年に博士課程を修了され、昭和48年に山本研二郎教授のもと薬理学教室の助教授に就任されました。

安部先生は、昭和56年には新設された香川医科大学薬理学講座の初代教授として、岡原猛先生は助教授として赴任され、昭和57年には今西政仁先生が助手として赴任され創設期の大学を支え、その礎を築かれました。平成18年に退職されるまで35年間に渡り、大阪市立大学医学部および香川医科大学（香川大学医学部）において医学部生の教育に携わり、30名以上の博士課程大学院生等を輩出し、後任の西山成香川大学教授や玉置俊晃名誉教授（徳島大学）など多くの優秀な医師や教育・研究者を育て、その多くが香川大学のみならず世界各国で活躍しています。

研究では、腎臓の持つ微細で高度な体液循環調節機能を測定する方法として、ミクロスフェア法、腎微小透析法、腎細動脈灌流法などを開発改良し、腎臓の持つレニン分泌機構と血圧調節、体液調節機構、尿濃縮機構などの詳細を明らかにしました。また、腎臓病に対する薬の評価や腎障害のバイオマーカーの開発に役立て国際的にも非常に高く評価されました。さらに、高血圧研究の分野では、今や世界中で最も頻用されている高血圧治療薬であるカルシウム拮抗薬やアンジオテンシン受容体阻害薬の開発に深く関わることによって多くの知見を生み出し、それらが臨床応用へとつながりました。また、*in vivo*で腎交感神経活動を測定できるシステム構築を行い、血圧調節に腎交感神経が重要な働きを持つことを示されました。国内学会活動では、日本薬理学会の評議員・理事・監事を歴任され、日本高血圧学会の評議員・理事・会長をされました。また、日本循環薬理学会、日本新脈管作動物質学会にて評議員、理事等を務められました。国際的には、国際腎臓学会、米国腎臓学会、国際高血圧学会、米国高血圧学会で活躍されました。

先生は、現在も香川県高松市にお住まいで、オリーブ高松メディカルクリニック（旧NTT西日本高松病院、福井敏樹病院長・市大医平成元年卒）の治験センター長を務めながら後進の指導に当たっておられます。今後ますますのご健勝を祈念致しております。

安部先生との思いで

私が旧学舎2階の薬理学教室に出入りし始めたのが昭和46年で学部4年生のころと思います。上田重郎先生が教授で、山本研二郎先生が助教授で、安部先生が米国から帰られたころでしょうか。首から上よりも手首から先の器用さに自信があったので外科医になろうかとボンヤリ思っていた私にイヌを使った腎臓の研究の手ほどきをしてくださったのが安部先生でした。電気メスを使い、後腹膜腔から腎臓にアプローチして腎動脈をきれいに剥離し、鍵型に曲げた針を腎動脈内腔に刺入します。同時に電磁流量計のプロブを腎動脈に装着し、採尿の管を尿細管に挿入して実験の準備が整います。出血もなく短時間に準備が整った時のホッとするような、サーやるぞというような緊張感が何とも言えず気持ちのいいものでした。薬物を腎動脈内に投入したときに瞬時に反応するダイナミックな腎血流量や血圧の変化等を間近に感じる事が出来ました。幾度も手術が面白くてお手伝いをさせて頂きました。卒業する前に、臨床も面白いかもしれないが、研究も面白いかもしれないと昭和49年に大学院生として薬理学教室に入り、安部先生から本格的に研究を手取り足取り教えていただきました。さらに、3年先輩の岡原先生も大学院生としておられ研究をはじめその他色々お手取り足取り教えていただきました。昭和52年に岡原先生が開拓されたミシガン州立大学臨床薬理学に留学し、昭和55年に薬理学教室の助手として帰国しました。当時の薬理学教室は、安部助教授、池本講師、岡原助手の陣容で研究をしておりました。翌年に安部先生と岡原先生が香川医科大学に赴任されました。次に、私が安部先生のご指導を受けるのは、昭和60年3月に香川医科大学薬理学講座の助教授として赴任してから約8年間です。今思えば恥ずかしいような世の中のことをあまり知らない出来の悪い助教授であったと思います。研究の事だけしかできない私に色々な経験が用意されていました。学部学生の講義が回ってきてビックリしました。それも中枢神経系の講義です。学生に教えるわけですから、恥をかかないように一生懸命勉強しました。また、単科大学ですから入学試験の問題作成と採点業務もありました。約1週間、毎日採点業務を

した時の重い疲れを思い出します。大学の業務の事、学生の教育の事、入学者選抜の事などの現在も従事している大学の教育・管理運営の基本的な部分をこの時期に学んだように思います。また、香川には故手島皓一先生はじめ多くの市大医学部卒業生が居られ色々と助けて頂きお世話になりました。高松市での生活は、私の家族にとっても非常に思い出深いものとなりました。今でも私も子供たちもうどんを食べに香川に行きます。

岩尾洋

岡原猛先生の叙勲報告

岩尾洋

岡原猛先生は、令和元年（2019年）春の叙勲で旭日双光章を受章され、5月24日に皇居宮殿に参内し春秋の間において新天皇陛下に拝謁しお言葉を受けられました。同門の一人として大変嬉しく誇りに思っております。

先生は昭和46年に大阪市立大学医学部を卒業し、昭和50年に大学院博士課程を修了後、市大医学部薬理学教室の助手に採用されました。昭和50年9月から2年間ミシガン州立大学臨床薬理学に留学され、当時困難であったプロスタグランジン量を測定することからスタートしてレニン分泌との関係を研究されました。昭和56年に香川医科大学助教授として安部先生とともに赴任され新しい薬理学講座の開設しその基礎作りに尽力されました。

昭和60年から堺市に岡原診療所を開設し、同時に近隣の中学校の校医をされています。平成8年7月13日午前起こった堺市学童集団下痢症（O157）における溶血性尿毒症症候群の発症グループのフォローアップ活動に対する高い評価を得て、平成16年度第14回武見奨励賞を受賞されました。平成8年から堺市医師会理事、平成18年から堺市医師会副会長、平成24年から令和元年まで堺市医師会会長・堺市医師会学校医会会長を務められました。大阪府医師会では平成12年から代議員、平成26年から代議員会議長を務め、日本医師会においても代議員を務めておられます。先生は、堺市を中心に地域医療に大変貢献されたことにより今回の受章となりました。

岡原先生との思いで

昨年の令和元年10月6日に帝国ホテル大阪で行われました岡原猛先生旭日双光章記念祝賀会にお招きにあずかり、一言お祝いを述べさせて頂きました。そ

の折の内容を書かせていただきました。

私が昭和 49 年大阪市立大学医学部を卒業して薬理学の大学院へ進んだ時に先輩として岡原先生がおられました。その後、兄貴として、金魚の糞のごとく後について歩んできました。米国ミシガン州立大学への留学、帰国して市大医学部薬理学の助手、香川医科大学助教授とずっと後を追っかけてきました。研究テーマは、岡原先生は腎臓とプロスタグランジン、私はレニンと異なりました。たくさん思い出があります。その中のいくつかをご紹介します。

学会発表前夜の特訓に付き合う。学会発表の前日、教室員で夕食を食べて宿に帰ると、自室に戻る途中で岡原先生に呼ばれ明日の講演の練習にお付き合いしました。何回も何回も飽きることなく繰り返され、私が代わりで出来るくらい暗記できてしまいます。話す内容と速さはどうか、このスライドの内容はどうか、想定質問に対する回答はどうか等々、念入りな準備が行われました。自分が学会講演をするとき、非常によい経験をさせて頂いたとわかりました。

先生は、鉄道マニアで、車好きで、音楽（スピーカー）等の多彩な趣味をお持ちです。約 40 年前、今でいう「鉄ちゃん」鉄道マニアは少なく、このような趣味を持つ人がいることに驚きました。JR の列車を見ると車体の下隅などにアルファベット、カタカナ、数字で「D51」「クハ・・・」「モハ・・・」などの文字が書かれています。先生はそれを見て解説されるのですが、私にはさっぱり分かりません。先生は今でも現役の鉄ちゃんをされています。

大学院に入って車の免許を取った時に、君は「殺しのライセンス：医師免許」と「凶器のライセンス：運転免許」を持ったことになるのを分かっているかと聞かれ、成る程と思ったことがあります。どちらも人様の迷惑にならないようにしないといけないと教えて頂きました。

今後ともご健勝でご活躍されることを祈念いたしております。

論文業績

1. Prolyl-hydroxylase inhibitors reconstitute tumor blood vessels in mice.
Shunji Nishide, Junji Uchida, Shinji Matsunaga, Kentaro Tokudome, Takehiro Yamaguchi, Kazuya Kabei, Taiki Moriya, Katsuyuki Miura, Tatsuya Nakatani, Shuhei Tomita. *J Pharmacol Sci.* 2020 Jun;143(2):122-126.
2. Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor represents exercise tolerance and predicts adverse cardiac events in patients with heart failure. Ishikawa H, Izumiya Y, Shibata A, Ichikawa Y, Yamaguchi T, Yamaguchi Y, Kitada R, Iwata S, Ehara S, Tomita S, Hanatani A, Yoshiyama M. *Heart Vessels* 2020 ;35(5):681-688.
3. Effects of orally active hypoxia inducible factor alpha prolyl hydroxylase inhibitor, FG4592 on renal fibrogenic potential in mouse unilateral ureteral obstruction model.
Kabei K, Tateishi Y, Shiota M, Osada-Oka M, Nishide S, Uchida J, Nakatani T, Matsunaga S, Yamaguchi T, Tomita S, Miura K. *J Pharmacol Sci.* 2020 Mar;142(3):93-100

学会・研究会発表

Keystone symposia : Hypoxia : Molecules, Mechanisms and Disease, Keystone, Colorado, USA.

Alteration the phenotype of tumor-infiltrating macrophages via the PHD-HIF axis inhibits tumor growth in mice.

Shunji Nishide, Shinji Matsunaga, Takehiro Yamaguchi, Norihiko Takeda, Junji Uchida, Katsuyuki Miura, Tatsuya Nakatani and Shuhei Tomita.

第 93 回日本細菌学会総会、2 月 19-21 日、愛知

Analysis of the Host Immune Response against Mycobacterial Membrane Vesicles.
Takehiro Yamaguchi, Shuhei Tomita.

第 93 回日本薬理学会年会、3/16~18、誌上開催

Phenotypic alteration of tumor infiltrating macrophage by PHD inhibitor lead to improve tumor microenvironment in vivo mouse model.

Shinji Matsunaga, Shunji Nishide, Kentaro Tokudome, Takehiro Yamaguchi, Shuhei Tomita.

Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor, linagliptin, attenuates left ventricular remodeling after myocardial infarction via DPP-4-independent pathway.

Takehiro Yamaguchi, Yasukatsu Izumi, Masayuki Shiota, Shinji Matsunaga, Kentaro Tokudome, Katsuyuki Miura, Hiroshi Iwao, Shuhei Tomita.

胎児期低酸素ストレス負荷による自閉症様症状の発現には抑制性シナプス関連遺伝子の発現低下が関与する

徳留健太郎、松永慎司、山口雄大、富田修平

第 137 回日本薬理学会近畿部会、6/20、オンライン開催

富田修平

第 5 回 JCVA 学術集会、6/20~21、オンライン開催

富田修平

第 43 回日本神経科学学会、7/29~8/1、オンライン開催

Hypoxic condition in the neurodevelopmental stage appeared autism spectrum disorder-like phenotypes by decrease astrocyte in the brain.

Kentaro Tokudome, Shuhei Tomita.

第 20 回日本抗加齢医学会総会、9/25~27、東京

血管による酸素運搬は加齢関連疾患の発症にどう関係するか

武田憲彦、鈴木教郎、富田修平、田中哲洋

第 138 回 日本薬理学会近畿支部会、11/14、オンライン開催

胎児への低酸素ストレスはラットにおいて発達障害様の行動表現型を示す

徳留健太郎、植木正明、山口雄大、松永慎司、富田修平

第 30 回日本循環薬理学会、11/27、オンライン開催

担癌モデルマウスにおけるプロリン水酸化酵素阻害剤の腫瘍内血管に対する効果検討

松永慎司、山口一行、徳留健太郎、山口雄大、富田修平

お知らせ

薬理学教室のホームページを開設いたしました。

洽楽会の写真、過去の会誌などがご覧になれます。今後も内容の充実を図ってまいりますので、アドバイスをいただければ幸甚に存じます。

URL : <http://www.med.osaka-cu.ac.jp/dept-pharmacology/>

洽楽会のページに入るパスワードは下記の通りです。

yakuri-ocu1949