

# Harmony

vol.188

2020 冬号



特集

ノーベル賞から見る  
重井医学研究所の研究と  
当院の臨床



重井医学研究所 分子遺伝部門 部長

松山 誠

## 2020年ノーベル化学賞は「ゲノム編集」

昨年のノーベル化学賞は「ゲノム編集」という技術を開発した米仏の2人の女性研究者が受賞しました。「ゲノム編集」技術とは、遺伝子を「自由に」無くしたり増やしたりすることができる技術のことです。例えば、人間と同じ哺乳類のマウスにおいて「ある遺伝子Aを無くした」時に、そのマウスが「ある病気になりやすくなった」とします。それが意味するのは「遺伝子Aは、その病気から身を守る遺伝子」となります。このように、遺伝子を改変する技術は基礎医学研究に必須のものです。

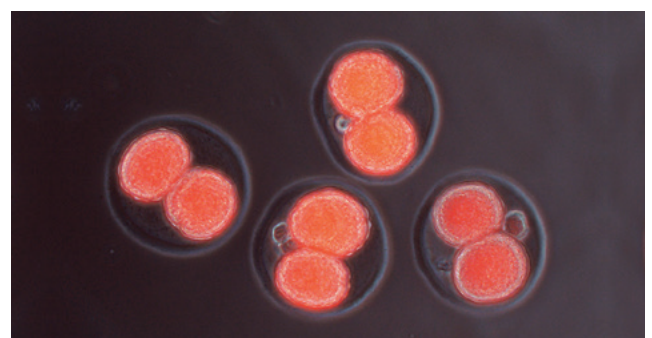
一方、これまで遺伝子の改変は、マウスなど一部の生物のみ可能でした。しかし、「ゲノム編集」技術の発見によって、ヒトを含めたすべての生物の遺伝子改変が可能になったのです。

21世紀の大発見であるゲノム編集技術は、研究の世界だけにとどまらず、農業・漁業・医療などさまざまな分野でも注目されています。例えば、これまでの品種改良は、交配によって遺伝子改変を「偶発的に」起こさせるのに対し、ゲノム編集は、目的の遺伝子を「狙って」改変させることが可能です。今後、ヒトへの医療への応用も含めた幅広い議論が始まると思います。

### 重井医学研究所とゲノム編集

重井医学研究所では、腎臓病などの病態の解明・治療法の開発を目指し日々研究を行っています。近年では2014年、腎不全の悪化を抑えるのに重要な役割を果たす遺伝子Sfrp1を新たに発見し、国際誌に発表しました。

また、ゲノム編集技術が発表された当初から、この技術を積極的に取り入れてきました。腎臓病研究のため、ゲノム編集技術を使ってマウスの遺伝子改変を行っています。例えば2019年、その研究成果が「腎不全の初期段階における病態解明」という形で国際誌などに掲載されました。

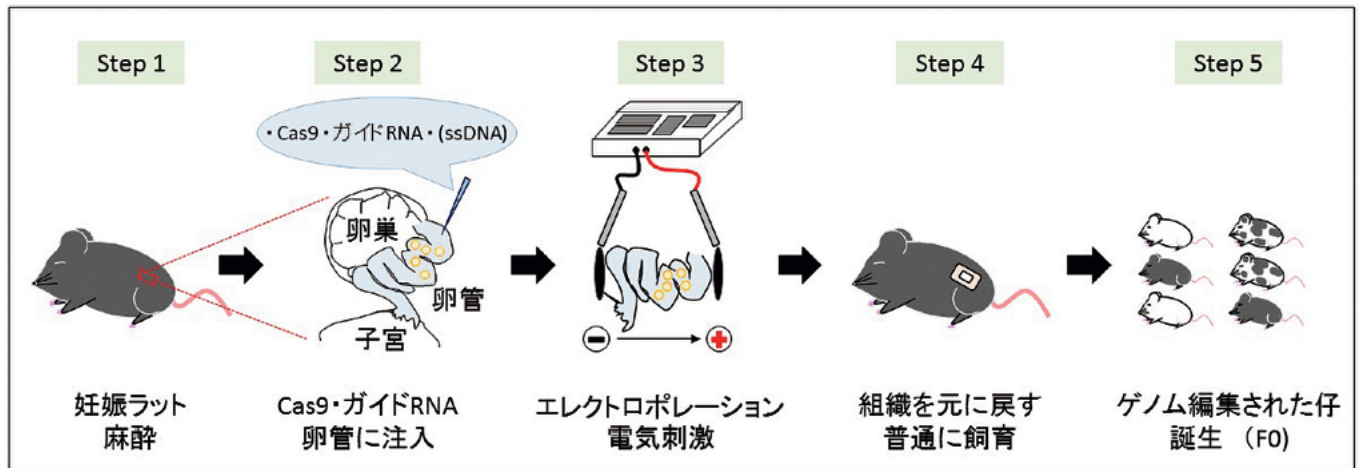


蛍光が導入されたマウス受精卵

# rGONAD法の開発に世界で初めて成功

一方、「新しいゲノム編集技術の開発」にも積極的に取り組んできました。ラットは、マウスよりも個体サイズが大きくて、扱いやすいだけでなく、さまざまな実験的利点があります。例えば、高血圧や関節炎など、マウスでは再現できない疾患に対する基礎医学研究が可能です。特に腎臓の分野では、腎炎を発症する疾患モデル動物を作製できるため、重井医学研究所でも、これまで腎臓病の研究のために使用していました。しかし、近年まで遺伝子改変ラットの作製が不可能であったため、ラットは遺伝子の機能を個体レベルで解析することが困難でした。

しかし2018年4月、受精卵を体外に取り出さずにゲノム編集ラットを作製できる手法、rGONAD法の開発に世界で初めて成功しました。この技術の開発により、マウス以外の哺乳類のゲノム編集が「より簡便」にできるようになりました。将来的にはこの技術を使って、現在の医学では完治が難しい遺伝病の治療法が「より安全」に行うことが可能になるかもしれません。現在、ゲノム編集技術を使って腎不全になる遺伝病モデルラットを作製し、その病態の進展に関する研究や治療法の開発に役立つ研究を行っているところです。



rGONADの実験の流れ

## ゲノム編集と今後の社会に与える影響

繰り返しになりますが、ゲノム編集の技術は、微生物から動物・植物まで遺伝子を簡単に操作できるため、研究の世界では爆発的に普及しています。農業や漁業への応用研究も盛んで、野菜や魚の遺伝情報を変えることで、「害虫に強い野菜」「体が大きい魚」といった食品の開発が進んでいます。また医療研究も活発になっています。ゲノム編集は異常な遺伝子を正常に修正できるため、すでに

血液の病気やがんなどの治療を目的とした臨床研究も始まっています。理論的には、ヒト受精卵を使って遺伝病を「治療する」ことも可能です。しかし、ヒト受精卵を扱うには、安全性や倫理的問題があります。今後、ヒトの遺伝子操作に関して深い理解・議論が必要になってくると思います。



院長

真鍋 康二

## 2020年ノーベル医学・生理学賞は「C型肝炎ウイルス」研究

2020年ノーベル医学・生理学賞は「C型肝炎ウイルス」の研究者3名に贈られました。ウイルス肝炎治療の進歩は、私個人の医師歴に重なっており、重井医学研究所附属病院での肝炎診療の歴史でもあります。

### 肝炎治療はB型肝炎から始まった

岡山大学病院で消化器内科医として勤務開始した1982年は、B型肝炎のインターフェロンの治療が始まった頃で、岡山県第1例の主治医を務めた縁で、肝炎治療は私のライフワークになりました。インターフェロンは発熱などの副作用が強く、効果の乏しい人もいた治療でしたが、2000年に抗ウイルス薬が登場して副作用の少ない内服治療ができるようになりました。その後も新薬が開発されて、現在当院には外来通院中の落ち着いたB型肝炎患者さんが多数おられます。

### C型肝炎に対する診断と治療の進歩

1982年当時、C型肝炎は、A型肝炎でもB型肝炎でもない「非A非B型肝炎」と呼ばれ、岡山大学も含めた世界の研究者がウイルスの発見競争を繰

り広げていました。今回ノーベル賞を受賞した研究者によって1989年に発見されてC型肝炎と名付けられ、インターフェロンが有効であり、当院でも多くの患者さんが治療を受けました。2014年にはC型肝炎に対する内服の抗ウイルス薬が発売され、この新薬の登場によって現在はほとんどの患者さんが2か月程度の外来通院で治癒するようになりました。

### 人類とウイルスとの闘いの歴史

「天然痘ウイルス」が撲滅できたように「C型肝炎ウイルス」も撲滅への道を着実に歩んでいます。「新型コロナウイルス」に人類が勝利することを願って、今年のノーベル医学・生理学賞がC型肝炎研究の功績に対して贈られたことは象徴的です。C型肝炎やB型肝炎を指摘されながら治療を受けていない方には肝炎治療助成金もありますので、ぜひ外来治療をお勧めします。

# 1993年ノーベル化学賞は「PCR技術」

現在、新型コロナウイルスの診断方法として「PCR検査」という言葉を聞かない日はありません。目に見えない遺伝子（DNAやRNA）を増幅する方法として開発され、新型コロナウイルスの特定だけでなく、医学や犯罪捜査、考古学などさまざまな分野に応用されています。このPCR（ピー・シー・アール、Polymerase Chain Reaction、ポリメラーゼ・チェーン・リアクション）という微量の遺伝子を増幅する技術について下記図にて紹介します。

## 研究者によるPCR技術の確立

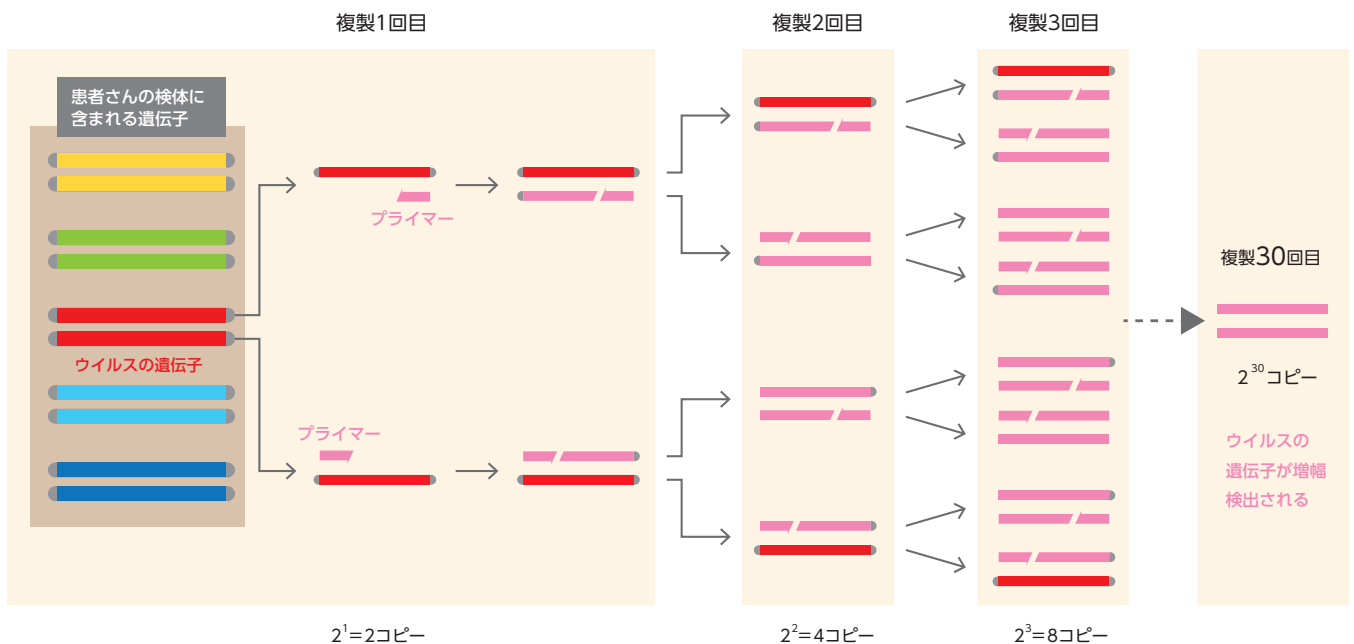
サンフランシスコ郊外の創薬ベンチャーの研究者チームが1983年から1985年にPCR技術やPCR機器（サーマルサイクラー）を確立して特許を1987年に米国特許庁から得て、製薬・検査会社のロシュ社に売却しました。ロシュ社はエ

イズウイルスやC型肝炎などのウイルス感染の定量RNA診断を確立して医学・医療に貢献することになりました。チームの研究者は1993年ノーベル化学賞を授賞しています。

## PCR技術の研究と臨床へ応用

私が1991年から1993年に英国のキングスカレッジ大学病院で肝炎の発症や重症化に関わる免疫遺伝子の研究をしていた時に使っていたのもこの技術でした。重井医学研究所附属病院でも臨床検査部にサーマルサイクラーを置いてC型肝炎ウイルスの検査を行っていたこともあります。最近の新型コロナウイルス検査でのPCR技術の進歩も皆さんの知る通りで、検査会社への外部委託検査あるいは、PCR機器の当院への導入も含めてこれらの進歩の恩恵を受けながら日常診療を継続していきます。

- まず一本のDNAをもとに、DNAを複製し、複製された2本のDNAをさらに複製します。これを繰り返すことで、2本が4本、4本が8本、、、と倍々にDNAが増幅されます。
- PCR法には、ウイルスの遺伝子配列情報をもとに人工的に合成した短いDNA断片（プライマー）が必要です。



PCR検査法の流れ

# 地域完結型医療の実現を目指して



当院は、近隣の診療圏（岡山市南区、岡山市北区の西部、早島町、倉敷市の東部）に在住している皆さんが、住み慣れた地域で安心して暮らせるように、岡山市と倉敷市の基幹型病院や他の地域密着型病院、診療所や福祉施設と共に医療連携を行い地域に根差した医療機関を目指しています。地域の診療所の先生方からのご紹介、近隣の急性期病院からの転院相談・受診相談を受ける窓口となっておりますのでなにかございましたらお気軽にご相談ください。



**受付時間**  
月・火・水・木・金・土 9:00～17:00

TEL 086-282-5311 (代表)  
FAX 086-282-4447 入退院支援センター(直通)

## 研究所の松山部長がゲノム編集について解説



朝日新聞10月22日の朝刊に、重井医学研究所 分子遺伝部門の松山誠部長のインタビュー記事が掲載されました。

松山部長は、昨年のノーベル化学賞を受賞したゲノム編集についてや、重井医学研究所が開発した新しい技術、現在行っている遺伝性腎臓病の研究など分かりやすく解説しています。

詳しくは、研究所のホームページをご覧ください。



重井医学研究所

## 災害時にも安全な対応ができるよう常に準備しております

当院では防災対策として様々なことに取り組んでいます。10月1日、岡山消防訓練センターにて開催された消火技術訓練大会では消火器取扱競技に出場し、女子の部で優勝いたしました。迅速・冷静・手順の遵守の重要性を改めて感じることができました。11月11日には病棟で夜間を想定した避難訓練を行いました。サイレンや非常放送が鳴り響く中、迅速な行動でスタッフ扮する模擬患者を安全に避難させることができました。職員間の連携の確認をしっかりと行うことができました。

また、11月12日には岡山市役所にて「令和2年秋の火災予防運動に伴う表彰式」が開催され、当院が「優良防火対象物」として岡山市消防局より表彰を受けました。

私たち職員は、誰でも火災の際に適切な対応ができるよう定期的に訓練を行っています。



# 外来診察予定表

		月	火	水	木	金	土	
内科	午前	糖尿病・肝臓 (生活習慣病)	真鍋 康二 (総・肝・糖・腎) 大森 一慶 (総・糖)	大森 一慶 (総・糖・腎)	荒木 俊江 (総・糖) 渡邊 真也 (総)	休 診	真鍋 康二 (総・肝・糖・腎) 多田 蘇音 (総・糖) 十川 圭司 (総・糖)	真鍋 康二 (総・肝・糖・腎) 荒木 俊江 (総・糖)
		腎臓	福島 正樹 (腎) (紹介・初診のみ)	—	福島 正樹 (腎)		福島 正樹 (腎)	福島 正樹 (腎)
	消化器	藤本さおり (総・消)	西山 仁樹 (消)	山本 直樹 (総・消)	岡 優子 (総・消)		岡 優子 (総・消) 山本 直樹 (総・消)	
	循環器	—	近藤 直樹 (循)	—	—		—	
	★総:総合内科 腎:腎臓 肝:肝臓 糖:糖尿病 消:消化器 循:循環器 ★健診は、西山仁樹(月・火・水・金・土)が担当しています							
午後	一般外来	交代医師	交代医師	交代医師	休 診	交代医師	交代医師	
	専門外来 (予約)	—	(糖尿病・腎臓病) 真鍋 康二 荒木 俊江	—		—	—	
名誉院長外来	午前	—	腎臓・内科一般 瀧 正史	—	休 診	—	—	
小児科	午前	瀧 正史	虫明 亨祐	虫明 亨祐	休 診	虫明 亨祐	瀧 正史	
		虫明 亨祐	今村 昌司	今村 昌司		今村 昌司	虫明 亨祐	
午後	交代診療 予防接種	交代診療 予防接種	交代診療 予防接種	交代診療 予防接種		交代診療	交代診療 予防接種	
小児療育	午前 完全予約制	今村 昌司	川田 珠理	川田 珠理		今村 昌司	今村 昌司	
	午後 完全予約制	今村 昌司	川田/河野	川田/赤池		今村 昌司	今村 昌司	
★小児療育は初診の方は完全予約制(火曜・水曜午前中のみ)です。予め電話での予約が必要です。								
外科	午前	平松 聡	平松 聡	平松 聡	休 診	平松 聡	平松 聡	
ダイアライシスアクセス 専門外来	午前	櫻間 教文	櫻間 教文	櫻間 教文		櫻間 教文	櫻間 教文	
★ダイアライシスアクセス専門外来は、完全予約制です。予め電話での予約が必要です。 ★時間外でも可能な限り対応いたします。電話でお問い合わせ下さい。								
泌尿器科 (予約)	午後	—	—	—	休 診	岡山大学 13:30~16:00	—	
皮膚科	午後	—	太田 知子	太田 知子	休 診	—	—	
眼科	午後	岡山大学 第4月曜日13:30~16:00	—	—	休 診	—	—	

## 受付時間

午前 8:30~12:00

午後 13:30~16:30

(再診の方は、再来受付機にて8:00より受け付けています)

休診日 木曜・日曜・祝日

(急病の場合は、あらかじめお問い合わせをお願いいたします)

## 交通のご案内

岡電バス 岡山天満屋バスセンターから 12番乗り場

「重井附属病院」行き ▶ 約40分 終点下車

岡山駅東口バスターミナルから 5番乗り場

タクシー JR庭瀬駅から(約10分) ▶ 当院

駐車場 140台  
受診の方や面会の方は、無料で駐車できます。  
なお、午前中の混雑時には係員の誘導に従ってください。  
※盗難防止のため、貴重品の管理には十分ご注意ください。



医療法人 創和会  
重井医学研究所附属病院  
〒701-0202 岡山県岡山市南区山田 2117



関連施設  
・しげい病院  
・倉敷しげい訪問看護ステーション  
・倉敷しげい居宅介護支援事業所  
・岡山しげい訪問看護ステーション  
・岡山しげい居宅介護支援事業所

FAX 086-282-4447 入退院支援センター(直通)

TEL 086-282-5311

FAX 086-282-5345