



巡り巡って： 順天堂大学医学部生理学第二講座より

小松 雅明

2019年4月より順天堂大学医学部生理学第二講座を主催しております。順天堂の歴史はとても古く、1838年に佐藤泰然先生が開いた蘭医学塾「和田塾」に始まります。現在、順天堂大学は医学部のみならずスポーツ健康科学部、医療看護学部、保健看護学部、国際教養学部、そして保健医療学部から構成される健康総合大学となっています。医学部キャンパスは御茶ノ水（JR御茶ノ水駅から徒歩7分）にあります。2019年に完成した新研究棟（A棟）に基礎、臨床の研究室、そして共同研究施設が集約されており、多面的な共同研究が展開できるようになっています（図1）。

私は、1999年に順天堂大学医学部生化学第一講座の木南英紀教授（現順天堂大学学長特別補佐）の研究に博士課程の大学院生として参画する機会を得て、オートファジーの研究を開始しました。学位を取得後、哺乳動物におけるオートファジーの生理機能を明らかにするため木南英紀先生と旧知の中であった東京都臨床医学総合研究所の田中啓二先生（現東京都医学総合研究所理事長）の研究室にポスドクとして参加させて頂く機会を得ました。マウス発生工学とタンパク質分解の生化学手法を併せ持つ田中研究室において、遺伝子工学や様々な解析方法をご教授頂きました。2016年の大隅良典栄誉教授（東京工業大学）のノーベル生理学・医学賞の受賞を契機に、現在オートファジー研究は基礎・臨床を問わず脚光を浴びております。しかし、当時のオートファジー研究は、国内外を問わず出芽酵母が中心であり、個体レベルの研究はほとんど行われていませんでした。私は、条件付きオートファジー欠損マウスを作製し、作出した条件的オートファジー不能マウスを用いて肝臓特異的にオートファジーを欠損させると重篤な肝障害、肝腫瘍を、そして脳特異的オートファジー欠損マウスが神経変性疾患を発症することを明らかに致しました。後者の研究は、これまで神経変性疾患の発症には凝集体形成や細胞死を引き起こす変異遺伝子の存在が必須であると考えられていましたが、オートファジーという分解系が機能不全に陥るだけで神経変性疾患が発症することを証明し、大きな反響を呼びました。その後、順天堂大学医学部生化学第一講座に戻り、助教、講師、准教授として医学部生の教育を行うとともに、多くの臨床教室との共同研究を開始致しました。2010年より東京都医学総合研究所プロジェクトリーダーとし独立し、2014年からは故郷の新潟において新潟大学医学部分子遺伝学（旧生化学第一講座）

教授として、生化学、分子生物学を担当するとともにオートファジーの選択性、選択性を介したシグナル伝達制御の研究を中心に行って参りました。私は新潟大学医学部生化学第一講座第七代の教授を務めさせて頂きましたが、第三代教授は順天堂大学五代堂主の有山登先生、第六代教授は私の師である木南英紀先生の実弟の木南凌先生でありました。そして、順天堂大学では有山登先生の御令孫の岡田隆夫順天堂大学特任教授の後任として生理学第二講座を担当することになり、不思議な縁を感じております。

私の研究室は丁度10年を迎え、初めは3人であったラボメンバーも現在は多様な人種、バックグラウンドから構成される15名程度のラボになりました（図2）。今後はこれまでの研究を土台にタンパク質分解全体像に迫る研究を推進していきたいと考えています。順天堂大学では基礎医養成プログラムがあり、基礎医を目指す学部生が研究室に参加できます。生理学第二講座にも既に2名の学部生が参加しており、忙しい座学の合間に研究を行っています。大学



図1 2019年に完成した新研究棟



図2 順天堂大学医学部生理学第二講座のメンバー

院進学率が低下している現在，貴重な人材であり，彼らとともに面白い仕事ができればと思っています．勿論，医科

学専攻の修士課程，博士課程もありますので，当研究室に参加できる大学院生をお待ちしています．