



## 新研究室立ち上げのご報告 —日本最北の医学部より—

旭川医科大学医学部薬理学講座 中山 恒

皆様は旭川市がどのような街かご存じでしょうか。北海道の道庁所在地、札幌から北に約140km進んだところにある、北海道の人口第二（約33万人）の街です。旭川は寒いというイメージをお持ちかもしれませんが、それもそのはず、国内の最低気温では第一位の記録（ $-41^{\circ}\text{C}$ ）を保持する街でもあります。最近、北海道も温暖化の影響を受けているようですが、昨冬も $-20^{\circ}\text{C}$ 以下になる日が数日ありました。

私が旭川医科大学医学部薬理学講座 教授に着任したのは2020年9月です。一年と少しが経過した今、一年を振り返りつつ、遅ればせながら新研究室立ち上げのご報告をさせていただきたく存じます。まず、赴任後すぐの10月より、早速後期の講義を担当しました。前職は研究所で、講義の担当は多くなかったため、張り切って準備をして臨みました。その頃は、まだ新型コロナウイルス感染症の先行きが見えず、講義はオンラインのみ、もしくは、オンラインと対面を組み合わせたハイブリッド形式でした。ハイブリッド形式の場合、オンラインと対面のどちらを選ぶかは学生の自由でしたので、実際に登校して対面で講義を受ける学生は10名弱しかおらず、自分の講義は本当に大丈夫なのだろうか？と常に心配でした（後日学生に尋ねたところ、講義はオンラインの方が見聞きしやすいから、とのことでした。優しい気遣いかもしれませんが）。

大きな誤算だったのは、研究室の引越です。前任地の東京から旭川まで約1,260kmを4トントラック二台で機器類を運んだのですが、度重なる緊急事態宣言の発出があり、移動できたのは赴任から一年が経とうとしている2021年7月のことでした。色々な機器を持ってきます！と研究室内で吹聴していたので、機器が到着するまでは冷や汗タラタラの毎日でした。

大変心強かったことは、研究を一緒に進めてくれるメンバーを3名迎え入れることができたことです。これまではテニュアトラック特任講師、独立准教授という立場で、独立した研究室を主宰する機会をいただいておりましたが、研究チームづくりは苦戦続きで、チームは自分一人だけということも度々ありました。現在の研究室は6名のメンバーで構成されており、よい研究チームができたことを感謝しております。

チームができたら、いよいよ研究です。私たちの研究は、「低酸素応答」を主たるテーマとしています。低酸素応答といえば2019年にノーベル医学生理学賞が贈られた

Hypoxia-Inducible Factor (HIF) が有名ですが、私たちはここからは少し離れた、長期的な低酸素応答に着目しています。長期低酸素応答では、HIF-1 $\alpha$ の発現が低下することをこれまでに見出しており、このタイミングで働くHIFとは異なるシグナル経路の解析を進めてきました。その一例として、NF- $\kappa$ B, CREBが長期低酸素下で活性化して、がん転移の亢進に働くことを明らかにしました。さらに、長期低酸素応答を規定する分子機構としてエピジェネティック制御の解析を進めています。長期低酸素下では、低酸素適応状態を維持する穏やかな変化が起きていると考えられます。細胞の運命決定やX染色体の不活化などの長期にわたる変化にはエピジェネティクスが関与しており、長期低酸素応答にも同じような分子機構が働く可能性に着目しています。さらに、がん細胞もまた、長期にわたり低酸素にさらされており、その過酷な環境下で、適応性を高め、浸潤・転移能や薬剤耐性を獲得していきます。したがって、長期低酸素応答の分子機構を明らかにできれば、がんを抑制する新たな標的の同定にも結びつきます。低酸素を中心に据え、生体の恒常性維持機構とがん病態の解明という二つの大きな目標をもって、研究を進めていきたいと思えます。

一年が経ち、また次の学年に薬理学を教えています。内容が学生達の興味を引くようなものになっているのか、自身に問い続けています。研究面では、新メンバーがそれぞれのテーマで新しい研究を進めています。この原稿を書いている12月は厳しい冬の入り口です。冬を乗り越えることが春の芽吹きには欠かせない植物のように、私たちも翌春に向けて着実に歩を進めたいと考えております。これから末永く、旭川医科大学薬理学講座にご指導・ご鞭撻いただけますよう、お願い申し上げます。



薬理学講座のメンバー