

研究室紹介

愛知医科大学医学部生物学（大学院・細胞生物学）

教授 武内 恒成

愛知医科大学は1972年に建学された医科大学です。70年代のいわゆる新設医科大学創設ラッシュのなか、私学では杏林大・北里大などに続いて設置された大学で、また直後に埼玉医大・藤田保健衛生大・金沢医大・独協医大などの私学やその後の国立の新設医学部設置も進んでいったと聞いております。新設医大とはいえ創設期の建物は老朽化が進んでおりましたが、私が着任すると同じタイミングで2014年に地上15階、800床の新病院が開院しました。名古屋市中心部から東に向かうと、畑の遠くに忽然と建物が見えるという環境です。大学のある長久手市は名古屋市の東に接する街で、天正12年（1584年）に小牧・長久手の戦いの主戦場として羽柴秀吉陣営と徳川家康陣営が戦いを繰り広げた場所です。2005年には「愛・地球博」として知られる日本国際博覧会が開催された土地が記念公園となっており、リニモ（磁気浮上式リニアモーターの鉄道路線）が近隣の住宅地とを結び走るのが大学病院からもよく見える、緑豊かな土地でもあります。長久手市は、全国でも人口増加率上位にランクされる郊外型住宅都市でもあり、市民の平均年齢が全国1位の若さ（37歳）で、「全国住みよさランキング」でも上位3位に必ず入る街となり、巨大マンション群や大型ショッピングモールの建設ラッシュが進み変貌を遂げています。

私自身は、着任以前は愛知医科大学とは縁もゆかりもありませんでした。こちらに来た際には、周りの畑はまだ良いものの、研究室内は使えない機器とガラクタの山（創設期のお宝？珍品？）で、そのまま前任地に逃げ帰ろうかと思ったほどでした。新病院の廃棄物とともにすべてのモノを捨て

ること、旧病棟で廃棄予定のロッカーなどをもらい受けること、さらには近隣の名大や生理研に研究相談に伺うことから始めました。大学とは縁のないものの、愛知とは古くから縁はありました。私は大学院博士課程では、愛知県岡崎市の生理学研究所にて、私の恩師である故・月田承一郎教授（前京大医化学教授）の下、神経系とはあまり関連のない細胞接着の研究をさせて頂いておりました。当時から月田研究室以外は、すべて神経という状況で、これは門外漢の私にも大変に勉強になるとともに、これまでもその繋がりでも神経化学の研究でも随分と助けていただいております。大学院修了後、奈良先端科学技術大学院大・助教など務めた後に、名古屋大学にて講師として4年在籍していました。これも名古屋の土地でご縁を頂き今も様々に助けていただくことに繋がっております。その後、京都府立医科大学解剖学教室を経て、前任地の新潟大学医学部生化学教室にて准教授時代に、細々と続けていた神経細胞接着分子のリガンドでもあった糖鎖構造の研究にも着手しました。実は、名古屋は古くから糖鎖科学に強い土地であり、糖鎖科学名古屋拠点という組織もあります。愛知医科大学においても昔、鈴木旺先生（名大名誉教授）が作られた分子医科学研究所を中心に、糖鎖・マトリックス研究のメッカでもありました。有名な岡崎令二先生も、スタンフォードから帰国された際（1963年）には名大の鈴木旺先生の講座に助教授として戻られており、その3年後に岡崎フラグメントを発見されたことはあまり知られていない事実です。その鈴木旺先生の流れを組む糖鎖科学の木全弘治名誉教授は、本学でまだ研究を進められておられ伝統は残っています。私は、

科研費・新学術領域研究の神経糖鎖領域（領域代表：名大・門松健治教授）などにも加えて頂き、糖鎖研究も着手しつつあった経緯から、本学にお声掛け頂きご縁を得て着任する流れとなりました。

研究では、新潟大学医学部で開始した糖鎖合成酵素のノックアウトマウスを用いた解析から、中枢神経系・脊髄損傷における再生時の糖鎖コンドロイチン硫酸の機能と、その発現制御が再生に繋がることを示しました（Nature Comm. 2013）。同時に、そのコンドロイチン硫酸の糖鎖構造を認識し私が古くから関わってきた神経細胞接着分子が、神経細胞移動や細胞極性決定に重要であることを、昔から懇意にさせて頂いていた名大・神経薬理学、貝淵弘三教授や名大・解剖学、宮田卓樹教授と進めさせて頂きました（Nature Neurosci. 2013, Neuron 2014）。私が長年温めていた神経接着分子がやっと日の目をみたようなこの仕事の縁もあり、名古屋に戻ることも良かろうと思った次第です。現在、このコンドロイチン硫酸をはじめとする糖鎖関連ノックアウトマウスおよび神経接着分子ノックアウトマウスの交配実験やゲノム編集技術を用い、さらに神経発生における詳細なメカニズムを診るための解析を進めつつあります。また、治療応用の観点から、糖鎖発現と糖鎖修飾に関わる様々なドラッグスクリーニングとその基礎研究、さらにはバイオマテリアルを用いた治療への応用展開などを、AMED（日本医療研究開発機構）と科研費・新学術領域や三菱財団をはじめとする民間のご支援を頂きながら開始しています。廃墟のような研究室も、ヒトとモノの整理も進めてやっと仕事のできる体制になりつつあります。去年は、愛媛大学医学部から古くは永津俊治先生のお弟子さんにもあたる松下夏樹先生に准教授として着任いただき、ウイルスベクターを駆使したゲノム編集技術の研究などを立ち上げていただいています。教室は、松下准教授とともに近隣の大学や研究所で腕を磨いて来られた技術補佐員数名と近隣大学からの学生さんなどで稼働しており、さらに学内の基礎や臨床系、様々な分野の先生も出入りされる小さなコンビニのような営業（研究）を続けています。



写真 研究室の仲間と。(松下准教授(前列右から3人目)、著者(前列右から2人目))

気がつくと古くは大学院時代から私は、恩師の月田先生には、神経研究は応用研究的要素が大きいからやめておけ、応用研究を正面からするような者は…、さらには当時京大におられた竹市雅俊先生には、糖鎖をみるなんて…と言われてきました。ところが、すべて言われていた忠告とは違う研究をしている不肖な弟子となってしまっている自分に愕然としています。しかし、恩師やご指導を頂いた先生方とは決定的に能力の違いを感じていた私は、小さなコンビニエンスストアのような体裁での研究室主宰が合っているようです。研究でも忠告を守らずに、本流をまっすぐ突くでもなく（小牧長久手の合戦で池田恒興が取ったと同様の）迂回作戦を取ってしまっております。さらに流れ流れて生化学教室にも解剖学教室にも身を置いた自身の経験と様々なつながりを大切にしたい。愛知医科大学で良医を育てるための教育とこの大学から発信できる研究のため、もう少し戦ってみるかと思っています。私立医科大学の生き残り競争も始まっており、小牧長久手の戦いはまだ続いて行きそうです。愛知医科大学に赴任直後は、私も完全アウエーでの長久手の戦いを強いられましたが、最近は大学からの多大なご支援も頂きながら、合戦準備を進めております。長久手市とともに愛知医科大学の研究も変貌を遂げられるように、その一端を担えるよう努めて参りたいと思います。今後とも多くの方々のご指導とご鞭撻のほど、よろしくお願い申し上げます。