

第129回 病態生化学セミナー

日時：平成30年11月22日（木曜日）午後6時00分～

場所：医学部講義棟1階 国際交流ラウンジ

演題：私のセレンディピティー –TR 的視点から–

My Serendipity –Standpoint of Translational Research–

演者：舘田 一博 先生

東邦大学 医学部 微生物感染症学講座 教授

1900年代前半のサルファ剤、ペニシリンの発見から20世紀の抗菌薬療法の歴史がスタートした。これまでにβラクタム剤、アミノグリコシド剤、マクロライド剤、キノロン剤など多くの薬剤の発見・合成を通して、我々は抗菌薬による多大な恩恵を享受してきた。今日、150を超える抗菌薬が開発され、化学療法学は医学領域のみならず薬学、獣医学、農学、水産学など広範な分野でなくてはならない学問の1つとなっている。しかし一方で、その応用範囲が広がり、使用量が増加する中で、人類はこれまでにない危機的局面に直面している。耐性菌の出現とその蔓延の問題である。21世紀を迎え、新しい抗菌薬の開発が停滞する中、“耐性菌との戦い”は化学療法学においてもっとも重要な研究テーマの1つとなっており、また残念ながらもっとも苦戦を強いられる問題と考えておかなければならない。

東邦大学医学部微生物・感染症学講座は、桑原章吾先生、五島瑳智子先生の歴史を継承し、山口恵三先生がこれを引き継いだ教室である。本教室における研究の一貫した方向性は、“臨床に真実がある”という視点ではないかと思う。日頃経験される症例の中にこそ真実があり、その中から問題点・疑問点を如何に正しく見いだすか、そしてその疑問を基礎的な考え方や手法を用いて解析することから研究がスタートしている。いわゆるトランスレーショナル・リサーチ的発想であるが、本概念が出てくるだいぶ以前から当教室ではこれが実践されてきたように思う。これまでに、マクロライド剤の細菌のQuorum-sensing機構に対する抑制効果を確認し、本作用が慢性緑膿菌呼吸器感染症に対する有効性メカニズムの1つになっている可能性を報告した。また、耐性菌の動向とその分子メカニズムに関してもいくつかの新しい知見が得られている。その中でもっとも印象的な成績は、石井らによって見出された日本ではじめての基質特異性拡張型βラクタマーゼの報告であろう。その後、次々と本酵素を産生する株が国内で報告されたことから分かるように、“見ようと思っていないと決して見えてこない”現象が、臨床現場には数多く残されているのである。

我々の考えるトランスレーショナル・リサーチは、臨床医にとって面白い学問である。目の前の症例の中にヒントが隠されており、それを的確に見出し、そして自分なりの正解を導き出す研究と考える。抗菌薬の効果1つとってみても、なぜ効かないのか（あるいは効くのか）、抗菌薬の直接効果・生体側防御能との相乗効果、PK-PD理論で説明できない現象、これまでにない新しい治療法の可能性など、症例ごとにたくさんの疑問が湧いてくる。特に若い先生方に伝えたいのは、感染症学・化学療法学を含め今の医療において“如何に分かっていないことが多いか”を認識することの重要性であり、ちょっとした現象の中にさえ大きな研究テーマが隠されているという視点である。症例の中の真実を見つけたときの驚き、研究として発展させる喜び、自分なりに結論が得られたときの達成感と将来の医療に与

えるインパクトがトランスレーショナル・リサーチの醍醐味である。本発表では、感染症の発症病態から新しい治療戦略に関して、教室員および大学院生が取り組んでいるトランスレーショナル・リサーチをご紹介させていただきご参加の先生方と議論できればと思う。

【館田 一博】

連絡先：

浦野 健

島根大学 医学部 病態生化学

TEL 0853-20-2126

E-mail turano@med.shimane-u.ac.jp