

教育講演3：教育と研究の両立、ロールモデルから学ぶ

1. 北海道大学における病理・免疫検査学教室の
教育と研究

石津明洋*

[キーワード] 卒業研究、教育と研究のリンク

はじめに

北海道大学における病理・免疫検査学教室は、教授1名、助教2名、学術研究員1名と、大学院生(博士後期課程・修士課程)、卒業研究生により構成されている。院生と卒研究生の人数は年度によって変動するが、例年院生2名、卒研究生4名ほどである。年間100コマ以上の講義・演習等を担当し、日々研究にも取り組んでいる。「教育と研究を両立させている」と言えるほどスマートな状況ではとてもないが、我々のロールモデルが少しでも会員諸氏のご参考になれば幸いである。

I. 教 育

北海道大学医学部保健学科検査技術科学専攻のカリキュラム・マップは、北海道大学の掲げる4つの基本理念(1. フロンティア精神、2. 国際性の涵養、3. 全人教育、4. 実学の重視)に則った10のディプロマ・ポリシー(表1)に基づいて設計されている[北海道大学医学部保健学科カリキュラム・マップ(平成28年度以降入学者対象)<https://www.hs.hokudai.ac.jp/ja/wp-content/uploads/2018/05/8714f989c9fc0770af127189353e8ab7.pdf>]。このう

ち、当教室が主体となって担当する授業は、組織解剖学、組織学演習、病理学概論、基礎免疫検査学(以上、学部2年次)、器官病理学、病理学演習、細胞診断学講義演習、応用免疫検査学、免疫検査学演習(以上、学部3年次)、卒業研究(4年次)と多岐にわたる。これに加え、大学院保健科学院の授業として、免疫病態学特論・特論演習、保健科学研究(修士課程)、生体情報機能解析学特講・特講演習、保健科学特別研究(博士後期課程)を担当している。

学部の演習には、3名の教員に加え、大学院生がティーチングフェロー(博士後期課程学生が担当)またはティーチングアシスタント(修士課程学生が担当)として参加し、学術研究員もボランティアで協力してくれている。病理学演習と免疫検査学演習はコンバインさせた形でスケジュールを組み、8週間週3日、一週あたり9コマを使って、パラフィン包埋、薄切、各種染色、フローサイトメトリー(FCM)、ELISAなどを行う。卒研期間中に開講される組織学演習には、卒研究生をチューターとして参加させている。組織学演習は全身の正常組織標本を顕微鏡下に観察し、スケッチする演習であるが、2年次学生は卒研究生に教わりなが

*北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学分野 aishizu@med.hokudai.ac.jp

表1 北海道大学医学部保健学科検査技術科学専攻のディプロマ・ポリシー (DP)

DP1	知識・理解	保健科学のリーダーとしての幅広い教養と高い専門性を身につけている。
DP2	知識・理解	保健科学の実践者としての専門知識およびその知識体系を身につけている。
DP3	知識・理解	保健科学を取り巻く文化・歴史・社会・環境を理解することができる。
DP4	汎用的技能	多様化・複雑化する課題を発見し、その本質を理解できる能力を身につけている。
DP5	汎用的技能	課題解決に必要な情報を収集し、分析・判断・解決できる能力を身につけている。
DP6	汎用的技能	高い学問的および臨床的な探究心を有し、幅広く社会に還元することができる。
DP7	態度・志向性	保健科学をリードし、チーム医療を実践できる能力を身につけている。
DP8	態度・志向性	保健科学の実践者・研究者として、社会的責任感と自己管理能力を身につけている。
DP9	態度・志向性	多様化する価値観の中で、高い倫理観を有し、実践することができる。
DP10	態度・志向性	生涯にわたって最新の保健科学を理解し、実践することができる。

ら細胞や組織の同定を行っている。卒研生もはじめは躊躇する様子も見られるが、次第に教えながら学び、教えるために学び直すようであり、自身の復習にも役立っているのではないかと思う。

II. 研究

当教室の主要な研究テーマは自己免疫疾患の病因病態解析であり、特に免疫細胞の機能とその制御に関する研究ならびに病原性自己抗体の病態への関与に着目した研究が展開されている。研究手法は、組織切片作製、免疫染色を含む各種染色、FCM、ウェスタンブロッティング、ELISA などであり、その多くは病理・免疫検査学関連の講義・演習等で扱っているものである。ここに、教育と研究のリンクが生じている。教員と学術研究員、大学院生は個別のテーマに取り組み、卒研期間中は卒研生の指導も担当する。卒研生はメンターの指導下に研究のいろはを学ぶとともに、成果公表時には共同研究者としてオーサーに加わる。

平成20年度の修士課程設置、それに続く平成22年度の博士後期課程設置以降、現在までに当教室から8名の保健科学修士、1名の保健科学博士が誕生した。彼らの研究成果を文献^{1)~10)}に示す。このうち、文献^{1)6)~8)}には卒研生が共著者として名を連ねている。昨年度には、第一著者として論文を発表した卒研生もおり、その概要は以下のとおりである¹¹⁾。

MPO-ANCA 関連血管炎は、好中球の持つミエロペルオキシダーゼ (MPO) に対する自己抗体 (抗

好中球細胞質抗体 anti-neutrophil cytoplasmic antibody: ANCA) である MPO-ANCA の出現とともに、全身の細動脈に壊死を来たす小型血管炎である。MPO-ANCA の病原性が確認されているにも拘わらず、病変局所に免疫グロブリンの沈着がわずかにしか観察されない。一方、MPO-ANCA 関連血管炎の病変局所に好中球細胞外トラップ (neutrophil extracellular traps: NETs) が形成されていることが明らかになってきている。NETs は、感染などの刺激を受けた好中球が、DNA に MPO などの細胞質内抗菌タンパクをまぶして細胞外に放出する網状構造物である。MPO-ANCA 関連血管炎患者の体内で MPO-ANCA は感染などの刺激によりプライミングされた好中球に結合し、病変局所に NETs を形成すると考えられる。この時、NETs 形成に伴って放出される好中球エラストラーゼが免疫グロブリンを分解するため、pauci-immune (乏免疫沈着) 型の病変が形成されると考えられる (図1)。

おわりに

このように、当教室では教育と研究の分け隔ては少なく、むしろ混然一体となって進行しているのが特徴と言える。将来の保健科学の発展を担う臨床検査技師の育成を目指し、これからも微力を尽くす所存である。

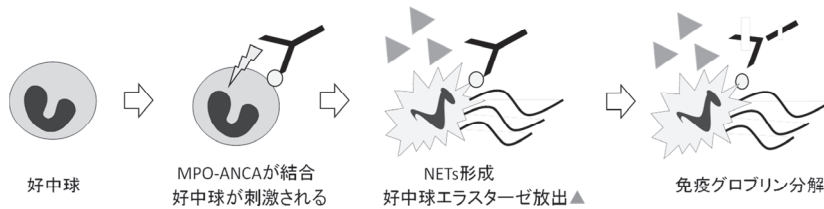


図1 MPO-ANCA 関連血管炎における乏免疫沈着型病変の形成メカニズム

MPO-ANCAは感染等の刺激によりプライミングされた好中球に結合し、病変局所にNETsを形成する。この時NETs形成に伴って放出される好中球エラスターゼが免疫グロブリンを分解するため、乏免疫沈着型の病変が形成される。

文 献

- 1) Masuda S, Iwasaki S, Tomaru U, Sato J, Kawakami A, Ichijo K, et al. Mechanism of Fc γ receptor-mediated trogocytosis-based false-positive results in flow cytometry. *PLoS ONE* 2012; 7 (12): e52918.
- 2) Masuda S, Iwasaki S, Tomaru U, Baba T, Katsumata K, Ishizu A. Possible implication of Fc γ receptor-mediated trogocytosis in susceptibility to systemic autoimmune disease. *Clin Dev Immunol* 2013; 345745.
- 3) Matsui Y, Tomaru U, Miyoshi A, Ito T, Fukaya S, Miyoshi H, et al. Overexpression of TNF- α converting enzyme promotes adipose tissue inflammation and fibrosis induced by high fat diet. *Exp Mol Pathol* 2014; 97 (3): 354–8.
- 4) Inuma C, Waki M, Kawakami A, Yamaguchi M, Tomaru U, Sasaki N, et al. Establishment of vascular endothelial cell-reactive type II NKT cell clone from rat model of autoimmune vasculitis. *Int Immunol* 2015; 27 (2): 105–14.
- 5) Masuda S, Nakazawa D, Shida H, Miyoshi A, Kusunoki Y, Tomaru U, et al. NETosis markers: Quest for specific, objective, and quantitative markers. *Clin Chim Acta* 2016; 459: 89–93.
- 6) Nishioka Y, Yamaguchi M, Kawakami A, Munehiro M, Masuda S, Tomaru U, et al. Type II natural killer T cells that recognize sterol carrier protein 2 are implicated in vascular inflammation in the rat model of systemic connective tissue diseases. *Am J Pathol* 2017; 187 (1): 176–86.
- 7) Yamada M, Kawakami T, Takashima K, Nishioka Y, Nishibata Y, Masuda S, et al. Establishment of a rat model of thrombosis induced by intravenous injection of anti-phosphatidylserine/prothrombin complex antibody. *Rheumatology* 2017; 56 (6): 1013–8.
- 8) Masuda S, Shimizu S, Matsuo J, Nishibata Y, Kusunoki Y, Hattanda F, et al. Measurement of NET formation in vitro and in vivo by flow cytometry. *Cytometry A* 2017; 91 (8): 822–9.
- 9) Nishioka Y, Masuda S, Tomaru U, Ishizu A. CD1d-restricted type II NKT cells reactive with endogenous hydrophobic peptides. *Front Immunol* 2018; 9: 548.
- 10) Mori A, Nishioka Y, Yamada M, Nishibata Y, Masuda S, Tomaru U, et al. Brain-derived neurotrophic factor induces angiogenin secretion and nuclear translocation in human umbilical vein endothelial cells. *Pathol Res Pract* 2018; 214 (4): 521–6.
- 11) Futamata E, Masuda S, Nishibata Y, Tanaka S, Tomaru U, Ishizu A. Vanishing immunoglobulins: the formation of pauci-immune lesions in myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Nephron* 2018; 138 (4): 328–30.