2023年6月8日 (木) 易しい科学の話

# 最近の興味ある科学技術ニュース

- 1. 医療関係のニュース
- 2. 対話型人工知能

## 医療関係のニュス

- 早期大腸がんを高周波ナイフで切除
- 人間も冬眠できる
- 胃がんリスク「ピロリ×遺伝」で大幅に高まる
- 心不全に対する再生医療の進歩
- 人工多能性幹細胞(iPS細胞)から作製したシート状の角膜 組織をほぼ目が見えない患者4人に移植

## 早期大腸がんを高周波ナイフで切除して高い治療成績5年生存率94%

2022/08/22

早期大腸がんを高周波ナイフ で切除して高い治療成績 5年 生存率94%、がん研究セ…



早期大腸がんを高周波ナイフで切除して高い治療成績 5年生存率94%、が ん研究センター | Science Portal - 科学技術の最新情報サイト「サイエン スポータル」 (jst.go.jp)

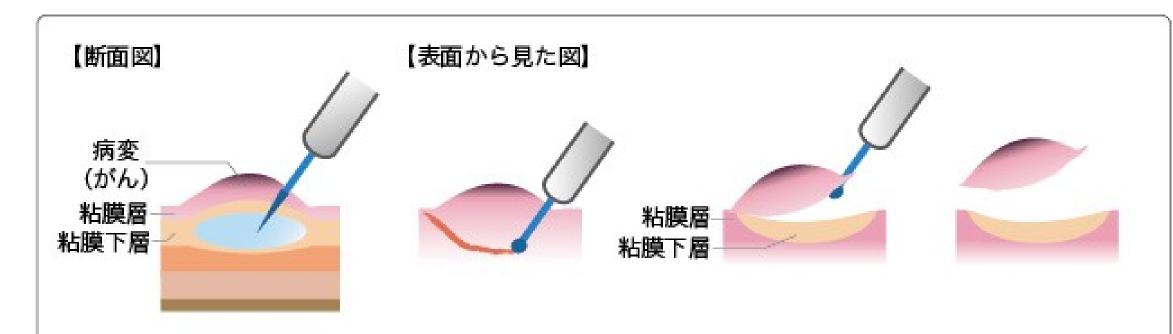
がん研究センター 2022.08.22

大腸がんは国内で最も患者数が多いがんで、 男女合わせて年間15万人以上が新たな患者と なる。

この治療法は「**内視鏡的粘膜下層剥離術** (**ESD**)」と呼ばれ、患者の負担が少ないの が特長。既に保険適用になって大規模病院を 中心に普及しているが、研究グループは「国 内だけでなく世界的な標準治療となってほし い」と期待している。

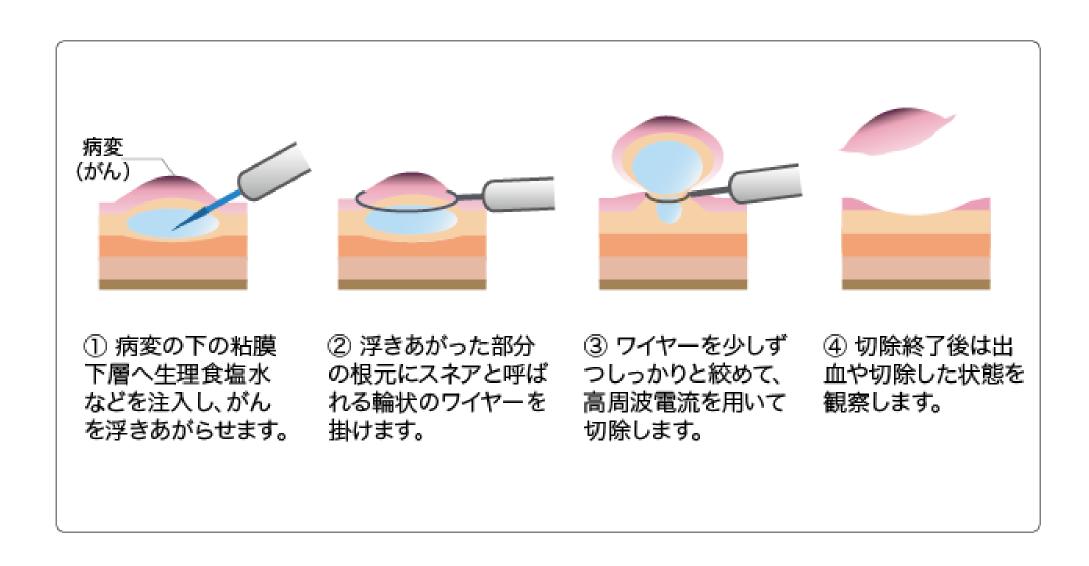
## 手術の方法と結果

- 大腸や胃、食道の壁は粘膜層、粘膜下層、筋層という3つの層からできているが、がんは粘膜層から発生する。
- ・同センターが開発したESDは、病変の下の粘膜下層に生理食塩水やヒアルロン酸ナトリウムなどを注入。
- ・がんを浮き上がらせて高周波ナイフで病変周囲の粘膜を少しずつ切開し、 粘膜下層から病変をはがす。
- このESDは大腸がんの場合、通常は大きさ2センチ以上の早期がんが対象。
- ESD治療を実施した1883人の患者は、97%の施術例で取り残しを避けることができる「一括切除」が可能だった。
- そして5年生存率は93.6%、切除できた腸管温存率は98%。切除後の局所 再発はわずか0.5%しかなかった



- 病変の下の粘膜 下層へ生理食塩水 やヒアルロン酸ナ トリウムなどを注 入し、がんを浮き あがらせます。
- ② 高周波ナイフを 用いて、病変周囲 の粘膜を少しずつ 切開します。
- ③ 病変のまわりを 全周にわたって切 開し、粘膜下層か ら病変をはがします。
- ④ 切開終了後は出 血や切除した状態 を観察します。

### スネア(円形の処置具)を用いて病変を切除する治療法。

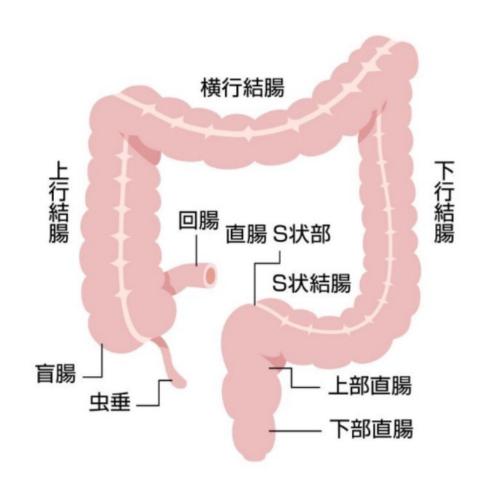


## 従来の手術と欠点

- 従来の手術
  - ・腸管を切除する外科手術
  - 内視鏡で病変を見ながら輪状の細いワイヤー(スネア)を用いて病変を切り取る内視鏡的粘膜切除術(EMR)

#### 欠点

- 外科手術は病変を取り残しなく切除できるものの患者の負担が大きく、術後の「生活の質(QOL)」も低下しがちだった。
- EMRは簡便で短時間での治療が可能だが、スネアの直径を超える2センチ以上の病変は分割して切り取らなくてはならない。このために取り残しが生じて再発につながる恐れがあるという。



大腸は大きく結腸と直腸に分けられ、結腸はさらに盲腸、上行結腸、 横行結腸、下行結腸、S字結腸に分 かれる。

これらの大腸にがんができ、進行するとがん病変は粘膜層から大腸壁の奥深くまで侵入し、やがて大腸壁の中のリンパ液や血液の流れに乗ってリンパ節や肝臓、肺などに転移する。進行すると治療成績も悪くなる。

## 人間も冬眠できる?もはやSFでない「人工冬眠」研究~医療や宇宙分野への期待も!



2022/12/07

理研など、人工冬眠の医療応 用に向けマウスで成果 心臓 手術時に腎臓への負担を軽減  人間も冬眠できる?もはやSFでない「人工冬眠」研究~医療や 宇宙分野への期待も! - サイエンスZERO - NHK

SFの世界で「コールドスリープ」として描かれてきた、**人間を冬眠状態**にする"人工冬眠"。

そんな**夢のような話を実現に近づける研究 成果が今、続々と報告されて**います。

人工冬眠が実現すれば、宇宙船で冬眠して遠くの天体まで旅したり、現代の医学では治せない病気の患者が冬眠して治療法ができるのを待ったり、ということが可能になるかも知れません。



そもそも冬眠というのは、クマやリスなどの動物たちが厳しい冬を乗り越えるために、体温を低下させ、エネルギー消費を極限まで抑える"究極の省エネ状態"で生き抜く方法です。

そして、この冬眠状態を人工的に 作りだし、人間に応用しようとす るのが人工冬眠です。

数時間でも体を低代謝の状態にすることができれば、緊急時に治療の時間を稼ぐことができるため、救急医療の現場から期待されています。

## 冬眠のスイッチ「Qニューロン」発見の衝撃

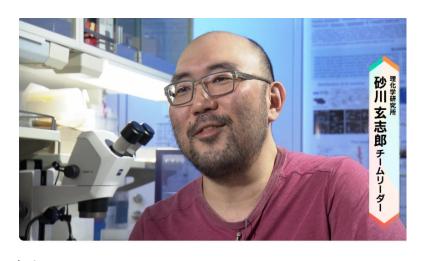
2020年に筑波大学と理化学研究所の共同研究チームが発表した1つの論文「本来、冬眠しないはずのマウスを"冬眠に極めて似た状態"に誘導することに成功」が世界に衝撃を与えました。

冬眠に導くために行ったのは、"ある神経細胞群"を刺激することでした。

その神経細胞群は「Qニューロン」と呼ばれ、マウスの脳の視床下部に存在します。

**Qニューロンを刺激すると、マウスの酸素消費量が著しく低下**し、さらに**体温も数日間にわたり大きく低下**しました。この状態は少なくとも1日以上安定して持続し、その後すべてのマウスは障害が残ることなく、自発的に元の状態に戻ることも分かりました。

研究チームのメンバーで、理化学研究所冬眠生物学研究チームの砂川玄志郎チームリーダーは、マウスの代謝を測定したときの驚きをこのように話します。



砂川さんはもともと小児科医として国内有数の小児病院で 重症の子どもたちと向き合う日々を送っていました。多く の子どもの命を救いましたが、それでも何度も悔しい経験 をしたことから冬眠研究を志すようになりました。

- 健久チームのメンバーで、理化学研究所冬眠生物学研究チームの 砂川玄志郎チームリーダーは、マウスの代謝を測定したときの驚 きをこのように話します。
- ・「本当にびっくりしました。酸素消費量が著しく落ちたあと、 ちょっとずつ体温も落ちていって、最終的には室温からプラス2~ 3°C。室温が20°Cで、体温が22~23°Cにまで落ちました。
- Qニューロンが発見されたことによって冬眠をしない動物でも冬 眠に近い状態を作れる可能性が示されたというのはすごく大きい と思います!

マダガスカル島に生息する 「フトオコビトキツネザル」 というサルが冬眠している。 霊長類のサルが低体温、低代 謝になることができるのなら、 人間も冬眠できるのではない か。人間を、このサルのよう な"省エネ状態"にすることが できれば、今まで救えなかっ た命を救えるのではないかと 考えた砂川さんは、医療現場 を離れ、人工冬眠の研究の道 へ進む決断した。



### Qニューロンの発見

- 睡眠研究の第一人者である筑波大学教授の櫻井武さんが、睡眠や覚醒に関わる脳内物質を調べようとマウスの神経細胞を刺激したところ、不思議な現象が起きました。
- 「特定の神経細胞を興奮させる実験をしていてマウスが動かなくなりました。生理学的に詳しく調べていくうちに"冬眠"と区別できない状態になっていると気が ついたのです」。
- 櫻井さんはもともと親交があった砂川さんに連絡をして、マウスの体内で何が起きているのか共同研究で詳しく調べることにしました。その結果、実験中のマウスの体温や酸素消費量から、"冬眠に極めて似ている状態"になっていることが明らかになったのです。
- そして、この神経細胞群こそが、"冬眠スイッチ"ともいうべき「Qニューロン」です。

QニューロンのQは、「QRFP」という名前のペプチドの 頭文字

・このQRFPは、私たち人間も含め哺乳類に広くあることが分かっているため、人間でもQRFPを含む神経を刺激すれば、マウスと同じ"冬眠に極めて似た状態"を誘導することができるのではないかと期待が高まっています。

### 昔は人類も冬眠していた?

- 人類が冬眠していた可能性を示す痕跡が残っていたのが、スペインの洞窟で発見 された約50万年前の人類の数千もの骨です。
- 発掘された頭蓋骨上部に強度不足から骨がへこんでしまう「くる病」の病変がみられたことから人類が冬眠していた可能性を考えるようになったといいます。
- くる病は、日光を浴びないことによるビタミンD不足で発症するため、暗闇の洞窟の中で数か月間、冬眠していたのではないかと考えられるのです。
- 決め手となった痕跡が、いくつもの層に分かれている骨でした。これは骨が成長 する期間と冬眠により骨の成長が止まる期間が交互にあることを示しています。
- 「骨層の形成に、毎年のようにギャップがあることを突き止めました。この ギャップは冬眠動物の骨にもある特徴で、冬眠していたことの証拠になります。 私たちはこれらから古代の人類は冬眠していたと結論づけました。

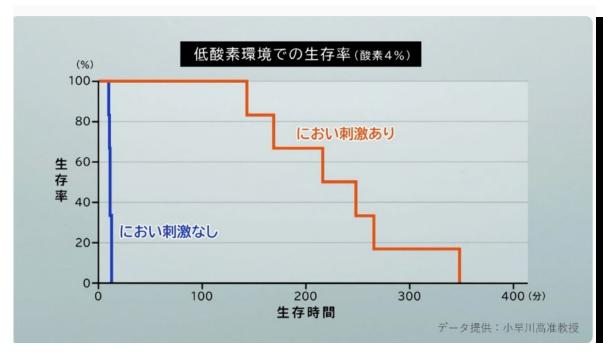
### 恐怖のにおい"が冬眠スイッチに!?

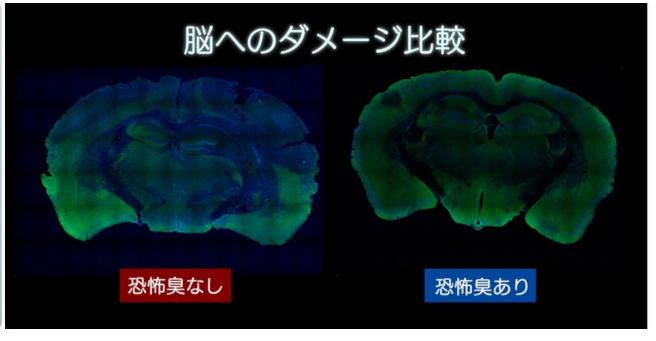
• 冬眠は科学的なアプローチが難しく解明が進んでいませんでしたが、近年の科学技術の進歩によって研究手法が編み出された結果、**Qニューロンの他にもさまざまな冬眠スイッチ**が見つかり始めています。

その一つが、"恐怖のにおい"です。マウスに、「チアゾリン類恐怖臭」という天敵に似せて作ったにおい分子を嗅がせると、まるで冬眠したかの様に動かなくなり、体温、代謝ともに低下させることができることが分かりました。

### においで冬眠に近い状態を誘導することができる仕組み

- マウスの鼻腔や気管にある感覚センサーで恐怖臭の「におい分子」を感知すると、この情報は感覚神経を伝わって脳幹に伝達され、さらに中脳に伝達されます。
- 脳幹と中脳は、互いに情報を伝達しあい、危機情報を感知します。
- すると、天敵から逃れるための反応として、体の動きを止めて 体温を下げるという"冬眠に似た状態"を誘導するのです。
- さらに、中脳が活性化することで生命の危機に対する驚くべき 効果が見られました。





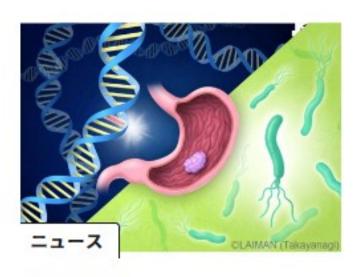
恐怖臭を嗅がせたマウスを、通常わずか**10分程度しか生存できないような低酸素環境に入れたところ、平均して4時間ほども生存**することができたのです。

また、通常、脳の血流を止めると脳梗塞になり、脳の広い領域が破壊されますが、恐怖臭を嗅がせたマウスでは、脳の破壊が大幅に抑制されることも分かりました。

### 人工冬眠がひらく未来の可能性とは

- 人の命を救いたいと研究の道に進み、Qニューロンという冬眠スイッチを突き止めた砂川さんは、2040年ころに数時間から数日間という短時間の人工冬眠を実現させ、救急医療の現場で活用したいと考えています。
- まずは短いところから始めて、だんだん長くしていきたいと思っています。例えば、最初は臓器だけの冬眠で、次の段階としては、数時間とか、数日間という、救急医療に使えるような冬眠を実現したいと思っています。
- さらに、長さだけではなく、冬眠するタイミングを自分でコントロールできる"任意冬眠"も考えています。急病になったときに人工冬眠に自分で入るみたいなのが理想だと思っています。そうすればもっといろんな人が助かるでしょう。

## 胃がんリスク「ピロリ×遺伝」で大幅に 高まる



2023/04/24

胃がんリスク「ピロリ×遺 伝」で大幅に高まる 理研な ど解明 <u>胃がんリスク「ピロリ×遺伝」で大幅に高まる 理研など</u> 解明 | Science Portal - 科学技術の最新情報サイト「サイ エンスポータル」 (jst.go.jp)

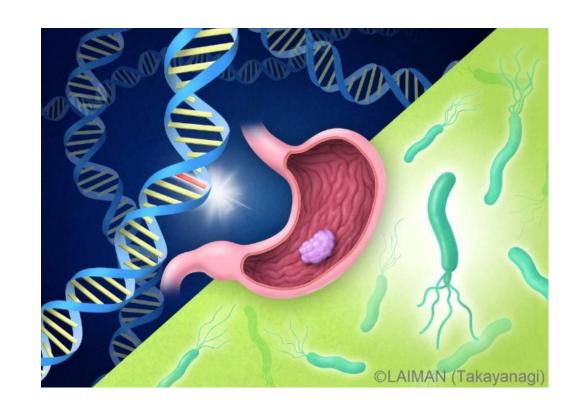
ピロリ菌(ヘリコバクターピロリ)感染と遺伝の要因が組み合わさると、胃がんにかかるリスクが大幅に高まることが分かった。

理化学研究所などの国際研究グループが独自の ゲノム(全遺伝情報)解析手法により、胃がん 患者群と比較対照群の大規模データを詳しく比 較して明らかにした。

成果は診断精度の向上、原因の遺伝子を標的と した治療法の開発、予防策などにつながるとい う 胃がんの原因は、環境の要因であるピロリ菌感染がよく知られているほか、遺伝の要因もあるとされる。

日本人を対象としたゲノムと健康 情報のデータベース「バイオバン ク・ジャパン(BBJ)」と、「愛知 県がんセンター病院疫学研究

(HERPACC)」の、胃がん患者計1万1859人、がんにかかっていない比較対照者計4万4150人の情報を解析した。その結果まず、**9種類の遺伝子が胃がんのリスクに関連**することなどを明らかにした。

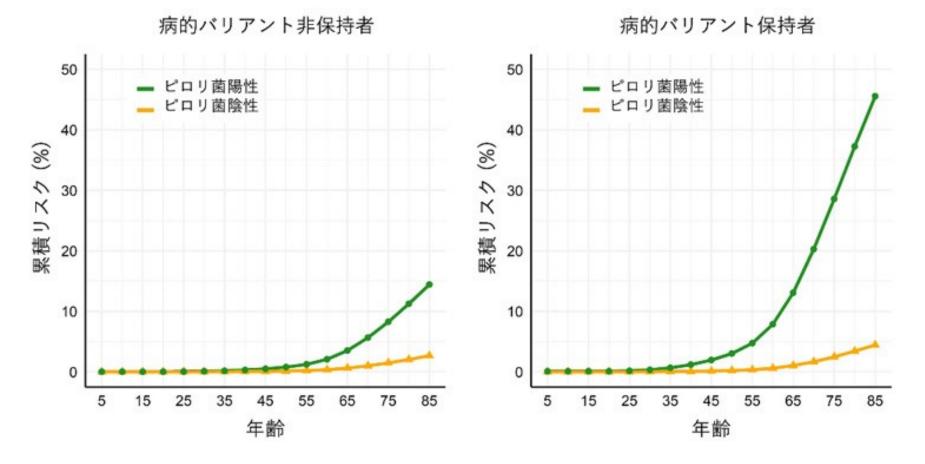


飲酒や喫煙、ピロリ菌感染といった環境の要因でDNAの二重らせん構造は損傷してしまうが、細胞にはこれを直す「相同組み換え修復」と呼ばれる機能がある。ピロリ菌が持つタンパク質「CagA(キャグエー)」はこの修復の仕組みを破綻させ、変異の蓄積を誘発して胃の細胞をがん化させる。

胃がんのリスクに関連する9種類の遺伝子のうち、4種類がこの相同組み換え修復に関わっている。研究グループはこれらの変異の有無と、ピロリ菌感染の有無を組み合わせて胃がんのリスクを算出した。

- (A) 変異がなくピロリ菌も陰性のケースに比べ、
- (B) 変異ありで陰性だと1.68倍、
- (C) 変異なしで陽性だと5.76倍、
- (D) 変異ありでかつ陽性だと22.45倍となった。 つまり、変異と感染が組み合わさると、それぞれが単独の場合に 比べリスクが大幅に高まることが分かった。

こうした結果から研究グループは、相同組み換え修復機能に関わる遺伝子に生まれつき変異がある場合、CagAがより強く働き、胃がんのリスクが高まっている可能性がある



遺伝要因がピロリ菌感染の胃がんリスクを高めることを 解明 | 理化学研究所 (riken.jp)

## 心不全に対する再生医療の進歩

### iPS細胞を用いた治療の実用化に向けて



<u>心不全に対する再生医療の進歩――iPS</u> <u>細胞を用いた治療の実用化に向けて</u> メディカルノート (medicalnote.jp)



大阪大学大学院医学系研究科 保健学専攻 未来医療学寄附講座特任教授、大阪警察病院 院長、日本胸...





- ・目次
- 項目をクリックすると該当箇所へジャンプします。
- ・ 今、心臓病に対して再生医療が必要とされる社会的背景
- 進歩を続ける再生医療と"普遍性の追求"――より多くの患者さんを救うために
- ・<u>"細胞スプレー法"の開発——予後の改善という付加価値を追求</u> する段階に
- ・再生医療を取り巻く社会――現状の課題とこれからの展望

### 今、心臓病に対して再生医療が必要とされる社会的背景

- ・<u>心不全</u>は、あらゆる<u>心疾患</u>(心臓病)の結果として起こります。
- 心不全が重症化すると、補助人工心臓の装着や心臓移植を待つほかに選択 肢がないという社会的課題がありました。
- このような**重症心不全の治療を目的**として、"ヒト骨格筋由来筋芽細胞シート"が生まれました。
- ヒト骨格筋由来筋芽細胞シートは、患者さんから採取した骨格筋芽細胞を 培養してシート状に調製し、心臓表面に移植するもので、自家細胞(患者 さん自身の細胞)を使用した世界初の再生医療製品です。
- これにより、薬物治療や手術を含む標準治療で効果がみられず治療の選択 肢がなかった患者さんに対しても、治療できる可能性が見出されたのです。

## 進歩を続ける再生医療と"普遍性の追求" ーより多くの患者さんを救うために一

• ヒト骨格筋由来筋芽細胞シートは、心臓移植を完全に代替する ことは困難でも、これまで治療の選択肢がないとされてきた患 者さんを救うための防波堤のような存在になると考えています。 一方で、ヒト骨格筋由来筋芽細胞シートには課題もあります。 まず、より重症のケースに対しては骨格筋芽細胞では効果が認 められない点、そして、**自家細胞を使うこと**から、**2回の手術** (筋肉を採取する手術、シートを心臓に移植する手術)が必要 であり侵襲しんしゅう(身体的な負担)が大きく、テーラーメ イド的な治療であるため一般医療として広く普及させにくいと いう点です。

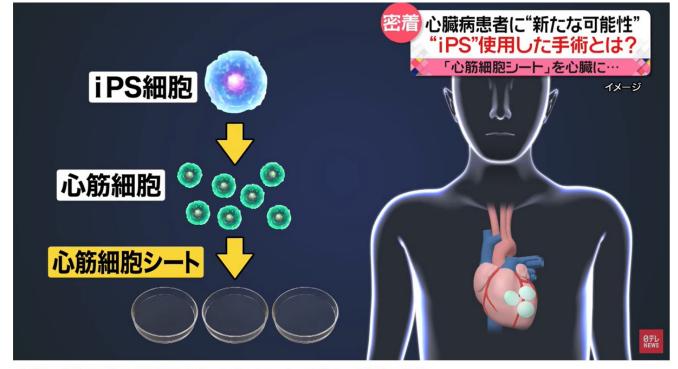
### 他家iPS細胞を用いた"iPS心筋細胞シート"による治療法

- iPS心筋細胞シートは、**自家細胞ではなく他家iPS細胞**を用いる ため手術が1回で済みます。
- ・また、事前にシートを加工、保存できるため、移植手術の予定 に合わせて準備可能であるという利点があります。
- •一方で、移植後は、**拒絶反応を防ぐ**ために一定期間、免疫抑制 剤を服用する必要があります。
- しかし、iPS心筋細胞シートは他家由来のiPS細胞を使うので、 一般医療として普及させるという点では有益です。
- 2019年12月現在、iPS心筋細胞シートの研究は、製品化と安全性の検証を経て、いよいよ応用の段階に来ています。

<u>iPS心筋移植の治験開始 世界初、阪大が心不全患者に -</u> YouTube

【世界初の治験に成功】iPS細胞から作った心筋細胞の塊を注入… 慶応大の福田教授らが発表 - YouTube

【手術現場を密着】九州大 学病院「iPS細胞」活用 心 臓病患者に新たな可能性 -YouTube



【手術現場を密着】九州大学病院「iPS細胞」活用 心臓病患者に新たな可能性

### <u>i P S 心筋移植、経過良好 大阪大の治験、8 人終了</u> |全国のニュース | 福井新聞 D 刊 (fukuishimbun.co.jp)

- ・ 人工多能性幹細胞(iPS細胞)から作った「心筋シート」を重症心不全患者の心臓に移植する治験で、大阪大の澤芳樹特任教授(心臓血管外科)らのチームは19日、予定していた 8人の患者への移植が終了したと発表した。現時点の経過はいずれも良好という。
- 3月に移植した最後の患者の経過を半年間確認した後、効果や安全性に関するデータをまとめ、再生医療製品としての販売に向けて厚生労働省に承認申請する方針。1年から1年半後の実用化を目指すとしている。
- 治験は2020年1月に開始。大阪大のほか東京女子医大や九州大などで計8人に移植手術をした。患者の経過について澤氏は「みなさん元気で、ほとんどが社会復帰している」と説明した。
- 3月に手術を受け、既に退院した60代女性は「とても元気になった。最初は心配だったが、勇気を出して良かった」と感想を述べた。澤氏は「患者はたくさんいるので、できるだけ早く薬事承認をとりたい」と話した。
- 治験は血管が詰まって心臓の筋肉に血液が届きにくくなる虚血性心筋症の患者が対象。他人のiPS細胞から作製した心筋細胞をシート状にし、3枚を心臓の表面に貼り付ける。定着すれば新たな血管ができ、心機能の回復が期待できるとしている。

### 細胞スプレー法

- 大阪大学医学部附属病院の研究グループでは、心不全の治療を目的として "細胞スプレー法"を開発しました。
- ・細胞スプレー法は、冠動脈バイパス手術を行う際、細胞を心臓表面に直接 投与する治療法です。
- この治療法の確立は、虚血性心筋症を伴う重症心不全に対して、心機能の 回復および予後の改善に大きく貢献することが期待されています。
- 細胞スプレー法は、既存医薬品の生体組織接着剤を用いて、細胞を心臓表面に直接投与します。均質性と品質を担保した同種脂肪組織由来の間葉系幹細胞を用いるため、用時調製(必要なときにその都度調製する)が可能であり、さらに、細胞加工施設(CPC: Cell Processing Center)を併設しない医療機関でも実施が可能というメリットがあるのです。

## 口腔粘膜やヒトiPS細胞を利用した角膜の再生医療の可能性と展望

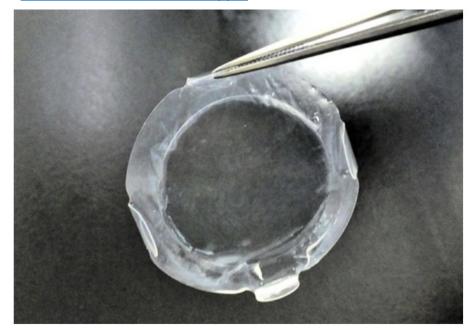
- 口腔粘膜やヒトiPS細胞を利用した角膜の再生医療の可能性と 展望|メディカルノート (medicalnote.jp)
- 目次
- 項目をクリックすると該当箇所へジャンプします。
- 角膜の再生医療――その需要と社会的背景
- 角膜の再生医療の歩みと現状の研究内容とは?
- 角膜の再生医療はどのような病気の治療に役立つ?
- 角膜の再生医療における可能性と展望

### 眼科への応用

 i P S 角膜移植、安全確認
 大阪大臨

 床研究
 患者の視力向上
 | 全国の

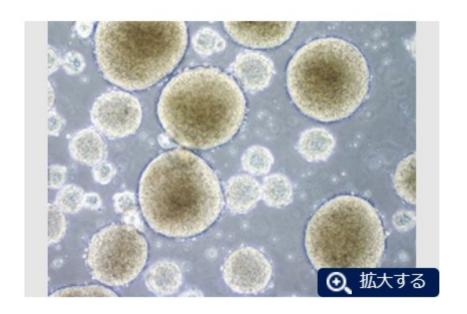
 ニュース | 福井新聞 D 刊
 (fukuishimbun.co.jp)



PS細胞から作ったシート状の角膜組織(西田幸二・大阪大教授提供)

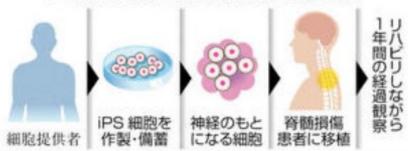
<u>ひも状のi P S 網膜を移植、神戸 定着率の向上に</u> 期待 | 全国のニュース | 福井新聞 D 刊 (fukuishimbun.co.jp) 大阪大の西田幸二教授(眼科学)らのチームは 4日、**人工多能性幹細胞(iPS細胞)から作 製したシート状の角膜組織をほぼ目が見えない 患者4人に移植する世界初の臨床研究が完了**し、 拒絶反応やがん化といった問題は起こらず、安 全性を確認したと発表した。**全員症状が改善し、 うち3人は矯正視力が向上。0・15から0・ 7まで改善した人もいた**。

3~4年後の実用化を目指し、次のステップとなる治験を2023年にも実施する。亡くなった人から提供された角膜を移植する治療が一般的だが、ドナーが慢性的に不足しているほか、拒絶反応も課題に。iPS細胞で作製した角膜シートの移植が実用化されればこうした課題を克服できる可能性がある。



iPS細胞から作った神経のもとになる細胞 (慶応大提供)

#### iPS細胞を使った脊髄損傷治療の臨床研究



<u>脊髄損傷 i P S 細胞移植 負傷 2 ~ 4 週患者に 慶応大、世界初 | 全国のニュース | 福井新聞 D 刊 (fukuishimbun.co.jp)</u>

慶応大の岡野栄之教授(生理学)ら のチームは14日、**人工多能性幹細** 胞(iPS細胞)から変化させた神 経のもとになる細胞を脊髄損傷の患 者に移植する世界初の手術を昨年1 **2月に実施した**と発表した。患者の 経過は「極めて順調」という。今後 はリハビリをしながら1年かけて安 全性や運動機能の改善状況を調べる。

## 生成AIとは?

1. チャットAI: テキスト作成

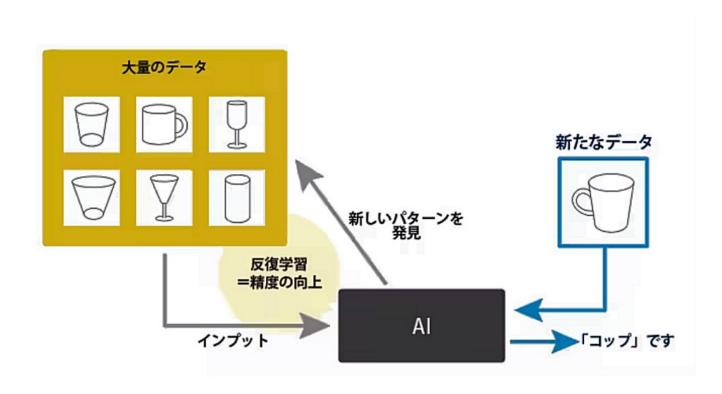
2. Bingのimage creator: 画像の作成

3. KaiBer: 動画作成

### 生成AIとは?

- AIによる生成とは、専用の人工知能を利用して、画像、文章、音声、 プログラムコード、構造化データなどさまざまなコンテンツを生成 することです。
- ・AIに「絵を描いて」「文章を書いて」などと命令を与えると、新しい絵や、新しい文章を自動的に生成してくれます。
- こうした**生成AIは、あらかじめ大量のデータを学習**しており、まる で人間が作成した様な絵や文章を生成することができます。
- 生成AIは、大規模なデータセットから大量に、そして深く学習しているため、人間のように高度なコンテンツを生成することができるのです。
- ・また、こうした生成系AIのことを、ジェネレーティブAIとも呼びます。

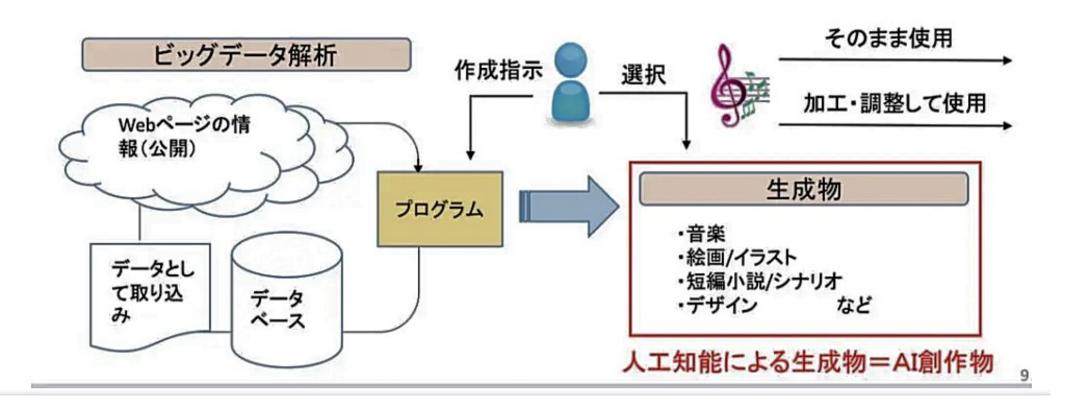
#### 【ChatGPT】プロンプトの基本とコツをわかりやすく解 説!|Akira Kusaka Studio (akira-kusaka-studio.com)



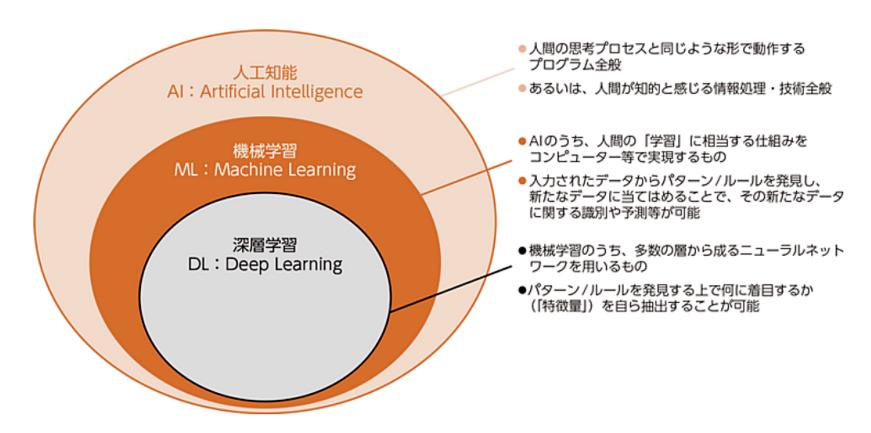
それでは、機械学習の基本的な仕組みを見てみましょう。

まずAIは、機械学習のアルゴリズムを使用して、入力されたデータのパターンを大量に学習

#### ◆ 生成AIとは何か?



### ▲AIと機械学習



現在多くのアプリケーションにおいて、AIの技術が用いられています。画像認識、自然言語 処理、音声認識などです。

### lphoneでチャットGPTをインストールする方法

- ・検索サイトYahooを選び、検索欄に Open Al と入力する。
- Introducing the ChatGPT app for ios の表示が出る画面で、 **Download on the AppStoreをクリック**する
- ChatGPT 仕事効率化という文字の下の**開くをクリックする**
- ・最初は、自分のメールアドレスとパスワードを入力する画面が 出てくる。
- ・入力が終わると、チャットGPTは使えるようになる。



ここを

クリック





入手の

表示。

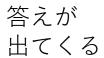
後は

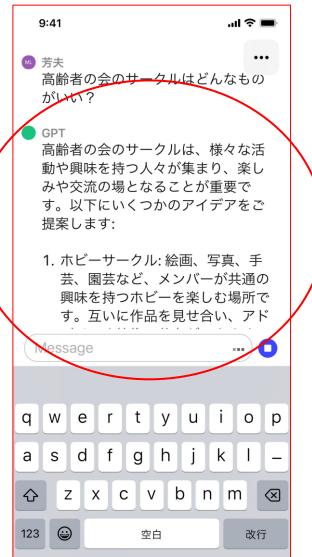
する

開**く**と









### 画像生成の場合

ピカソ風の子供の絵 - Microsoft Bing の Image Creator

**ピカソ風の子供の絵**と 入力して A I が創った画像

Bing のImage creatorを使う。





### 驚くことは、AIが動画も作る!



【AIが動画を作るだと?】ついに来た!AIが動画を作る時代!『KaiBer』 その性能がヤバすぎる!【ChatGPT超え?】 - YouTube

2023年6月8日 (木) 易しい科学の話

# 最近の興味ある科学技術ニュース

- 1. 医療関係のニュース
- 2. 対話型人工知能

終わり

吉岡 芳夫