

病理学（第一）

研究可能テーマ

研究可能テーマ	研究指導者	受け入れ可能院生数
<p>(1)筋萎縮性側索硬化症における運動ニューロン死の機構</p> <p>筋萎縮性側索硬化症は、運動ニューロン系を選択的に傷害する原因不明の進行性神経変性疾患で、これまで、核酸、蛋白および脂質の酸化修飾産物ならびにこれらにより誘導されるストレス誘導酵素群に着目し、病態の解析を行ってきた。最近、運動ニューロン死のメカニズムとして、ミクログリアの活動とグルタミン酸毒性が注目されてきた。そこで、剖検脊髄、動物モデル、培養グリア細胞における免疫組織化学、免疫ブロット法、ELISA法、免疫沈降法、in situ hybridization法により解析を行い、運動ニューロン死の機構を解明し、治療戦略への貢献を目指したい。</p>	柴田教授	1
<p>(2)脳梗塞における活性化ミクログリアの動態</p> <p>最近、脳梗塞の病態に活性化ミクログリアの関与が指摘されている。脳梗塞病巣での活性化ミクログリアのグルタミン酸放出機構を剖検組織及び細胞株で検索する。剖検組織でのグルタミンナーゼ(Glnase)やシスチングルタミン酸交換輸送体物質(xCT)の局在と発現の変動を解析し、ミクログリア細胞株において、脂質過酸化物質、炎症性メディエーター、サイトカインを添加し、細胞形態、細胞数、Glnase/xCT発現レベルならびにグルタミン酸放出量の変動を、免疫細胞化学、in situ hybridization, 免疫ブロット法、ELISA, RT-PCR法で観察する。</p>	柴田教授 澤田教授	1
<p>(3)動脈硬化病態の形態学的解析</p> <p>動脈硬化病変の進展と退縮の過程に生じる中膜平滑筋や増殖内膜細胞の動態を検討することは、動脈のリモデリングを検討する上で重要である。内膜肥厚モデル動物及び人内膜切除組織を用いて、細胞動態(SMA, CD68)、アポトーシスの発現(Ki67)と関連蛋白の変化を免疫組織化学、RT-PCR法で検索する。In vitroの検討では、酸化LDL受容体ファミリーであるLectin-like oxidized LDL receptor-1(LOX-1)が動脈硬化プラークの不安定化に関与することから、免疫組織化学的にLOX-1の発現、MMP-9の発現を検討して、不安定プラークの標的分子としての可能性を検証する。</p>	柴田教授 澤田教授	1
<p>(4)不整脈要因としての心房アミロイド沈着の形態学的構築</p> <p>心房細動における心房アミロイドの不整脈源基質としての関与を解明するために、剖検心臓の刺激伝導系(洞房結節、房室結節、HIS束、両脚、結節間伝導路)を、マッソントリクローム染色及びEVG染色で心筋細胞の萎縮、間質線維化を評価し、さらにアルカリ・コンゴ赤染色を用い偏光顕微鏡で観察、アミロイド沈着評価を行う。沈着陽性例は抗h-α ANP抗体や抗トランスサイレチン(TTR)抗体を用いてアミロイド蛋白の確認、アミロイド量や線維量を画像解析ソフトにより定量的に評価する。組織データは臨床記録データと統計的解析により考察を行う。</p>	澤田教授 河村講師	1