

病理学（第二）

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)発癌過程におけるミトコンドリア遺伝子異常の解析</p> <p>ミトコンドリアはエネルギー産生やアポトーシスに関与する細胞小器官である。癌細胞にはミトコンドリア遺伝子異常が多数報告されているがその意義は不明であった。最近我々は細胞生物学的手法を用い、ミトコンドリア遺伝子異常そのものがアポトーシスを抑制し、細胞増殖を促し、発癌過程の初期に重要な役割を演じていることを見出した。この現象が実際のヒト腫瘍のどの段階で、どの種類の細胞で見られるかを解析し、発癌過程での役割を組織、細胞、遺伝子レベルで解析する。</p>	小田教授 山内助教	3
<p>(2)Src関連タンパクのコビキチン化による制御</p> <p>コビキチン化によるタンパク分解機構は、各種の重要なタンパクで生じ、生命現象に重要な役割を果たしていることが明らかとなりつつある。我々は Src family のタンパクである Src, Blk が活性化状態でコビキチン化され、活性化機能を厳重に制御している事を明らかにしてきた。Src family の他のタンパク質でのコビキチン化、コビキチン化の細胞動態に及ぼす影響、発癌過程におけるコビキチン化の役割を分子レベルで解析する。</p>	小田教授	2
<p>(3)ヒト腫瘍における遺伝子変異の解析</p> <p>癌は遺伝子の病気である。ヒト腫瘍における遺伝子異常の研究は、ヒト腫瘍の研究の第一歩と言える。現在でも遺伝子異常の不明な腫瘍は多く、代表的ヒト腫瘍でも全貌が明らかになったわけではない。学生諸君の興味を持った腫瘍のパラフィンブロックから DNA を抽出し、各種の遺伝子変異をつきとめ、発癌のメカニズムを解析する。</p>	小田教授	2
<p>(4)動脈石灰化のメカニズムの解析</p> <p>動脈石灰化は生命予後に関わる重要な現象である。石灰化には動脈硬化に関連するものと動脈の中膜に選択的に生ずる石灰化がある。何れも、骨形成時と同様な分子、細胞が関与することが分かりつつあるが、それらの詳細なメカニズムや骨との関連は不明な点が多い。我々は、ワーファリン誘導中膜石灰化モデルラットやアデニン投与腎不全ラットを用いてその石灰化の機序を解析している。石灰化の発生のみではなく、抑制実験も行い治療・予防への糸口としたい。</p>	小田教授 宇都助教 金井助教	2
<p>(5)糸球体障害の修復メカニズムの解析</p> <p>糸球体腎炎は糸球体を場とする炎症反応であり、修復可能な可逆的障害から糸球体構造の破壊にいたる不可逆的障害など多彩である。様々な糸球体障害の回復過程を解析し、修復に重要な因子を解明することは、糸球体腎炎の治療に重要な情報となる。これらのことを抗GBM型腎炎や糖尿病腎症の実験モデルを用いて解析する。</p>	本田准教授 種田講師	2
<p>(6)臓器線維化に関わる諸因子の解析</p> <p>炎症性疾患に共通する終末形態として線維化がある。臓器の線維化を抑制することは慢性炎症性疾患の進行抑制に繋がる。線維化現象には、間葉系細胞の増殖・活性化、epidermal-mesenchymal trasformation(EMT)などが関与しており、それらを制御するサイトカインや細胞内シグナル因子の役割を明らかにして、治療に役立てたい。これらのことを尿管結紮による腎線維化モデルや腹膜線維症モデルを用いて解析する。</p>	本田准教授	2
<p>(7)自己免疫疾患におけるRunx3転写因子の役割の解析</p> <p>Runx3転写因子は、CD8T細胞の分化や樹状細胞の成熟・活性化に関与する核内転写因子である。Runx3はTGFβ と共同的に働いて炎症反応や細胞増殖・アポトーシスなどを調節している。自己免疫疾患では免疫寛容の破綻が背景にあり、樹状細胞やT細胞の機能に異常が生じている。このことに関するRunx3の役割をヒトの自己免疫疾患やマウス自己免疫モデルを用いて解析し、治療への応用の道を目指す。</p>	本田准教授	2
<p>(8)尿細管上皮傷害の分子病理学的機構の研究</p> <p>尿細管上皮は、ネフローゼ症候群や糖尿病、虚血などの病態で傷害を受け、ネフロン機能の廃絶や間質の線維化を誘導し、腎機能低下の一因となる。その機序として、細胞内酸化的ストレス、ミトコンドリア機能の傷害、アポトーシスなどが想定されているが、その詳細は不明である。糖尿病・ネフローゼ症候群の動物モデルや腎生検検体を利用して、尿細管上皮傷害の分子病理学的機構を解明し、傷害防止の方法を探る。</p>	本田准教授 種田講師	2