

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)骨粗鬆症の予防的戦略構築のための探索的研究 女性の骨密度は、約20歳において最大値が得られ、若年期により高い骨密度を得ることは骨粗鬆症の発症防止に重要とされている。高い骨密度を獲得するためには、適量の運動や必要な栄養素の適量摂取が必要であるとされているが、その関与の程度は明確には示されていない。 そこで、若年日本人女性における各種栄養素の摂取量および身体活動量と骨密度を横断的に調査し、これらのライフスタイルと骨密度獲得の関与を検討する。このため構築した約1,000名の河田町コホートのデータ集積から、BMIを19以上に保ち、33METsの身体的活動量を有し、ビタミンD摂取400IU/日以上が高骨密度を獲得することが判明している。なお、中学校時のハイインパクトなクラブ活動による運動が重要であることも併せて判明している。</p>	松井教授 橋本講師	1
<p>(2)更年期障害に関する症状特異的蛋白の機能解析 更年期障害の代表的症状である「のぼせ・ほてり・抑うつ・不眠」に関する臨床疫学的研究の報告は多く存在するが、発症メカニズムについては未だ解明されていない。そこで、近年開発された Surface-Enhanced Laser Desorption/Ionization (SELDI) プロテインチップシステムを用いたプロテオーム解析法により、更年期障害患者血清検体から更年期障害に関する症状特異的蛋白を網羅的に探索する。その上で、その症状特異的蛋白を手掛かりに、マウスや培養細胞を用いた遺伝子導入法や生化学的手法を駆使して症状特異的蛋白またはその関連因子が有する機能を解析する。</p>	松井教授 石谷准講師	1
<p>(3)婦人腫瘍における染色体コピー数異常と臨床病態との相関に関する解析 癌では染色体のコピー数の異常（癌遺伝子増幅・癌抑制遺伝子欠失）が癌悪性形質の発現に大きく関わっており、これらDNA異常領域を全染色体にわたって迅速・簡便に、かつ高精度に解析することができれば、癌関連遺伝子の同定や癌進展メカニズムの解明、さらには遺伝子異常の情報に基づいた的確な癌臨床診断（正確な予後の予測、的確な治療方針の決定）の可能性がある。その方法の一つとして、Comparative Genomic Hybridization (CGH)法が研究されている。CGH法は、全染色体を対象にしてコピー数の過剰、欠失、増幅など異常を短時間で検出する方法である。このCGH法を用いて、婦人科癌の染色体異常を解析することで、染色体異常情報に基づいた癌の悪性度を診断可能とし、臨床における治療方針の選択に結びつけることを目的に研究を開始している。</p>	松井教授 石谷准講師	1
<p>(4)抗癌剤の適切な用量設定のための体組成の変化と副作用との関連についての研究 卵巣癌の化学療法としては、カルボプラチンとパクリタキセルの併用化学療法が用いられる。抗癌剤の pharmacokinetics は腎機能、肝機能、脂肪量、血漿蛋白量などの様々な因子に影響される。一般に肥満や高齢者はそうでない患者と比較し、化学療法の副作用が強く出ると言われているが、その原因の一つとして、肝血流量、糸球体濾過率、血漿蛋白量などの低下のための pharmacokinetics の変化が考えられる。癌患者の増加に伴い、肥満や高齢者に化学療法を行う機会が増加しているため、抗癌剤の適切な用量設定に体表面積当たりの換算ではなく、体組成の考慮が必要と考えられる。我々はパクリタキセルとカルボプラチンの併用化学療法時の体内水分分布、体脂肪、骨量、肝機能、腎機能、薬物動態パラメーターの推移とそれに関連した抗癌剤による副作用との関連について研究を行っている。この研究により抗癌剤の適切な用量設定に、体表面積当たりの換算ばかりでなく、体組成の考慮をすることによって、適切な抗癌剤投与に結びつくことが期待される。</p>	松井教授 石谷准講師	1

研究可能テーマ	研究指導者	受け入れ可能院生数
<p>(5)卵巣発育と閉鎖、および子宮内膜間質細胞脱落膜化におけるグレリンの動態、作用機構についての研究</p> <p>卵巣における卵成熟、卵胞の発育と閉鎖、排卵から受精、受精卵の子宮内膜への着床に至るまで、その下垂体前葉ホルモンであるや視床下部から分泌される神経ペプチドにより制御されていることは広く知られている。近年、アクチビン、インヒピン、フォリスタチン、インスリン様成長因子、上皮成長因子、トランスフォーミング増殖因子-β、などの成長因子など種々の成長因子の下垂体、卵巣、卵管、子宮における機能と調節機構が明らかにされてきた。グレリンは1999年にその構造が明らかにされたアミノ酸28個からなる成長ホルモン分泌促進ペプチドで、下垂体や循環器においてその機能と調節機構が明らかにされつつある。われわれはこれまでに子宮内膜間質細胞の脱落膜化におけるインスリン用成長因子およびインスリン様成長因子結合蛋白-1の作用機構を <i>in vitro</i> で明らかにしてきたが、子宮内膜増殖期末期から分泌初期において、すなわち排卵前後において成長因子であるグレリンの関与を明らかにする目的で、その局所での発現および血中濃度を <i>in vitro</i>, <i>in vivo</i> において酵素免疫測定法を用いて検討する。</p>	<p>松井教授 清水准講師</p>	<p>1</p>
<p>(6)産科領域におけるTSS発症の早期診断の確立と周産期感染におけるTSS発症の実態に関する解析</p> <p>toxic shock syndrome (TSS) は産褥熱の原因の一つであるとされているが、その実態は明確ではない。TSSの発症機序は、黄色ブドウ球菌が産生するスーパー抗原性蛋白毒素 (TSS toxin-1, TSST-1) によるT細胞の過剰活性化に起因するといわれている。これまでは TSS の診断は臨床症状からなされてきた。新生児にも TSS, 新生児 TSS 様発疹症 (neonatal TSS-like exanthematous disease, NTED) があり、わが国では MRSA 感染症における問題の一つとなっている。しかし、TSST-1 応答性T細胞はVβ2+T cell を選択的に活性化し、その増幅を惹起することを利用して、急性期患児の末梢血 T細胞の解析から、3-4 時間後に確定診断が可能となっている。一方、成人のTSSにおいても初期にVβ2+T細胞の増殖を測定すれば、TSSか否かは即座に判定される。そこで本研究は、産科領域でのTSSの早期診断を確立するとともに、MRSAに起因する産褥熱の実態解明の手がかりになる。</p>	<p>松田教授</p>	<p>1</p>
<p>(7)子宮内胎児発育遅延(IUGR)におけるGhrelin(グレリン)の動態の解析</p> <p>新しい成長ホルモン分泌促進ペプチドであり、また、摂食亢進作用のあるグレリンが胃から発見され、この新規リガンドはアミノ酸28個からなり、3番目のセリン残基が脂肪酸(n-オクタン酸)でアシル化修飾されたペプチドである。我々はこれまでにグレリン濃度が妊娠第三半期には非妊娠時に比べて有意に低下するが、産褥期には非妊娠時と同程度に回復することと、妊娠中毒症では正常妊娠に比較して有意に高値を示し、さらに収縮期ならびに拡張期血圧とグレリン濃度に負の相関があることを見だし、代償的に血圧を低下させる作用がある事を初めて報告した。</p> <p>しかしながら、子宮内胎児発育遅延(IUGR)という病態におけるグレリンの関与については、まだ不明な点が存在する。そこで、正常妊娠ならびにIUGR合併妊娠を対象に、妊婦検診時と入院時に超音波断層法検査でのドプラ検査と、採血を行い、グレリン濃度を測定することで、IUGRとグレリンとの間の関与について検討を行う。</p>	<p>松田教授 牧野准教授</p>	<p>1</p>