

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) 網膜視細胞の分化制御機構</p> <p>網膜は中枢神経系の一部であり、6種類の神経細胞と1種類のグリア細胞（Müller細胞）から構成される。発生期には未分化な網膜前駆細胞が分裂して細胞数を増やすが、様々な転写調節因子の作用により、細胞運命が決定し、細胞周期から出て分化が進行する。こうした細胞増殖、分化のプロセスを制御する分子機構は未だ不明な点が多い。本研究は光受容能をもつ視細胞の分化制御機構の解明を目的とし、組織学的、分子生物学的、遺伝子工学的手法を用いて、視細胞分化を制御する細胞周期制御因子や転写因子の機能を解析する。</p>	藤枝教授	1
<p>(2) 網膜グリア細胞による視細胞再生</p> <p>下等脊椎動物の網膜では組織損傷に際してMüller細胞が脱分化・増殖し、神経に再分化して網膜を再生することが知られているが、哺乳類ではMüller細胞の再生能は極めて限られている。本研究ではマウスおよびラットの視細胞変性モデルを用いて、哺乳類網膜においてMüller細胞の再生能力が抑制されている要因を探索し、それを人為的にコントロールすることによりMüller細胞による網膜再生の賦活化を試みる。長期的には網膜変性疾患の新しい再生治療の開発に寄与することを目的としている。</p>	藤枝教授	1
<p>(3) 記憶形成に関わる神経結合関係の形態学的解析</p> <p>本研究は記憶形成に関わる皮質および皮質下の神経回路網の全貌を形態学的に詳細に解明することを目的とする。海馬領域は記憶形成・学習に不可欠な部位として、またてんかんやアルツハイマー病での重篤な障害部位として注目されており、中でも嗅内野、海馬体については盛んに研究が進められている。しかし嗅内野と海馬体の間に位置する前海馬台、傍海馬台領域については神経解剖学的に不明な点が多い。これらの領域は海馬体から多くの入力を受けると共に、他の海馬周辺皮質のみならず視床前核群、乳頭体といった皮質下領域とも強く結合しており、海馬体を巡ってきた記憶情報を何らかの形で修飾する重要な皮質領域であると考えられる。本研究では基本モデルとしてラットの前海馬台、傍海馬台領域に注目し①これらの領域全体における神経結合関係を、トレーサー注入法を用いて層ごと、部位ごとに明らかにする ②さらに突起形態等を観察することにより、単一ニューロンレベルで神経結合関係を解明する。</p>	本多准教授	1
<p>(4) 片側嗅内野傷害後に海馬体を再支配する反対側嗅内野再生神経線維の形態学的解析</p> <p>側頭葉嗅内野から海馬体(特に歯状回、CA1)へ直接情報を送る多量の神経線維連絡は、記憶形成に必須の主要な経路である。1970年代、ラットで片側嗅内野を人工的に傷害し同側歯状回への入力を喪失(denervation)させると、数週間後に反対側嗅内野II, III層から傷害側の歯状回に向けて再神経支配(reinnervation)が生じることが報告され、更にこの神経再生が記憶障害の回復に関与することが行動実験により示された。しかしこの片側嗅内野損傷後の再支配軸索線維が実際に海馬体内部でどのように分布・走行するのかを形態学的に明らかにした報告はない。本研究は嗅内野→海馬体投射経路における神経再生の基本構造の解明を目的とし、まず正常の嗅内野→海馬体投射単一神経線維の軸索形態を調べその特徴を解明した後、片側嗅内野傷害実験例における海馬体投射単一神経線維の軸索形態を明らかにして正常例と比較する。本研究の特色は最新のウイルスベクター注入法を用い単一神経細胞の突起形態の全貌を詳細に解析することである。これは多数の軸索分岐の隅々に到るまで最も効率的に可視化できる現在唯一の方法であり、通常の標識物質注入法では可視化できなかつた神経線維形態を本研究で初めて確認できる可能性が高い。本研究の成果は嗅内野損傷を原因とする記憶障害の回復メカニズムを解明する上で重要な形態学的基盤となりうる。</p>	本多准教授	1

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
(1)リンパ管の形態と機能； リンパ管には組織液をリンパとして回収するのみならず、生体防御に関わるリンパ系細胞（リンパ球、マクロファージ、抗原提示樹状細胞など）を回収したり、脂肪の吸収をするなど重大な使命が有る。また、浮腫や悪性腫瘍のリンパ行性転移の問題など臨床的にも極めて重要である。しかし、生体内局所でのリンパ管の微細分布やその機能など不明な点が多い。そこで本教室では、正常または色々な病態における局所リンパ管の形態と機能を比較しながら様々な角度から解析してゆく。	江崎教授 森川講師	1
(2)組織の再生・修復過程における局所微小循環系の増殖と局所細胞動態の解析； 感染をはじめとする種々の炎症反応に伴い、局所では極めて早期から組織の再生・修復が起こる。我々は起炎直後から炎症性細胞が局所で増加するとともに、リンパ管も含めた微小循環系が既に増殖を開始していることを見出した。この事は微小循環系が局所での炎症・免疫反応ならびに再生・修復に強く関わっている可能性を示唆する。またこれまでに、組織内での微小循環系の微細分布と互いの立体的相互位置関係を解析するために、組織を丸ごとwhole mount標本としてそのままの状態で染色・封入して、脈管構築の広がりや三次元的に観察する方法を確立している。また、局所微小循環系をそれぞれセグメントごとに認識するモノクローナル抗体も開発中である。そこで、これらの方法を駆使して、組織の再生・修復時に微小循環系の増殖がどのようにして起こるのか、またそれが局所における細胞動態にどのような影響を持つのかを形態と機能の両面から解析する。	江崎教授 森川講師	1
(3)微小循環系とその糖鎖の細胞生物学的意義； 血管内皮とある特定のレクチンが極めて特異的に結合することが知られている。これは、内皮細胞の表面に特定の糖鎖が存在し、それらに対応するレクチンのみが内皮細胞と結合しうることを示している。一方、血管は部位によってその機能が異なっている。例えば、交換血管と呼ばれる毛細血管、抵抗血管と呼ばれる細動脈、容量血管として血球の遊走の場である後毛細血管細静脈などは、それぞれ特有な部位特異性、機能特異性を有している。そこでそれらの特異性を証明するために、様々なレクチンやモノクローナル抗体を用いて個々の微小循環系を比較解析する。また同時に、細胞接着因子としての糖鎖/レクチンとリンパ系細胞との関連性を、局所での細胞移動や転移の観点からも解析を加える。	江崎教授 森川講師	1
(4)形態計測を用いた細胞間相互作用の解析：研究対象は自由； 通常の光学顕微鏡、共焦点レーザー顕微鏡、電子顕微鏡、その他のあらゆる形態観察可能な道具を用いた形態計測とコンピュータによる画像解析を行うことにより、局所での細胞間相互作用を解析しようという試みである。研究対象は何でも自由（ただし、安全で本研究室に持ち込めるものに限る）。	江崎教授	1
(5)微小循環系の発生・新生； 血管系が増殖する現象には、個体発生に伴う血管発生 Vasculogenesis と生後の血管新生 Angiogenesis がある。ところが血管増殖の起こっている局所において、その逆の血管退縮 Vasculer regression も起こっているという。しかしながら、細かく三次元的に分布する血管網を正確に把握するには、二次元的な解析のみでは限界がある。また、それぞれの起こるメカニズムの違いも明らかではない。そこで、多重免疫染色法と共焦点レーザー顕微鏡、走査型電子顕微鏡などを用いて、局所に分布する血管網の実態を立体的に捉えるとともに、その増殖と退縮のメカニズムを解明することを目的として形態学の立場からアプローチする。	江崎教授 森川講師 清水助教	1
(6)臓器特異的腫瘍転移と微小循環系； 腫瘍の転移には血管やリンパ管といった微小循環系が大きな役割をはたしている。腫瘍が増殖・転移する際にこれらの微小循環系の新生が不可欠であるが、新生した微小循環系からどういったメカニズムで転移するのか、なぜ特定の臓器に転移するのかは不明な点が多い。そこで、臓器特異的転移腫瘍モデルを用いて遠隔転移の動向とその現場で行われている微小循環系の新生を、多重免疫染色や in situ ハイブリダイゼーションを用いて形態学的にアプローチする。また、分子生物学的・遺伝子工学的手法も取り入れて転移に関わる因子の検索も行う。	江崎教授 清水助教	1
(7)消化管系腫瘍における微小循環系； 抗腫瘍血管療法への応用をめざした腫瘍モデルの確立とその解析。過形成や線腫といった前癌状態から悪性腫瘍へと形質転換する消化管腫瘍を誘導できるAPCMin/+	江崎教授	1

<p>マウスをモデルとして、腫瘍細胞とその悪性化に伴い腫瘍血管へと変化を遂げる局所の微小循環系との相互作用を形態学的、機能的に解析する。腫瘍の増殖の鍵を握る腫瘍微小循環系（リンパ管系も含む）の特徴を明らかにする事によって、将来的な抗腫瘍血管療法をはじめとする治療への応用は、腫瘍の転移のメカニズムとその制御に関する基礎的な理解に資する事を目的とする。最終的には悪性腫瘍にともなう腫瘍血管の特徴のパターン化を計り、個体生存率と相関させ、血管変化を指標とした新たな腫瘍の悪性度分類の確立を目指し、その診断と治療に貢献したい。</p>		
<p>(8) 消化管ペースメーカー（カハールの介在細胞）の形態と機能； カハールの介在細胞（Interstitial cells of Cajal; ICC）は、消化管運動におけるペースメーカーあるいは興奮伝達機構として働くことが知られている。近年、各種消化器疾患におけるICCの減少や分布異常が報告され、臨床的視点からみても重要な細胞となってきている。しかしながら、ICCは、動物種はもちろん、消化管の部位、あるいは存在する組織層によっても異なる特徴を示し、形態的にも機能的にも多様性に富む細胞である。そこで、種々の実験動物や疾患モデル動物を用いて、消化管の特定の部位ごとにICCがどのような細胞性ネットワークを形成し運動制御に関わっているかを形態学の立場から解明を試みる。</p>	<p>江崎教授 菊田助教</p>	<p>1</p>
<p>(9) 心大血管発生に関与するハプロ不全遺伝子とその表現型の解析； 先天性心疾患の形成については、遺伝的因子、催奇形因子や環境因子によるもの、これら双方が関係する多因子によるものが考えられ、心大血管異常を伴う症候群の疾患候補遺伝子のほとんどはハプロ不全を特徴としている。遺伝子改変マウスを用いた形態形成作用機序の解析では、臨床におけるすべての表現系が含まれることはなく、上流遺伝子や下流遺伝子の多型などによる機能亢進（または低下）がその遺伝子変異と組合わさり多様性を生み出していると考えられている。マウスを用いた実験系においては以前より表現型に系統差があることが報告されていたが、その詳細は未だ不明である。このプロジェクトでは、系統が異なる同じ遺伝子変異を持つマウスを目的に応じて使い分け、表現型の差異を踏まえて、心血管系の発生に関わる前駆細胞の動態および発現遺伝子カスケードや修飾因子について解析を行う。また、肺などの他臓器における発生・成熟にかかわる可能性についても検討する。</p>	<p>江崎教授 森島助教</p>	<p>1</p>

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分子メカニズムの解明</p> <p>筋萎縮性側索硬化症(ALS)は、運動ニューロン系を選択的に侵す原因不明の進行性神経変性疾患である。当教室ではこれまで、酸化ストレス、神経炎症、グルタミン酸毒性などの切り口で剖検脊髄、実験動物組織および培養細胞を用い、形態学的ならびに定量的な手法を駆使することにより、多くの新知見を報告してきた。我々は最近、ALS 脊髄において、ニューロン、アストロサイトならびにミクログリアから細胞外へグルタミン酸を放出する機構が活性化していることに加え、培養運動ニューロンにグルタミン酸ナトリウムを添加すると、細胞質と核にリン酸化TDP-43凝集体が出現することを突き止めた。今後は、この事象を支える分子メカニズムを明らかにすることにより、代表的な神経難病である ALS の治療戦略に繋げたいと考えている。</p>	柴田教授 新井田講師	1
<p>(2) 新規治療戦略へ向けた癌代謝制御メカニズムの解明</p> <p>近年、癌に特徴的な現象として、好氣的条件下での解糖系亢進（ワールブルグ効果）や脂質・アミノ酸・核酸合成亢進といった代謝系のリプログラミングが注目されている。これら癌代謝と呼ばれる現象は癌細胞の生存に有利に働くと予想されているが、その制御機序および癌の病態における意義は未だ不明な点が多い。これまでに我々は、細胞内代謝のキープレイヤーとして知られるmTOR複合体が癌代謝の制御に関して中心的な役割を果たしているという新知見を報告してきた。この特徴的な代謝現象の基盤となる分子メカニズムを詳細に検討し、癌の病態における癌代謝の関与の全容を明らかにすることで、現在有効な治療法が少ない悪性脳腫瘍に対する治療戦略へ繋げることを目標とし、分子生物学的手法および包括的OMICS解析を用いて研究を進めている。</p>	柴田教授 増井助教	1
<p>(3) 脳梗塞急性期ペナンプラにおけるミクログリアとアストロサイトの関与の解明</p> <p>急性期脳梗塞治療の基本は、病巣容積の拡大を最小限に食い止めることである。病巣中心部壊死巣を取り巻くペナンプラは、微小血管攣縮、神経グリア炎症、グルタミン酸毒性などにより細胞死が起こるリスクが高まっている。これらの病的過程を支配する分子に着目し、創薬に繋げる病態を明らかにすることは、患者の予後改善に多大な貢献をもたらすと期待される。当教室の脳虚血研究は、ここに重点をおいている。</p>	柴田教授 澤田教授	1
<p>(4) 動脈アテローム硬化症の病態解明</p> <p>食生活の欧米化を背景として、頸動脈や冠状動脈のアテローム硬化症が増加している。これらは重篤な脳梗塞や心筋梗塞の発症要因となるため、アテローム硬化症の発生と進展を制御することは急務である。当教室では、様々な脂質過酸化産物により誘発される炎症機構を明らかにするため、頸動脈内膜剥離材料や病巣を構成する細胞の培養系を用い、種々の分子の転写、翻訳および翻訳後修飾に焦点を当て、形態学的ならびに定量的なアプローチで分析を進めている。</p>	柴田教授	1
<p>(5) グリオーマにおける血管新生病態の解明</p> <p>中枢神経原発性脳腫瘍であるグリオーマは、周囲脳実質に浮腫を生じる。この脳浮腫は血管新生にもとづいており、そのメカニズムの解明は、グリオーマの生物学的特性や新規治療薬の開発に必須である。当教室では、血管新生と予後との関連を統計学的に解析するとともに、VEGF ファミリーをはじめとする各種増殖因子やそのシグナルを阻害する分子標的薬の血管新生に与える影響を、形態学的ならびに分子生物学的方法を用いて検討している。</p>	澤田教授	1
<p>(6) 福山型先天性筋ジストロフィーの責任遺伝子fukutinの機能分析</p> <p>福山型先天性筋ジストロフィーは、横紋筋のみならず中枢神経系を侵す。これらに共通する細胞膜と細胞外基質との接合異常はfukutinの遺伝子変異にもとづくとの立場から、当教室では、剖検脳、動物脳および培養細胞を用いて、本物質がニューロンやグリアの増殖、分化、変性などにも関わる知見を集積してきた。今後は、RNAi やシグナル伝達阻害実験などを取り入れて、fukutin 蛋白の多彩な機能を明らかにしたいと考えている。</p>	柴田教授 山本准教授	1
<p>(7) 甲状腺癌の進展機構の解明</p> <p>甲状腺癌のうち、乳頭癌はリンパ行性に転移しやすく、濾胞癌は血行性に転移しやすい。この違いが何に由来するかは、いまだ明らかにされていない。当教室では、外科的に切除された甲状腺癌組織や乳頭癌ならびに濾胞癌に由来する培養細胞株を用い、形態学的ならびに定量的な手法を駆使して、転移様式の違いをもたらすメカニズムを解析している。</p>	柴田教授 加藤准講師	1
<p>(8) 成人脳におけるニューロン新生メカニズムの解明</p> <p>ニューロンは胎児期に分裂増殖し、大脳皮質に遊走することはすでに知られているが、成人脳における神経幹細胞の分化、増殖ならびに遊走に関するメカニズムの全容は明らかに去れたとはいえない。我々は現在、BMPシグナルを仲介するSmad6に注目し、ニューロンとグリアへの分化、細胞増殖および脳内遊走に関わる候補分子を絞って、時間軸に沿ったそれらの機能を分析している。</p>	柴田教授 新井田講師	1

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	3
<p>(2) Src関連タンパクのユビキチン化による制御</p> <p>ユ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 が活性化状態でユビキチン化され、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ユビキチン化、ユビキチン化の細胞動態に及ぼす影響、発癌過程におけるユ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	2
<p>(5) 糸球体疾患の細胞傷害と細胞間応答の解析</p> <p>糸球体は、足細胞・内皮細胞・メサンギウム細胞で構成され、糸球体疾患では通常いずれかの細胞がまず傷害され、その後二次的に他の細胞に傷害が波及する。この初期の細胞傷害の形態・機能・分子の変化を解析し、有用な傷害マーカーを見つけること、さらに二次的細胞傷害を来す細胞間応答の機序を明らかにすることは、糸球体疾患の病態解明と治療への応用に役立つ。この問題を腎生検組織や実験動物モデルを用いて解析する。</p>	種田講師	2
<p>(6) 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、障害防止の方法を探る。</p>	種田講師	2

微生物学免疫学

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
(1) T細胞や B細胞の免疫応答の解析 実験動物 (マウス)や健常ヒトT細胞やB細胞の各種抗原 (自己抗原、異物抗原、スーパー抗原)に対する応答を、発達した生物学や遺伝子工学的手法を用いて解析し、リンパ球の分化・成熟および機能発現の機構を明らかにする。	八木教授 ミヤケ助教	2
(2) ヒトの加齢とT細胞成熟の解析 新生児、幼児、成人、高齢者等の免疫応答性をT細胞を解析することにより明らかにする。新生児や幼児においては感染症克服に、高齢者においては感染症、発癌、自己免疫疾患の発症の克服につながるべく解析する。	八木教授 加藤准講師	2
(3) 免疫性疾患の発症機序の解析 各種免疫疾患患者や免疫疾患モデルマウスの炎症反応の変動やリンパ球および自然免疫に関わる細胞の各種抗原に対する応答性の解析さらにマウスにおいては各種臓器の免疫組織学的検討を行い、病原因子の探索を行う。自己免疫疾患、アレルギー疾患、原因不明の疾患(川崎病など)の発症機序が研究の対象となる。	八木教授 柳沢講師 ミヤケ助教 芦野助教	2
(4) 感染症の発症機序の解析 各種感染症患者および細菌感染による強度の生体異常をきたしたマウスにおける炎症反応、自然免疫および獲得免疫応答の解析、さらにマウスでは各種臓器の免疫学的検討により病原因子のみならず制御因子の解明を目指す。この研究計画には、トキシックショック症候群、劇症型レンサ球菌感染症、新生児感染症が関与すると考えられる難病の発症機序や病原因子の解析が研究の対象となる。	八木教授 柳沢講師 加藤准講師 ミヤケ助教 大坂助教	2
(5) 細菌毒素の解析 スーパー抗原と呼ばれる細菌毒素による疾患の発症機序の解析、スーパー抗原の構造解析、および新しいスーパー抗原の探索をおこなう。トキシックショック症候群、猩紅熱、エルシニア感染症、その他スーパー抗原の関与が疑われている感染症の解析が研究対象となる。	八木教授 加藤准講師	2

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) 神経損傷における上位中枢神経回路のリモデリング機構</p> <p>体の一部を切断および、脊髄損傷などで神経経路が断たれると、その体部位があたかも実存する感覚が生じ、その部位が痛むという幻肢覚、幻痛（幻肢痛）症状が生じる。発生頻度は90%以上と極めて高いにもかかわらず、その発生機序は未だ十分明らかになっていない。幻痛患者や幻痛モデル動物で、触温痛覚を中継する視床VB核群の受容野が変化する報告などから、発生機序に少なくとも視床レベルでの神経回路網のリモデリングが関わっていると考えられている。しかしながら、その実証となるシナプスレベルの研究はほとんどなされていない。臨床的には、6歳以下の小児では、幻痛はほぼ起きないとされている。このことは、幻痛の発生機序が体性感覚路の発達過程と深く関わっており、幻痛の神経可塑性においても何らかの臨界期が存在することが疑われる。本研究では、神経損傷マウスを用いて、その上位中継の可塑的変化と、その臨界期を電気生理学的、解剖学的に明らかにすることにより、幻痛の発生メカニズムを神経学的、解剖学的に明らかにすることにより、幻痛の発生メカニズムを神経回路レベルで解明することを目指している。そして、回路の改編が脳でどのように表現されているのかを痛覚も含めて解析する。特に、視床神経回路のリモデリングに注目して、その改編様式における分子メカニズムの解明をめざしている。一部の研究成果は、J. Neurosci (2012) に発表し今後の幻肢覚、幻痛の治療法、および、新たなリハビリテーションの方策の開発につながることを期待される。</p>	宮田教授	1
<p>(2) 神経回路の発達と成熟後の維持機構</p> <p>脳神経回路の発達機構の解明は、発達障害の疾患の解明や、神経再生領域の発展には欠かせないものである。一般的に、中枢神経系の神経回路は、発達の初期では神経細胞は多くのシナプス入力を受けるが、遺伝的あるいは外界の環境により、必要なシナプスが残り、不要なものは除去されるというシナプス除去過程を経て成熟した神経回路に完成する。しかし、その詳細な過程とシナプス機能がいかに変化するかについては未だ不明である。さらに、成熟した神経回路がどのようにそのまま維持され続けるかについても謎に包まれたままである。研究室では、齧歯類の髭の感覚系を用いて、神経回路の発達段階におけるシナプス除去と成熟維持機構を明らかにする。さらに、種々のトランスジェニックマウスを用い、あるいはウイルスベクターを用いた発現分子の解析法を駆使し、シナプス除去や維持に関わる分子基盤の解明をめざす。また、成熟神経回路の維持機構に関しても解明をめざす。一部の成果はJ. Neurosci. (2012, 2014) に発表している。</p>	宮田教授	1
<p>(3) 精神疾患モデルマウスの脳機能解析</p> <p>自閉症モデルマウスおよび精神神経疾患モデルマウスを用いて、脳回路の機能解析を行うことで、原因遺伝子シナプス機能異常との関係を明らかにし、病態解明をめざす。</p>	宮田教授	1

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) 小胞輸送の分子遺伝学的研究</p> <p>神経伝達物質の放出には、SNARE蛋白質、モーター蛋白質、可溶性蛋白質などが関わっていることが知られているが、詳細には不明な点が多い。特に、小胞輸送の特異性（同一細胞内での標的膜の選択性および、外分泌・内分泌・神経伝達などの膜融合のシステムの選択）がどのように決定されているかは未解決の重要な研究課題である。我々は線虫UNC-18蛋白質、シンタキシン、Rab蛋白質ファミリーに着目し、線虫のゲノム情報を用いて遺伝子ファミリーの網羅的ノックアウト変異体を分離しており、線虫・酵母・哺乳類等の改変遺伝子や変異導入を行った蛋白質をトランスジェニック発現・機能相補することにより分子構造に潜む小胞輸送制御機構の解明を試みている。</p>	<p>三谷教授 出嶋助教</p>	<p>1</p>
<p>(2) 転写因子による神経発生機構の分子遺伝学的研究</p> <p>遺伝子発現制御は多くの場合、遺伝子の転写調節により行われている。転写因子が生体内でどのように機能しているかを知るには、転写因子蛋白質が生体内で「いつ、どこで、どのような共同因子と会合して、標的遺伝子にどのような効果を及ぼすか」を知る必要がある。当研究室では、線虫をモデルとして世界に類を見ない転写制御因子の欠失変異体株を分離・保有しており、同時にトランスジェニック個体による発現制御、機能相補、分子間相互作用などの解析法を確立している。これにChR2やRNAiを組合せ、個体発生における転写調節機構の全体像の解明を試みている。</p>	<p>三谷教授 若林助教</p>	<p>1</p>
<p>(3) RNA干渉の分子メカニズムに基づく遺伝子治療法の開発</p> <p>RNA干渉は、外部より二本鎖のRNAを投与することで、内在性のmRNAの分解などを介して遺伝子発現を抑制することなどを指す。線虫は、RNA干渉が見つかった生物でもあり、RNA干渉現象が観察しやすい。我々は、RNA干渉に関わる分子群の線虫ノックアウト変異体などを用いてその分子メカニズムの解明を進めている。この情報を生かして、どのようにすれば、ヒトでのRNA干渉を医療に応用できるかを解析している。</p>	<p>三谷教授 末廣助教</p>	<p>1</p>
<p>(4) 細胞死の病態生理学的研究</p> <p>疾患の発症において、細胞の本来の機能の低下やその結果起こる細胞死が重要な意味を持っていることが多い。細胞死はアポトーシスやネクロシスという形で起こるが、その引き金や信号伝達、細胞死が起こった後での死細胞の貪食による処理などの一連の生体现象が知られている。これらに関わる分子群の同定と遺伝学および形態学的解析により、生理的な細胞死および例えば神経変性疾患の際に知られるような病的な細胞死のメカニズムを解析している。</p>	<p>三谷教授 茂泉講師</p>	<p>1</p>
<p>(5) 小胞体機能と疾患発症メカニズム</p> <p>小胞体は、膜蛋白質や分泌蛋白質が折りたたまれ、機能的な立体構造を形成するために重要なオルガネラである。我々は、小胞体の機能に重要なプロテアーゼ群を見出した。これらが、小胞体機能に関わるメカニズムと疾患原因遺伝子、治療標的遺伝子としてのプロテアーゼの解析を行う。</p>	<p>三谷教授 茂泉講師</p>	<p>1</p>

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)赤血球膜の構造と機能の解析</p> <p>赤血球は膜を裏打する膜骨格蛋白質（スペクトリン、4.1 蛋白質、アンキリンなど）の研究素材として最も適している。これらの蛋白質の相互作用を解析し、赤血球膜機能（細胞形態、変形能、膜安定性）の維持機構について検討する。その際、精製蛋白質、遺伝子組み換え蛋白質、合成ペプチド、それらの抗体などを用いて、分子間相互作用解析装置による測定を行う。また、自作のレーザー回折装置で膜機能を測定する。さらに膜蛋白質異常に起因する溶血性貧血の病態解析も行う。</p>	高桑教授	1
<p>(2)膜骨格蛋白質の構造と機能の解析</p> <p>膜骨格はあらゆる細胞にほぼ普遍的に存在するが、それぞれの細胞での役割は解明されていない。膜骨格の要である 4.1 蛋白質などについて、種々の細胞で遺伝子、蛋白質レベルの解析を行い、ファミリー蛋白質を同定する。さらに遺伝子工学的手法を用いて機能ドメインを見出し、その化学修飾（リン酸化など）による機能制御について検討する。現在、主に赤血球について解析しているが（NY Blood Center との共同研究）、あらゆる細胞に応用可能。</p>	高桑教授 越野講師	1
<p>(3)分泌における膜融合の機構解析</p> <p>一般に細胞からの分泌には顆粒膜と細胞膜の融合が伴う。この膜融合を生化学的手法で測定し、融合蛋白質、調節因子（リン酸化、Ca/ calmodulin など）について検討する。これまで、肥満細胞におけるヒスタミン分泌、シナプスにおけるAch 分泌（麻酔科との共同研究）について解析してきたが、分泌を営むあらゆる細胞に応用可能。細胞内顆粒等の新規観察法を開発中。</p>	高桑教授 田中助教	1
<p>(4)細胞の老化機構の解明</p> <p>寿命の定められている細胞について、膜貫通蛋白質の膜内集合による細胞寿命決定機構について検討する。現在はモデルとして、赤血球（寿命120日）におけるバンド3蛋白質の膜内集合機構について解析しているが、他の細胞にも応用可能。関連して、腎性貧血にみられる赤血球寿命短縮機構の解明（腎センター第四内科との共同研究）を試みている。</p>	高桑教授 新敷助教	1
<p>(5)膜脂質二重層における脂質非対称分布の維持機構およびその役割の解明</p> <p>フリッパーゼによるアミノリン脂質の内層への能動輸送機構およびスクランブラーゼによるスクランブリング機構を解明し、膜骨格蛋白質との相互作用、膜機能維持における役割を検討する。これまでに、赤血球膜の内層に局在するPSや脂溶性薬剤（精神科との共同研究）による膜安定性維持機構について検討している。</p>	高桑教授 越野講師 新敷助教	1
<p>(6)マラリア原虫の赤血球侵入機構の解明</p> <p>マラリア原虫が赤血球に侵入する際に赤血球内で引き起こされる分子イベントについて、特に赤血球膜タンパク質のリン酸化とそれによるタンパク質ならびに膜機能の変化に焦点を当てて解析している。</p>	高桑教授 越野講師	1
<p>(7)分子間相互作用の解析</p> <p>蛋白質同志、蛋白質-膜間の結合を従来の標識法（放射能、蛍光プローブ）ではなく、水晶発振マイクロバランス法等で測定し、分子間相互作用を解析する。また、生きた細胞内の一分子レベルでの蛋白質間相互作用を「分子のゆらぎ」を利用した蛍光相関分光法（FCS）を用いて解析している。</p>	高桑教授 田中助教	1

薬理学

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
(1) 癌化、白血化シグナルの分子生物学 1) 癌遺伝子・癌抑制遺伝子の作用機構 2) 担癌ないし白血病実験動物を用いた細胞薬理学	丸 教授	1
(2) 血管内皮細胞の分子生物学 1) 増殖因子のシグナル伝達 2) 血管の発生生物学	丸 教授	1
(3) 活性酸素の分子生物学 1) 活性酸素・フリーラジカルによる遺伝子発現調節 2) 活性酸素産生の分子メカニズム	丸 教授	1
(4) 分子シャペロンの機能の研究 1) ストレス防御機序としての熱ショック蛋白 (HSP-56, -70, -90) の機能解析 2) 分子シャペロン機能異常の病態生理学的意義の解明 3) 薬物と分子シャペロンの分子間相互作用の解明	丸 教授	1
(5) 生体のステロイド応答性規定因子の分子生物学的解析 1) グルココルチコイドレセプターの発現調節の解析 2) グルココルチコイドレセプター結合蛋白によるステロイド分子作用修飾機序の解析	丸 教授	1

東京女子医科大学大学院 平成28年度

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) 重金属化合物等のMAPキナーゼシグナル伝達系に及ぼす影響</p> <p>MAPキナーゼ細胞内シグナル伝達系は、細胞増殖刺激や様々なストレス刺激に応答して速やかに活性化されるプロテインキナーゼカスケードであり、細胞増殖・分化や細胞死等の広範な細胞応答を制御している。曝露早期の細胞内シグナル伝達系の変動を調べることは、重金属等の環境汚染物質曝露による健康障害に対する評価・予防法を考えるうえでも重要である。本研究では、環境中の重金属化合物がMAPキナーゼシグナル伝達系や標的遺伝子発現へ及ぼす影響とその中毒学的意義について検討する。</p>	松岡教授	1
<p>(2) 有害化学物質曝露によるp53蛋白のリン酸化機構とその意義</p> <p>がん抑制蛋白p53は、DNA修復、細胞周期停止やアポトーシス誘導に関与しており、特にリン酸化によりその機能が制御される。一方、カドミウムやアスベスト曝露により、p53蛋白量増加と転写活性化ドメイン内のセリン15部位のリン酸化が生じる。本研究では、発がん性を有する金属や他の有害化学物質曝露がp53蛋白のリン酸化に及ぼす影響と機序、さらにその中毒学的意義について、主にヒト由来培養細胞を用いて検討する。</p>	松岡教授	1
<p>(3) 中毒性細胞死と小胞体ストレス応答</p> <p>分泌タンパク質や膜タンパク質は、膜結合性リボソームで翻訳合成され、小胞体において正しく折り畳まれた後、適切な場所に運ばれて機能する。虚血、低酸素や熱ショックを始めとする様々な環境ストレスは、小胞体内に異常な折り畳み構造を有するタンパク質を増加させ、小胞体ストレスとして作用する。有害化学物質曝露においても、同様の小胞体ストレスを生じる可能性がある。本研究では、小胞体ストレス応答を介した重金属による中毒性細胞死（アポトーシス）についての検討を行なう。</p>	松岡教授	1
<p>(4) 浮遊粒子状物質に関する分子毒性学的検討</p> <p>浮遊粒子状物質（SPM）は、大気中に長時間滞留し、肺や気管等に沈着して呼吸器系に悪影響を及ぼす。本研究では、その構成成分の一つであるディーゼル排気微粒子（DEP）の細胞毒性や細胞機能障害の発現機序を明らかにするために、トキシコゲノミクスやトキシコプロテオミクスの手法を用いた遺伝子およびタンパク質発現プロファイルについての検討を行なう。</p>	松岡教授	1

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)都市生活環境と健康に関する疫学研究とリスク評価</p> <p>都市生活の急速な変化に伴って従来は存在しなかった環境要因の安全性が問題になることが多くなった。当教室では国内外の諸機関との共同研究として、電磁界曝露と小児がんの症例対照研究、携帯電話利用と脳腫瘍に関する症例対照研究等を実施しており、それらの疫学研究に実際に参加して、計画策定、調査実施と情報収集、解析の各段階で研究を行う。また、世界中で報告された関連する医学文献を系統的に収集し、その質的評価、メタ分析、プール分析等による量的評価等を通じて安全性に関するリスク評価を行う。これらの活動を通じて、疫学研究を企画、実施する能力を身につけ、さらに科学的根拠に基づくリスク評価の能力も身につけることが可能である。</p>	<p>山口教授 小島原准教授 佐藤講師</p>	<p>1</p>
<p>(2)行動科学および社会科学を応用した疫学研究</p> <p>行動科学を応用した疫学研究（行動疫学）は人の健康行動を科学的に追及することでその法則性を明らかにするものである。社会科学を応用した疫学研究（社会疫学）は、健康を規定する社会的な因子について明らかにするものである。当教室では、運動の意識や行動の変容に関する研究や、禁煙の意識および行動に関する研究を実施してきた。このプログラムでは、テーマを決め、調査を計画・実施したのち、さまざまな統計モデルを用いることで、行動や社会が健康に与える影響について分析・検討を行う。</p>	<p>山口教授 佐藤講師</p>	<p>1</p>
<p>(3)臨床における診断・治療方法の疫学的評価に関する研究</p> <p>当教室では臨床医学の教室との共同研究として、診断治療方法の疫学的評価に関する研究を実施している。このプログラムでは臨床系の大学院生を一定期間受け入れ、実際の臨床上の問題を研究テーマとして、研究計画の策定から研究の実施、統計解析まで実務的トレーニングが可能である。</p>	<p>山口教授 上塚教授 岡本教授 小島原准教授</p>	<p>2</p>

法医学

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
(1) 頭部外傷による脳損傷 頭部外傷による脳損傷を実験動物を用いて組織学的・生化学的に解析する。	木林教授	1
(2) 薬毒物中毒による脳病態 薬毒物中毒による脳病態を実験動物を用いて組織学的・生化学的に解析する。	木林教授	1
(3) DNA多型解析による個人識別 ヒト由来試料についてDNA多型解析による個人識別の方法を考案する。	木林教授	1
(4) 法医病理・臨床法医学 突然死や事故死などの要因を解析し、傷病予防の方法を考案する。	木林教授	1

東京女子医科大学大学院 平成28年度

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) 国際保健医療協力に関する研究</p> <p>ミレニアム開発目標 (MDGs) の中でも母子保健の改善に関するものが重視されていましたが、maternal health分野はMDGsの他項目に比べて目標到達には遠く、引き続き、新たに掲げられた持続可能な開発目標(SDGs)においても女性の健康は注目されています。開発途上国に暮らす女性の健康とそれを取りまく問題について考えるとともに、過去の母子保健プロジェクトなどを参考に医療従事者と女性(妊産婦)の関係性がアウトカムにどのように影響するかを検討します。</p>	<p>塚原講師 櫻井助教</p>	<p>2</p>
<p>(2) マラリア原虫の薬剤耐性に関する研究</p> <p>クロロキンをはじめとするマラリア治療薬に対する耐性原虫の蔓延は、マラリア制圧の大きな障害となっています。国際環境・熱帯医学教室では、対策を見据えた基礎研究を行っています。現在、耐性原虫がいつ頃出現したのか(過去推定)および今後どのように広がっていくのか(未来予測)の解明を目標に掲げています。この目的のもと、東南アジア、太平洋地域、アフリカの流行地における定期的な現地調査を行い、得られた原虫株の薬剤耐性関連遺伝子や中立座位の多型を分析しています。これらの結果は、集団遺伝学および分子進化学的手法を用いて解析し、原虫集団の多様性比較や集団の履歴推定を行っています。</p>	<p>塚原講師 本間助教</p>	<p>2</p>
<p>(3) 開発途上国におけるマラリア診断治療行動に関する研究</p> <p>マラリアには有効なワクチンがなく適正な早期診断治療が対策の柱となっています。しかし、開発途上国の医療現場やコミュニティでは、政府が推奨しているマラリア診断治療政策が実現されていない場合が多く見られます。この現象を、医療従事者やコミュニティ住民の行動レベルから分析して問題の原因を明らかにすることを目的としています。現在、マダガスカルとパプアニューギニアで継続的に調査を行っており、地域性を考慮したマラリア対策プログラムを提言することを目指しています。</p>	<p>塚原講師</p>	<p>2</p>

医学教育学

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
(1)教育法の開発 問題発見解決能力、診療実践力（コンピテンシー）など、医療者の高等教育として高度な能力開発教育法を開発し検証する。	大久保教授	1
(2)アウトカム基盤型カリキュラムの開発と評価 測定可能な具体的教育目標（アウトカム）を設定し、アウトカムを評価しながら医学教育カリキュラムを改善するカリキュラムの策定・導入ストラテジー・教育効果測定を行う。	大久保教授	1
(3)教育効果の測定 カリキュラム評価としての教育効果の測定を行う。高等教育（学部教育）だけでなく、中等教育・成人教育・患者教育なども対象となる。	大久保教授	1
(4)医学生および医師の職業意識の研究 卒前・卒後の職業意識を調査し、職業意識開発を規定する因子の解明と高い職業意識を定着させる教育体系を確立する。	大久保教授	1
(5)女子医学生および女性医師の特性および就労支援の研究 世界的に増加している女性医師による医療社会の発展のため、女性医師の資質・特性を解析し、卒前・卒後、生涯教育およびリメディアル教育に活用する。	大久保教授	1
(6)臨床判断能力の教育法および評価法の開発 卒前・卒後の臨床推論能力を効果的に向上させる教育法およびその評価法についての実践的研究を行う。	大久保教授	1

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
(1)慢性アレルギー性肺疾患および間質性肺炎におけるマスト細胞トリプターゼの役割 慢性好酸球性肺炎、特発性間質性肺炎といった病態の発現およびその増悪過程において、マスト細胞より産生・遊離されるトリプターゼがいかなる役割を果たしているかを明らかにする。上記の実験病態モデルを用い、気管支肺胞洗浄液のトリプターゼ活性を測定するとともに、組織所見との関連、アンチプロテアーゼの効果などを検討する。	玉置教授 近藤准教授	2
(2)呼気中一酸化窒素が気道炎症の増悪に果たす役割の解明 気道炎症の急性増悪における一酸化窒素の役割を明らかにするため、肺胞マクロファージを用いて誘導型一酸化窒素合成酵素の遺伝子発現を検討し、遊離を測定する。また、呼気中一酸化窒素濃度が副腎皮質ステロイド、マクロライドなどによって受ける影響を検討し、気道炎症のバイオマーカーとしての可能性について明らかにする。	玉置教授 近藤准教授	2
(3)気道粘液分泌の調節機構に関する実験的研究 気道上皮培養細胞あるいはモルモットを用い、Th2サイトカインの添加あるいは卵白アルブミンで感作の後に抗原チャレンジを行い、杯細胞増生、ムチン（MUC5AC）産生、ムチン遺伝子発現などを評価する。また、マクロライドおよびその誘導体による粘液分泌抑制効果とその作用機序を解明する。	玉置教授 武山准教授	2
(4)実験的肺傷害動物における病態の解明と各種薬剤 LPS投与によって惹起される肺傷害を気管支肺洗浄により回収した細胞あるいは洗浄液の各種サイトカインを測定し、また組織においては <i>in situ</i> hybridization法を用いて接着分子等の発現を検討する。また、各種のinhibitorのこれらの肺傷害に対する効果を検討する。	玉置教授 松本准教授	2
(5)肺細胞と炎症細胞のアポトーシス 生体のホメオスターシスを維持するアポトーシスの制御機構を細胞レベルで明らかにする。培養気道上皮細胞、血管内皮細胞あるいは線維芽細胞、またヒト好中球を用い、蛍光染色法によりアポトーシスを検出し、ウェスタンブロット法により細胞内シグナル伝達を検討する。	玉置教授 武山准教授	2
(6)肺の気腫化・線維化の機序に関する実験的研究 肺細胞でのiNOS遺伝子発現の意義や他の遺伝子発現調節との関連については未解明の点が多いが、NOは肺の気腫化・線維化への関与が強く示唆されている。肺気腫モデルや肺線維症モデルを作製し、慢性肺疾患の成因を分子生物学的手法によって検討する。	玉置教授 武山准教授	2

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) 成長ホルモンおよびインスリン様成長因子の病態生理的意義に関する研究</p> <p>a. 成人におけるGHの病態生理的意義の検討 成人GH分泌不全症で認められる内臓型肥満とインスリン抵抗性に関して、GHの病態生理的意義に関して <i>in vivo</i>, <i>in vitro</i> で検討する。</p> <p>b. 低血糖を呈するIGF-II産生腫瘍（NICTH）の低血糖発症機構に関する研究 NICTHで産生されている高分子量IGF-IIの生物作用を感度良く特異性に高いassay系を確立する。</p> <p>c. 腫瘍におけるIGF、IGF受容体、IGFBPの病態生理的意義に関する検討 腫瘍形成、増殖へのIGF-I系の関与を検討するために、癌細胞を用いてIGF-I、IGF-I受容体およびその下流の情報伝達系の活性、IGFBPについて検討する。</p>	<p>市原教授 安藤講師</p>	<p>1</p>
<p>(2) 下垂体成長ホルモンの制御機構、下垂体腫瘍の成因と遺伝子治療</p> <p>a. 視床下部ホルモンによる下垂体ホルモンの制御機構 視床下部は内分泌系の恒常性維持に中心的役割を果たす器官である。この視床下部による制御は視床下部ホルモン、神経ペプチドにより巧妙になされているため、その視床下部－下垂体－標的器官軸のわずかの破綻が各種の病態と関連している可能性がある。本研究では、近年抗動脈硬化抗老化因子として注目されている成長ホルモン（GH）の制御機構につき神経内分泌的研究を行う。視床下部ホルモン、ペプチドとしてはGHRH, somatostatin, Ghrelin (GH secretagogue) の3因子に焦点を合わせ、これら因子の受容体を含め遺伝子レベル、蛋白レベルの分子生物学的、生理学的研究を行う。</p> <p>b. 下垂体腫瘍の成因と解明 下垂体腫瘍の発症メカニズムはほとんど不明である。唯一末端肥大症の一部30～40%において、Gsα蛋白の点突然変異によるGHRH受容体の持続的活性化が同定されているのみである。下垂体腫瘍は半自律的な性質を有しており、生理的な視床下部ホルモンなどに対する応答性を保持している。しかも、この現象が下垂体ホルモンないしその標的ホルモンの過剰産生の存在下にかかわらず持続する。すなわちfeedback抑制機構に対する感受性が低下ないしは欠如している可能性がある。本研究では、GHあるいはPRL産生下垂体腫瘍において、視床下部ホルモンや標的器官ホルモンの受容体、受容体以降のpost-receptorの細胞内シグナル伝達機構に異常がないか生理学的、分子生物学的研究を行う。</p> <p>c. 下垂体腫瘍の遺伝子治療に向けた基礎的研究 下垂体腫瘍における従来の治療法には限界があり、それを打破すると期待されるのが遺伝子治療である。遺伝子治療成功のカギは遺伝子導入であるが、我々は既に、組換えアデノウイルスベクターを利用し組織特異的に遺伝子を導入することに成功している。本研究は下垂体腫瘍の遺伝子治療を可能にする組換えアデノウイルスベクターを開発することを目的とする。現段階では、アデノウイルスの遺伝子導入で重要な役割を持つ構造タンパクであるFiberの修飾、組織特異的プロモーターで導入遺伝子の発現を制御する等の改良を中心に、下垂体腫瘍に特異的かつ高い効率で遺伝子導入を可能にすることを目指す。</p>	<p>市原教授 安藤講師</p>	<p>1</p>
<p>(3) 甲状腺細胞の増殖と分化の調節機構解明とその臨床応用への基礎的検討</p> <p>a. 甲状腺腫瘍細胞の浸潤性を標的とした甲状腺癌の診断と治療 甲状腺腫瘍細胞の増殖と浸潤性を規定する細胞内情報伝達系である活性化Aktおよび変異BRAF遺伝子導入細胞を作成し、これらの細胞で新たに活性化する遺伝子群をマイクロアレー法で同定します。この新規に同定された遺伝子を利用して浸潤性の高い腫瘍を判定する遺伝子診断法を開発します。さらに、これらの遺伝子発現をRNA interferenceで抑制し、新たな甲状腺腫瘍治療の可能性を探ります。</p> <p>b. 細胞シートを用いた甲状腺組織再構築法の確立と臨床応用への基礎的検討 先端生命科学研究所との共同プロジェクトで岡野教授らの開発した細胞シートを応用し、甲状腺の単層細胞より細胞極性と立体構造を再構成させ甲状腺ホルモンを持続的に分泌可能な培養組織を作製し、生体内に植え込みを目指すもので、細胞シート作成、分化機能の誘導、マイクロカプセル化などの技術を開発し、臨床応用に向けての基礎検討を行う予定です。</p>	<p>市原教授 磯崎准教授</p>	<p>1</p>

研究可能テーマ	研究指導者	受け入れ可能院生数
<p>(4) 生活習慣病におけるステロイドホルモンの病態生理的役割の解明</p> <p>a. アルドステロンと生活習慣病 アルドステロン過剰のモデル病態である原発性アルドステロン症は、高血圧、低カリウム血症に加え、心血管系の肥大、線維化を生じ、脳血管障害や心不全を生じる。最近、アルドステロンは腎尿細管への作用に加え、心血管系非上皮性組織への作用が注目され、アルドステロンの臓器障害作用との関連が示唆される。本研究ではアルドステロンの病態生理学的役割に関し1) 心肥大、心線維化の分子生物学的機序、2) non-genomic actionとgenomic actionの比較、3) アンジオテンシンIIとの相違について研究する。</p> <p>b. コルチゾールと生活習慣病 コルチゾール過剰のモデル病態であるクッシング症候群では、高血圧、糖尿病、高脂血症を生じ、心血管系疾患の合併も少なくない。コルチゾールの生物活性は1) グルココルチコイド受容体と2) コルチゾンから活性のあるコルチゾールに変換する2型11β-水酸化ステロイド脱水酵素(11β HSD)により規定される。本研究では肝、脂肪組織におけるグルココルチコイド受容体と2型11β HSDの異常と脂肪肝や糖尿病との関連を検討する。</p>	市原教授 安藤講師 渡辺准講師	1
<p>(5) プロレニン、(プロ)レニン受容体の役割についての検討(基礎的研究)</p> <p>a. プロレニン、(プロ)レニン受容体の生理的・各種病態生理的役割および制御機構についての検討 遺伝子工学的手法、分子生物学的的手法、薬理学的的手法、生理学的手法を用いてプロレニン、(プロ)レニン受容体の生理的および各種病態生理における役割や制御機構についての検討を行う。また、組織レニン・アンジオテンシン系におけるプロレニン、(プロ)レニン受容体の役割についても検討する。</p> <p>b. 各種病態における(プロ)レニン受容体拮抗薬の有用性についての検討 自ら開発した(プロ)レニン受容体拮抗薬の各種病態(高血圧、糖尿病、肥満など)や各種臓器障害(心・腎・脳・血管疾患など)における有効性を検討する。その結果(プロ)レニン受容体の病態生理における役割についての知見を得るのみならず、将来的には臨床応用を目指した創薬を行っていく。</p>	市原教授 森本准教授	2
<p>(6) 新しい高血圧治療法の探求(臨床研究)</p> <p>a. 頭側延髄腹外側野(RVLM)への動脈性圧迫による高血圧の病態生理・治療法に関する検討 私達は交感神経活動の制御中枢であるRVLMへの動脈による圧迫が、交感神経活動の亢進を介して高血圧原因となり得ること、および圧迫解除術により交感神経活動が抑制され高血圧が治癒する症例が存在することを報告してきた。これらよりRVLMへの動脈性圧迫による高血圧が新しい二次性高血圧の一つとして認識されるようになってきた。今後もRVLM圧迫による高血圧の病態生理の検討や治療法の開発を目指した検討を行う。</p> <p>b. 日本人における腎交感神経焼灼術の有効性に関する検討 近年、海外では高血圧における腎交感神経焼灼術の有効性が報告されているが、わが国においてはまだ臨床応用されていない。そこで、高血圧に対する完治治療法としての腎交感神経焼灼術を行い、日本人における交感神経抑制および降圧効果についての検証を行う。</p> <p>c. 腎交感神経焼灼術におけるレニン/プロレニン/可溶型(プロ)レニン受容体解析 高血圧に対する腎交感神経焼灼術施行前後において、血漿レニン活性、血漿および尿中プロレニン・可溶型(プロ)レニン受容体測定を行い、レニン・アンジオテンシン系に及ぼす腎交感神経の役割について検討する。</p> <p>d. 各種生活習慣病治療薬の神経・液性因子および動脈硬化に及ぼす影響についての検討 当科では外来において、血漿および尿中のプロレニン、可溶型(プロ)レニン受容体解析、血管内皮機能検査、動脈硬化検査(CAVI、AI、頸動脈エコー)、24時間血圧測定、交感神経活動評価、内臓脂肪面積測定がルーチンで行える体制を整備している。当面は現在臨床応用されている各種降圧薬、糖尿病薬、脂質低下薬の有効性を評価するが、将来的には新たに創薬した薬剤の効果判定も行う予定である。</p>		

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) 糖尿病の成因、ならびに薬物治療応答性に関する遺伝疫学的研究*</p> <p>1) 糖尿病患者にみられる経口薬の2次無効に関する遺伝素因について検討する。 当センターには長期間通院している患者が多数おり、観察期間中にインスリン導入になった群とならなかった群において、我々が見だしたKCNJ15の他、KCNJ11など2次無効あるいはβ細胞機能と関連する可能性のある複数の遺伝子多型を検討し、これらの多型の総合スコアとインスリン導入までの期間との関連を解析する。</p> <p>2) 日本人若年発症糖尿病における糖尿病の成因の解析* 糖尿病の遺伝は多因子遺伝型式と単一遺伝型式に大別される。MODY (maturity-onset diabetes of the young) は優性遺伝を示す若年発症の糖尿病であることより、糖尿病発症の解析モデルとして重要である。MODYの病態には不均一性が存在するが、当センターは多数のMODY症例を有しており、我々は日本人MODY40例の検討においてMODY-3の頻度が6例(15%)と高いことを報告し、MODY-1症例も1例認めた。しかし、残る多数のMODYの原因遺伝子は不明で、日本人MODYは欧米人とは明らかに異なった遺伝背景を有すると考えられており、これらの症例の遺伝解析が重要である。MODY例を対象として、糖尿病の候補遺伝子のスクリーニングを行い、日本人MODYにおける糖尿病の成因とその多様性を解析する。</p> <p>3) 糖尿病治療薬に対する反応性を規定する体質の解析 GLP-1受容体作動薬、チアゾリジン系薬剤、に対する作用効果の明らかな患者のGWASを行い、特異的な薬剤応答性SNPを抽出する。SGLT2阻害薬、DPP4阻害薬に対する皮疹が出現した患者（これらの患者はDIACET アンケートで収集済み）の応答性SNPについても同様の手法で解析が可能である。対照サンプルのGWASはデータベースを閲覧する。</p>	<p>岩崎准教授 尾形講師</p> <p>岩崎准教授 尾形講師 滝澤助教</p>	<p>1</p> <p>1</p>
<p>(2) 1型糖尿病の疫学的研究*</p> <p>1型糖尿病は小児思春期に多く発症するが、日本人の本疾患の発症率が世界的レベルでも低いために、本疾患の治療には経験豊富な医療現場が必要となる。糖尿病センターには全国の本疾患患者の約10%が登録されている。このような環境のもと、糖尿病センターは、1型糖尿病の病態、発症からみた疫学研究、ならびに合併症発症に関する疫学研究の場として適している。</p>	内潟教授	1
<p>(3) 最終糖化産物とその受容体を中心とした糖尿病性合併症の成因研究</p> <p>持続的高血糖状態において、蛋白質は糖化を受け、脱水・縮合・架橋などを繰り返し、最終糖化産物 (advanced glycation endproducts; AGEs) が生成される。AGEsが細小血管合併症や大血管障害の原因の一つとなっていることが明らかにされつつある。罹病期間が明らかでかつ加齢の影響を除外できる若年発症1型糖尿病を対象に、AGEsとその受容体 (Receptor for AGEs ; RAGE) について遺伝子レベルの異常とそのタンパク産物をターゲットに糖尿病合併症との関連を研究する。</p>	内潟教授 三浦講師	1
<p>(4) 糖尿病患者の心理社会的背景の研究*</p> <p>1型糖尿病であれ2型糖尿病であれ、患者が一生涯自分の糖尿病を自己管理していくことに対する、患者の精神的負担は大きいものがある。そこから糖尿病自体を受け入れられなくなったり、自己評価を低下させたりすることがおこり、ひいては血糖コントロールの悪化に繋がり、合併症が発症することとなる。心理社会的背景を分析し、患者の性格を把握し、よりよい治療環境を作り上げることが診療上もっとも大事なこととなる。このような心理的側面について研究を行う。</p>	内潟教授	1
<p>(5) 若年発症2型糖尿病の合併症発症に関する疫学研究*</p> <p>糖尿病センターは若い1型糖尿病患者だけでなく、若くして発症した2型糖尿病患者も多い。いかに良好な血糖コントロールのもとに合併症発症を予防していくかが大事な診療上のポイントでもあり、研究のポイントにもなる。若年発症2型糖尿病の合併症発症に関する疫学研究を行う。</p>	内潟教授 三浦講師	1
<p>(6) 糖尿病合併妊娠および妊娠糖尿病の研究*</p> <p>1964年に当科で第一例の糖尿病合併妊娠女性の出産に成功してから、1000例を超える出産を経験している。糖尿病合併妊娠における母児合併症などの臨床研究がこれまで多くさなれてきた。また、妊娠をきっかけに糖代謝異常をきたす妊娠糖尿病にも昨今脚光があたっている。妊娠糖尿病の治療とともに、出産後長期の母児の予後など、多くの課題が残っている。</p>	柳澤講師	1
<p>(7) 糖尿病患者における左室肥大に関する臨床的研究*</p> <p>左室肥大は心疾患死の独立した危険因子である。高血圧症などの圧負荷だけではなく糖尿病の代謝異常と関係の深い液性因子によっても誘導される。また、左室肥大は虚血性心疾患、心不全、不整脈など心疾患死を引き起こす原因となるが、そのかわりは明らかではない。糖尿病患者において、左室肥大がどのように心血管死にかかわっていくか臨床的・遺伝学的特徴を検討する。</p>	佐藤教授	1

<p>(8) 糖尿病性腎症の成因および進展予知因子*</p> <p>1) 糖尿病性腎症のsusceptibilityに関する遺伝マーカーの検索 糖尿病性腎症の発症にはそのsusceptibilityが関与するとされているが、なお一定の見解が得られていない。これまで糖尿病性腎症に関するgeneticなマーカーの検索を行ってきたが、より大規模なスケールで多数のgeneticマーカーの検索を行うとともに臨床像と対比し、日本人でのsusceptibilityを検索する。</p> <p>2) 糖尿病性腎症発症にかかわる臨床因子に関するコホート研究 糖尿病性腎症の発症にかかわる種々の臨床因子の解析を、一万人を超える当科受診患者を対象としたヒストリカルコホートを用いた観察研究によって明らかにする。</p> <p>3) 糖尿病性腎症の病理組織学的研究 糖尿病性腎症の腎病理について、腎移植あるいは膵腎同時移植を行った糖尿病患者の移植腎生検を用いた解析を行う。</p> <p>4) 糖尿病性腎不全患者の予後に関する研究 当科で透析導入あるいは腎移植に至った糖尿病患者約1,500名を対象とし、生命予後に影響する因子の解析を、統計学的手法を用いて行う。</p>	馬場園准教授	1
<p>(9)</p> <p>1) 我が国の成人病対策における糖尿病対策の位置付けに関する検討 我が国は現在、超高齢化社会を迎え動脈硬化性疾患や癌などの成人病対策とともに適正な医療費配分に迫られている。疾病の一次予防の現状を把握するとともに将来を見据えた医療政策の立案は急務である。我々は2005年から埼玉県栗橋町在住者5000名と健診データベースを基に栗橋ライフスタイルコホート研究を開始し疾患の発症や生命予後を調査中である。また2012年度からは日本各地から総計12万人10年間に渡る後ろ向き健診データを収集し疫学的観点からデータ解析を行い本研究分野における新たなエビデンスの構築を行っている。</p> <p>2) 糖尿病、非糖尿病における交通騒音や公害物質が心血管疾患に及ぼす影響 糖尿病は心血管疾患のハイリスク群であることはよく知られているが、国外のデータでは交通騒音や公害物質が動脈硬化進展因子となる可能性も報告されている。本課題は日本自動車研究所との共同研究として日本人における新たなエビデンスの構築を行う。</p> <p>3) 2型糖尿病における食事・運動療法に関する研究 食事・運動療法は糖尿病治療の基本と科学的に証明されているにもかかわらず実際は徹底されていない。軽症糖尿病患者数増加抑制のかからない今日、短時間でも効果的な運動方法の開発が急務の課題である。各種運動療法のなかから、交感神経をできるだけ刺激せず筋肉のミトコンドリア機能を改善させインスリン抵抗性を改善させる強度に高低をつけたインターバル運動の効果を日本人糖尿病患者における運動療法の一つとして検証する。</p>	中神准教授	1
<p>(10) 培養膵β細胞ミトコンドリアインスリン分泌反応に影響する因子の検討 膵β細胞の最大インスリン分泌機能は、細胞のミトコンドリア機能に依存する。また他の細胞と同様に、膵β細胞でもストレス下での生存・疲弊からの保護にもミトコンドリア機能は大きく影響する。糖尿病患者に使用される治療薬の種類は増加の一途である。しかし、膵β細胞のミトコンドリア機能にどのように影響するのか、検討されていないものが多い。また糖尿病原因遺伝子による培養膵β細胞におけるミトコンドリア機能への影響を、直接検討することは今までは難しかった。我々は生細胞において細胞内ミトコンドリアpHを経時的かつ正確に測定可能な系を作製し、報告した。この方法を用い、培養膵β細胞における治療薬や代替糖のミトコンドリア機能への影響、また変異遺伝子導入により、糖尿病原因遺伝子の膵β細胞のミトコンドリア機能の変化について検討している。今後もさまざまな環境因子・遺伝因子について、膵β細胞のミトコンドリア機能の検討を行う。</p>	尾形講師	1
<p>(11) 糖尿病患者における骨代謝の検討 1型糖尿病においては骨密度が低く、骨折リスクが高いことが知られていた。一方、2型糖尿病患者においては、健常人に比し、骨密度が高いことが報告されている。このため1型糖尿病と異なり、骨折リスクが低いのか、同等と言われてきた。しかし、近年メタ解析により、2型糖尿病患者においては骨密度が高いにも関わらず、骨折リスクが1.4-1.7倍高いことが示された。我々は2型糖尿病閉経後女性において基礎代謝と骨代謝が正の相関を示し、糖尿病患者で多く認められる低ビタミンD血症が、糖尿病患者の病態とともに基礎代謝・骨代謝関連にも影響していることを示してきた。ビタミンDは受容体の機能によってもその効果が変わる。さらに臨床因子、遺伝因子に関して検討を重ね、生活習慣介入、治療介入の効果を検討する。</p>	尾形講師	1

*：医師免許取得者 対象

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)慢性腎臓病に関する臨床研究*</p> <p>約1500名の患者レジストリーをベースに、慢性腎臓病の進展に寄与する因子を抽出するとともに、治療介入による進展抑制の有無について解析する。また慢性腎臓病は心血管疾患の独立した危険因子であり、腎障害の進行に伴う心血管疾患の発症率と治療介入の影響を検討する。</p>	新田教授	1
<p>(2)透析患者の合併症、特に心血管合併症に関する研究*</p> <p>新規に透析治療へ導入される患者は年間1万人以上、透析で生命を維持している患者は30万人に達する。さまざまな原疾患により透析導入されるが、透析患者の生命予後は良好ではない。特に近年、「心腎連関」という発想から心血管合併症が予後不良因子として注目されている。大学病院で維持透析を行っている施設は数少なく、その特徴を生かして、透析患者の心血管合併症の観察研究ならびに介入研究を行う。</p>	新田教授	1
<p>(3)尿細管・間質障害に関わる分子に関する研究</p> <p>慢性腎臓病は、原疾患に関わらず、進行すると最終的には尿細管・間質障害が出現する（final common pathway）。近年、尿細管・間質障害に関わるさまざまな分子が発見され、その解析が行われている。その中でも、これまでの研究で成果の上がっている老化に関わるKlothoやSphingosinなどの分子について、新たな機能解明や関連分子に関する研究を行う。</p>	土谷教授	1
<p>(4)腎炎の発症と進展の機序～免疫により発症する腎炎の進行についての実験的研究～</p> <p>糸球体腎炎は慢性腎臓病の原疾患として最も多い原発性腎疾患である。進行性の糸球体腎炎の多くでステロイドを含めた非特異的な免疫抑制治療が行われている。分子標的薬などの特異的治療を目指して、実験腎炎もしくは確立された細胞株を用いて、腎炎の進展に関わる因子（細胞周期や細胞内伝達物質、サイトカインなど）を細胞レベルもしくは分子レベルで解明する。</p>	内田教授	1
<p>(5)遺伝性腎疾患の新たな原因遺伝子の探求に関する研究</p> <p>多発性嚢胞腎、アルポート症候群、ファブリ病など、遺伝性腎疾患は少なくない。これらの原因分子はいずれも腎臓の構造や機能において重要な役割を果たしている。中には、原因分子が先に発見され、その後その分子機能が明らかになったものもある。家族性に尿異常や腎機能障害を認めるものの、既存の疾患に該当しない家系も多く存在する。患者の遺伝子異常の解析を次世代シーケンサーを用いて原因遺伝子を探求する。</p>	望月講師	1

*：医師免許取得者 対象

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) 洞結節細胞自動能の制御機構*</p> <p>過去数年間の研究により洞結節細胞の自動能発現に関与する電流系として、Ca電流、過分極誘発電流、内向き背景電流および遅延整流性K電流、Na-Kポンプ電流が重要な役割を果たしていることが確認された。これらの電流は、洞結節細胞の自動能を司るペースメーカー電位の領域では内向き電流および外向き電流として自動能を制御している。一方、迷走神経の刺激伝達物質であるアセチルコリンはこれらの電流系の中で、Ca電流や過分極誘発電流および遅延整流性K電流等の時間依存性電流を抑制することにより心拍数を減少させることが知られている。アセチルコリンの作用はadenyl cyclaseを抑制することにより細胞内c-AMPを減少させることが主な機序として考えられている。しかし、最近の我々の予備実験ではアセチルコリンにより細胞内c-GMPが増大する結果、時間依存性電流が抑制されることが示唆された。そこで、我々は細胞内c-GMPおよびc-AMPなどの細胞内伝達物質による洞結節細胞膜電流系の調節機構について検討する。</p>	萩原教授	1
<p>(2) ヒト心筋細胞のイオン電流および薬理的修飾*</p> <p>各種抗不整脈薬の開発に伴い活動電位を構成するイオン電流の役割がより注目されるようになった。しかし、実際にヒト心筋細胞における電流解析は充分に行われていない。そこで我々は、今まで行ってきたパッチクランプ法を応用しヒト心房筋細胞を用いて、主にCl電流と一過性外向きK電流について解析を行っている。Cl電流は正常および病態時における再分極相を修飾する電流として、また一過性外向きK電流は活動電位持続時間を決定する電流として最も重要と考えられている。これらの電流の性質や細胞内調節機構を解析するとともに、実際に臨床で使用されている抗不整脈薬の効果を検討する。</p>	萩原教授	1
<p>(3) 三次元マッピングを用いた不整脈機序の解析とアブレーション治療への応用*</p> <p>近年、頻拍性の不整脈に対するカテーテルアブレーション治療は著しく進歩しており、WPW症候群、房室結節リエントリー性頻拍、通常型心房粗動などは確実に根治が期待できるようになったが、心室頻拍や開心術後の心房頻拍などはいまだ治療困難な不整脈である。本研究は、このような難治性不整脈の治療法を確立することを目的とする。本研究では、従来用いられている方法に加えて、新しく開発された心臓マッピングシステムの臨床応用に主眼を置く。このシステムは、人工的に作られた患者周囲の磁界とカテーテル電極先端に組み込まれた磁気センサーにより、心腔内の形態情報と電気的情報をコンピュータ上で同時に分析し、3Dコンピュータグラフィック表示により、心臓の解剖学的形態と興奮伝播様式をリアルタイムで認識することができる。この方法の基本原理についてはほぼ確立しているが、種々の不整脈の解析法についてはいまだ未完成であるので、そのためのソフトウェアの開発、このマッピング法による複雑な不整脈の分析、およびアブレーション治療への応用を研究する。</p>	庄田准教授	1
<p>(4) 人工ペースメーカー治療における新しいペーシング法の開発*</p> <p>洞機能不全、房室ブロック、徐脈性心房細動などの徐脈性不整脈のペーシング療法としての人工ペースメーカー治療はすでに確立したと言ってよいが、本研究では植込み型人工ペースメーカーを用いた心房細動の予防、心不全治療、植込み型徐細動器におけるAdams-Stokes発作の的確な診断などをテーマにして研究する。とくに心房細動の予防としての人工ペースメーカー治療は、現在でも新技術の開発と共に進行中の研究テーマであり、今後はこの方法の長期有効性の検証とさらに新しいペーシングプログラムのソフトウェア開発に主眼を置く。また、心不全治療、Adams-Stokes発作の診断では、現段階では新しい心腔内センサーの開発、基礎的研究が進行中であるので、今後は臨床応用を主体とした研究を進展させる。</p>	庄田准教授	1

研究可能テーマ	研究指導者	受け入れ可能院生数
<p>(5)冠動脈疾患に対するカテーテル治療性（経皮的冠動脈インターベンション：percutaneous coronary intervention: PCI)の有用性、安全性及び予後に関する研究*</p> <p>A. PCI治療抵抗性患者に対する治療戦略に関する検討 PCIは冠動脈疾患の治療体系において重要な役割を占めている。近年では、薬物溶出型ステント（Drug-Eluting Stent: DES）が広く使用されるようになり、以前と比較して再狭窄率は著明に低下した。しかしながら、患者対象がより重症化する傾向も見られ、治療抵抗性の患者群（糖尿病患者、透析患者、超高齢者など）も明らかとなってきた。当施設は上記のようなハイリスク患者に対する治療が多く行われていることから、これらの患者に対して、心血管イベントを評価項目とした、観察研究あるいは前向き治療介入試験を行う。これらの研究により、現在のDES時代における予後不良患者の実態を明らかにし、有効な治療戦略を確立する。</p> <p>B. 心房細動合併PCI患者に対する抗血栓療法と臨床転帰に関する検討 DESを用いた治療においては、抗血小板薬の2剤併用（Dual antiplatelet therapy: DAPT）が必須とされている。DAPTの主たる目的は、ステント留置後内血栓症の予防である。DAPTの至適期間に関しては、出血性合併症のリスクと長期的な心血管イベントの2次抑制効果への期待といった、相反する側面があることから、未だ議論が続いているのが現状である。更に近年は、患者の高齢化に伴い心房細動を合併している患者が増加していることから、これらの患者における抗凝固薬との併用法に関しても注目が集まっている。そこで、当施設および関連施設より心房細動を合併したPCI施行患者を前向きに登録する観察研究を行い、出血性合併症の頻度、心血管イベント発生に関わる要因などにつき検討を行う。これにより、日本におけるこれらの患者に対する抗血栓療法治療の現状に関する知見を得て、至適な抗血栓療法戦略（治療期間、選択する薬剤）の構築に取り組む。</p>	山口講師	1
<p>(6)心不全に対する新規治療法開発に関する研究</p> <p>A ヒトiPS細胞由来心筋組織による心筋再生研究 ヒトiPS細胞由来心筋組織は、心臓再生医療のみならず、疾患機序解明・創薬応用など幅広く循環器領域への発展が期待されている。我々は細胞シート工学を基盤に、ヒトiPS細胞より分化誘導した心筋細胞、血管および間質細胞を用いてヒト心筋組織の構築を可能にしている。このようなヒト心筋組織の臨床用に向けて解決すべき課題も山積している。一つは、残存iPS細胞による腫瘍形成である。最近我々は、必須アミノ酸であるメチオニンがiPS細胞の生存・増殖に必須であることを見出しているが、より感度・特異度の高いiPS細胞除去および心臓構成細胞の純化技術が必要である。二つ目は、心筋の成熟化である。iPS細胞より分化した心筋細胞は幼弱であり、より生体の心筋と同様に成熟化を図ることが重要である。種々の介入の後、電気生理学的および分子生物学的に成熟度の評価を行う。三つ目は、心不全モデル動物への心筋組織移植による心機能改善およびその機序の解明である。これらの3つの課題を中心に検討を行い、重症心不全に対する次世代再生医療を開発する。</p> <p>B 心臓間質細胞機能制御による心不全治療法開発 心臓は、体積としては心筋細胞が大半を占めるが、細胞数としては間質の細胞が約7割程度を占めるといわれている。心筋梗塞などの障害に伴う心筋細胞死に後に、間質細胞の増殖および細胞外マトリクスの増生により、線維化が進行し、心不全に至る。最近我々は、心臓間質細胞が、他の臓器の間質細胞とは異なり、心筋細胞や血管の細胞に対して特異的な機能を有することを見出している。そこで、心臓間質細胞の分子生物学的な特性を明らかにした上で、心筋細胞や血管細胞に対する機能を修飾することにより、心筋細胞死抑制や血管新生促進を介した虚血性心疾患および心不全に対する新たな治療法の開発を行う。</p>	松浦准教授	1
<p>(7)心不全患者における薬物治療に関する研究*</p> <p>近年、心不全に対する薬物治療は大きな変貌を遂げ、急性期の強心薬やANP製剤などの治療および慢性期のβ遮断薬やACE阻害薬など心保護薬の導入により、その予後は大きく改善している。しかし、どのような病態にどの薬剤が最も予後を改善するか、至適容量や投与方法など不明な部分は多い。そこで、慢性心不全患者に対し心事故を End point とした前向き治療介入研究あるいは観察研究を行う。これらの症例を詳細に検討することにより、最も有効な心不全治療戦略を確立する。</p>	志賀准教授	1

研究可能テーマ	研究指導者	受け入れ可能院生数
<p>(8)慢性心不全における心臓自律神経調節の役割*</p> <p>慢性心不全の発生と進行には、様々な神経体液性因子の関与が知られている。また心不全患者では心臓自律神経調節の異常が指摘されているが、その病態は必ずしも明らかではない。本研究では、心拍変動解析や圧受容体反射測定、各種薬物負荷により慢性心不全における自律神経調節を分析し、基礎心疾患や心不全の重症度、他の神経体液因子との関連を明らかにし、心臓自律神経調節の心不全における役割を検討する。</p>	志賀准教授	1
<p>(9)動脈硬化性疾患における血小板の役割の検討*</p> <p>虚血性心疾患は増加の一途をたどっており、日本人の死因の中でも大きな位置を占めている。虚血性心疾患の一次、二次予防は抗血小板療法が有効であることはすでに明らかになっており、循環器領域における血小板研究の重要性が強く認識されている。</p> <p>血小板は血栓形成に欠かせないが、最近では血栓形成のみではなく炎症にも強く関与することが明らかになりつつある。炎症は、本来は生体の合目的な防御反応だが、過剰な炎症反応は生体の自己組織の損傷をもたらす。動脈硬化性疾患もその病態の中心は炎症であることが判明しているが、血小板の炎症での役割についてはまだ、明らかでは無い点も多い。我々は、急性冠症候群で血小板Toll like receptor 4を介し好中球が活性化され、血小板自身もprimingされることを明らかにしたが、今後、動脈硬化性疾患における血小板と白血球系細胞のcross talk中心に血小板の役割を検討する。</p>	村崎特任准教授	1
<p>(10)循環器薬の薬物動態および薬力学に関する研究</p> <p>微量分析法の進歩により薬物血中濃度測定やモニタリング(TDM)が導入され、薬物血中濃度-効果関係について検討されているがそのほとんどがmassとしての評価で各個人を対象にしている臨床では役立たないことが多い。薬物の効果は薬物の吸収・分布・代謝・排泄および効果器官への移行などの体内薬物動態や薬物と効果器官との親和性・感受性などに規定される。さらにこれらの関係は人種間、個人間、病態や投薬時間で大きく異なってくる。このことより循環器薬(抗不整脈薬、強心薬、利尿薬、抗狭心症薬など)の心不全時の薬物動態学的・薬力学的変化、腎障害時の薬物動態学的・薬力学的の変化、個人内の薬物血中濃度-効果関係モデル(PK-PDモデル)の作成、β遮断薬に代表される人種間による薬物代謝酵素、薬物感受性の相違およびその機序について検討する。</p>	志賀准教授	1

*:医師免許取得者 対象

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) <i>Helicobacter heilmannii</i> のヒトでの感染実態と病因に関する検討</p> <p><i>Helicobacter pylori</i> (<i>H. pylori</i>) 感染によって慢性胃炎が惹起され、胃十二指腸潰瘍、胃癌を発症することは周知のことである。</p> <p><i>Helicobacter heilmannii</i> (<i>H. heilmannii</i>) はペットとして飼育されているネコやイヌなどの胃粘膜に存在し、人畜共通感染症としてヒトの胃粘膜にも感染することが報告されている。<i>H. pylori</i> 同様、慢性胃炎の起炎菌と考えられてきたが、最近ではMALTリンパ腫との関連性が指摘されている。日常診療で、<i>H. pylori</i> 感染陰性の慢性胃炎、胃十二指腸潰瘍、MALTリンパ腫、胃癌も稀ではあるが存在し、このような症例では <i>H. heilmannii</i> の関与の可能性が考えられる。<i>H. heilmannii</i> 感染の感染実態を調査し、その病因を解明することを目的とする。</p>	中村教授	1
<p>(2) 食道静脈瘤の血行動態と治療に関する研究</p> <p>食道静脈瘤に対し、内視鏡的静脈瘤結紮術 (EVL) と内視鏡的硬化療法 (EIS)、バルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術 Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (BRTO) が行われているが、エビデンスに基づく治療の標準化が求められている。各種画像診断の精度向上により、静脈瘤に関わる脈管の観察が可能となり、超音波内視鏡検査 (EUS) の検討で供血路と傍食道静脈の発達程度で、治療効果や再発率が異なることが明らかになりつつある。本研究では EUS および 3次元 CT、カラー Doppler EUS を用いて血行動態を分析し、合理的な治療法について検討する。</p>	中村教授	1
<p>(3) 薬剤起因性消化管障害の実態と病態に関する検討</p> <p>非びらん性逆流性食道炎 (NERD) や機能性ディスペプシア (FD) など内視鏡検査では異常を認めない機能性胃腸症が注目されている。これらの疾患は器質的異常がないことから、客観的な診断、評価が困難であった。近年、高解像度マノメトリー法 (high-resolution manometry: HRM) が実用化され、圧測定や pH の測定が明瞭に解析できるようになった。HRM による食道運動機能の解析を行い、機能異常を呈する疾患の病態生理を解明する。</p>	中村教授 岸野助教	1
<p>(4) 食道運動機能と病態生理に関する研究</p> <p>原発性胆汁性肝硬変は、胆管炎より胆管消失をきたし胆汁性肝硬変にいたる病態である。その原因は不明であるが、何らかの免疫学的機序による胆管上皮細胞の傷害が推定されている。そこで肝組織を用いて浸潤細胞のリンパ球サブセット、細胞性免疫の誘導に重要と考えられる HLA 抗原、更に接着分子の胆管上皮での発現について免疫組織学的に検討する。また、原発性胆汁性肝硬変で特徴的に出現する抗ミトコンドリア抗体に関しては、その対応抗原である M2 に関して、Western blot 法を用いて分画を測定し病態との関連を探る。そして、M2 抗原の胆管上皮への描出に関しては抗原蛋白、遺伝子のレベルから検討する。</p>	橋本教授 谷合講師	2
<p>(5) 原発性胆汁性肝硬変の胆管病変の検討</p> <p>原発性胆汁性肝硬変は、胆管炎より胆管消失をきたし胆汁性肝硬変にいたる病態である。その原因は不明であるが、何らかの免疫学的機序による胆管上皮細胞の傷害が推定されている。そこで肝組織を用いて浸潤細胞のリンパ球サブセット、細胞性免疫の誘導に重要と考えられる HLA 抗原、更に接着分子の胆管上皮での発現について免疫組織学的に検討する。また、原発性胆汁性肝硬変で特徴的に出現する抗ミトコンドリア抗体に関しては、その対応抗原である M2 に関して、Western blot 法を用いて分画を測定し病態との関連を探る。そして、M2 抗原の胆管上皮への描出に関しては抗原蛋白、遺伝子のレベルから検討する。</p>	橋本教授 谷合講師	2
<p>(6) 肝炎ウイルス感染と免疫反応</p> <p>B型肝炎ウイルスとC型肝炎ウイルス感染後に見られる多彩な臨床症状の出現には、感染ウイルスに対する免疫反応が重要な役割を担っていることはすでいくつかの報告からも明らかであるが、詳細については不明な点が多い。そのために、HBs抗原や、その他の肝炎ウイルス関連抗原に対する特異的T細胞クローンを作成しその特徴を解析している。各クローンの機能やそれに関連してT細胞レセプターや産生するサイトカインの解析を行っており、その臨床的意義について検討する。</p> <p>また、その原因の多くが肝炎ウイルスの持続感染による肝細胞癌についても、新しい分子生物学的手法を用いた免疫療法の可能性についても研究を進める。</p>	徳重教授 橋本教授 鳥居講師 谷合講師	1
<p>(7) 自己免疫性肝炎の臨床病理学的検討</p> <p>高齢者における自己免疫性肝炎 (AIH) の病態は、従来知られている AIH の病態と異なり、ステロイドに抵抗性で、予後不良の症例も散見される。近年の高齢化社会において高齢者 AIH は増加が予想され、その対策が急務となった。AIH の発症・進展に関する機序の詳細は明らかではない。免疫調節作用を有するサイトカイン等の動態に関して cDNA マイクロアレイによる網羅的遺伝子発現解析、特定の分子発現に関する SNP 解析や mRNA 定量による signal の定量的検討、疾患モデル動物を用いた疾患特異性抗原の同定やその機能に関して検討する。</p>	徳重教授 橋本教授 谷合講師	1

研究可能テーマ	研究指導者	受け入れ可能院生数
<p>(8)NASHにおける肝細胞癌発癌機序の解明</p> <p>近年、NASHでは、肝細胞癌(HCC)が発生することが明らかとなった。HCC発癌の機序は明らかでないが、NASHの病因の主体であるインスリン抵抗性や酸化ストレスに、肝線維化、種々の外的・内的要因が複雑に絡み合って発癌するとされ、そのなかで最も重要なものは酸化ストレスと考えられている。reactive oxygen species(ROS)により、核DNAは酸化的障害をうけ遺伝子変異が誘発され、DNA修復酵素活性は低下し、転写因子は活性化され発癌に向かう。8-hydroxy-2'-deoxyguanosine(8-OHdG)は細胞内酸化ストレスによる内在性DNA変異のマーカである。NASH発癌例を中心に各種ROS、8-OHdGの肝組織における発現と肝発癌の関連について検討する。さらに、肝発癌に関連するサイトカインやapoptosis関連分子に関して、肝組織を用いたcDNAマイクロアレイによる網羅的発現解析、mRNA定量によるsignalの定量的検討、発現局在に関する免疫組織化学的検討など、NASH発癌例と非発癌例の比較検討を行う。</p>	<p>徳重教授 橋本教授 鳥居講師 谷合講師</p>	<p>1</p>
<p>(9)NASHにおける酸化ストレスの関与</p> <p>内臓脂肪型肥満によって惹起されたインスリン抵抗性によって脂肪肝が発症し、この脂肪肝を基盤に、ミトコンドリアにおける脂肪酸のβ酸化の障害で発生した酸化ストレスが作用しNASHは発症すると推測されている。つまりNASHでは、酸化ストレスの関与の解明が治療に繋がる。そこで、肝組織における酸化ストレスマーカーの発現を分子生物学的手法を用いて検討し、NASHの病態との関連を検討する。さらに、治療効果による修飾を検討する。</p>	<p>徳重教授 橋本教授 谷合講師</p>	<p>1</p>
<p>(10)肝疾患のSNP解析</p> <p>SNP(single nucleotide polymorphism)の検討は近年なされているが、肝疾患のうち、臨床に直結しそうな問題にしばり、SNP解析を進める。具体的には①C型肝炎の進展、およびインターフェロン、リハビリ併用療法の効果を規定するSNPとして炎症性サイトカイン、線維化増殖因子、IFN receptor, IFNinducible geneなどのSNP検索 ②Non-alcoholic steatohepatitis(NASH)の発症、進行に関与するSNPとして、アディポサイトカインのSNP検索 ③劇症肝炎発症および予後に関与するSNPとして炎症性サイトカイン、肝再生因子のSNP検索。</p> <p>また、GWASによる網羅的検討も試みる。以上のSNP結果と臨床データとの関連を解析し、SNPの臨床応用を目指す。</p>	<p>徳重教授 小木曾准講師</p>	<p>1</p>
<p>(11)膵腫瘍の早期診断に向けた分子生物学的、臨床病理学的検討</p> <p>膵癌、嚢胞性膵腫瘍、膵神経内分泌腫瘍など膵腫瘍の画像診断を中心とする診断精度の向上をはかるために、蓄積された症例をもとに臨床病理学的検討を行う。的確で精度の高い術前診断プロセスを構築するために、遺伝子解析、病理、臨床と幅広い情報を組み合わせた研究を進める。</p>	<p>清水准教授 高山准講師</p>	<p>1</p>
<p>(12)自己免疫性膵炎の病態解明をめざす基礎的、臨床的研究</p> <p>自己免疫性膵炎は当科が発祥の地である。また、本学の微生物免疫学教室との共同研究で動物モデルの作成に成功しており、本モデルを用いて細菌学から免疫学からの分析を加え、自己免疫性膵炎の発症と新規マーカーの開発を行う。さらに豊富な臨床例を対象に、画像診断、血清診断、治療、予後など多彩な臨床病理学的検討を詳細に行い、病態解明をはかる。</p>	<p>清水准教授 高山准講師</p>	<p>1</p>
<p>(13)膵外分泌調節因子の解明と膵疾患の成因の病態の解明に関する実験的および臨床的研究</p> <p>脳腸ホルモンや神経伝達により、膵外分泌がどのように生理的に調節されているのかを検討する。実験対象はラットの生体、摘出膵、または遊離膵腺房などを用い、臓器間から細胞レベルまで各段階で行っている。これらの研究成果をふまえて、急性膵炎や慢性膵炎の成因の解明や効果的治療法を検討する。膵内外分泌調節機構についても、従来よりよく知られる糖尿病と膵疾患の合併に注目し、実験的、臨床的研究をすすめている。</p>	<p>清水准教授 高山准講師</p>	<p>2</p>

研究可能テーマ	研究指導者	受け入れ可能院生数
<p>(14) 膵疾患における線維化の機序の解明</p> <p>慢性膵炎や膵癌に伴う膵臓の線維化には腺房周囲の膵星細胞が中心的な役割を果たしている。静止期にある膵星細胞は膵傷害時に活性化されてα-smooth muscle actin(αSMA)陽性の筋線維芽細胞様に形質転換し、サイトカインや増殖因子などによって細胞外基質や接着因子の産生や遊走能が亢進し、膵の繊維化を促進する。膵星細胞の貪食能がどのように線維化や膵癌の進展に関与するかを検討する。膵癌の治療戦略として膵星細胞をターゲットとした新規治療の開発を進めている。</p>	<p>清水准教授 高山准講師</p>	<p>1</p>
<p>(15) 膵癌の高危険群の検討-家族性膵炎の遺伝子研究-</p> <p>各種診断法および治療法の開発にもかかわらず膵癌の予後は依然として不良である。超音波、CTあるいはMRCPなどの画像検査法の進歩により膵癌の診断能は向上しているが、治療成績の改善に繋がる早期診断は難しい。その一つとして、膵癌を絞り込むハイリスク、グループの設定が難しい事がある。糖尿病と膵癌の関係はしばしば問題となるが、発癌のハイリスク、グループとなりうるかはいまだ明らかではない。当センターにおける家族性膵癌症例の次世代シーフェンサーによる全ゲノム解析を行い、家族性膵癌遺解析を進めている。</p>	<p>清水准教授 高山准講師</p>	<p>1</p>
<p>(16) 炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病ベーチェット等）の臨床的病態研究</p> <p>潰瘍性大腸炎(UC)・クローン病(CD)・およびベーチェット病の先端的専門治療を研究する。</p> <p>腸内フローラ、Colitic cancer、PSC併発性腸炎の概念想起・提唱、小腸鏡・小腸カプセル・大腸カプセルなどの診療device関連もあわせて研究する。また、様々な臨床的病態研究再燃要因分析、特殊症例（学童・妊娠・出産・高齢者）分析、各種治療への反応や経過分析、新しい診療device(小腸鏡・カプセル内視鏡)などもテーマとする。</p>	<p>飯塚准講師 大森助教</p>	<p>1</p>

神経内科学

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
(1) 虚血耐性現象の分子メカニズムの究明 脳小血管病の臨床的検討 マウス ラット脳虚血モデルを用いて虚血耐性現象とくに側副血行発達メカニズムについて解析する。また臨床研究では脳小血管病と認知機能、歩行機能、血管内皮機能との関連を検討する	北川教授	2
(2) 神経免疫疾患の病態解析 末梢血リンパ球の機能について、フローサイトメータ、ELISA、分子生物学的手法を用いて、研究する。	清水准教授	1
(3) 神経疾患における歩行障害の定量的解析 携帯歩行計を用いて、神経変性疾患、脳血管障害、認知症などの歩行状態を定量的に解析する。	飯嶋准教授	1
(4) 脳血管障害における頸動脈エコーの研究* 脳血管障害における病態解析を行う。	原講師	1
(5) 認知症における神経心理学的研究 認知症をはじめとする各種神経疾患における認知機能を神経心理学的、認知神経学的に解析し、症候学的解明を行う	吉澤講師	1
(6) 神経機能画像を用いた神経疾患病態解析 脳血流SPECT、脳糖代謝PET、頭部MRI拡散テンソル画像、MRI灌流画像、安静時機能的MRI画像などを用いて各種神経疾患患者の脳機能の解析、研究を行う。	吉澤講師	1
(7) 末梢神経疾患の病態解析* 電気生理学検査及び生検材料の病理学的検索によって病理解析を行う。	北川教授 堀場非常勤講師	1

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
(1) 造血細胞移植における免疫応答に関する研究* 血液系悪性腫瘍難治性疾患の根治を目的とした造血細胞移植におけるGVHD/GVL制御のために免疫応答について解析する。	田中教授	1
(2) 造血器腫瘍における癌関連遺伝子の遺伝子異常およびepigeneticsに関する研究* 造血器腫瘍における癌関連遺伝子の未知の異常とプロモーター領域のメチル化およびヒストンのメチル化を解析し、脱メチル化剤など新規治療への応用を研究する。	森准教授	1
(3) 造血器腫瘍におけるがん抑制遺伝子異常の意義と機能解析* 造血器腫瘍におけるがん抑制遺伝子異常の意義を明らかにするため、腫瘍細胞株に遺伝子導入を図り機能解析を試みる。	志関講師	1
(4) 造血器腫瘍の治療抵抗性獲得の分子メカニズムの解明* 造血器腫瘍の治療抵抗性獲得の分子メカニズムについて、(1) 骨髄微小環境における腫瘍細胞の動態、(2) 腫瘍で特異的に活性化された細胞内シグナル、などに着目して解析し、難治性造血器腫瘍に対する新規治療法の開発を目指す。	今井講師	1
(5) 真性多血症、本態性血小板血症、骨髄線維症などの骨髄増殖性腫瘍の原因および病態変化に関与する遺伝子変異の解析* 原因と臨床症状・合併症の疫学的検討	吉永講師	1

* : 医師免許取得者 対象

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>(10) うつ病と免疫応答の関係性を検討する</p> <p>一般臨床では、各種の身体疾患にはうつ状態が合併しやすかったり、うつ状態にある患者の身体疾患は治りにくかったりすることが知られている。近年、うつ状態と身体疾患の関係性を説明する概念として免疫応答が着目されるに至ってきており、血中のサイトカイン濃度は様ようなストレスイベントに反応し増加することや、抗うつ薬が血中サイトカインレベルを低下させるとの報告もなされてきている。うつ病治療を成功させるためには正確な診断と的確な薬剤選択が必須であり、それを確実なものにするために、うつ病のバイオマーカーを発見する必要がある。本研究の目的は、免疫反応に着目し、うつ病のバイオマーカーを見つけることである。</p>	高橋講師	2

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
(1)川崎病の病因解明研究 川崎病は原因不明の小児特有の疾患であるが、数種類の細菌がその発症に関与することが報告されている。患者より分離された細菌群とその産生物質に対して分子生物学的・免疫微生物学的解析を加え、川崎病の病因・病態解明を試み、原因療法の開発を目指す。	永田教授	1
(2)早産の原因となる妊婦膣フローラの解析 昨今、早産の原因として、絨毛膜羊膜炎およびその前駆感染として細菌性膣症が注目されている。膣フローラ（細菌叢）を分子生物学的手法にて解析して、早産の原因となる病原体を割り出し、フローラのコントロールにより、早産を予防できるかを検討する。	永田教授	1
(3)新生児未熟児の視知覚認知発達とその障害 発達促進に必要なサポートについての検討 新生児未熟児医療の発達により超未熟児などの救命が可能になり、乳児死亡率は著しく低下している。が一方で周産期に濃厚な医療を要した児で広汎性発達障害など軽度発達障害などの発生も多いと報告されている。それらの実態を調査すると共に、乳児の視覚認知、対人関係の発達評価など従来の発達テストよりさらに詳細に評価する方法を確立、未熟児出生の児などにみられる発達特性を明らかにし、どのような発達サポートが有効などを検討する。	平澤准教授	1
(4)小児てんかんの外科治療の適応に関する研究 15歳以下でてんかん外科治療を受けた症例の発作予後、知的予後を検討し、各症例のてんかん発症年齢、発作型、画像診断、脳波診断を基にその最もよい適応を調べる。	小国教授	1
(5)難治性小児てんかんにおける神経心理学的研究 難治性小児てんかん患者の知的障害の発展過程を調べるために高次脳神経機能検査を継時的に行い、てんかん源性焦点の部位と選択的高次脳神経異常の関連を検討する。	小国教授	1
(6)てんかん発作の神経生理学的研究 てんかん発作、特に小型運動発作の神経生理学的病態を検討するために、発作時ポリグラフをA/D変換し、コンピュータに記録、脳波解析装置を使用し、運動症状の始まりを起点とし脳波を加算し、その脳波発射と運動症状の起点との潜時を計算する。	小国教授	1
(7)小児がんの新しい治療法の開発（トランスレーショナルリサーチ） 医師免許取得者以外でも可能 小児がんの治療に関するトランスレーショナルリサーチ（基礎から臨床への橋渡し研究）として、最近注目されている分子標的療法、キメラ抗原受容体発現T細胞CAR-T）療法、免疫チェックポイント阻害薬療法、腫瘍溶解性ウイルス療法の基礎を学び、さらに、それを臨床応用するための過程（基礎実験、臨床試験、治験の計画書の作り方、データの取り方、薬事承認までの過程など）を学ぶ。	鶴田准教授	1
(8)小児がんの新しい治療法の開発（医師主導治験） 小児がんの治療に関するトランスレーショナルリサーチ（基礎から臨床への橋渡し研究）として、最近注目されている分子標的療法、キメラ抗原受容体発現T細胞CAR-T）療法や免疫チェックポイント阻害薬療法、腫瘍溶解性ウイルス療法の基礎など、成人に応用されているが小児適応がない薬剤を臨床応用するための医師主導治験の計画と実践について学ぶ。	鶴田准教授	1
(9)難治性血液疾患に治療法の開発 難治性溶血性貧血など、現在治療法が確立していない血液疾患に対する新しい治療方法の開発として、遺伝子治療、造血幹細胞移植術など分子療法、細胞療法の技術を用いた治療可能性を検討し、臨床応用への過程を学ぶ。	鶴田准教授	1

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)近赤外線 of 皮膚および脂腺細胞に及ぼす影響について</p> <p>近赤外線 of 皮膚に及ぼす影響についての検討は、世界的に見てもまだその緒についてたところであり、十分な解析データは報告されていない。我々は近赤外線照射装置を開発し、それを用いて3次元培養皮膚、培養脂腺細胞に近赤外線を照射することにより、表皮、真皮、脂腺細胞からの種々の炎症性サイトカインの産生、形態変化、脂腺増殖機能などを検討している。これまで知られていなかった近赤外線 of 皮膚および脂腺に対する功罪が明らかになる可能性と、光老化あるいは痤瘡の病態解明さらには治療法 of 開発につながる可能性がある。</p>	川島教授	1
<p>(2)顔面の皮膚疾患におけるフソバクテリアの関与に関する研究</p> <p>酒さ様皮膚炎、口囲皮膚炎、脂漏性皮膚炎、アトピー性皮膚炎など、顔面に皮膚炎を起こす患者で、Tape stripping toluidine blue法を用いて、病変部よりフソバクテリアの検出を試み、その陽性率、検出部位、検出時期および治療経過などを検討し、疾患による差異を解析している。病因としてのフソバクテリアの意義と、疾患発症メカニズム of 解明につながり、より適切な治療法 of 確立に結びつくことが考えられる。</p>	石黒准教授	1
<p>(3)アトピー性皮膚炎におけるサイトカイン・ケモカインの関与に関する研究</p> <p>アトピー性皮膚炎 of 病態には免疫反応が深く関与しているが、その中でサイトカインやケモカインは重要な役割を果たしている。サイトカインやケモカインは表皮細胞、浸潤リンパ球、血管内皮細胞、樹状細胞など種々の細胞によって産生され、お互いの活性化や遊走などを司っている。アトピー性皮膚炎 of 病変部や末梢血中で増加しているサイトカインやケモカインを同定し、その機能を <i>in vitro</i> で解析している。重要な働きをしているサイトカインやケモカインが見いだされれば、病勢マーカーとして利用でき、さらにはそのサイトカインやケモカイン of 阻害薬や受容体 of 阻害薬は治療に結びつく可能性がある。</p>	常深准教授	1

放射線腫瘍学

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
(1)放射線腫瘍学分野 高精度放射線治療の臨床的有用性の検討 前立腺癌に対する強度変調放射線治療の最適化に関する研究 早期肺癌に対する定位照射の最適化に関する研究 乳癌に対する最適な術後照射法の検討 寡分割照射法の有用性に関する研究 早期乳癌に対する根治的重粒子線治療に関する研究	唐澤教授	2
(3)放射線生物学分野 エックス線および重粒子線の放射線感受性に関わる因子の検討 エックス線および重粒子線の放射線感受性に関わる分子標的の探索 遅発性放射線有害事象の発症メカニズムについての基礎的検討と治療法の開発	唐澤教授 藤田非常勤講師	1
(4)医学物理学分野 高精度放射線治療の最適化に関する研究 強度変調放射線治療の至適な治療計画方確立に関する研究 超小型陽子線治療装置の開発に関する研究 物理工学的アプローチからの正常組織反応軽減に関する研究	唐澤教授 西尾客員教授	3

*：医師免許取得者 対象、**：理工系・保健学科系修士取得者 対象

東京女子医科大学大学院 平成28年度

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
(1) ワークステーションを用いたCT/MRIの高度画像処理に関する研究 現在、画像診断に求められる、疾患の定量的評価や治療効果予測法を学び、特にCTやMRI、FDG-PETを用いた呼吸器疾患における新たな診断手法を開発・研究する。そのため、融合画像やコンピュータ支援診断などの高度な画像処理を修得する。	坂井教授	2
(2) 核医学治療におけるSPECT/CT融合画像の応用についての研究 SPECT/CTによる3次元画像の解析により、RI集積病変のより正確な同定と集積放射線量のより正確な推定が可能である。甲状腺癌および甲状腺機能亢進症患者の核医学治療において、SPECT/CT融合画像が診断能や治療効果や予後推定にどれだけ貢献できるかを明らかにする。	阿部教授	2
(3) 呼吸同期とTOF法を併用した高分解能FDG-PET/CTによる転移性肝悪性腫瘍の診断能の検討 呼吸同期法とtime-of-flight法を併用することにより、FDG-PET/CTによる転移性肝悪性腫瘍の診断能の改善が、これらを用いない場合に比べてどの程度得られるかを明らかにする。	長尾准教授	2
(4) アンモニア(13NH3) PETを用いた心筋血流評価と心臓CTやMRIを用いた形態画像の融合による心臓病変の病態解析 13NH3PETを用いた薬剤負荷による心筋血流の定量評価法を学び、虚血性心疾患、心筋症についての病態解析を行い、心臓MRIによる遅延造影像、冠動脈CTなどの形態画像と比較検討する。	百瀬准教授	2

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) 肺手術亜区域レベルのシミュレーションとナビゲーションの改良 末梢早期肺癌は、胸腔鏡手術の適応の中心的存在になりつつあるが、それに伴い、様々な肺の3次元画像化が試みられている。呼吸器外科医が自らポリゴンで作る3D画像が、Volume Rendering法による3次元画像よりも、3D画像内へのアクセスの容易さ、その亜区域レベルでの鮮明性などに優れていることが、実証されつつあるが、実際の個々の症例の手術シミュレーションにおいて、技術的改良が必要であり、また、実際の手術においてのナビゲーションとして用いる際にも工学的、医学的改良すべき点が多くある。実際の個々の症例で問題点を見つけ、工学的、医学的な改良を検討する。</p>	神崎准教授	2
<p>(2) 慢性肺気腫に対する胸腔鏡下外科療法と肺循環に関する研究 * 慢性肺気腫に対する広範囲肺縫縮効果が注目をあびているが、その病態生理、呼吸困難軽減の呼吸生理学的機序は明らかでなく、臨床適応の条件の設定が急務である。気腫性肺疾患の外科療法の成否を決定する因子は肺血管床の多寡にあるとの仮定に立ち術前一側肺動脈閉塞試験を行い、残存肺血管床が手術の成否を決定する事を見出した。</p>	村杉准教授	1
<p>(3) 気管支動脈系の病態と動脈注入療法 * 気管支動脈系の発達は気管支出血の原因となるが、カテーテルを用いた動脈塞術は極めて有効である。更に、超細カテーテルを用い気管支動脈末梢に先端を留置し局所止血効果が得られている。更に、超細カテーテルの局所留置による肺切除不適応症例の持続動脈注入療法の有効性を検討する。</p>	神崎准教授	1
<p>(4) 気管・気管支上皮を有する人工気管に関する研究 気管・気管支上皮細胞の分化機能の維持には、細胞外マトリックス、細胞成長因子が必須であり、これらを組み合わせて、効率的な手法を確立する。さらに人工気管においては、足場となる人工血管へ血液を供給する血管系の導入は必須であり、血管系の導入・接続法について、血管増生促進因子、-FGFを用い誘導する。この材料を用いて細胞培養に適した培養細胞の足場にマトリックスを形成し、培養回収した気管・気管支上皮細胞を接着、生着させる効率的な手法を確立し、臨床応用にむけ探求する。</p>	神崎准教授	1
<p>(5) 呼吸器の再生医療 組織工学が進み、臓器の再生研究が活発に行われているが、肺、腎のような複雑な立体構造と機能を持つ臓器については進んでいないのが現状である。肺構造的に複雑で、構成要素を大別すると気道系、肺胞系、血管系、および間質から成っており、構成細胞数も40種類以上にのぼる。免疫活性が極めて高く、肺の細胞の代謝が他臓器と異なり好氣的であり活性酸素など高エネルギー分子が多い。肺の再生医療には、肺気腫や肺線維症に対する根本的治療としての可能性があり、温度応答性培養皿により回収した細胞シートにより肺組織を生体内で構築・再生させる。</p>	神崎准教授	1
<p>(6) バイオマテリアルを用いた呼吸器外科治療 呼吸器外科手術特有の合併症である気漏に対して、気漏をコントロールするためには胸膜における創傷治癒機転が重要である。従来の方法では、組織生体親和性の向上、炎症反応の制御、癒着防止、肺の伸縮性に追従する柔軟性などに問題が残り、さらなる組織修復材の開発が必要であり、生体吸収性高分子、細胞シートなどのバイオマテリアルを駆使して、臨床応用可能なデバイスを探求し、さらなる臨床応用の可能性を検討する。</p>	神崎准教授	1

外科学（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) 外科的内分泌疾患における患者アウトカム立脚型臨床研究 ＊</p> <p>患者のアウトカムを検証する臨床研究が重要であることは論を俟たない。甲状腺、副甲状腺、副腎、乳腺など外科的内分泌疾患の臨床において未解決の課題を明らかにし、その解決を図って外科医療の進歩に貢献する</p>	岡本教授	3
<p>(2) 乳癌患者における血中循環癌幹細胞（CTC）に関する研究 ＊</p> <p>CTCについては、これまで転移性乳癌患者における予後因子としての意義や早期治療効果の予測因子としての有用性が報告され注目されている。研究では、CTCを測定し臨床病理学的諸因子と対比して検討するほか、CTC自体のHER2やホルモン感受性を検出し治療効果の予測や治療効果判定への応用の可能性について検討する。</p>	神尾准教授	1
<p>(3) 乳癌患者における薬物代謝マーカー及び癌関連遺伝子の解析 ＊</p> <p>薬物代謝酵素やトランスポーター遺伝子多型により薬効や重篤副作用が予測できることが近年明らかになってきた。本研究では、当院の乳癌患者を対象にマイクロアレイを用いた薬物代謝酵素やトランスポーター遺伝子多型を網羅的に解析すると共に、乳癌組織の癌遺伝子・癌抑制遺伝子解析を同時に実施する。生殖細胞系列遺伝子多型および乳癌細胞における体細胞変異を包括的に解析することで、乳癌に対する個別化医療の推進に役立つ真のゲノムバイオマーカーを同定することを目的として研究を行う。</p>	神尾准教授	1
<p>(4) 小児腹腔鏡手術時における気腹の生体への影響に関する検討 ＊</p> <p>近年、成人領域同様、小児外科領域においても腹腔鏡手術の導入がすすみ、今後益々発展することが考えられるが、その際、最も問題となるのは安全性である。これまでに、気腹が脳室-腹腔シャントに及ぼす影響の実験的・臨床的検討を行ってきたが、小児では成人に比し小児特有の様々な病態があり各病態下での安全性に対する検討が必要である。特に重症心身障害児に対する腹腔鏡手術時の様々な影響を中心に検討する。</p>	世川准教授	1
<p>(5) 胃切除術後の栄養状態を、骨格筋量により評価する意義 ＊</p> <p>胃切除後患者は栄養吸収阻害により低栄養状態となることが知られている。近年、骨格筋量の低下がQOLに影響することが明らかとなり、その観点より胃切除後の体組成評価も重要とされる。生体電気インピーダンス法を用いた体組成分析、経過観察のCTからの大腰筋断面積などの新しい評価法をもちいて、世界的に確立したアンケート調査によるQOLの評価、従来の栄養状態、高蛋白食などを用いた栄養介入の効果、術式別による術後の栄養状態などについて検討する。</p>	瀬下准教授	1
<p>(6) 手術侵襲に伴う生体反応の検討 ＊</p> <p>手術侵襲により活性化されるマクロファージは一連の炎症反応の鍵となり、IL-1やTNFなどの多種のサイトカインを産生してサイトカインネットワークを活性化する。しかし、炎症性サイトカインの増加は各種の臓器障害を来し、ひいては生体の代謝に不利な反応を生じる。各種の侵襲程度における生体反応を検討する。</p>	板橋准教授	1
<p>(7) 大腸癌に対するロボット支援手術の導入と手技の確立 ＊</p> <p>腹腔鏡手術は、大腸癌に対する手術法として急速に普及しつつある。しかしながら、下部直腸癌に対する手術手技は難度がたかく、側方リンパ節廓清などの課題が残る。また、ロボット手術が導入され、骨盤内手術における有用性は主に泌尿器科領域で確認されつつある。本研究では、大腸癌、特に直腸癌に対するロボット支援手術の導入と手技の確立について研究する。</p>	板橋准教授	1
<p>(8) 炎症性腸疾患における腹腔鏡下手術の有用性と手技の開発 ＊</p> <p>腹腔鏡手術は、大腸癌に対する手術法として急速に普及しつつある。潰瘍性大腸炎やクローン病といった炎症性腸疾患は若年者が多いこと、低侵襲手術が望ましいことなどから、腹腔鏡下手術のよい適応と考えられる。しかしながら、その希少性や煩雑性のために十分普及していないのが現状である。炎症性腸疾患における腹腔鏡下手術の有用性を検証して、有用な手技の開発を行う。</p>	板橋准教授	1

<p>(9) 副甲状腺癌の発生機序の解明</p> <p>希少疾患である副甲状腺癌は転移再発すると難治である。著明な高カルシウム血症を呈することから、外科治療が一定の役割を果たすが根治性には限界がある。副甲状腺癌発生メカニズムを解明し、難治症例の治療戦略に結び付ける。</p>	堀内講師	1
<p>(10) 乳癌患者のQOL評価に関する研究</p> <p>乳癌患者が直面する、診断から初期治療、再発治療、緩和医療といった、さまざまな治療（介入）において“QOL”をアウトカムとして解明したい疑問点(リサーチクエスション)を設定する。研究手法として量的研究法を用い、QOLを測定し分析する。</p>	坂本准講師	1
<p>(11) 甲状腺濾胞性腫瘍の診断のための新規バイオマーカーの探索</p> <p>甲状腺濾胞性腫瘍の診断の決め手は被膜および脈管浸潤の有無である。この点に関しては術前の判断は困難なことが多いため、手術適応の判断が難しい。人体組織材料および甲状腺癌細胞株を用いて腫瘍細胞の浸潤能を示す新規バイオマーカーの探索を行い、濾胞性腫瘍の診断能の向上を目指す。</p>	岡本教授 尾身助教	1

*：医師免許取得者 対象

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) conventional CABGとOFF-pump CABGのnative冠動脈に対する内膜障害に対する研究 近年、OFF-pump、MIDCAB等の低侵襲性手術がさかんに行われようとしている。conventionalなCABGは体外循環と大動脈を遮断する侵襲が加わる。一方、OFF-pump CABGやMIDCABは以上の二つの要素が除かれる一方、冠動脈の無血視野を得るため、・冠動脈の近位部・遠位部をループタイにてしめつける。・冠動脈内にオクルダーを挿入する。・パネツキ針にてしめつける等冠動脈に対しては侵襲的手法が取り入れる必要がある。一方、CO2ブローアにてグラフトと冠動脈が乾燥される等の侵襲が加わる。これらを組織学的にどの手法が容認できるのかを研究する。</p>	山崎教授	1
<p>(2) CABGの各種グラフトの長期開在性の検討 近年、大伏在静脈グラフトに対し、内胸動脈グラフトをはじめとする各種動脈グラフトが長期開在性に優れているとの報告が多くなってきた。しかしながら5年、10年、15年、20年の本邦人の各種のグラフトの長期開在性は不明である。教室では毎年、冠動脈造影、PTCA、Re-do、生死等の予後調査が行われている。これをデータベースにして研究が可能である。</p>	山崎教授	1
<p>(3) 大動脈瘤手術における脊髄保護法の研究 大動脈瘤手術後の脊髄虚血による対麻痺の発生は、大動脈瘤の外科治療における重症の合併症であり、効果的な対策を発見することが望まれている。本研究においては、家兎の脊髄虚血モデルを用い、脊髄での再灌流障害や神経細胞アポトーシスを観察し、Free radical scavengerやアポトーシスの制御作用を持つ薬剤を投与により、その有効性を検討する。</p>	青見准教授	1
<p>(4) 心、肺移植における免疫抑制療法 心、肺移植における従来の免疫抑制療法の成績を生存率、急性拒絶反応、感染症、慢性拒絶反応などの臨床的パラメーターから評価するとともに、ドナー骨髄細胞移植を心、肺移植に加えることによってマイクロキメリズムを成立させドナー特異的免疫寛容の導入を目的として実験研究を行っている。</p>	齋藤講師	1
<p>(5) 慢性拒絶反応のメカニズムと治療の可能性 心移植後の慢性拒絶反応には、TGF-βによる平滑筋増殖のup-regulationが関与すると報告されている。このTGF-βの関与をさらに明らかとし、一酸化窒素(NO)のドナーやiNOS geneのtransferによって慢性拒絶反応の予防が可能であるかについて検討する。</p>	齋藤講師	1
<p>(6) 先天性心疾患における心肥大のメカニズムに関する実験的研究 先天性心疾患特有のチアノーゼ、容量負荷、圧負荷の心肥大の過程および心機能に与える影響を動物実験モデルを用いて研究する。先天性心疾患において心肥大および心機能は患児の予後を左右する重要なファクターであり、その経時的な変化およびそのメカニズムを解明することは治療成績の向上につながるものである。実験モデルは犬を用い、チアノーゼモデルとして肺動脈-肺静脈シャント、容量負荷のモデルとして僧帽弁閉鎖不全、圧負荷のモデルとして上行大動脈絞扼を用い、それぞれについて術前、急性期、慢性期(3ヶ月)の時点での左心室機能及び心肥大の程度、病理組織学的検索を行う。さらに、それぞれのモデルを組み合わせて相互作用について検討し、より臨床に近い病態を研究する。</p>	長嶋准教授	2
<p>(7) 乳児の開心術における心筋保護法に関する実験的研究 未熟心筋が種々の点において成熟心筋と大きく異なることが一般に知られている。しかしながら、現在臨床で行われている開心術補助手段としての心筋保護方法は、成熟心における基礎および臨床データに基づいて開発されており、これをそのまま未熟心に用いているのが現状であるが、その保護効果は疑問視されている。未熟心筋に対する心筋保護法の研究は、そのモデル確立の困難性から行っている施設は少数であり、実験的、臨床的データが不足している。とくに臨床の開心術条件に近い血液灌流モデルを使用した心筋保護の研究は少ない。われわれは、開心術中および移植時の未熟心筋の特性にあった新しい心筋保護法を開発・応用することを目的として平成5年より新生家兎摘出心を用いた同種血液を灌流液としたLangendorf灌流モデルを用いて種々の研究を行っている。</p>	長嶋准教授	2

研究可能テーマ	研究指導者	受け入れ可能院生数
<p>(8) 乳幼児体外循環中の脳循環生理に関する実験的研究</p> <p>心臓血管外科の発達には手術手技の向上のみならず、体外循環技術の発展が大きく寄与してきた。しかしながら、体外循環中、とりわけ低体温中の脳循環生理に関しては未だ不明な点が多い。また心臓外科手術の中でも特に乳幼児及び新生児の体外循環は成人例に比べて諸臓器の未熟性が問題となる。乳幼児体外循環中の灌流因子としてヘマトクリット値、pH、体温循環時間、酸素分圧、灌流量、灌流圧などが脳循環生理に大きな影響を及ぼすと考えられている。われわれは、豚慢性実験モデルを考案し、1) 灌流因子が脳酸素化に与える影響を近赤外線分光器(NIRS)を用いてリアルタイムにモニタリングする。2) 脳組織レベルでの虚血変化を検索し、どの因子がより強い影響があるかを明らかにする。3) 虚血変化を予測防止するためのNIRSデータを検討し循環中の安全性を高める。これらのことを目的に種々の研究を行なっている。</p>	長嶋准教授	2
<p>(9) 右心バイパス手術の長期遠隔成績</p> <p>Fontan型手術は1971年、Fontanらにより三尖弁閉鎖症に対する手術として報告されたが、それ以後、単心室疾患に対する機能的根治手術として多種多様な疾患群に対して応用されるようになり、また様々な工夫によりその早期手術成績は向上・安定してきた。しかしながらFontan型手術における循環には二心室修復術と比較して少ない心拍出量、高い中心静脈圧など多くの問題を含んでおり、長期遠隔成績に関しては上室性不整脈や心不全などまだまだ未知の部分が多い。また多数例の報告も我が国ではそう多くないのが現状である。本研究は当院での500例を超えるFontan型手術症例の長期遠隔成績を綿密に追跡調査することにより、その問題点を明らかにすることを目的にしている。</p>	長嶋准教授	2
<p>(10) サイトカインの動態</p> <p>1) 再灌流障害や肺高血圧症の発症機転に血管内皮由来のRelaxing factorとConstricting factorが深く関与していると考えられる。その代表的なNOとEndothelinの術前後におけるバランスを検討し、両者のPHとの関わりを追求する。</p> <p>2) Fontan手術等に深く関与すると推定されるサイトカインであるANPやAdrenomedullinの動態や術後その投与効果を検討する。</p>	齋藤講師	2
<p>(11) 自己組織による心血管組織の再生</p> <p>先天性心疾患の外科治療における補填材料の開発において、患児のその後の成長、小児独自の代謝様式を考えると、成人例におけるそれとは異なる要素が要求される。代用血管としてかつては布製人工血管が、現在ではxenograft 製代用血管やhomograft が用いられているのが現状である。しかし、これらの素材はいずれも生きた自己組織ではなく、長期的にみると、自己組織によるautograft の開発が重要課題であると考えられる。欧米では細胞工学を屈指したautograftの開発が一部で行われているものの、実用段階はまだ先のことである。当教室の手法では、皮下脂肪等の組織から体内における組織培養技術を応用して自己の血管を再生させる技術を開発中であり、支持組織として吸収製素材を使用するなどの工夫により、autograft の開発と心外導管修復術等への臨床応用等を目標としている。</p>	齋藤講師	2
<p>(12) 連続流型補助人工心臓の生理学的影響の研究</p> <p>連続流補助による、大動脈壁の変化や大動脈弁機能への影響、心筋のリモデリング、サーカディアンリズムへの影響、等、生理学的影響を研究する。</p>	齋藤講師	1
<p>(13) 連続流型補助人工心臓の血液凝固機能への影響の検討</p> <p>連続流ポンプ（軸流ポンプ）ではフォンビルブランド因子の減少等、血液凝固機能への影響が報告されている。せん断応力の少ない遠心ポンプでの血液凝固機能への影響を検討する。</p>	齋藤講師	1
<p>(14) 連続流型補助人工心臓における合併症低減のための研究</p> <p>テキスチャードサーフェイス（チタンメッシュ）を用いたインフローカニューラを用い、内皮化による血栓形成予防効果を実験、臨床双方で検討する。</p>	齋藤講師	1
<p>(15) Marginal Donorによる心臓移植適応とその限界</p> <p>慢性的なドナー不足状態にある本邦においては、所謂、Marginal Donor（高齢者、低心機能）の使用率が欧米と比較して高い傾向にある。しかしながら、Marginal Donorの使用が長期遠隔期成績に及ぼす影響については、未だ明らかになっていない。臓器保存方法、術後免疫抑制剤の使用方法等を工夫することによるMarginal Donorの有効利用と、その限界について明らかにすることを目標としている。</p>	齋藤講師	1
<p>(16) 血管の再生医療</p> <p>生体吸収性素材を用い、先天性心疾患の代用補填物の開発および臨床応用に向けた研究を行っている。実験犬を用い直径8～12mm、長さ2～6cmの円筒形の生体吸収性素材を静脈位、肺動脈部位などに埋植し、初期より数年にかけて経過観察し、摘出後は組織学的、生化学的、静力学的に検証、素材の有用性を検証している。静脈位での血管については臨床治験準備中であり、早期の導入が見込まれている段階まで来ている。肺動脈やその他の部位における埋植実験は継続中である。また、新たな再生血管評価方法の開発も行っている。</p>	山崎教授 松村准講師	1

重症心不全制御学

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) 移植待機期間中における、血管、自律神経系、体液調節機能変化の研究</p> <p>3年から5年に亘ると予想される心臓移植待機期間を植込み型補助人工心臓装着で過ごすことを患者は余儀なくされるわけであるが、従来の拍動流ではない定常流の植込み型人工心臓がもたらす生体への影響は、未知なるものが多い。抵抗血管として発達成熟した動脈内皮機能、中膜平滑筋細胞の変化、自律神経系、体液調節機能の変化、さらには中枢神経系および精神神経系にもたらす影響についての検討は、植込み型補助人工心臓による長期間待機後に心臓移植によって環境は一変するため重要な課題である。</p>	布田教授	1
<p>(2) 心臓移植後の免疫抑制療法</p> <p>日本人を対象とした心臓移植後免疫抑制療法確立を目的とした、生存率、急性拒絶反応、感染症、移植心冠動脈病変などの臨床的パラメーターを評価する。</p>	布田教授	1
<p>(3) 心臓移植後の慢性期管理とQOL評価</p> <p>心臓移植後慢性期の予後を規定している、移植心冠動脈病変、悪性腫瘍、腎機能低下への介入方法の研究と移植後慢性期のQOL評価と関与因子についての研究は、これからの心臓移植治療の発展のため重要である。</p>	布田教授	1

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) 消化器外科における免疫細胞再生治療の臨床導入と展開*</p> <p>化学療法と免疫抑制剤の開発により癌治療と臓器移植は著しい進歩を遂げたが、その副作用によりQOL低下や治療中断に陥ることはまれではない。最近のトランスレーショナルリサーチの成果により、細胞治療によりリンパ球の特定の機能を活性化させたり抑制することが可能となった。さらに免疫担当細胞は外科侵襲や栄養と深い関連がある。このような広い視点から免疫機能を解析し、その新たな評価法と制御法を開発し臨床へのフィードバックを目指す。1) 人工ペプチドワクチン療法や樹状細胞ワクチン療法の開発と実践。2) リアルタイム免疫モニタリングシステムの開発と臨床応用3) 肝癌移植症例におけるグラフト肝灌流液中NK細胞によるがん再発抑制。4) レシビエント制御性T細胞を用いた免疫寛容導入。5) 周術期免疫機能障害症例における栄養学的アプローチによる免疫賦活療法。</p>	山本教授 江川教授 竹下講師 小寺講師	2
<p>(2) 術中MRI併用手術システムと肝臓癌に対する新規RFAの構築</p> <p>リンパ管腫（大網・腸間膜）のような腹腔内嚢胞性腫瘍は、腹腔鏡観察では良性にも関わらず腫瘍境界は不明瞭である。そこで嚢胞性病変の描出が容易であるMRIを術中に併用することで、遺残のない精度の高い手術を行うことが可能である。まだ未開発な腹部外科領域での術中MRIを併用した腹腔鏡下手術のシステムを構築する。さらに、全身麻酔下肝細胞癌RFA治療実績から、肝癌再発症例を検討するとともに、RFA術中にMRIを導入することで、リアルタイムにおける焼灼範囲の客観的評価を行い、より有効なRFA療法を確立する。さらに、転移性肝癌を含めた肝腫瘍全般にも応用し、新規RFA機材の開発を含め、動物実験から臨床応用まで一貫して行い研究を進める。</p>	山本教授 片桐准教授 大木講師 山下助教	1
<p>(3) 胆道癌新規バイオマーカーの開発・研究*</p> <p>糖鎖は、癌、免疫、受精、発生・分化、感染症、血液型などにおいて、重要な役割を果たしていることが解ってきています。特に、癌領域では予後を予測する腫瘍マーカーとして注目されています。これまでの筑波大学との共同研究で、胆管癌の予測因子であることを突き止め、現在多施設研究に展開しています。今後は、他の消化器癌に関連した糖鎖バイオマーカーの発見と疾患診断技術開発や当科免疫グループと共同で特異的糖鎖に対する免疫療法開発を目指しています。</p>	山本教授 江川教授 小寺講師 樋口講師	1
<p>(4) 循環がん細胞(CTC)の一細胞単離装置およびCTC遺伝子異常解析法の開発*</p> <p>患者の手術標本や生検組織から得られる遺伝情報は個々の患者のがんの生物学的悪性度診断や薬剤選択、副作用予測などについて非常に重要な情報を提供する。近年がん化学療法においては、殺細胞性薬剤から分子標的薬中心へと治療体系が変化し、治療前に個々のがん腫の分子生物学的プロファイルを知ったうえで化学療法を行うことが前提となりつつある。上皮性腫瘍が基底膜を超えて発育すると、その一部が循環がん細胞(以下CTC)として末梢血中に遊離することが広く知られており、検体採取が容易であることから、CTCはがんの早期診断や、生検が得られにくい深部臓器腫瘍の診断や転移機構の解明などの研究検体として大いに期待されている。本研究では独自開発した装置を用いて末梢血中の微量のCTCを確実にかつ愛護的に捕捉し、数個以内という極少数のCTCからでも、十分に臨床応用可能な高精度の遺伝子解析システムを確立することをプライマリー・エンドポイントとする。</p>	山本教授 林教授 竹下講師 工藤助教	1
<p>(5) 肝臓癌・膵臓癌に対する強力集束超音波(high-intensity focused ultrasound:HIFU)治療法の開発</p> <p>通常の超音波を強力にし、一定距離のある一点に集中させることができ、その焦点部分の温度は90度以上まで上昇させることができる。これが高密度焦点式超音波(high-intensity focused ultrasound:HIFU)で、焦点から外れた部位では超音波密度が低いので、焦点領域以外の組織には熱による損傷がほとんどなく、合併症が少ない。すでに前立腺癌などにも応用されているが、本学先端工学外科と共同で肝臓癌・膵臓癌の治療へ応用する。</p>	山本教授 片桐准教授 山下助教	1
<p>(6) 粘液産生膵胆道腫瘍の臨床病理に関する検討*</p> <p>最近の画像診断の進歩に伴い、膵臓や胆道に発生する臨床的に認知可能な粘液を産生する腫瘍が発見される機会が増加してきている。本腫瘍はadenoma-carcinoma sequenceを示すことから発癌モデルとして貴重であり、また、発育が緩徐で他の膵胆道癌に比較すると予後が良好なことから、適切な臨床的取扱いが要求される。本検討では、粘液産生膵胆道腫瘍の臨床病理を通じて極めて興味深い様々な検討が行える。</p>	山本教授 古川教授 樋口講師	1
<p>(7) 消化管外科手術に対するRobotic Surgeryの導入*</p> <p>手術支援ロボット「da Vinci」を導入した手術は、従来行われてきた腹腔鏡下手術と違い、多関節機能と立体視効果を有し、より難易度の高い手術を低侵襲で行うことが可能である。食道・胃・大腸などの消化管手術では手術支援ロボットを用いることでリンパ節郭清の精度を向上させ、機能温存を目指した手術が期待できる。本院生は日本内視鏡外科学会技術認定医取得と共にロボット手術を行う高度外科技術を有した外科医を目指す。</p>	山本教授 板橋准教授 大木講師	2

<p>(8) 先端画像システムの外科手術、IVRへの応用*</p> <p>様々な先端画像システムの進歩は著しく、現在外科手術のシミュレーションとして応用され臨床の場でその有用性が認められている。しかし実際の手術時に対応できる確立したナビゲーションシステムはない。先端画像システムや先端技術をもちいて実際の手術に応用できる手術ナビゲーションシステムを構築することを目的とする。IVR治療では、現在術中に治療効果判定は不可能であり、術後に治療効果が不十分な場合がある。IVR治療中に治療効果判定が可能な画像支援システムを構築する。救急治療では、現在CT検査が必須であるが、より簡便で小型化した画像システムの構築を目的とする。また肝移植後には動脈や静脈再建部のモニタリングが必要であるが、現在連続したモニタリングが不可能である。より簡便で連続したモニタリングが可能なシステムを構築する。</p>	<p>山本教授 瀬下准教授 有泉講師</p>	<p>2</p>
--	--------------------------------	----------

*: 医師免許取得者 対象

消化器がん化学療法

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
(1) 抗癌剤感受性規定遺伝子の探索 すでにフッ化ピリミジン系薬剤においては核酸合成酵素の腫瘍細胞内mRNA発現レベルや遺伝子多型からの薬剤感受性予言が確立しつつあるが、他の薬剤に関してもより精度の高い感受性予言ができるように研究を行う。	林大学院教授	2
(2) 抗癌剤感受性規定遺伝子の探索 臨床上化学療法と切り離すことはできない副作用について、そのメカニズムと発現予測に関する分子生物学的解析を行う。	林大学院教授	1
(3) 末梢血遊離癌細胞(CTC)からの遺伝子解析 消化器進行癌においては過半数の症例で末梢血に癌細胞が逸脱している。magnetic beads法などのCTCの採取法を確立するとともに、将来的にはCTCからの遺伝子学的解析を行いたい。また末梢血浮遊細胞の検出頻度は血行性転移病変の出現頻度より遙かに高い。この転移選択性のメカニズムに関しても浮遊癌細胞の接着能や血管新生因子などの基礎的な側面から詳細に検討する。	林大学院教授	1
(4) 化学療法施行時の免疫モニタリング 化学療法時には単に骨髄抑制からの白血球減少のみならず、液性免疫に関しても細胞性免疫に関しても免疫能の低下が予想されるが、その客観的評価基準は確立していない。消化器外科教室に既設のがん免疫細胞治療分野スタッフと連携して免疫モニタリングや免疫賦活などの研究を行なう。	林大学院教授	1
(5) 癌化学療法領域における代替医療 サプリメントや漢方薬など一般的に免疫力を高めたり化学療法の副作用を軽減すると言われていた代替医療に関しての基礎的あるいは臨床的な検討を行う。	林大学院教授	1
(6) 化学療法著効例の遺伝子学的背景因子の探索 消化器癌は化学療法のみで完治することはまれであるが、教室には化学療法が著効し完治に至った症例が数十例ある。これら貴重な症例の遺伝子学的背景を徹底的に探索し、新しい画期的な治療法の開発を目指す。	林大学院教授	1
(7) オーダーメイド化学療法の方法論の検討 オーダーメイド化学療法を臨床導入するために必要な統計学やデータ解析方法を学ぶとともに、社会学的な側面として倫理的問題や法的問題、経済効果なども研究する。	林大学院教授	1

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
(1) 神経栄養因子を用いた神経機能障害の治療に関する研究 脳卒中の死亡率は近年減少しているが、その反面、生存し麻痺などの神経機能障害を残す患者の数は著明に増加しており社会的にも極めて重大な問題である。本研究では脳虚血後などの神経機能障害に対する全く新しい治療法として、神経栄養因子を導入し、臨床応用に向けて検討するとともに、アポトーシス抑制因子などとの関連からその基礎的な作用機序の検討を行う。	川俣教授	1
(2) 虚血性脳血管障害の血流の変化と機能回復に関する研究 虚血性脳血管障害に対してMRI(echo planner imagesを含む)とdynamic CTを用いて、発症後早期から経時的な画像解析を行い、局所脳血流量の変化と脳浮腫の程度、血流再開と梗塞巣内の出血との関係を検討し、適切な治療法の選択の手段とすることを目的とする。	川俣教授	1
(3) 髄膜腫の再発と増殖能との関係 髄膜腫は良性の腫瘍であるが、頭蓋底部に発生すると全摘出が不可能であり再発することがある。近年ガンマナイフの導入で局所放射線治療がなされることがあり、その増殖能の検討が必要である。腫瘍の再発因子として腫瘍側の病態を検討する。	川俣教授 林講師 松岡(剛)助教	1
(4) 悪性星細胞系腫瘍の病態と治療に関する研究 悪性星細胞系腫瘍はその治療予後がきわめて不良であり、その病態に関しても不明な点が多い。手術標本から本腫瘍の病理形態学および免疫組織化学的検索を基礎に分子生物学的検索を行い、星細胞系腫瘍の中でどのような腫瘍が治療に抵抗性であるかを、また個々の腫瘍におけるなにが治療抵抗性因子で有るかを検討し、治療に貢献することを目的とする。 このことで腫瘍の研究における基礎的研究手法も会得できる。	川俣教授 丸山講師 新田助教	1
(5) 神経膠腫の増殖能、浸潤能と血管新生因子に関する研究 神経膠腫は浸潤性の強い腫瘍であり、これは血管新生因子との関係も指摘されている。臨床的には神経膠腫の画像所見における浸潤度の検索と手術標本より腫瘍の血管新生、腫瘍細胞浸潤、さらには皮質における神経細胞の形態学的検索を行い、手術における腫瘍摘出範囲の同定や補助療法に貢献することを目的とする。	川俣教授 丸山講師 新田助教	1
(6) 下垂体腫瘍の分泌能と増殖能についての研究 下垂体腺腫は近年大部分がホルモン分泌能を有すると言われている。下垂体腺腫におけるホルモン分泌能を共焦点レーザー顕微鏡にて検索し、これらの各々の増殖能を検索する。この結果は残存腫瘍の術後の治療の選択貢献すると考える。	川俣教授 天野准講師	1
(7) 下垂体腺腫におけるホルモン産生能とQOL 向上のためのホルモン予備能について 下垂体腺腫は外科的に摘出されその予後は良好である。近年下垂体腺腫におけるホルモン分泌能に関して検索がなされつつある。 従来の非機能的下垂体腺腫においても大部分が何らかのホルモン分泌能があるといわれてきている。手術摘出標本におけるホルモン分泌能を免疫組織化学的および分子生物学的手法にて検索する。さらに、臨床的に本腫瘍症例の術前術後のホルモン予備能を詳細に検索するとともに、適切な補充療法を確立し、QOLの向上を図ることを目的とする。	川俣教授 天野准講師	1
(8) 脳血管疾患の遺伝子学的検討 脳動脈瘤やもやもや病などで遺伝子レベルでの研究が進められているが、発生機序に関してはいまだ不明な点が多い。豊富な臨床例のうち家族性発症例で脳動脈瘤ともやもや病の発生機序に関して遺伝子レベルでの解明を進める。	川俣教授 藍原講師 赤川助教	1
(9) 新しい脳動脈瘤塞栓用コイル、塞栓物質の開発 現在、脳動脈瘤の治療法の一つに血管内手術がある。これらの治療に用いるコイルや塞栓物質の開発を目的とし、臨床応用に向けて基礎研究動物実験を行う。	川俣教授 石川助教	1
(10) 髄芽腫における細胞死と神経細胞様分化に関する研究 我々は小児悪性脳腫瘍である髄芽腫の細胞に神経成長因子 (NGF) 受容体 (Trk) を遺伝子導入し、NGF添加により細胞死と神経細胞様分化をおこすことを示した。この現象において、分化と細胞死の運命決定のため重要な因子の同定を行う。特にRbやp53などの癌抑制遺伝子、ICE familyやFasなどのapoptosis関連タンパク、gcmなどをtargetにして、NGF添加後の経時的変化を見ていく。	藍原講師	1

<p>(11) てんかんの治療に関する基礎的・臨床的研究 てんかんの病態を生理学的、核医学的に検討すると共に、実験的にてんかんを作成し、生化学的・生理学的手法を用いて病態を臨床像と比較検討し、治療に結びつけることを目的とする。</p>	<p>藍原講師 久保田助教</p>	<p>2</p>
<p>(12) てんかん患者における辺縁系の機能 側頭葉てんかん患者における、深部脳波及び硬膜下電極による事象関連電位P300の発生源の検討。海馬刺激時の脳研式対語検査を利用した記憶と海馬の側方の検討。GSRを利用した扁桃体の情動における役割・側方性の検討。</p>	<p>藍原講師 久保田助教</p>	<p>1</p>
<p>(13) 脳性麻痺の尖足患者に対する内視鏡支援選択的脊髄後根遮断術 選択的脊髄後根遮断術では、術者が神経根レベルを確認できないことがほとんどであり、どの神経根をどれだけ切除するかは術者の経験によるところが多い。我々は術中に神経内視鏡（軟性鏡）を用いることで、ある程度神経根レベルを確認しているが、短時間に神経根を確認する新たな内視鏡デバイスの作成により、手術に応用する事を目的とする。</p>	<p>平准教授 佐々木講師</p>	<p>1</p>
<p>(14) 脊髄神経鞘腫の発生神経根による術後合併症予測の研究 脊髄神経鞘腫はもともと頻度の高い脊髄腫瘍であるが、腫瘍摘出による麻痺が10-15%程度と報告されている。これは腫瘍の前根起源、後根起源の違いやダンベル型腫瘍による神経節の腫瘍化に関係していると思われる。術前CISS MRIや術中神経根刺激によって神経根の温存が可能であるかを評価、検討する。</p>	<p>平准教授 佐々木講師</p>	<p>1</p>
<p>(15) 収束超音波およびガンマナイフによる非侵襲的脳内介入治療に関する研究 内科的治療では効果不十分な本体性振戦、ジストニアなどに対して、収束超音波およびガンマナイフを用いて経頭蓋非侵襲的に頭蓋内視床破壊術を行って、その病態や治療効果を検討することを目的とする。</p>	<p>平准教授</p>	<p>1</p>

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) 腰椎部椎間孔外病変に対する術中神経根刺激によるモニタリング 腰椎椎間孔外障害は診断がきわめて難しくそのため治療に難渋する。当科でもSNAPをはじめとする術前診断を行っているが正確性に欠ける。そのため手術中に特殊な電極を作成し、左右の神経根の潜時、振幅を測定することで狭窄の有無を測定するモニタリングを行う。このdataを術前のSNAP等と比較し、より正確な椎間孔狭窄の機能診断を確立する</p>	村田准教授	1~2
<p>(2) 細胞シートを用いた軟骨再生 先端生命医科学研究所、東海大学医学部整形外科との共同研究により、成人軟骨組織および幼児の軟骨組織から細胞培養した軟骨細胞で、細胞シートを作成し成熟家兎、羊で実験的に変形性膝関節症を作成したモデルに細胞シートを貼りつけ軟骨再生を検討する。その際サイトカインの産生が軟骨再生を左右するため、その抑制因子も投与する実験系も施行する。細胞シートを利用した軟骨再生は、様々な軟骨再生の方法の中で最も臨床応用に近い方法である。</p>	村田准教授	1~2
<p>(3) 代謝性骨疾患への骨組織形態計測自動化システムの応用 1) 実験：各種代謝性骨疾患の実験モデルを作成し、採取脛骨、腸骨を加藤が開発した骨組織形態計測自動化システムにより解析する。 2) 臨床：代謝性骨疾患患者の骨生検腸骨を加藤が開発した骨組織形態計測自動化システムにより解析し、画像診断・各種骨代謝マーカールと比較、検討、分類する。</p>	和田(圭)講師	1~2
<p>(4) 透析骨症における骨組織形態計測、各種骨代謝マーカールによる分析 1) 実験：腎不全モデル動物を作成し、採取した脛骨、腸骨を骨組織形態計測により解析する。また採取した血液dataのCa代謝因子、骨代謝マーカールを測定し組織形態と代謝マーカールとの相関性を検討する。腎不全モデルは腎臓3/4摘出、アデニン投与モデルを作成、使用し比較、検討する。</p>	和田(圭)講師	1~2
<p>(5) 頸椎由来の疼痛と構造と機能の関係 1) 実験：ラットの頸椎椎間板や椎間関節に神経トレーサーをいれ、頸椎の後根神経への取り込みを調べる。交感神経切除モデルなどを作製し検討する。 2) 臨床：頸椎由来の疼痛のある患者に対し、神経根ブロック、星状神経節ブロックなどを行い、治療を行いながらブロックの効果や持続性を検討することにより、痛みの性質を調べる。</p>	村田准教授	1~2
<p>(6) 膝前十字靭帯断裂モデルの作成と各種人工靭帯の適用 ラット、家兎、羊の各動物において膝前十字靭帯断裂モデルを作成を作成し、生体の再建靭帯、各種人工靭帯を移植し、その強度実験、組織顎堤検討よりそれぞれの有効性を検討する。本実験はTWINSの岩崎教授との共同研究でありとくにdenude ligamenntを中心とした研究となる。本靭帯は、急性期から慢性期までの靭帯再建術の中で最も臨床応用が期待される。</p>	村田准教授	1~2

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)遊離組織移植後の血行動態変化</p> <p>マイクロサージャリー技術の進歩により、遊離組織移植術の安全性は確立した感がある。しかし、吻合部血栓による組織壊死の危険性を確実に回避するには至っていない。これに対しては、吻合部血栓を早期に発見しうるモニタリング法の確立が不可欠であり、移植組織内の血行動態変化を直接把握しうる技術の開発を行っている。</p>	<p>櫻井教授</p>	<p>1</p>
<p>(2)組織工学を利用した新しい移植組織の作成</p> <p>再建外科において、種々の組織を利用できるようになったにも関わらず、目的に合致した形態や機能をドナー部に求めることが困難な場合もある。これに対しては、組織採取部において移植前に外科的操作を加えることより、目的に見合った形態や機能を付加するprefabriactionが行われている。われわれは、培養技術や人工材料を用いたprefabricationにより、さらに理想的な移植組織の作成を行っている。</p>	<p>櫻井教授</p>	<p>1</p>
<p>(3)下腿難治潰瘍における微小循環の解明</p> <p>下腿難治性の原因は種々あり、診断に難渋する場合が多い。また、その原因が静脈不全と考えられている静脈性下腿潰瘍に関しても、局所の動脈血の流入パターンは、正常人とは異なることも判明してきた。各種無侵襲診断法を導入し、血行動態の評価を行っている教室の特徴を生かし、下腿難治潰瘍における微小循環不全の本態を究明する。</p>	<p>八巻准教授</p>	<p>1</p>
<p>(4)深部静脈血栓症に関する臨床研究</p> <p>約2,000例の患者をベースに、深部静脈血栓症の発症に寄与する因子を抽出するとともに、治療介入による再発防止の効果を検討する。また、エビデンスに基づいた、周術期における深部静脈血栓症の予防アルゴリズムの作成を行う。</p>	<p>八巻准教授</p>	<p>1</p>
<p>(5)慢性静脈不全症に関する研究</p> <p>慢性静脈不全症は、わが国でも増加の傾向にあるにもかかわらず、その研究は進んでいないのが現状である。当施設では以下のテーマで研究を行っている。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 慢性静脈不全症の評価・分類法の確立 2. 慢性静脈不全症における筋ポンプ作用の役割 3. 静脈血栓塞栓症の早期診断法の研究 4. 深部静脈血栓症後遺症発症のメカニズム解明 	<p>八巻准教授</p>	<p>1</p>
<p>(6)先天性血管奇形の新しい分類法の確立</p> <p>先天性血管奇形には多くの病態があり、血管腫と混同される場合も多い。また血管奇形の中には、それまで考えられなかった異なる血管奇形が合併することが認められつつあり、その分類法が混沌としている。各種無侵襲診断法を導入し、血行動態の評価を行っている教室の特徴を生かし、先天性血管奇形の新しい分類法を確立する。</p>	<p>八巻准教授</p>	<p>1</p>

研究可能テーマ	研究指導者	受け入れ可能院生数
<p>(7) 陰圧創傷閉鎖法の創傷治癒促進効果に関する研究</p> <p>救急医療の場でしばしば遭遇する広範な組織損傷や欠損を伴う外傷創においては、汚染を伴うことやviabilityの評価が不可のため、単なる植皮術などでは一期的閉鎖が困難なことがある。その様な状況では、感染をコントロールしつつ、創傷治癒促進をはかる創傷閉鎖法が必要となる。これに対し、全く新しい治療法である陰圧創傷閉鎖法について、ラットを用いてその創傷治癒効果のメカニズムや吸引圧と治癒効果の関連性などを検討する。</p>	伊東講師	1
<p>(8) 超早期手術法による熱傷治療の研究</p> <p>最新の熱傷治療は、受傷後24時間以内に熱傷総面積の30%を目標にⅢ度熱傷創・深達性Ⅱ度熱傷を切除し、banked skinなどにて創閉鎖を行う。2回目の手術は72時間（3日）以内に行う。これら、超早期切除による重症熱傷患者に対する影響を明らかにするために以下の観点から研究を行っている。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 熱傷深達度の早期診断法の研究 2. 熱傷ショック期の循環動態に及ぼす超早期切除の影響 3. 超早期切除による代謝の変化と栄養補給 	伊東講師	1

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) 網膜硝子体疾患の細胞生物学的研究*</p> <p>① 糖尿病網膜症による失明予防の研究：成人の視覚障害の原因疾患として第1位にあげられる糖尿病網膜症の発症と進展の病態、ことに近年注目されているサイトカインの関与、細小血管の血流動態に注目し、欧米の学会誌に掲載される世界最高水準の研究成果をあげている。これらの研究成果を基盤に新たな治療法を開発し、的確な治療法の確立を目指した研究を進めている。また、病態の解明や医療技術の開発だけにとどまらず、患者側に立った糖尿病眼合併症による失明予防のための取り組みを、日本の医療の現状をふまえて準疫学的に研究している。研究成果は日本のみでなく欧米の学術雑誌に掲載され高い評価を得ている。</p> <p>② 加齢黄斑変性：60歳以上の高齢者における失明原因疾患の第1位である本疾患の原因究明と、その治療法の開発を進めている。予防治療が未だ見いだせない本疾患は、進行の防止と失われた機能の改善または回復が主な研究対象となる。世界最高水準の治療器機と手術手技により外科的治療法の開発を目標としている。一方で、網膜の最外層を構成する網膜色素上皮の障害が本疾患の予後を悪くする1因であることが判っており、障害された網膜色素上皮を移植する技術開発を進めている。この網膜移植は現在世界の眼科医が最も注目している研究分野で、本学の先端生命医科学研究所と共同研究を始め、その成果が大きく期待されている。</p> <p>③ 硝子体網膜界面症候群：黄斑円孔、黄斑上膜などの硝子体が発症の原因となる網膜疾患について、コンピュータを組み込んだレーザー画像解析装置により臨床研究を行っている。各疾患の詳細な画像解析を行い、硝子体手術前後を比較検討して病態の解明とより高い水準の視機能改善を目指して研究を進めている。現在入手できるレーザー画像解析装置のほとんどが本学眼科には導入され、臨床材料を基にしたいかなる研究テーマにも対応できる設備が整っている。</p> <p>④ 未熟児網膜症：小児科医による医療技術の開発により、極小未熟児の生命予後が高度に改善している。未熟児眼合併症である未熟児網膜症は、存命に成功した未熟児を襲う不幸な合併症として、世界に先駆けて日本でその病因と治療法が究明された疾患である。本学母子センターは日本随一の未熟児集中治療施設であるが、未熟児網膜症による失明を予防するための、眼科・小児科の共同作業が行われている。失明を予防するために最小限の侵襲で治療を行うための臨床研究が行われている。</p> <p>器移植後に合併する網膜硝子体疾患において、コンピュータ画像解析装置を用いて治療法の開発と改善に向けた臨床研究を行っている。</p>	飯田教授	2
<p>(2) ベーチェット病の病態に関する抗TNF-α抗体療法の研究*</p> <p>ベーチェット病の病変には炎症性サイトカインであるTNF-αが強く関与することがわかっている。そこで遺伝子工学的手法を用いて作成した抗TNF-α抗体を投与することによって、本症眼病変は劇的に改善することがわかってきた。本症の病態形成の主役を演じる好中球に対するTNF-αの動態を研究し、本症に対する適切な抗TNF-α抗体療法について検討する。</p>	飯田教授	2
<p>(3) アレルギー性結膜炎の炎症細胞の集積に関わる免疫学的・分子生物学的研究*</p> <p>アレルギー性結膜炎において、結膜局所への好酸球の浸潤は喘息と同様、疾患の重症化に重要な役割を演じている可能性が示唆されている。そこで、眼アレルギー疾患の慢性炎症の病態を解明する目的で、1) 眼アレルギー疾患の臨床所見、重症度に対応した浸潤細胞の分類および定量的評価、2) 結膜局所におけるサイトカイン、接着分子の発現を免疫学的、分子生物学的に検討し、季節性アレルギー性結膜炎の病態と比較することにより春季カタル、アトピー性角結膜炎などにおける炎症の遷延化、重症化に関与する要因を分析している。</p>	飯田教授 高村准教授	2
<p>(4) ドライアイにおける涙液層の安定性への影響因子についての画像解析*</p> <p>ドライアイでは、角膜上の涙液層の安定性も重要視がされるようになった。涙液油層観察装置 (DR1α) が開発され、角膜表面での涙液油層の動態を観察することが可能となり、涙液層の不安定性の原因分析への応用が期待される。涙液油層の動態に影響する涙液量、角結膜上皮障害、瞬目との関連、また、非侵襲的に観察できるマイボグラフィによるマイボーム腺の変化と、涙液油層観察装置で得られた画像を分析し、涙液油層の観察から、涙液層の不安定性を引き起こす原因を推察し、適格な涙液の層別治療を可能とすることを目的とする。</p>	篠崎講師	2

*：医師免許取得者 対象

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
(1) IgG4関連疾患：ミクリッツ病およびキョットナー腫瘍について* IgG4関連疾患である、いわゆるミクリッツ病やキョットナー腫瘍について、組織像、IgG4陽性細胞の検討と合併疾患との関連性について検討する。	吉原教授	1
(2) 口腔乾燥症と味覚障害* シェーグレン症候群をはじめとする口腔乾燥症について、その病態解明と治療法について検討する。唾液腺内視鏡にて唾液腺管内の構造変化について検討を行う。また、味覚障害との関連性について検討を行う。	吉原教授	1
(3) 唾液腺腫瘍* 耳下腺腫瘍の検査、手術、病理について深く学ぶ。多形線種由来癌について多形腺腫の悪性転化の病態・機序について検討する。ワルチン腫瘍のNISについての検討を行う。	吉原教授	1
(4) 難治性疾患の病院究明と治療法* 軟部好酸球肉芽腫瘍（木村病）や唾液腺症など難治性疾患の原因究明と治療法についての研究を行う。	吉原教授	1
(5) 平衡機能* 平衡機能検査と各疾患における解釈。メニエール病、前庭神経炎、良性発作性めまいの病態と鑑別診断や治療法を検討する。	山村講師	1
(6) 好酸球性副鼻腔炎* 近年増加している、新しい型の副鼻腔炎を好酸球性副鼻腔炎という。喘息との関連を含めた病態解明を行い、内視鏡下鼻内手術を含めた、治療指針を作成する。	野中准教授	1
(7) 好酸球性中耳炎* 好酸球性中耳炎研究グループの1人として診療基準を作成した。軽症から重症までの病態の違いの研究と、重症度に応じた治療を考案する。	野中准教授	1
(8) アレルギー性鼻炎病態形成における鼻粘膜上皮層の役割について* アレルギー性鼻炎の病態形成には、鼻粘膜上皮層は重要な働きをしている。Nasal brushingの手法を用い、次世代シークエンサーという最近の機器にて、上皮層でのゲノム全域にわたる解析や新規発現産物の検索を行う。	野中准教授	1
(9) 鼻副鼻腔線維芽細胞の特殊性と副鼻腔炎病態形成における役割の解明* 近年、線維芽細胞は自然免疫や獲得免疫に深く関わっていることが分かっている。特に最近では慢性副鼻腔炎の病態形成に重要な様々のtoll like receptorsに反応することを解明した。現在は、人の複雑な生体反応に重要なnon coding RNAの、鼻副鼻腔線維芽細胞における発現を検討している。	野中准教授	1

*：医師免許取得者 対象

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</p> <p>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 橋本准教授	1
<p>(2) 閉経期／閉経後女性におけるsclerostinと生活習慣病危険因子との関連</p> <p>閉経後骨粗鬆症の原因は、閉経期におけるエストロゲンの急激な分泌低下による骨吸収亢進をきたすことが主因とされているが、骨強度の約7割は骨密度に依存し、残りは骨質に依存するとされていることから、性ホルモン以外にも様々な要因が考えられる。Sclerostinは骨形成に関与するWntシグナル伝達を抑制する因子として知られているが、近年、血清Sclerostin濃度と骨折リスクとの関連が示唆されている。我々は、閉経後骨粗鬆症またはそのリスク症例を対象に、sclerostinが閉経後骨粗鬆症をはじめとした生活習慣病にどのような影響を及ぼしているかを明らかにする目的で、sclerostinの組織における発現や血清sclerostin濃度と生活習慣病危険因子や骨質関連因子との関連を解析する。</p>	松井教授 石谷講師	1
<p>(3) 子宮および卵巣由来細胞による細胞シートを用いた新規治療法の開発</p> <p>昨今、再生医療分野の進歩は目覚ましく、さまざまな研究がなされている。その中で、欠損した部位に細胞をdeliveryする方法として組織工学が進展しており、本学TWInsで開発された細胞シート工学は組織工学分野のトップランナーである。細胞シート工学は細胞をシート上に回収して移植に用いることができる技術であり臨床応用も進んでいる。産婦人科分野における再生医療の研究はES細胞研究を除けば世界的にまだまだ行われていないのが現状である。本研究は細胞シート工学を用いて子宮内膜欠損によるAsherman症候群や円錐切除後子宮頸部、卵巣機能の低下による不妊症などに対する新規治療の開発を目的とする。子宮細胞シートや卵巣細胞シートを作製し、モデル動物に移植実験を行うことでその移植効果を評価し基礎的データを集積する。その後、最終的に臨床応用を目指</p>	松井教授 石谷講師	1
<p>(4) タキサン系抗悪性腫瘍剤の適切な用量設定のための薬理遺伝学的研究</p> <p>婦人科悪性腫瘍に対してタキサン系抗悪性腫瘍剤が汎用されているが、骨髄抑制や神経毒性等、様々な重篤な副作用により予定した治療が困難となる場合が少なくない。これら副作用は年齢、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が、薬物の体内における活性化や代謝経路における酵素や輸送蛋白の遺伝子発現の個体差が強く関与している可能性がある。我々は、これら薬物に関与するSNP（一塩基多型）を実際の症例を対象とした検体を用いて網羅的な探索を行う。これまでにドセタキセルの好中球減少症に着目して、薬物代謝酵素であるCYP39A1のSNPが関与することを報告している。Bioinformaticsを駆使して候補遺伝子SNPを絞り込み、その副作用メカニズムの解明や臨床における治療成績や予後との相関を解析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
<p>(5) 子宮内膜液状化検体細胞診による子宮体癌検診の実用化に向けた基礎研究</p> <p>本研究では検体の適不適の評価がない古典的なクラス分類や陽性、擬陽性、陰性の大分類による内膜細胞診の結果報告を廃し、多施設間で細胞診の感度・特異度の算出が可能な精度管理に適した記述式内膜細胞診報告様式を開発し使用することにより、当院の内膜細胞診の診断精度の現状を確定する。その上で、診断基準を統一して、前向き試験が可能な体制を構築する。液状化検体細胞診（LBC）の導入により、施設間精度の差が著しいと予測される内膜細胞診において、診断基準の標準化を推進し、診断精度向上につなげる。子宮内膜液状化検体細胞診が増加傾向にある子宮体癌に対する本格的なスクリーニング法として有用であることの科学的根拠を初めて提供する。</p>	松井教授 平井准教授	1

研究可能テーマ	研究指導者	受け入れ可能院生数
<p>(6) 常位胎盤早期剥離の出生前診断に向けた胎盤組織のマイクロアレイ・SNP解析の応用</p> <p>常位胎盤早期剥離は、遺伝学的要因と環境要因の双方が共同して発症に関わることが知られている。臨床的に本症は、周産期死亡の主要な原因を占め、母児ともに重篤な状態を来すことから、周産期医学上の解決すべき喫緊の課題の一つである。疫学的な検討により本症は、早期に診断し早期の介入を行う事で、児の intact survival が得られることが判明している。したがって、リスク因子を有する患者を適切な管理下に置き、早期介入を図ることが得策である。本研究は、本症発症のリスク因子を、遺伝学およびエピジェネティック因子にもとめ明らかにしようとするものである。以上により、環境および遺伝・エピジェネティック要因の複数の危険因子から本症の発症の予知に応用する事が最終的な研究目的である。</p>	小川准教授	1

東京女子医科大学大学院 平成28年度

麻酔科学

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
(1) 区域麻酔の機構と薬理的解析	樋口准教授	2
(2) 各種ペインコントロールの機序の解明	岩出講師	2
(4) 周術期における虚血心の早期診断と治療	野村教授	2
(5) 周術期におけるOutcomes Study	尾崎教授	2
(6) 周術期の感染制御	深田講師	2
(8) 無痛分娩における全身管理因子の解明*	高木講師	1
(9) 手術室全身管理学における生理学的研究	尾崎教授	1

* : 医師免許取得者 対象

東京女子医科大学大学院 平成28年度

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
(1) 移植腎受容に関する基礎的、臨床的研究 長期移植腎生着患者における移植腎受容のメカニズムを種々の角度から検討すると共に、免疫寛容導入による移植腎受容の方策について実験的、臨床的に研究を進めている。	田邊教授 石田准教授	2~3
(2) 腎移植に関する臨床的、基礎的研究 わが国でもっとも多数の臨床症例をもとに、免疫学的拒絶反応をはじめ感染症や悪性腫瘍など各種合併症などにつき、その発症原因、メカニズム、疫学などを明らかにし、治療法および予防法の開発を行う。	田邊教授 石田准教授	
(3) 腎の嚢胞化と発癌に関する基礎的、臨床的研究 慢性腎不全患者の萎縮腎が嚢胞化するばかりか、その嚢胞壁から高率に腎癌が発生することはよく知られた事実である。これら多数の透析患者のACDKと腎癌症例について臨床的、疫学的に検討する。 われわれは化学物質投与によりACDKから腎癌を発生させるラット実験モデルを確立しているが、本モデルを用いて嚢胞化から発癌にいたる一連の遺伝子変異を分子生物学的に明らかにすべく研究を進めている。	近藤准教授	
(4) 前立腺に対するChemoablationの研究 前立腺局所にエタノールを注入することにより前立腺組織を縮小させ、前立腺肥大症による尿路閉塞症状を軽減することができる。抗がん剤などの局所注入による前立腺がんの治療に関する基礎的、臨床的検討を進めている。	石田准教授	
(5) 尿路閉塞性腎機能障害（水腎症）に関する研究 腎後性腎機能障害の病態生理と治療に関する臨床的基礎的検討	田邊教授 奥見講師	
(6) 前立腺癌の進展・転移に関する臨床病理学的、分子生物学的検討 多数例の前立腺癌症例をもとに前立腺癌の進展とその転移様式について臨床病理学的に検討するとともに、血中および骨髄中の腫瘍マーカーであるPSA産生細胞を検出することにより転移の早期発見を行う。	田邊教授 近藤准教授	
(7) 進行癌に対する末梢血幹細胞移植による大量化学療法の研究 進行性精巣腫瘍に対して末梢血幹細胞移植による大量化学療法を計画的に取り入れた集学的治療に関する臨床病理学的検討	近藤准教授	
(8) 尿路結石に関する基礎的・臨床的研究 尿路結石の発症機序に関する基礎的、生化学的研究と再発予防に関する臨床疫学的研究	田邊教授	
(9) 腎癌に対する腎機能温存腎部分切除術の効果に関するprospective study 腎癌の早期発見例が増加するにつれ従来からの根治的腎摘出術に対して腎機能を温存する部分切除術を選択する症例が増加してきた。これら症例の長期観察による生命および腎の予後について臨床疫学的に評価する。	近藤准教授	
(10) 膀胱癌の再発予防に関する臨床的・基礎的研究 膀胱癌の再発予防のため膀胱内抗癌剤注入あるいはBCG療法などの治療効果を検討するとともに、より効果的な再発予防法の開発を行う。	中澤准教授	
(11) 腎血管性高血圧症（RVH）の診断と治療に関する研究 RVHの診断におけるカプトリル負荷分腎静脈血レニン活性の意義と治療法に関する研究。	田邊教授	
(12) 泌尿生殖器がんの免疫細胞療法に関する研究	田邊教授 小林(博)講師	
(13) 自己再生上皮を用いた尿路の再生医療に関する研究 細胞シート工学技術を用いて、尿路上皮の再生、尿路の再建に関する基礎的臨床的研究を先端生命研と共用で進めているが、近い将来臨床応用が可能と考えられるので、臨床応用上の問題について研究を行う。	田邊教授	

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)細胞シート工学を応用した口腔組織の再生</p> <p>歯科口腔外科臨床において歯周病や腫瘍切除による骨あるいは粘膜の欠損を生ずる症例は少なくない。これらの組織欠損には新鮮自家組織移植が広く行われている。しかし、移植にあたって組織採取部の更なる外科的侵襲と同部の組織欠損などが問題になる。先端生命医科学研究所との共同研究により、細胞シート工学を応用した培養骨膜による硬組織など口腔組織の新しい再生医療の可能性を研究する。口腔粘膜シート、歯根膜シートの臨床応用に向けて大型動物実験を行う。また、歯髄を用いた再生医療、唾液腺の再生の研究も行っている。</p>	<p>安藤教授 深田講師 佐々木講師 岩田准教授</p>	<p>1</p>
<p>(2)口腔粘膜疾患、癌治療に伴う口腔粘膜炎の原因の究明と予防</p> <p>癌化学療法中に口内炎を生ずることが多く、治療が遂行されないこともある。われわれは口腔粘膜の粘膜免疫に関与する細胞、唾液成分、口腔細菌に注目している。唾液分泌量の測定および唾液中のタンパク、糖タンパクなどの測定を行なう。また誘電泳動インピーダンス法による口腔内細菌数を調べる。口腔ケア介入による予防効果について臨床研究も行っている。</p>	<p>安藤教授 岡本准教授 島崎助教</p>	<p>1</p>
<p>(3)青色LED照射における止血機能の解析とその応用</p> <p>強力なクロモフォア物質であるヘモグロビンは第1ピークの430nmと第2ピークの555nmの特定波長があり、それに相当する波長と容易に反応し凝固する性質があるとされている。ヘモグロビン吸収スペクトルを含む青色LED照射器による健常人抜歯時の止血効果と、ワルファリン内服患者の抜歯時の止血効果、また照射による血液表面に形成される薄層構造の電子顕微鏡所見について現在報告している。今後、光照射による部質の変性、分子パラメーター変化等の分析を行い、その止血機能の解析と臨床応用への可能性を研究する。</p>	<p>岡本准教授 佐々木講師</p>	<p>1</p>

* : 医師免許取得者 対象

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
(1)多臓器不全の病態と治療* 多臓器不全（以下MOF）の病態と治療、特に各臓器間の相互影響の機序を解明し、MOFを予防すること、及び有効な治療法を確立することを主眼とする。この点については、現在、各種サイトカインの関与が議論されており、研究手段としてはサイトカインの動態と身体状況との関連を追及することが主となる。	矢口教授	2
(2)エンドトキシン血症の病態と治療* エンドトキシンの測定法は現在、未だ確立されていない。一方でエンドトキシン血症は臨床的には極めて多様な病態を示し、重症例が多く、死亡率も高い。本研究では、疾患の背景、或いは種類に応じたエンドトキシン血症の特徴を明らかにし、各々の病態機序を明らかにし、どの様な治療手段が有効かを解明することを目的とする。	矢口教授	2
(3)重度ショックの治療* ある程度以上の重症度のショックに陥ると、いかなる治療も無効となる。所謂不可逆性ショックは救急医療に於て極めて重要な問題である。だが現状では、不可逆性ショックの発生機序は明らかになっていない。我々の教室では、重度ショックにエンドトキシン血症が加わることがその原因と考えており、その発生機序を教室テーマとして研究中である。	矢口教授 武田准教授	2
(4)急性中毒の治療 大都市にある当センターには、我国でも最多数の薬物中毒患者が搬送されて来る。これら中毒患者の治療について、早期の血液浄化法が有効である。そこで、当研究では、患者身体状況や服用薬に応じた治療法の適否（カラムの種類、治療時間、適応条件など）を明らかにすることを目的とする。研究手段としては、体内の薬物動態を測定することが主となる。	矢口教授 並木助教	1
(5)脳死前後の各臓器機能の変化の解明* 当センターでは脳死状態に陥る患者が少なくない。これら患者の病態及び予後を明かにすることは治療上重要であり、そのためには脳死前から脳死、心停止までの間に、臓器の各々の機能がどの様に变化するか、そして、それら臓器間でどの様に相互影響し合い、最終段階に至るか明らかにする必要がある。現在までに、体内ホルモンと肝機能変化については検討したが、今後はさらに他の臓器変化も研究し、現在も明らかになっていない脳死患者の全身的な病態を明らかにする。	矢口教授	1

以上の諸研究はいずれも臨床研究として行うものである。

*：医師免許取得者 対象

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)脳神経外科における手術戦略システム</p> <p>外科手術，特に脳神経外科手術ではさまざまな検査機器・診断機器・治療機器の導入が進み，システムが極めて複雑化している．それらの情報から最適な手術計画を立案しつつも，手術経過に応じて計画を修正し，手術を最適化することこそが手術成功の要である．本研究では術前の手術計画の立案，術中情報の可視化による進行状況の確認，ならびにその結果検出される問題に対する手術の修正を系統化・効率化する方法とそれを実現するソフト・ハードウェアを開発する． なお，研究発表の指導のため，研究進捗報告を学会発表形式で行う（年2回）</p>	<p>村垣教授 正宗教授 南部准教授 田村講師 仁木助教 小西助教</p>	<p>1</p>
<p>(2)手術リスクマネージメントのための手術フライトレコーダ・シミュレータ</p> <p>手術における危機管理の効率化・最適化のためには術中の麻酔管理情報・患者生理情報（ウェアラブル機器データ）と手術情報（術野映像データ）を経時的デジタル情報として記録・保存するための「手術フライトレコーダ」が必要となる．また不測の問題発生に対する分析と評価のためには，フライトデータの蓄積に基づくフライトシミュレータシステムが不可欠である．本研究ではフライトレコーダならびにフライトシミュレータを開発し，手術過程を安全に導く技術の確立を図る． なお，研究発表の指導のため，研究進捗報告を学会発表形式で行う（年2回）</p>	<p>村垣教授 正宗教授 南部准教授 田村講師 吉光助教 岡本助教</p>	<p>1</p>
<p>(3)外科手術支援ロボット・デバイス</p> <p>術者の「新しい手」の技術として，機械/電子/情報/工学・コンピュータ外科学の技術に応用した人間の手を越えた精密さ・作業分解能・操作性を実現するレーザ手術ロボットや超音波やレーザを用いた新たな手術デバイスの開発研究を行う．脳神経外科，腹部外科，胸部外科を始めとする様々な診断・治療を支援する機器の概念設計，実現方法，機能・効用について医工学的アプローチによる研究を行う． なお，研究発表の指導のため，研究進捗報告を学会発表形式で行う（年2回）</p>	<p>村垣教授 正宗教授 南部准教授 丸山講師 田村講師 岡本助教 吉光助教</p>	<p>1</p>
<p>(4)細胞シート移植ロボット・デバイス</p> <p>温度応答性ポリマーを利用した細胞シート自動培養・積層システムにより作成された再生細胞組織を清潔環境で低侵襲・簡便に生体内に移植するデバイスの開発研究を行う．特に心筋・繊維芽細胞シートを移植するためのデバイス開発研究を行う． なお，研究発表の指導のため，研究進捗報告を学会発表形式で行う（年2回）</p>	<p>村垣教授 正宗教授 南部准教授 田村講師 前田助教</p>	<p>1</p>
<p>(5)医療機器におけるレギュラトリーサイエンス</p> <p>国産医療機器産業は，開発はするが上市はできないという開発と実用化の乖離がおこり，特に治療機器はほとんどが海外治験，海外製品と危機的状況にある．国民，開発者，経営陣，審査機構，すべてのプレーヤーのリスク回避が原因であり，この状態を打破するためにはリスク低減が必要である．また開発時から認可実用化というゴールをみすえたデータパッケージングと，効果や安全性を評価できる科学を自ら提案しなければいけない．このような科学レギュラトリーサイエンスを開発機器に応じて検討する． なお，研究発表の指導のため，研究進捗報告を学会発表形式で行う（年2回）</p>	<p>村垣教授 正宗教授 南部准教授 チェルノフ講師 田村講師 生田助教</p>	<p>1</p>
<p>(6)定位機能放射線外科手術（Stereotactic and Functional Micro-Radiosurgery）</p> <p>ガンマナイフとは，周囲正常脳組織を傷つけることなくガンマ線を用い，脳病変をナイフで切り取るかのごとく根治せしめる治療法のことである．装置内部では，左右に独立したモーターシステムが小型装置としてヘルメット内側部に取り付けられ，ここへ頭部ヘルメットを装着するだけで，全てのターゲット位置へ自動的に0.1mmの精度で位置決めすることが可能となっている．本精密放射線外科治療装置を用い，定位機能放射線治療の検討を行う． なお，研究発表の指導のため，研究進捗報告を学会発表形式で行う（年2回）</p>	<p>村垣教授 正宗教授 南部准教授 林講師 チェルノフ講師 田村講師 小西助教</p>	<p>1</p>

遺伝子医学

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
(1) リウマチの遺伝子診断とアンチセンスによる遺伝子治療 リウマチ関連遺伝子の解析を行うことで、遺伝因子、環境因子の関連とそのリウマチ発症へのリスクを定量化する。また、アンチセンスオリゴヌクレオチドの新たなリウマチ治療薬としての可能性を基礎的に探索する。	斎藤(加)教授 鎌谷客員教授	2
(2) ゲノム薬理学 薬物の効果と副作用がゲノム多型の影響を受けることが知られており、それに基づいて個人毎に治療法を選択する必要性が高まっている（個別化医療、オーダーメイド医療）。個別化医療の実現に必要な基礎的遺伝学、統計学、情報学を学ぶと共に、実際にゲノム情報と臨床情報を用いて個別化医療の研究を行う。	斎藤(加)教授 鎌谷客員教授 菅野教授	2
(3) 遺伝性神経筋疾患の遺伝子診断と治療法開発 脊髄性筋萎縮症、筋ジストロフィーの責任遺伝子の解析を行う。 脊髄性筋萎縮症においては、患者に残存しているSMN2遺伝子をターゲットとした治療法研究を進めている。患者由来細胞を用いて、個々の患者に適した治療法開発研究を行う。	斎藤(加)教授	2
(4) 合成遺伝子ベクターの分子設計 遺伝子を細胞に送り込んで遺伝子情報を発現させる役目を担うベクターをウイルスではなく合成物で用いる例が注目を集めている。本研究は合成高分子をベースとし、遺伝子の細胞への取り込み、核への移動、RNAポリメラーゼによる転写の各段階を効率よく行うための精密高分子設計を行い、遺伝子治療で用いるより安全でより高性能なベクターの作成を行う。	大和教授	2
(5) 赤血球寿命を規定する未知の遺伝子同定 赤血球寿命の短縮により発症する溶血性貧血は、我が国で毎年新たに診断される約1000例のうち、10%程度が原因不明である。溶血性貧血症例を対象に相関解析およびゲノムワイドアレイCGH解析を行い、新たな病因遺伝子を同定する。	菅野教授	2
(6) 日本人MODYの原因遺伝子の解析 MODYは常染色体優性遺伝を示す特殊な糖尿病で、現在までにその原因となるMODY遺伝子は12種類同定されている。我々のMODY患者パネルにおいて、未だに原因遺伝子の明らかにされていない患者を対象として、12種類の遺伝子の中でまだスクリーニングが行われていない遺伝子を検討する。	岩崎准教授	1

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) 幹細胞の単離・分化誘導・増幅技術の開発</p> <p>組織の再構築には、それぞれの細胞ソースを確立する必要がある。細胞ソースとしては多能性幹細胞 (ES, iPS細胞) ・SP(side populaton)細胞・骨髄幹細胞などのほか、組織特異的な幹細胞あるいは前駆細胞の存在も示されている。これらの幹細胞の単離・分化誘導・増幅を制御する技術開発を行い、再生医療への応用を追及する。</p>	<p>大和教授 松浦准教授 青木助教</p>	<p>2</p>
<p>(2) 細胞シート工学による再生医療</p> <p>再生医療においては細胞から組織・臓器を再構築するための組織工学的技術の開発が必要である。独自の組織工学的手法「細胞シート工学」により様々の組織・臓器の再生を試みる。細胞シートは単独での移植あるいは積層化により組織としての移植が可能である。種々の技術との統合によりより生体に近い組織・臓器の再生研究を行う。現在、細胞シートを用いて作製した組織を用いて6つの組織・臓器（角膜上皮組織、心筋組織、食道組織、歯周組織、軟骨組織、中耳組織）においてすでに臨床研究が行われている。患者自身の細胞を用いた細胞シート移植により、角膜組織では視力回復が、心筋組織では心機能の改善効果が、また食道組織では食道癌切除による狭窄の防止が認められている。さらに肝臓、肺、膵臓などの組織・臓器においても臨床を目指した再生医療研究が行われている。</p>	<p>大和教授 清水教授 岩田准教授 鷺尾特任講師 金井特任講師</p>	<p>2</p>
<p>(3) 間葉系幹細胞シートを用いた新規再生治療法の開発</p> <p>間葉系幹細胞は体性幹細胞の一種であり、成人からも採取可能な多分化能を持つ細胞集団であり、全身に分布している。本細胞を用いた治療は世界中で実施されており、既存治療では克服困難な疾患に対し、同種細胞を用いた臨床研究が活発に推進されている。本テーマでは細胞シート技術を活かして間葉系幹細胞シートを作製し、その治療効果の解析を進めている。細胞の採取に始まり、シートの作製と移植、術後の効果解析を進めるとともに間葉系幹細胞シートの品質管理等、再生医療新法に則った安全性・有効性試験を実施する。</p>	<p>大和教授 岩田准教授 鷺尾特任講師</p>	<p>2</p>
<p>(4) 再生医療への応用を目的とした上皮細胞培養方法の構築</p> <p>我々はこれまでに、培養上皮細胞シートを用いた再生医療技術による臨床研究を、眼科、消化器内科、耳鼻科領域にて実施してきた。過去の培養上皮グラフトを用いた再生医療研究の報告や、我々の臨床研究の結果から、体性上皮幹・前駆細胞から作製した培養上皮細胞シートは、有効性のある再生医療等製品になりうる可能性が示唆されている。しかしながら各種上皮細胞の培養方法には、ウシ脳下垂体抽出物等の異種由来添加因子や、異種細胞であるマウスフィーダーレイヤーを用いた培養方法が最も有効な方法として確立している。これらの因子が、どのような機構でin vitroにおける上皮細胞の分裂能の維持や分化誘導に寄与しているかを解明する事は、学術的な重要性のみならず、より安全性の高い再生医療等製品の開発において重要な課題の一つである異種由来因子を排除した培養方法を確立するうえでも急務な課題となっている。我々は細胞生物学および分子生物学的解析手法等をもちいて、これらの課題に取り組んでいる。</p>	<p>大和教授</p>	<p>2</p>

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) 細胞シート工学を基盤とした立体組織・臓器の構築</p> <p>温度応答性培養皿を用いて低温処理のみで回収した細胞シートを積層化することにより立体組織の構築が可能である。高細胞密度の組織・臓器の再生には血管網の付与が必須であるが、血管構成細胞との共培養や灌流培養装置（バイオリクター）を用いた培養により生体外においても毛細血管網を形成させることが可能となっており、さらに厚く機能的な組織・臓器の再生を目指している。心臓を中心に、肝臓、腎臓、子宮などの構築を試みており、ドナー臓器に替わる再生臓器の実現（オーガニエンジニアリング）を目標とする。</p>	<p>清水教授 松浦准教授 関根講師 原口特任講師 青木助教 関谷助教</p>	<p>2</p>
<p>(2) ヒト組織・臓器モデルの開発</p> <p>細胞シート工学を基盤とする組織工学的手法により組織や臓器モデルを構築する。ヒトiPS細胞から分化誘導した細胞を用いることで動物実験の代替となるようなヒト組織・臓器モデルを作製、薬効薬理試験にてその有用性を示すとともに新たな知見を得る。</p>	<p>清水教授 松浦准教授 原口特任講師 佐々木特任助教</p>	<p>2</p>
<p>(3) 組織工学技術を用いた骨格筋組織作製技術の開発</p> <p>生体に近い機能的な筋組織の再生を目的として、筋線維が配向した筋組織への神経の導入やメカノストレス負荷などの組織工学技術を組み合わせ、神経に支配された力学的・生理学的に成熟した筋組織の構築を目指す。</p>	<p>清水教授 高橋助教</p>	<p>2</p>
<p>(4) 腎疾患に対する再生医療開発研究</p> <p>複雑な管によって構成される腎臓の慢性的な疾患は不可逆的な機能不全となるために、新しい治療法の実現が望まれている。我々は組織工学および細胞シート工学を駆使し、慢性的に機能低下が起こっている腎臓の障害進行抑制治療や、不全となった腎を代替可能な組織の構築等、次世代の腎疾患に対する再生医療技術開発を目指す。</p>	<p>清水教授 関谷助教</p>	<p>2</p>
<p>(5) 組織・臓器再生のファクトリー化に向けた技術開発</p> <p>再生医療の産業化に向けて、細胞から組織や臓器をより安定的にかつ安全に作製するために必要な装置開発を行う。可能な限り自動化を図り、システム化することにより組織や臓器のファクトリー生産をめざす。</p>	<p>清水教授 関根講師</p>	<p>2</p>
<p>(6) 代用臓器創生に向けたバイオインターフェースの開発</p> <p>細胞シートを基盤とした再生医療によって角膜上皮、心筋、食道、中耳、軟骨等の治療が可能となってきた。本研究テーマでは、より複雑かつ高度な生理機能を有する組織、臓器を構成する細胞をターゲットに、これを分離、培養、細胞シートするための、次世代型のインテリジェント表面の行う。具体的には、①細胞接着因子や成長因子、抗体などの生理活性物質を固定化した温度応答性培養皿の開発、およびこれを用いた細胞シート作製の加速化および高機能化、②メカノストレスが付与可能な温度応答性培養表面の作製、③目的細胞を温度刺激によって分離するための表面設計と開発、④癌細胞シート作製と同細胞シート移植による担癌動物モデル作製への応用を行う。</p>	<p>清水教授 秋山講師 中山講師 小林講師 長瀬講師 高橋助教</p>	<p>2</p>
<p>(7) 微細加工技術を応用した複雑構造・機能を有する生体組織構築</p> <p>微細加工技術との組み合わせによりマイクロメートルオーダーのパターン状の温度応答性細胞培養表面を作製することで、従来では実現できなかった生体の複雑構造や配向性を模倣することが可能となる。また、生理活性物質が包埋されたマイクロファイバースケルトンで細胞シートを培養することで細胞シートの高機能化が期待される。本研究テーマでは、従来では実現できなかった①複数種の細胞の共培養による細胞シートの作製や、共培養細胞シートの積層化による生体組織構築、②細胞の配向性が制御された細胞シート作製と積層化、③生理活性物質が包埋されたマイクロファイバーによるin vitro, in vivoにおける細胞シートの高機能化付与の評価を行う。</p>	<p>清水教授 秋山講師 中山講師 小林講師 長瀬講師 高橋助教</p>	<p>2</p>
<p>(8) 新たな人工臓器治療の開発</p> <p>血液の体外循環を基本とした従来の人工臓器治療では治療の血流量等の操作条件の影響治療の非連続性による効果の限界、体外循環に伴う感染リスク、凝固剤などの副作用の問題が不可避である。一方代謝型人工臓器の対象疾患では、体内で生じる代謝反応の欠損欠損にその病態が依存していることが多い。そこでマイクロリアクタ型デバイスを用い注入、浮遊、留置、埋没、放出できるような新しい発想の人工臓器の開発を目指す。</p>	<p>峰島教授</p>	<p>1</p>

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
(1)がんの分子病態解明を基盤とする分子診療法の開発 がんの病態は複雑な分子機構で成り立っている。その病態を主として担うのは信号伝達経路の異常であるが、幾重にも重なった制御機構とクロストークにより極めて複雑なネットワークを形成しており、未解明の部分が大きい。がんの分子病態を詳細に解析することによりがん発生進展の分子機構を解明し、がんの予防、診断、治療に有用な情報を明らかにして、それを応用した分子診療法を開発する。	古川教授	1
(2)大規模ゲノム解析による疾患分子機構の解明 疾患感受性遺伝子の同定はこれまでは主として連鎖解析や構造異常領域を指標としたポジショナルクローニング法や候補遺伝子アプローチ法により行われてきた。ごく最近になり次世代型シーケンサーと呼ばれる超ハイスループットなDNA塩基配列解析装置が開発され、1施設におけるヒトゲノムの全塩基配列解明が現実的に可能となった。本分野ではこのような機器を利用した最先端のゲノム解析技術に基づく疾患分子機構の解明をすすめ、臨床診療に有用な情報を明らかにする。	古川教授	1
(3)疾患iPS細胞を用いた疾患病態研究 パーキンソン病やアルツハイマーなどの遺伝的な神経疾患のほとんどは脳が主な病変となる慢性疾患であるため、画像診断や遺伝子診断によって診断が確定されているのが現状である。しかし、画像診断による確定診断には限界があり、遺伝子診断における診断も遺伝的多様性のある疾患については容易ではない。そこで本研究では、そのようなバイオプシーすることが困難な臓器が冒される難病を対象として、疾患患者から疾患特異的iPS細胞を作成し、特定臓器の細胞に分化させ、病態を解析する研究を行う。	山本准教授	1
(4)ゲノムコピー数と疾患感受性との関連に関する研究 ゲノム上には人によってコピー数が異なる領域が多く存在していることが明らかになってきた。多くの遺伝子はコピー数の違いが表現型に影響することはないが、一部の染色体領域は、先天性疾患や生活習慣病、癌などの発症との関連が示唆されている。本研究では、ゲノムコピー数と疾患感受性との関連、さらにはそのようなゲノムコピー数多型が引き起こされるメカニズムについて研究する。	山本准教授	1
(5)多因子疾患の遺伝的感受性に関する研究 脳卒中などの生活習慣病に代表される多因子疾患は、複数の環境要因や遺伝要因が発症に関与していると考えられている。近年では次世代型シーケンサーの登場により、疾患発症に大きな効果で寄与する低頻度な機能的バリエーションの解析に注目が集まっている。本研究では、このような低頻度バリエーションに注目した疾患との関連解析、さらにそのバリエーションによりもたらされる病態の解析を行う。	赤川准教授	1