研究可能テーマ	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
(1) 2回時日2回りの八八とは2回後4年	藤枝教授	
(1)網膜視細胞の分化制御機構	膝仅刻反	1
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		
から構成される。発生期には未分化な禍膜削燥神胞が分表して神胞類を増やすが、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。		
な転与調節囚子の作用により、神胞運命が伏足し、神胞周期がら出て労化が進行する。   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		
こうした神胞増殖、労化のプロピスを制御する方子機構は木た不明な点が多い。本明先   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		
虚囚   工子の子仏を用いて、 祝神尼力にを 間仰 y る神尼月朔間仰囚   (戦子囚 ) の域能   を解析する。		
(2) 網膜グリア細胞による視細胞再生	藤枝教授	1
では、	/探/又代]又	'
して網膜を再生することが知られているが、哺乳類ではMuller細胞の再生能は極めて限		
しられている。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Muller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。		
(3) 記憶形成に関わる神経結合関係の形態学的解析	本多准教授	1
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、海豚はスペンスは成りに研究が進められている。しかし鳴中野し海馬はの間に位置する前		
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		
一つ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		
かた		
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。		
(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	本多准教授	1
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、		1
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っ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。		

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。	江﨑教授 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、脈管構築の広がりを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してきた。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。	江﨑教授 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ナー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。	江﨑教授 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)。	江﨑教授	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。	江﨑教授 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。	江﨑教授 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。過形成や腺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/+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。	江﨑教授	1
(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。	江﨑教授 菊田助教	1
(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。	江﨑教授 森島助教	1

研究可能テーマ	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
(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。	柴田教授 新井田講師	1
(2) 新規治療戦略へ向けた癌代謝制御メカニズムの解明 近年、癌に特徴的な現象として、好気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。	柴田教授 増井助教	1
(3) 神経組織構成細胞培養系における神経変性疾患関連遺伝子産物の蓄積と毒性の機構解明 過去20年の間に、神経変性疾患病巣細胞に蓄積する異常蛋白が次々に同定されてきた。しかし、異常蛋白の蓄積機構と毒性による細胞死誘導機構の全容はいまだ明らかでにされていない。本研究では、ウィルスベクターを用いて、疾患関連遺伝子を培養ニューロンや培養グリアに導入し、小胞体ストレス、ユビキチン・プロテアソーム系、オートファジーなどの阻害薬添加や RNAi を組み合わせることにより異常蛋白の蓄積を誘導し、免疫細胞化学染色による細胞内局在特定とウェスタンブロッティングを含む蛋白化学的手法により分子量の異なる蛋白断片の分析を行うとともに、アポトーシス、オートファジー過剰起因性細胞死、オートファジー不全起因性細胞死、ネクロトーシス、パータナトスなどの新規プログラム細胞死が起こっているかどうかについても解析する。これらから得られる知見は、創薬に繋がるものと期待される。	渡部客員教授加藤准講師	1
(4) 脳梗塞急性期ペナンブ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 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ブラは、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。	柴田教授 澤田教授	1
(5) 動脈アテローム硬化症の病態解明 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。	柴田教授	1
(6) グリオーマにおける血管新生病態の解明 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。	澤田教授	1

(7) 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 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。	柴田教授 山本准教授	1
(8) 甲状腺癌の進展機構の解明 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。	柴田教授 加藤准講師	1
(9) 成人脳におけるニューロン新生メカニズムの解明 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。	新井田講師	1

研究可能テーマ	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
(1) 発癌過程におけるミトコンドリア遺伝子異常の解析 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。	小田教授	3
(2) Src関連タンパクのユビキチン化による制御 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。	小田教授	2
(3) ヒト腫瘍における遺伝子変異の解析 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分けではない。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。	小田教授	2
(4)動脈石灰化のメカニズムの解析 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。	小田教授 宇都助教	2
(5) 糸球体疾患の細胞傷害と細胞間応答の解析 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 答の機序を明らかすることは、糸球体疾患の病態解明と治療への応用に役 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。	種田講師	1
(6) 尿細管上皮傷害の分子病理学的機構の研究 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。	種田講師	1

#### 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、発達した生物科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 柳澤准教授 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 柳澤准教授 大坂講師 加藤准講師 ミヤケ助教	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 指導者	受け入れ 可能院生数
(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 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決まして、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が期待される。	宮田教授	1
(2)神経回路の発達と成熟後の維持機構 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、遺伝的に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。	宮田教授	1
(3) 精神疾患モデルマウスの脳機能解析 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、行動解析、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。	宮田教授	1

研究可能テーマ	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
(1) 小胞輸送の分子遺伝学的研究 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。	三谷教授 出嶋助教	1
(2) 転写因子による神経発生機構の分子遺伝学的研究 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。	三谷教授 若林助教	1
(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 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。	三谷教授 末廣助教	1
(4) 細胞死の病態生理学的研究 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ー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現象が知られている。これらに関わる分子群の同定と遺伝学的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。	三谷教授 茂泉講師	1
(5) 小胞体機能と疾患発症メカニズム 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。	三谷教授 茂泉講師	1

研究可能プーマーーマーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーー	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
(1) チロシンホスファターゼPTP $\delta$ による樹状突起形成の分子機構解明神経細胞の樹状突起は他の神経細胞からの情報を受容し統合する重要な領域である。しかし樹状突起形成の分子機構はまだ不明な点が多い。神経ガイド分子のセマフォリン $\delta$ A (Sema3A)は樹状突起形成を促進することが知られている。最近、この現象にチロシンホスファターゼPTP $\delta$ が関与することを見いだした。そこでPTP $\delta$ がどのような基質を脱リン酸化して、樹状突起形成に関わるかを明らかにする。既にプロテオミクス解析によりPTP $\delta$ 基質候補分子を複数同定している。これらの分子とSema3A-PTP $\delta$ 情報伝達や樹状突起形成の関わりを、様々な手法(生化学、分子生物学、遺伝学など)を用いて解析する。さらにPTP $\delta$ はガン抑制遺伝子としても機能する。PTP $\delta$ による基質分子の活性調節機構、その破綻による病態生理についても検討を進めたい。	中村教授	2
(2) 光遺伝学による神経突起伸長制御の研究 光で活性化するチャネルや機能分子を細胞に同入し、細胞あるいは個体レベルで 生理機能を光操作する方法、光遺伝学が様々な分野で用いられつつある。生体には 神経栄養因子(BDNF)受容体TrkBキナーゼのように、神経突起の伸長やシナプス形成 を促進させる分子が存在する。そこで光刺激で活性化するTrkBを新たに構築する。 作出した分子を培養神経細胞に導入し、神経突起伸長やシナプス形成の光操作を確 立する。さらにモデル動物を用いた検証を行う。これらの検討から光遺伝学の新し い手法を確立し、生体における神経回路形成の光操作へと発展させる。	中村教授	1
(3) 膜骨格蛋白質の構造と機能の解析 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い出し、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。	中村教授 越野講師	1
(4) 分泌における膜融合の機構解析 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。	中村教授 田中助教	1
(5) 細胞の老化機構の解明 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。	中村教授 新敷助教	1
(6) 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 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フォスファ チジルセリンや脂溶性薬剤による膜安定性維持機構について検討している。	中村教授 越野講師 新敷助教	1
(7) マラリア原虫の赤血球侵入機構の解明 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。	中村教授 越野講師	1
(8) 分子間相互作用の解析 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。	中村教授 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	丸 教授	1
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		
(2) 血管内皮細胞の分子生物学	 丸 教授	1
1) 増殖因子のシグナル伝達	70 400	-
2) 血管の発生生物学		
(3)活性酸素の分子生物学	丸 教授	1
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		
(4)分子シャペロンの機能の研究	 丸 教授	1
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	70 47.17	1
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		
(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	丸 教授	1
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		

#### 衛生学公衆衛生学(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
(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 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。	松岡教授	1
(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 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。	松岡教授	1
(3)中毒性細胞死と小胞体ストレス応答 分泌タンパク質や膜タンパク質は、膜結合性リボゾ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。	松岡教授	1
(4) 浮遊粒子状物質に関する分子毒性学的検討 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。また、近年注目されているナノ粒子曝露に よる細胞機能障害についても、オートファジーに着目した毒性発現分子機構の解明 を行う。	松岡教授	1

### 衛生学公衆衛生学(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
(1)都市生活環境と健康に関する疫学研究とリスク評価 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。	山口教授 小島原准教授 佐藤講師	1
(2)行動科学および社会科学を応用した疫学研究 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。	山口教授 佐藤講師	1
(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 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。	山口教授 岡本教授 小島原准教授	2

#### 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

#### 国際環境・熱帯医学

#### 研究可能テーマ

研究可能デーマ	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
(1) グローバルヘルスに関する研究	杉下教授	2
2015年9月に持続可能な開発目標 (SDG s) が策定され、		
保健分野では「ユニバーサル・ヘルス・ガバレッジ」の達成が課題としてあげられています。		
グローバルヘルスの分野では、人口や疾病構造の変化による高齢化や生活習慣病の増大、		
エボラ出血熱などのパンデミックのような公衆衛生危機、医療費の負担をめぐる保健財政の諸課題、		
さらには貧困層や女性・障がい者といった脆弱な人々への健康アクセスや官民連携事業・ソーシャルビジネスの		
可能性など、グローバルな視点での課題解決の必要性とその基礎研究への期待が高まってきています。		
大学院では、健康格差の是正という課題に対して、システムの思考やデザイン志向の基づく研究テーマの設定と、		
途上国(アジア・アフリカ)を中心とした実証検証を通して、社会的な変革を目指した新しいグランドセオリーの		
提案に資する研究成果を目指します。		
(2)マラリア原虫の薬剤耐性に関する研究	塚原講師	2
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	本間助教	
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、集団遺伝学的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。		
(3) 開発途上国における医療サービス利用に関する学際的アプローチ	塚原講師	1
マラリアは世界の3大感染症の一つであり、有効な治療法があるにもかかわらず最近の推定死亡者は43.9万人に		
達しています。マラリアの死亡率を減らすためには、適切な医療サービスを支払い可能な額で提供し、		
住民だれもが実際に利用できるような継続的な仕組みが必要です。		
とくに住民が病気になったとき、どのように治療を決定するのかを理解することが不可欠であり		
研究の中心課題となります。		
分析は疫学の手法が基本ですが、経済学、社会学、心理学、人類学領域の方法論も視野に入れた学際的な研究を		
目指しています。担当教員はパプアニューギニア農村部の集団において調査を15年以上続けており、		
データの蓄積があります。大学院生は、現地に長期滞在して住民を対象とした調査を運営し		
実証データ(インタビュー調査、生体計測、生体試料)を収集する技能、さらには大学で試料分析及び		
統計解析の技法を習得することが目標です。ここ数年、マラリア以外の急性感染症にも対象疾患を拡げており、		
さらには生活習慣病、栄養等も研究テーマとして選択できる可能性があります。		

#### 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
(7)外科系女性医師のキャリア構築に関する研究 日本は諸外国に比べ極端に外科系女性医師が少ないという現状を踏まえ、外科系 女性医師のキャリア構築に関する現状と課題を分析し必要かつ有用な育成をプロ グラムを構築する。	山内講師	1
(8) 医学部国際プログラムが医師の国際経験に及ぼす影響 海外クリニカルクラークシップや医学英語を中心とする医学部国際プログラム が、医学部生の英語医療技術修得やその後の国際経験に与える効果を検証する。	山内講師	1

#### 内科学 (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
(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 in situ 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 多賀谷准教授	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 指導者	受け入れ 可能院生数
(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 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 in vivo, in vitroで検討する。 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で産生されている大分子量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。 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。	市原教授安藤講師渡辺准講師	1
(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 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、その視床下部一下垂体一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。 b. 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。 c. 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。遺伝子治療の力や変を行う。 c. 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下iberの修飾、組織特異的プロモーターで導 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系表で可能にすることを目指す。	市原教授 安藤講師 谷田部(淳)准講師	1
(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。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。	市原教授 磯崎准教授 谷田部(緑)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
(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 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,高血庄,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。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11 $\beta$ -水酸化ステロイド脱水酵素(11 $\beta$ 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11 $\beta$ HSDの異常と脂肪肝や糖尿病との関連を検討する。	市原教授 渡辺准講師 谷田部(緑)准講師	1
<ul> <li>(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)</li> <li>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、分子生物学的手法、薬理学的手法、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。</li> <li>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。</li> <li>(6) 新しい高血圧治療法の探求(臨床研究)</li> </ul>	市原教授森本准教授 森本准教授谷田部(淳)准講師	2
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。 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。		
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。 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。		

研先可能 / 一マ	研究	受け入れ
研究可能テーマ	指導者	可能院生数
(1) 原因遺伝子不明のmonogenic diabetesの網羅的解析 (H29-31年度の科研費採択課題) 全エクソーム解析を行う。家系は収集済みで、同一家系内においてMODYのDNAを複数収集できている家系を優先する。全エキソーム解析は外注となる。シークエンス、アウトプットデータの解析には、Polyphen2, SIFTなどのdamaging確率を検出するアルゴリズムを用いる。また、データベースやアルゴリズム検索はTIIMSの支援で実施可能。新規の原因遺伝子、あるいは原因となるかどうか結論が付かない変異が同定された場合は、Ins-1細胞に変異を導入し、機能解析を行う。この部分は第二生理学との共同研究で了解済み。Ins1細胞にヘテロ変異、ホモ変異、野生型を導入し、インスリン分泌に与える影響を検討する。	岩﨑准教授 滝澤助教	1
(2) 糖尿病治療薬に対する皮膚障害に関する遺伝疫学的研究*  SGLT 2 阻害薬、DPP 4 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)の体質を明らかにする。SGLT 2 阻害薬、DPP 4 阻害薬では、軽症から重篤な皮疹が出現し、経口糖尿病薬の中でも副作用が目立つ。市販後調査でも副作用の中での頻度が高い。DIACETで薬剤に対する副作用を数年前に調査した。使用薬剤と対合し、それらの患者に臨床研究への協力を依頼する。DNAを抽出し、GWASでSNPを検索する。対照は日本人1000人ゲノムの公開データベース。このような研究は製薬メーカーは資金を出さないので大学で行う必要がある。	岩﨑准教授 滝澤助教	1
(3) チアゾリジン薬に対する薬剤応答性に関する遺伝疫学的研究* チアゾリジン系薬剤に対する作用効果には個体差があり、responderが存在する。これらの患者では、中止によって血糖コントロールが明らかに悪化する。このような体質を明らかにすることを目的とする。チアゾリジン薬responderのGWASを行い、特異的な薬剤応答性SNPを抽出する。対照サンプルのGWASはデータベースを閲覧する。サンプルは20名ほど集めれば解析可能。SNPタイピングは外注可能。DIACETデータから候補患者の抽出が可能。	岩﨑准教授	1
(4) 簡便で安全な糖尿病治療方法の開発 様々な糖尿病患者に対し、簡便な治療によって安全にかつコンプライアンス上も問題 なく治療が可能な方法を検証する。具体的 には時効型1回注射+DPP4阻害薬+/-BGで、 高血糖であっても安全に確実に下げる方法の検証を行う。この方法は、入院なしに、 働き盛りの多忙な患者、高齢で複雑な治療が困難な患者に役立つので、その様なエビ デンスを発信する。実際にどの様な患者に特に有効かを検証する。	岩﨑准教授	1
(5) 1 型糖尿病の疫学的研究* 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。	三浦講師	1
(6) 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 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。	三浦講師 保科助教	1
(7)糖尿病患者の心理社会的背景の研究* 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。	三浦講師	1
(8) 若年発症2型糖尿病の合併症発症に関する疫学研究*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発症年代ごとの疫学研究を行う。	三浦講師	1

(a) Jet D. da N. (et D.) . J. color (E. Jet D. de a Tirge .	Lich VIIII -44 4-4	
(9) 糖尿病合併妊娠および妊娠糖尿病の研究* 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。	柳澤講師	1
(10)糖尿病患者における左室肥大に関する臨床的研究* 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 ていくか臨床的に検討する。	佐藤教授	1
(11)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。 (12)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。 (13)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。	馬場園教授	1
(14)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 正な医療費配分に追われている。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。	中神准教授	1
(15)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。	中神准教授	1
(16)2型糖尿病における食事・運動療法・薬物療法に関する研究 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。また近年急増するさまざまな作用機序を持つ糖尿病治療薬物を用 いた個別化治療のためのエビデンスを構築する。	中神准教授 大屋助教	1
(17)糖尿病合併家族性高コレステロール血症の検討 高コレステロール血症を合併する糖尿病患者のLDLR遺伝子、PCSK9遺伝子の変異を検索 し、FHの確定診断し遺伝学的にFHと診断された患者と、FHと診断されなかった患者で 心血管疾患の既往、動脈硬化および細小血管合併症の進展の程度などの臨床的特徴を 比較する。 本課題は国立循環器病研究センターとの共同研究として今後は未知の遺伝子がFHの原 因遺伝子として同定された場合、それらの変異の検索も行う。	中神准教授 長谷川助教	1
(18)糖尿病合併肥満症の病態・治療・予後に関する検討 近年、極度に肥満を合併した耐糖能患者が急増している。これらの患者の臨床的背景、社会・心理的背景を検討するとともに、当大学・免疫微生物学教室との共同研究として腸内・口腔内細菌叢の検討を行い、最適な薬物・非薬物療法を探る。	中神准教授	1

### 内科学 (第四)

## 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)慢性腎臓病に関する臨床研究* 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。	新田教授	1
(2)透析患者の合併症、特に心血管合併症に関する研究* 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。	新田教授	1
(3) 尿細管・間質障害に関わる分子に関する研究 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。	土谷教授	1
(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〜 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。	内田教授	1
(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 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、その後に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クエンサーを用いて原因遺伝子を 探求する。	望月特任教授	1

\*:医師免許取得者 対象

研究可能テーマ	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
(1) 洞結節細胞自動能の制御機構* 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。	萩原教授	1
(2) ヒト心筋細胞のイオン電流および薬理学的修飾* 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C1電流と一過性外向きK電流について解析を行っている。C1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。	萩原教授	1
(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* 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、3 D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エアーの開発、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。	庄田准教授	1
(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* 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エアー開発に主眼を置く。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した研究を発展させる。	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
(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: PC)の有用性、安全性及び予後に関する研究*  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。 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。	山口講師	1
(6) 心不全に対する新規治療法開発に関する研究 A ヒトiPS細胞由来心筋組織による心筋再生研究 ヒトiPS細胞由来心筋組織に、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。 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 をは異なり、心筋細胞や血管の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。	松浦准教授	1
の開発を行う。 (7)心不全患者における薬物治療に関する研究* 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。	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
(8)慢性心不全における心臓自律神経調節の役割* 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。	志賀准教授	1
(9)動脈硬化性疾患における血小板の役割の検討* 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、二次予防衣は抗血小 板療法が有効であるこ とはすでに明かになっており、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。 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。	村崎特任准教授	1
(10) 循環器薬の薬物動態および薬力学に関する研究 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。	志賀准教授	1

\*:医師免許取得者 対象

研究可能テーマ	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
(1) Helicobacter heilmanniiのヒトでの感染実態と病因に関する検討	中村教授	1
Helicobacter pylori (H. pylori) 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。 Helicobacter heilmannii (H. heilmannii) 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。H. pylori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、H. pylori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H. heilmanniiの関与の可能性が考えられる。H. heilmannii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。		
(2) 食道静脈瘤の血行動態と治療に関する研究	中村教授	1
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 (BRT0)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の程度で、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 ドプラ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。		
(3)薬剤起因性消化管障害の実態と病態に関する検討	中村教授 岸野講師	1
高齢化社会となり、抗血栓薬、非ステロイド性消炎鎮痛薬、骨粗鬆症治療薬の処方量が急増している。近年、新規経口抗凝固薬(novel oral anticoagulants: NOAC)も登場してきた。これらの薬剤は脳神経・心血管イベント、骨折の予防などのbenefitがあるが、副作用として消化管の粘膜障害や出血が問題となっている。本研究ではこれらの薬剤の服用者の自覚症状、内視鏡所見、消化管出血の頻度などについての観察研究を行い、その実態を明らかにする。	7T 2J HARRY	
(4) 食道運動機能と病態生理に関する研究	中村教授 岸野講師	2
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 manometery: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。	1 √1 m±+n	
(5) 原発性胆汁性肝硬変の胆管病変の検討	橋本教授 谷合講師	2
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。		

研究可能テーマ	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
(6)自己免疫性肝炎の臨床病理学的検討 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。	德重教授 橋本教授 谷合講師	1
(7) NASHにおける肝細胞癌発癌機序の解明 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変異のマーカーである。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。	徳重教授 橋本 八 八 八 八 八 八 八 八 八 八 八 八 八 八 八 八 八 八	1
(8) NASHにおける酸化ストレスの関与 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。	徳重教授 橋本教授 谷合講師	1
(9) 肝疾患のSNP解析  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ぼり、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、リハビリン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。 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。	徳重教授 小木曽准講師	1
(10) 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 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。	清水准教授高山准講師	1
(11)自己免疫性膵炎の病態解明をめざす基礎的、臨床的研究 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、自己免疫性肝炎の発症 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。	清水准教授高山准講師	1

研究可能テーマ	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
(12) 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	清水准教授 高山准講師	
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。		2
(13) 膵疾患における線維化の機序の解明	清水准教授 高山准講師	1
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た新規治療の開発を進めている。		
(14) 膵癌の高危険群の検討-家族性膵炎の遺伝子研究-	清水准教授 高山准講師	1
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にある。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。	同川北田寺即	
(15)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	中村教授 大森助教	1
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。	八林切织	
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。		

### 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 技を用いて、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* 電気生理検査及び生検材料の病理学的検索によって末梢神経疾患の病態解析を 行う。	北川教授 堀場非常勤講師	1

#### 血液内科学

### 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)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。	志関准教授	1
(4) 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

<sup>\*:</sup>医師免許取得者 対象

研究可能テーマ	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
(1)生体腎移植ドナーにおける臓器提供の意思決定と心理社会的アウトカム 欧米諸国と大きく異なり、わが国では移植(腎、肝)の80%以上が生体ドナー からの提供によって成立しているが、ドナーの臓器提供の意思決定、移植後の 心理社会的なアウトカムについて十分な調査がなされておらず、多数例を対象 とした前向き研究が求められている。そこで生体腎移植ドナーにおける臓器提 供の意思決定に関わる要因、移植後の心理社会的アウトカムの指標としてド ナーの満足度に関わる要因を前向きコホートで検討する。この研究の成果は生 体腎移植ドナーへの心理社会的な援助の指針を提供しうるものと期待される。	西村教授	2
(2) せん妄の予防と治療に関する包括的アプローチの確立 高齢化が著しい現状において、せん妄は総合病院や大学病院における精神科 コンサルテーションの重要な課題となっている。しかしながらせん妄の治療 に対する薬物療法、非薬物療法のエビデンスは不十分であり、かつ薬剤は適 応外使用である。このため他施設との共同研究によって治療アルゴリズム作 成にかかわる臨床研究を推進している。また、近年はせん妄の予防の観点か らの臨床研究も行っている。	西村教授	2
(3)遺伝子多型を用いてうつ病治療薬の効果や副作用を予測する 遺伝子情報を用いて、個々人の特性に配慮したオーダーメード医療の必要性 が高まってきている。これが実現されることにより、より効果が高く、副作 用の少ない薬物選択が可能になり、患者が享受するメリットは計り知れな い。 うつ病症例数で日本のトップレベルにある研究施設である当院の環境 をいかし、うつ病オーダーメード医療の臨床応用を目指す。	高橋講師	2
(4) 統合失調症薬物治療アルゴリズムの確立 近年、統合失調症に対する効果的な新薬が次々と上市されてきている。日常 臨床では、これらの薬剤を適切に使い分けながら、最適な治療薬を選択して ゆく作業が必要である。現在、欧米諸国においては、その治療アルゴリズム が確立されているが、国内には存在しない。治療薬反応性には民族差が存在 しているとの報告もあり、日本人に最適な治療アルゴリズムの探索が急務で ある。他施設との共同研究で、この治療アルゴリズム作成に関わる臨床研究 を行う。	高橋講師	2
(5) うつ病と免疫応答の関係性を検討する 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。	高橋講師	2
(6) 統合失調症モデル動物における情動記憶障害に関する研究 従来行動上の統合失調症動物モデルと考えられてきたメタンフェタミン処理 動物において、ストレス負荷時に扁桃体ドパミン放出が亢進していることが 見出され、情動記憶障害が存在していることが示唆された。そこで、このモ デルを用い、情動障害発生の年齢依存性、各種薬物の有効性を検討する。	稲田講師	2
(7)睡眠障害の薬物療法の適正化に関する研究 不眠症をはじめとする睡眠障害は、慢性不眠症だけでも、 日本人一般人口の 約10%に存在する。 睡眠障害の治療方法の一つとして薬物療法は重要な位置 を占めるが、薬物療法を適正に行うためのエビデンスは不十分である。 具体的には、薬物療法の使用実態、他の治療方法である睡眠衛生指導や認知 行動療法などとの組み合わせ方法、薬物療法の終結の方法などについてのエビ デンスは不足している。当講座では、他施設と共同してこれらの課題に対する 研究を行っている。	稲田講師	2

研究可能テーマ	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
(8) 精神疾患からの回復(recovery)を達成するための要因探索研究 精神障害の治療目標は、症状の改善のみならず、 社会昨日を含めた回復 (Recovery)である。しかし、すべての症例において社会機能の回復を達成する ことはできておらず、精神医療の課題となっている。ここで、より多くの症例、 全症例において回復を達成するためには、従来の治療方法の効果を検証するの みならず、すでに回復を達成できた少数例から、いかなる事柄が、 回復に有用 であったかを調査することは極めて重要である。 本講座では、社会復帰を達成 している精神障害患者を対象に面接を行い、社会復帰を達成するために有用な 要因を明らかにする。	稲田講師	2
(9)グルタミン酸仮説に基づくNMDA受容体遮断薬依存の病態研究 ケタミンなどのNMDA型グルタミン酸受容体遮断薬の乱用(NMDA系依存)は近年 本邦で増加し深刻である。ドパミン放出促進系覚せい剤(DA系)依存患者には、 ドパミンD2受容体を遮断する抗精神病薬が有用である。一方で、NMDA系依存 患者は、ドパミンD2受容体への作用はごく弱い非定型抗精神病薬が有用である という特異な薬剤感受性を示す。申請者らは、DA系依存モデルでは脳内ドパミ ンが過剰に放出されるが、NMDA系依存モデルではドパミンの過剰放出がないこ とを見出し、NMDA系依存はDA系依存と異なる病態であることを明らかにした。 本研究では、「NMDA系依存の病態に脳内グルタミン酸神経系が関与する」と いう仮説を独自のストレス過感受性評価系を用いて検証する。これにより、 NMDA系依存の治療戦略に貢献する基礎的知見を提示したい。	押淵講師	2
(10) グルタミン酸障害仮説に基1H-MRSによる治療抵抗性統合失調症の定量的診断の確統合失調症を早期診断するための定量的検査法は未だ無い。一般的に統合失調症の病態はドパミン伝達の亢進と考えられているが、30%の患者はドパミン受容体遮断薬が無効な治療抵抗性統合失調症である。近年、治療抵抗性統合失調症とグルタミン酸神経系の異常との関連が示唆されている。プロトン磁気共鳴スペクトロスコピー(1H-MRS)とデータ分析法の発達により、現在、ヒト脳内グルタミン酸濃度の計測が可能となった。本研究では、治療抵抗性統合失調症患者と年齢・性別をマッチした健常人において 1H-MRSを用いてグルタミン酸濃度を測定し比較する。これにより、統合失調症の病態におけるグルタミン酸の役割を解明し、1H-MRSによるグルタミン酸濃度測定に基づく統合失調症の治療抵抗性の早期診断法を確立したい。	押淵講師	2

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かを検討する。	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、コンピューターに記録、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

#### 皮膚科学

# 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)近赤外線の皮膚および脂腺細胞に及ぼす影響について	川島教授	1
近赤外線の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の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の開発につながる可能性がある。		
(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	石黒准教授	1
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の解明につながり、より適切な治療法の確立に結びつくことが考えられる。		
(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	常深准教授	1
アトピー性皮膚炎の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。アトピー性皮膚炎の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in vitro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の阻害薬や受容体の阻害薬は治療に結びつく可能性がある。		

#### 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 *	唐澤教授	2
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		
早期乳癌に対する重粒子線治療に関する研究		
(2) 放射線生物学分野	唐澤教授	1
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	藤田非常勤講師	
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		

\*:医師免許取得者 対象

#### 医学物理学

### 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
高精度放射線治療の最適化に関する研究	西尾教授	3
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		
国産治療計画装置の研究開発		
物理量検証用ツールの研究開発		
放射線性皮膚反応を予測再現する技術開発		
荷電粒子線治療に特化して生体内用小型線量計の開発		
体内中陽子線照射領域可視化・腫瘍線量応答性観測システムの研究開発		
陽子線CT画像取得システムの研究開発		
陽子線スキャニング照射の治療計画最適化の研究		
小型陽子線治療装置の研究開発		

## 画像診断学・核医学

## 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) 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) 心臓CT/MRIを用いた非侵襲的イメージングバイオマーカーの開発 320列CTや3テスラMRIを用いて冠動脈機能、心大血管動態、心筋代謝の新たな解析法とイメージングバイオマーカーを開発する。	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 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
(5) 循環器画像の機能解析について。冠動脈CT、心臓CT・MRI・SPECT・PETの容量解析・機能解析のアルゴリズムや方法論の検討 循環器診療では治療方針決定や予後予測に心機能は非常に重要で、現在はCT・MRI・核医学で評価されるがそれぞれに特徴・長所・短所があり、疾患ごとのの使い分けや評価手法の選択が必要である。本研究では各モダリティの利点や精度向上を検討する。	福島講師	2

研究可能テーマ	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
(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。	神崎教授松本助教	2
(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。	村杉准教授松本助教	1
(3)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、生着させる効率的手法を 確立し、臨床応用にむけ探求する。	神崎教授井坂講師	1
(4)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気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外で構築・再生させる。	神崎教授井坂講師	1
(5)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。	神崎教授井坂講師	1

	 研究	受け入れ
研究可能テーマ	指導者	可能院生数
(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 *	岡本教授	3
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		
(2)乳癌患者における血中循環癌幹細胞 (CTC) に関する研究 *	神尾准教授	1
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。		
(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 *	神尾准教授	1
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。		
(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 *	世川准教授	1
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、気腹が脳室一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。		
(9)副甲状腺癌の発生機序の解明	堀内講師	1
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 状腺癌発生のメカニズムを解明し、難治症例の治療戦略に結び付ける。		
(10)乳癌患者のQOL評価に関する研究	坂本准講師	1
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(リサーチクエスチョン)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。		
(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	岡本教授	1
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。	尾身助教	
* · 医師免許取得者 対象		

\*:医師免許取得者 対象

研究可能テーマ	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
(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。・ バ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ブロアー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。	山崎教授	1
(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。	山崎教授	1
(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 計する。	富岡講師	1
(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。	齋藤准教授	1
(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。	齋藤准教授	1
(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一肺静脈シャント、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。	松村准講師	1
(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 いた同種血液を潅流液としたLangendorf潅流モデルを用いて種々の研究を行っている。	松村准講師	1

研究可能テーマ	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
(8) 乳幼児体外循環中の脳循環生理に関する実験的研究 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潅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、潅流量、潅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)潅流因子が 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。	松村准講師	1
(9) 右心バイパス手術の長期遠隔成績 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。	松村准講師	1
(10)サイトカインの動態 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。 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。	齋藤准教授	2
(11)自己組織による心血管組織の再生 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き、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。	齋藤准教授	2
(12)連続流型補助人工心臓の生理学的影響の研究 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。	齋藤准教授	1
(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 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。	齋藤准教授	1
(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 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。	齋藤准教授	1
(15)Marginal Donorによる心臓移植適応とその限界 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。	齋藤准教授	1
(16)血管の再生医療 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。	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
(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 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。	布田教授	1
(2) 心臟移植後の免疫抑制療法 日本人を対象とした心臟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。	布田教授	1
(3)心臓移植後の慢性期管理とQOL評価 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。	布田教授	1

切先り能と一マ	7.11 v/c	四ルフム
研究可能テーマ	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
(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*		
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)レシピエント制御性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。	山本教授 江川教授 竹下講師 小寺講師	2
(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		
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。	山本教授 片桐准教授 大木講師 山下助教	1
(3) 胆道癌新規バイオマーカーの開発・研究*	山本教授	
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。	四年教授 江川教授 小寺講師 樋口講師	1
(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*		
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。	山本教授 林 教授 竹下講師 工藤助教	1
(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 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。	山本教授 片桐准教授 山下助教	1
(6)粘液産生膵胆道腫瘍の臨床病理に関する検討*		
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。	山本教授 古川教授 樋口講師	1
WITTER STATES OF		

(7)消化管外科手術に対するRobotic Surgeryの導入* 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。	山本教授 板橋准教授 大木講師	2
(8) 先端画像システムの外科手術、IVRへの応用* 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。	山本教授 瀬下准教授 有泉講師	2

<sup>\*:</sup>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	1
(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 化学療法時には単純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 と言われている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)オーダーメード化学療法の方法論の検討 オーダーメー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

1917 Ju 7J HE / 「	1	
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的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 藍原准教授 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。	藍原准教授	1

(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。	藍原准教授 久保田助教	2
(12)てんかん患者における辺緑系の機能 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。	藍原准教授 久保田助教	1
(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。	平准教授	1
(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 脊髄神経鞘腫はもっとも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。	平准教授	1
(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。	平准教授	1

#### 整形外科学

## 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) 厚労省レセプトビッグデータを用いた疫学研究 厚労省はのべ7億件にのぼるレセプトデータを、適切なプロポーザルの審査を経て 開示している。これには年齢性別、診断名、医療行為などのデータが含まれる。 同一患者をひも付けして経時的に調査することも可能である。変形性膝関節症に 対する保存療法の違いによる、5年後に関節置換術をうける割合の違い、半月板切除の 5年後の転機、年齢の影響、都市部と農村部での治療傾向の違いなどを明らかにする。	岡崎教授	1~2
(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。	岡崎教授	1~2
(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と比較、検討、分類 する。	和田(圭)講師	1~2
(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、骨代謝マーカーを測定し 組織形態と代謝マーカー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。	和田(圭)講師	1~2
(5) 変形性膝関節症に対する各種手術療法のアウトカムの多施設共同比較研究 変形性膝関節症に対しては、人工関節置換術と骨切り術が行われており、両術式の 選択基準は、変形の程度や患者の年齢、活動性などによってなされるが、実際には 両者がオーバーラップした適応も多数存在する。多施設でUMINサーバーを用いて 患者のデモグラフィックデータと、術前・術後のスコアを共通の尺度で前向きに 登録し、Propensity score matching法にて疑似RCT試験を行って、アウトカムの 違いを明らかにする。	岡崎教授	1~2
(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。	岡崎教授	1~2

## 形成外科学

研究可能テーマ	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
(1) 遊離組織移植後の血行動態変化 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。	櫻井教授	1
(2)組織工学を利用した新しい移植組織の作成 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。	櫻井教授	1
(3) 下腿難治潰瘍における微小循環の解明 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。	八巻准教授	1
(4) 深部静脈血栓症に関する臨床研究 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。	八巻准教授	1
(5)慢性静脈不全症に関する研究 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。 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	八巻准教授	1
(6) 先天性血管奇形の新しい分類法の確立 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。	八巻准教授	1

研究可能テーマ	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
(7) 陰圧創傷閉鎖法の創傷治癒促進効果に関する研究 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。	伊東講師	1
(8) 超早期手術法による熱傷治療の研究 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。 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
(1) 網膜硝子体疾患の細胞生物学的研究* (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成果を基盤に対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成果を基盤に対策な治療法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に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。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。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。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している。研究成果は日本のみでなく欧米の学術を患に掲載され高い評価を得している。研究成果は日本のみでなく欧米の学術を患してがある本疾患の原因知ら、進行の防止と失われた機能の改善または回療が主な研究対象となる。世界最は、進行の防止と失われた機能の改善または回療が主な研究対象となる。世界最は高水準の治療器を基めている。予核を連めている。一方で、網膜の最外層を構成する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内医が最もといる研究分野で、本学のた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。名疾患の詳細な順のほと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表置により時報を進めている。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神には導入され、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。現本入手できるレーザー画像解析表で日指して研究を進めている。現本入手できるレーバルの高、未熟児網膜症に小の表熱児網膜症は、小原のとりといる。中に対解を動きない、表別と解析を表している。未熟児眼内の生命方とといいる。未熟児網膜症は、小原のとりで治療を行うための臨床材料を基に改善が未熟児網膜症による失明を予防するための侵襲で治療を行うための臨床研究が行われている。といの発達において、コンピュータ画像解析装置を用	飯田教授	2
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。 (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*	 飯田教授	2
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。そこで遺伝子工学約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。		
(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* 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。	飯田教授 高村准教授	2
(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*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 (DR1 a) 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ー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。 *: 医師免許取得者 対象	篠崎講師	2

\*:医師免許取得者 対象

#### 耳鼻咽喉科学

## 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) IgG4関連疾患:ミクリッツ病およびキュ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ュ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。		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。		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。		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。		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 指導者	受け入れ 可能院生数
(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。	松井教授橋本准教授	1
(2)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 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発展しており、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しての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す。	松井教授	1
(3)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 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、多施設問で細胞診の感度・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、 施設問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。	松井教授 秋澤准講師	1
(4)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、遺伝学的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。	小川准教授	1

## 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学的解析	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	尾﨑教授	2
(6)周術期の感染制御	深田准教授	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	尾﨑教授	1

\*:医師免許取得者 対象

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	田邉教授	2~3
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	石田准教授	
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。		
(2) 腎移植に関する臨床的、基礎的研究	田邉教授	
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	石田准教授	
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。		
(3) 腎の嚢胞化と発癌に関する基礎的、臨床的研究	高木講師	
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。		
「後葉を対す生物手的に切られてすべく明元を進めている。 (4)前立腺に対するChemoablationの研究	飯塚准講師	
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少させ、前立	以 塚 在 再 即	
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。		
(5) 尿路閉塞性腎機能障害(水腎症)に関する研究	田邉教授	
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	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	田邉教授	
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	高木講師	
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	101 > 1 < 0.44 10.14	
産生細胞を検出することにより転移の早期発見を行う。		
(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	高木講師	
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		
(8) 尿路結石に関する基礎的・臨床的研究	田邉教授	
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		
(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	高木講師	
腎癌の早期発見例が増加するにつけ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。		
(10)膀胱癌の再発予防に関する臨床的・基礎的研究	飯塚准講師	
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。		
(11)腎血管性高血圧症 (RVH) の診断と治療に関する研究	田邉教授	
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。		
(12)泌尿生殖器がんの免疫細胞療法に関する研究	田邉教授 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	田邉教授	
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。		

#### 歯科口腔外科学

## 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)細胞シート工学を応用した口腔組織の再生 歯科口腔外科の臨床において、歯周病や腫瘍切除により骨あるいは粘膜の欠損	安藤教授 岩田准教授	1
を生ずる症例は少なくない。これらの組織欠損には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	貝淵助教	
ト工学を応用した新しい再生医療の可能性を研究する。 特に歯根膜細胞などの間葉系幹細胞シートや口腔粘膜シートの実用化に向けて 基礎研究から臨床研究、治験まで行うことを目標としている。		
(2)ダーモスコープによる口腔粘膜疾患の観察 ダーモスコープとはハロゲンランプや白色発光ダイオードにより病変部を明るく 照らし、エコージェルや偏光フィルターなどにより反射光のない状態にして、10倍 から30倍程度に拡大して観察する無侵襲の皮膚診断器具である。皮膚科領域でメラ ノーマと色素細胞母斑との早期鑑別、また基底細胞癌、脂漏性角化症、血管病変 などの鑑別にも有用であるとされている。これを応用し視診と比較して扁平苔癬、 天疱瘡、黒毛舌メラノーマを含む口腔内色素斑などの口腔粘膜病変、また白板症、 紅板症などの前癌病変、初期扁平上皮癌の臨床診断精度の臨床研究を行っている。	岡本准教授 深田講師	1
(3) 定量的感覚検査QSTを用いた口腔顔面痛(神経障害性疼痛)の研究神経障害性疼痛の診断には定量的感覚検査(QST)を用いることが推奨されているが口腔内に特化した検査器は存在せず診断が困難である。口腔内の感覚を定量的に測定することは疼痛診断に不可欠であり、簡易的で正確な口腔用検査器の開発が必要である。本研究では、当科で開発した口腔用感覚検査器の再現性を評価し、疼痛モデルを用いた難治性疼痛発生メカニズムの解明および治療法の開発を目指す。また様々な疼痛患者に対する感覚検査のデータにより、正確な診断、治療法の選択、治療効果の判定を行う。	安藤教授長縄助教	1

\*:医師免許取得者 対象

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変化するか、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 指導者	受け入れ 可能院生数
(1) 脳神経外科における手術戦略システム 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・ハードウエアを開発する。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)	村垣教教 哲田村 古	1
(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 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)	村垣教授 正宗後教授 南部 村 講師 田村本講師 岡本 古 古 本 田 助教	1
(3)外科手術支援ロボット・デバイス 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 技術を応用した人間の手を超えた精密さ・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)	村正教教授 南 九 田 岡 堀 期 明	1
(4)細胞シート移植ロボット・デバイス 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)	村垣教授 正宗教授 南部准教授 田村講師 小西助教	1
(5) 医療機器におけるレギュラトリーサイエンス  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。このような科学ーレギュラトリーサイエンスー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)	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	1
(6) 定位機能放射線外科手術(Stereotactic and Functional Micro-Radiosurgery) 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)	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	1

#### 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) 小児神経発達障害発症メカニズムの解明	山本(俊)准教授	1
小児神経発達障害は様々な原因によって生じている。特にその原因となる遺伝子は		
千差万別であるが、それらの遺伝子変異がどのようにして疾患の発症に関わっているか		
ほとんどわかっていないが、神経細胞のネットワーク形成に影響が及ぼされている		
ことが推測されている。本研究では、細胞レベルにおける病態解析により、		
将来の治療法開発に繋がるシーズを明らかにしたい。		
(2) 未診断難病のゲノム診断	山本(俊)准教授	1
次世代シーケンスやマイクロアレイ染色体解析などの網羅的解析手法の発展により、	松尾講師	
これまで診断できなかった難病の診断が可能となってきた。本研究では、		
これらの解析手法を用いて原因が明らかでないメンデル遺伝病の原因を明らかにし、		
あらたな疾患概念の確立を目指す。		
(3) 遺伝性神経筋疾患の遺伝子診断と治療法開発	山本 (俊) 准教授	1
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。	荒川講師	
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。		
(4) 赤血球寿命を規定する未知の遺伝子同定	菅野教授	1
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。		
(5) 日本人MODYの原因遺伝子の解析	岩﨑准教授	1
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。		

研究可能テーマ	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
(1)幹細胞の単離・分化誘導・増幅技術の開発 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。	大和教授 松浦准教授 青木助教	2
(2) 細胞シート工学による再生医療 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。	大和教授 清水教授 岩田准教授 鷲尾特任講師 金井特任講師 高木助教	2
(3) 間葉系幹細胞シートを用いた新規再生治療法の開発 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。	大和教授 岩田准教授 鷲尾特任講師	2
(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 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。	大和教授 高木助教	2

(1) 類型シート工学を基盤とした。 (公別法・職者の特集) 2 組成の特集が可能である。 高細胞の内ので回収した細胞シートを積層化することにより立体 担議の特集が可能である。 高細胞密度の組織・確認の中生には血管剤の付ちが必須であるが、血管構成機能との共珍養や灌焼理養装置(バイオリアクター)を用いた特殊にお土油・動数 関合助数 第地助数 の再生を目指している。心臓を中心に、肝臓、腎臓、子宮などの精策を試みており、 関格面が動数 第地助数 アナー臓器に替わる再生臓器の実現(オーガンエンジニアリング)を目標とする。	研究可能テーマ	研究 指導者	受け入れ 可能院生数
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、		清水教授	2
血管構成細胞との共落奏や灌流培養装置(バイオリアクター)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・機器 内名動数 第十あ動数 下子一臓器に関わる再生臓器の実現(オーガンエンジニアリング)を目標とする。 (2) E ト組織・職器モザルの開発 機能シート工学を基盤とする組織工学的手法により組織や機器モデルを構築する。 と F I I F 2 組織・職器モデルの開発 機能シート工学を基盤とする組織工学的手法により組織や機器モデルを構築する。 と F I I F 2 組織・職器モデルを情楽 した細胞を用いることで動物実験の代替となるようなと B 2 を油性激疫 (3) 組織工学技術を用いた骨格筋組織件製技術の開発 生体に近い機能的が筋別線の再生を目的として、筋熱操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。 (4) 野産販の開発が留まれている。我々は組織工学おどの制能シートエ学を駆使し、 関冷助教 前木教授 技術しい治療法の開発が留まれている。我々は組織工学おど細胞シートエ学を駆使し、 関冷助教 第 1 M 2 単独や機器の開発・ 次世代の野疾患に対する理性医療技術開発を目指す。 (5) 組織・臓器再生のファクトリー化に向けた技術開発 再生医療技術開発を目指す。 (5) 組織・臓器再生のファクトリー化に向けた技術開発 再生医療技術開発を目指す。 (5) 組織・臓器を行う。可能な限り自動化を関り、システム化することにより 組織や機器のファクトリー中に向け下大規作開発 展発をより安定的にかつ安全に作製するた 物に必要な整置限を行う。可能な限り自動化を関り、システム化することにより 組織を機能のファクトリー生応をめざれ、		松浦准教授	
さ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、潜水数段 ボナー機器に替わる再生機器の実鬼(オーガンエンジニアリング)を目標とする。 ボネ数段 細胞シートエ学を基盤とする組織工学的手法により組織や機器やデルを構築する。 にトロ治臓的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・臓器モデルの開発 細胞シートエ学を基盤とする組織工学技術の開発 生体に近い機能的な脱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 メカノストレス負命などの組織工学技術を組み合わせ、所能が配向した筋組織への神経の導入や メカノストレス負命などの組織工学技術を組み合わせ、所能が配向した筋組織への神経の導入や メカノストレス負命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 メカノストレス負命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 メカノストレス負命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。 (4) 腎疾患に対する再生医療用を研究 機能的な振動を目から、次世代の腎疾患に対する再生医療技術開発を目指す。 (5) 組織・臓器再生のアックトリー生産とつている腎臓の管塞治・抑制が操や、不全となった育を代替 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。 (6) 化用臓を経済で、水世代の育疾患に対する再生医療技術開発を目指す。 (6) 化用臓器卵生に向けたバイオインターフェイスの開発 細胞シートを基盤とした再生医療とよって角膜上皮、心筋、食道、中耳、軟骨等の治療が可能、大地流がする機能でするとなってきた。本研が大・マーマ・マーは、大い、大田、大田・大田・大田・大田・大田・大田・大田・大田・大田・大田・大田・大田・大田・大		関根講師	
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、	血管構成細胞との共培養や灌流培養装置(バイオリアクター)を用いた培養により生体外に	原口特任講師	
(2) 日下組織・臓器モデルの開発 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機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、薬効薬理動験にてその有用性を示すとともに新たな知見を得る。 佐木特任助象 (3) 組織工学技術を用いた骨格紡組織作製技術の開発 生体に近い機能的な筋組織の再生を目的として、筋筋維が配向した筋組織への神経の薄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。 (4) 腎疾患に対する甲性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。 (4) 腎疾患に対する甲性医療腎免研究 接種が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、新しい治療法の開発が望まれている。我々に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通行抑制治療や、不全となった育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 再生医療の産業化に向けて、細胞から組織や理器とより安定的にかつ安全に作製するためいた必要な装置開発を行う。可能な服り自動化を図り、システム化することにより組織や臓器部のファクトリー生産をめざす。 (6) 代用臓器剤生に向けたバイオインターフェイスの開発組みで機器部のファクトリー生産をあざす。 (6) 代用臓器剤生に向けたバイオインターフェイスの開発が破害機器のフェクトリー生産をかざす。 (6) 代用臓器剤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含た。本研究テーマでは、より複雑なかつ高度な生理機能を有する組織、臓器等傾立 中心計議師 小林講師 おる細胞を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、軟骨等の治療が固定 は、近れの神臓・経療・細胞・トトを製の加速化はよるであれ、臓器を動物を立つる細胞を有いの大性のが発生とした音楽の開発、まにでまる中に大いて生物を放射を上間を発し、の活体を対象を上に、これを分離、との影響を上に対しなの影響を上に対している機能を有いる組織を構造を有いる場所を上に対している場所を上に対している場所を上に対している場所を上に対している場所を上に対したの表情を表しまる。本所の方法では実現できなかったの後数種の細胞の大治療が上による地胞が多り、大き細胞シートのの機能化で対り場所がよったので機を側の細胞と上のの精神を検験することが可能となる。また、生理活性物質が必要と含されてイクロファイバーメッシュで細胞シートの精神、現ま師、高に動助教化では発表をしまるといの指摘を上に対している機能化では必要することで、健康と自動と上に対している場所を上に対している場所を上に対している場所を上に対している機能が表している場所を上に対している性が対している場所を上に対しているがありませんがありませんでは、といる場所を上に対している場所を上に対している場所を上に対している場所を上に対している場所を上に対している場所を上に対している場所を上に対している場所を上に対しているのは、生物を対しているのは、生物を対しているが表的を上に対しているのは、生物を表的をしまれているのは、生物を表がありまれている。といるのは、生物を表がありまれている。といるのは、生物を含むないるのは、生物を対しているのは、生物を表がありまれているのは、生物を表がありまれている。といるのは、生物を表がありに対しているのは、生物を表が、生物を含むないるのは、生物を含むないるのは、生物を含むないるのは、生物を表が、生物を表が、生物を含むないるのは、生物を含むないるのは、生物を含むないるのは、生物を含むないるのは、生物を含むないるのは、生物を含むないるのは、生物を含むないるのは、生物を含むないるのは、生物を含むないるのは、生物を含むないるのは、生物を含むないるのは、生物を含むないるのは、生物を含むないるのは、生物を含むないるのは、生物を含むないるのは、生物を含むない	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	青木助教	
(2) ヒト組織・臓器モデルの開発 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。 にト1127編動から分化誘導した細胞を用いることで強動実験の代替となるようなにト 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。 (3) 組織工学技術を用いた骨格節組織作製技術の開発 生体に近い機能的な筋組織の再を自由として、筋鏡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。 (4) 等疾患に対する再生医療開発研究 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、 新しい治療法の開発が望まれている。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(手抑制治療や、不全となった形を代替 可能な組織の構築を目がつて、細胞が自動性を検験を発生とり安定的にかつ安全に作製するた めた必要な装置開発を行う。可能な限力する再生医療技術開発を目指す。 (5) 組織・機器再生のファクトリー化に向けた技術開発 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 めた必要な装置開発を行う。可能な限力する再生医療技術開発を目指す。 (6) 代円機器制作に向けたバイオインターフェイスの開発 細胞シートを基盤とした手をあざす。 (6) 代円機器制作に向けたバイオインターフェイスの開発 連覧シートを基盤とした手を放きする。 (6) 代円機器制でに向けたバイオインターフェイスの開発 連覧シートを基盤とした手を放きする。大きなどのよりなどの出機を構成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。 (6) 代円機器制でに向けたバイオインターフェイスの開発 連覧シートを基盤とした主産生医療によって角膜上皮、心筋、食道、中耳、軟骨等の治療が構成 中山諸師 中山諸師 する細胞シートが自動を持て高いた、これを分離、患者、細胞シート・するための、次世代型のインテリンエント及面の行う。具体内には、(知識経済者因子を放送と一下作製と同胞型シートを構造したこれを認動を上した複雑構造・機能を有する生体組織構築 微細加工技術との肌タム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 容易のでに対して機能を応用した複雑構造・機能を有する生体組織構築 微細加工技術との肌タム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 下が作成との部件を模倣することで細胞シートの高機能に発売した単独立なことで機能シートの高機能に対する場合の指数をが発展が構造を指するといの指数を使している機構造を配向したの指数を発展を行うたとが可能となる。また、生理活性物質が印度と寄生や観情構築で配向性を模倣する、とが可能となる。また、生理活性物質が配力に生体を検験を発展している機構を使用的ででは、と呼吸では、生物を変化を発展の対象が表現を使用があるといの情報を使用さないた。 (6) 保険を発展しているに対しているに対しているに対しないるとないるに対しないるに対しないるに対しないるに対しないるに対しないるに対しないるに対しないるに対し	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、	関谷助教	
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。 ヒトド海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。 (3)組織工学技術を用いた骨格筋組織作製技術の開発 生体に近い機能的な部組織の再生を目的として、筋線維が配向した節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生を目的として、筋線維が配向した節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・生理学的に放熟した筋組織の構築を目指す。 (4) 腎疾患に対する再生医療用発研究積極が変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、新しい治療法の開発が望まれている。我々は組織工学および細胞シート工学を態使し、慢性的に接他低下が起こっている腎臓の障害進行加制治療や、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。 (5) 組織・臓器再生のファクトリー化に向けた技術開発 専生医療皮養性療等、次世代の腎疾患に対する再生医療技術開発を目指す。 (6) 代用臓器側盤に向けたバイオインターフェイスの開発 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ると変な装置開発を行う。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機器を構成する組織と関係を得力する相談といて有限ととなってきた。本研究テーマでは、より複雑でかつ高度な生理機能を有する組織、臓器を構成、放山講師中山構館が立る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を固定を特別である。大力を関係を関係が可能となり、大力を関係によって角膜上皮、心筋、食道、中耳、軟骨等の治療が可能を固定を関係を関係が可能とした自動を対して、対し、動物を構造を関係があることによることの表面を計して、利力と発表して、大力を関係によって角膜のを性が関かされたアイクロファーマでは、大力を観光を使かすることが消費を固定の手を検索とした複数を性が関係される。本研究テーマでは、3 単独活性を模倣することで可能ととなる。また、生理活性物質が近まれたマイクロファイバーメッシュで細胞シートを構造である。また、生理活性物質が近距されたマイクロファイバーメッシュで細胞シートの高機能を化ったの表性病を使いまして、2 サルス・サルス・サルス・サルス・サルス・サルス・サルス・サルス・サルス・サルス・		菊地助教	
とト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	(2)ヒト組織・臓器モデルの開発	清水教授	2
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。	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。	松浦准教授	
(3) 組織工学技術を用いた骨格筋組織作製技術の開発 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。 (4) 腎疾患に対する再生医療開発研究 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、新しい治療法の開発が望まれている。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。 と世代の腎疾患に対する再生医療技術開発を目指す。 (5) 組織・臓器再生のファクトリー化に向けた技術開発 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粗能や機器のファクトリー化産をめざす。 (6) 代用臓器側生に向けたバイオインターフェイスの開発 縮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、より複雑で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、免費、細胞シートするための、次世代型のインデ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を固定化した温度応答性培養血の開発、およびこれを用いた機能やから高度な生理機能を有する組織動物を固定化した温度応答性培養血の開発、およびこれを用いた機能シート作製の加速化および高機能で、分離するための表面設計と開発、①癌細胞シート作製と同細胞シート移植による担痛動物をデルイ野の応用を行るとで、従来では実現できなかった生機能や予シート移植による担痛動物をデルイ野の応用を行るとで、従来では実現できなかった生体の複雑構造や配向性を検討ることが可能となる。また、生理活性物質がも埋きれた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シートの高機能化が期待されたポイクの水用を行っ。 (7) 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シートの情機化が取得されたマイクロカイクロスイクロファイバーメリシェで補胞シートの構簡化による生体組織構築。②細胞の患向性が制御された細胞シートの作製を、生殖を作り、⑥生理活性物質がも思えがたる細胞シートの高機能化で対象する細胞シートの高機能化であれたマイクロファイバーボタシェでは治療を関係を発音をとなる、また、生理活性物質が充実所の発育が発生の場合に、⑥生理活性物質がもなったの高機能化がある細胞シートの高機能化が現存される一体研究を一体の影響がある。大理器器治療の側にが制度されたマイクロファイバーによる1 vitro、in vivoにおける細胞シートの高機能化でが関係を指して、1 体路の体外循環を基本とした従来の一体・対験を発生を作りを開発して、1 体路の体外循環を上で、1 体路の体外循環を上による2 体路を作りに表しれる2 体路を発音を表したがでは、2 体路を発生のよりに表しましました。	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	原口特任講師	
(3) 組織工学技術を用いた骨格筋組織作製技術の開発 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梢がら、我々は組織工学および細胞シートで全を駆使し、 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。 (5) 組織・臓器再生のファクトリー化に向けた技術開発 財産を職器のアックトリー化に向けた技術開発 がいた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 組織や臓器のアックトリー生産をめざす。 (6) 代用臓器削生に向けたバイオインターフェイスの開発 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るできた。本研究テーマでは、より複雑でかつ高度な生理機能を有する組織、臓器を構成 ある細胞をラーゲットに、これを分離、培養、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る組織を臓器をあって角膜上皮、心筋、食道、中耳、軟骨等の治療が可能となる電影とした再生医療によって角膜上皮、心筋、食道、中球、軟骨等の治療が可能となる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、中球、軟骨等の治療が可能となる組織を構造とした再生医療によって角膜上皮、心筋、食道、中球、軟骨等の治療が可能となる組織を構造により複雑でかつ高度な生理機能を有する生め、軟性快型の一方高橋、端がする細胞を一下の高度を生物である細胞シートを構造による担癌動物モデル作製・の応用を行う。 (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、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や一大体製との応用を行う。 (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や一大体製・の応用を行う。 (7) 微細加工技術を加ました複雑構造・機能を有する生体組織構築・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や一大体製をを関係して、30年間活性物質が色型されたマイクロフィートルオーダーのアイバ・メッシュで細胞シートの高機能化が現存される。本研究デーマでは、従来の近れは関密が上による生体組織構築、②細胞の配向性が制御されたマイクロフィーバーによる11 vitro, in vivoにおける細胞シートの高機能化が発酵を上よる効果の限界、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なとの制作用の問題が不可避なあり発展となる、大口に検索の体外循環を基本とした従来の人工臓器治療の血流量等の操作条件の影響治療の非過能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な必要が生たに対しているの様に対しているの様に対しないのでは、対	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。	菊地助教	
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。 (4) 腎疾患に対する再生医療開発研究複雑だ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、新しい治療法の開発が望まれている。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。 (5) 組織・臓器再生のファクトリー化に向けた技術開発 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。 (6) 代用臓器削生に向けたバイオインターフェイスの開発・超速の大力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、より複雑で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、次世代型のイン等して変化、②メカノストレストを活の行う。具体的には、①細胞技を潜因子や成長因子、抗体などの生理活性の関心はよって分離するための表面設計と開発、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メカノストレスカノストレスが可能と遺疾応答性培養芸面の作製、③自的細胞を組度対象によって分離するための表面設計と開発、3・患細胞シートを検による上になりなどの患の成別を生活が可能となる。また、生理活性検養での大性経験表面の作製や、主体音楽曲の大力法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、生理活性物質が可生されたマイクロファイバーメッシュ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、従来の方上が破り上では、対し、神経・動物を培養となる。また、生理活性物質のが見まれたマイクロファイバースリンテーマには、従来の方上が積層化、③生理活性物質が色度とならまた、生理活性物質のが見まれた細胞シート作製と積層化、③生理活性物質が足による強能の外間を発力の高機能化の下の高機能化の大性をが関係を作の影響が成りまななの単位を指数では、対している機能が対している機能が関係といれた対し、対しな対し、対しなが関係を対しないとは、対しないの性を発し、対しないの情報を発展している機能の対しないの情報を発展している機能の対し、対しないの情報を発展している機能が対している機能が対しないの情報を発生を持続を指している機能が対している機能が対しないの情報を発展している機能が対しないる機能が対しないの情報を発展などの心に関係を体的影響が対しないが、対しないの情報を発展している機能が対している機能が対しないの情報を表しないたが、対しないるでは、対しないの情報を表しないの情報を表しないの情報を表しないの情報を表しないの情報を表しないの情報を表しないの情報を表しないるが表しないの情報を表しないの情報を表しないの情報を表しないの情報を表しないの情報を表しないるの情報を表しないの情報を表しないるといいの情報を表しないの情報を表しないの情報を表しないの情報を表しないの情報を表しないの情報を表しないの情報を表しないの情報を表しませないの情報を表しないの情報を表しないるの情報を表しないるの情報を表しないるの情報を表しないるの情報を表しないるの情報を表しないの情報を表しないるのもないるの情報を表しないるのもないるのもないるの		佐々木特任助教	
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。 (4) 腎疾患に対する再生医療開発研究 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、 別合助教 新しい治療法の開発が望まれている。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。 (5) 組織・臓器再生のファクトリー化に向けた技術開発 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を機器のファクトリー生産をめざす。 (6) 代用臓器創生に向けたバイオインターフェイスの開発 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、より複雑でかつ高度な生理機能を有する組織、臓器を特別である。 定化した温度応客性特量血の開発、およびにより足の下、抗体などの生理活性物質を固定化した。温度応答性発養表面の作象、3目的細胞シート移植によって分離するための表面設計と開発、4の統細胞シート作製の加速化およびの生理活性物質が固定となって分離するための表面設計と開発、4の統細胞シート作製と同細胞シート移植による担婚動物で大力を助発を用した複雑構造・機能を有する生体組織構築、(3)目的細胞を担保的でより、1 清水教授 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 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 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 ではつかったの複数を対していまりでは、従来の方法では実現できなかったの複数をの組をトラース・大力に対していまして、大力に対していまりでは、近来の方法では実現できなかったの複数をを用した。とで、近来では実現できなかったの複数をを有いましたでは、近来の方法では実現できなかったの複数をの組を入りによる生体組織構築、(2)細胞シートの高機能化が期待される。本研究テーマでは、従来の方法では実現できなかったの複数をを有いましていましていまりに表しましていました。本研究で、中では、従来の方法では実現できなかったの組みをわまりましていまりに表しましていまりに表しましましていましていましていましていましていましていましていましていましていま	(3)組織工学技術を用いた骨格筋組織作製技術の開発	清水教授	2
(4) 腎疾患に対する再生医療開発研究 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、 新しい治療法の開発が望まれている。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。 (5) 組織・臓器再生のファクトリー化に向けた技術開発 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。 (6) 代用臓器創生に向けたバイオインターフェイスの開発 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、より複雑で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。見具体的には、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、血の開発、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目的細胞を温度応激性密 で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。 (7) 微細加工技術を応用した複雑構造、後継を有する生体組織構築、後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ゲーのパターン状の温度応答性細胞 対る養養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パーメッシュで細胞シートトを 現でもなかった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 が出ま師 や山護師 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パーメッシュで細胞シートトの 接他が配力ととなるまた、生理活性物質が包埋されたマイクロファーでは、従来の方法では実 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細胞の氏菌性が制御された細胞シートトの高機能化 切手の評価を行う。 (8) 新たな人工臓器治療の開発 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	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	高橋助教	
(4) 腎疾患に対する再生医療開発研究 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、 新しい治療法の開発が望まれている。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。 (5) 組織・臓器再生のファクトリー化に向けた技術開発 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。 (6) 代用臓器割生に向けたバイオインターフェイスの開発 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、より複雑で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、地養、細胞シートするための、次世代型のインテリ ヴェント表面の行う。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と固定化した温度応答性培養皿の開発、およびたれを用いた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。 (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 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 する表もの表表面設計と開発、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。 (7) 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 な音奏表のを応用した複雑構造・機能を有する生体組織構築 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 な音を表すとして複雑構造・機能を有する生体組織構築 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 な音を表すなかった①複雑構造・機能を有する生体組織構築 で製力型とされたマイクロファードの高機能化、③生理活性物 質がも埋きされたマイクロファーバーによる細胞シートの作製や、実格養細胞シートの簡簡 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 質がの埋きされたマイクロファーバーによる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。 (8) 新たな人工臓器治療の開発 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	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		
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、 新しい治療法の開発が望まれている。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。 (5) 組織・臓器再生のファクトリー化に向けた技術開発 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。 (6) 代用臓器創生に向けたパイオインターフェイスの開発 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、より複雑で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、およびこれを用また面の作製、図自り細胞を温度、 化、②メカノストレスが付与可能な温度応答性培養血の情報。細胞を一下を製を同細胞シートを機能による担癌動物を デル作製への応用を行う。 (7) 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 ・機能を有する生体組織構築 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 特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メッシュで細胞シートの ・方を培養することで細胞シートを強能を有する生体組織構築。 強加速のも向性を複倣するこ を培養することで一般的シートを検になりまででは、従来の方法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 化にこよる性機構築。《細胞の配向性が制御されたマイクロファイバーメッシュで細胞 ・本研究テーマでは、従来の方法では 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高機能化 付与の評価を行う。 (8) 新たな人工臓器治療の開発 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	的に成熟した筋組織の構築を目指す。		
新しい治療法の開発が望まれている。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。 (5)組織・臓器再生のファクトリー化に向けた技術開発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。 (6)代用臓器創生に向けたバイオインターフェイスの開発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、より複雑でかつ高度な生理機能を有する組織臓器を構成中山講師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無の開発、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)癌細胞シート作製の加速化および高機能能化、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と同細胞シートを整備による担癌動物モデル作製への応用を行う。 (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できなかったの個別を応による生体組織構築できなかった①複数種の細胞の共培養による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メッシュの指摘化、3・生理活性物質が包埋されたマイクロファイバーメッシュの指摘を、1・計算的できなかった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高機能化付与の評価を行う。 (8)新たな人工臓器治療の開発 体外循環にとの成別を基本とした従来の人工臓器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	(4) 腎疾患に対する再生医療開発研究	清水教授	2
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。 (5)組織・臓器再生のファクトリー化に向けた技術開発 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。 (6)代用臓器創生に向けたバイオインターフェイスの開発 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、より複雑で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・四側発、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。 (7)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ーバ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和微構体、②細胞の知らは大学では実現できなかった①複数種の細胞の共培養によりないまでは関節というの情報をしていまる生体組織構築、②細胞の配向性が期待される。本研究テーマでは、従来の方法では実現できなかった①複数種の細胞の出りま培養による細胞シートの信機能化、③生理活性物質が包埋されたマイクロファーバーによる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。 (8)新たな人工臓器治療の開発血液の体外循環を基本とした従来の人工臓器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	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、	関谷助教	
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。 (5)組織・臓器再生のファクトリー化に向けた技術開発 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。 (6)代用臓器創生に向けたバイオインターフェイスの開発 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、より複雑で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をデル作製への応用を行う。 (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、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、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、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、調流が設定して、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メッシュ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、従来の方法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3生理活性物質が包埋されたマイクロファイバーメッシュで細胞シートの積機化、③生理活性物質が包埋されたマイクロファイバーメッシュの細胞シートの高機能化(付与の評価を行う。 (8)新たな人工臓器治療の開発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	新しい治療法の開発が望まれている。我々は組織工学および細胞シート工学を駆使し、		
(5) 組織・臓器再生のファクトリー化に向けた技術開発 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。 (6) 代用臓器創生に向けたパイオインターフェイスの開発 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、より複雑で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細胞接着因予や成長因子、抗体などの工語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素面の作製、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。 (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 微細加工技術を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メッシュ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、従来の方法では実現できなかった①複数権の細胞の出向性が制御されたマイクロファイバーメッシュ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、従来の方法では実現できなかった①複数価細胞の半近音でいる。本研究テーマでは、従来の方法では実現できなかった①複数個細胞の配向性が制御されたマイクロファーバーによる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。 (8) 新たな人工臓器治療の開発 峰島教授 「4 ・	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		
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。  (6) 代用臓器創生に向けたバイオインターフェイスの開発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、より複雑で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しの開発、お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。  (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物間がある。また、生理活性物質が包埋されたマイクロファイバーメッシュで細胞シートを培養することで、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メッシュ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、従来の方法では実現できなかった①複数種の細胞の共培養による如肥シートの作製や、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ーバーに表る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。  (8) 新たな人工臓器治療の開発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	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。		
超機や臓器のファクトリー生産をめざす。 (6) 代用臓器創生に向けたバイオインターフェイスの開発 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 おたってきた。本研究テーマでは、より複雑で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射の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。 (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 微糖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 微糖素直を作製することで、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メッシュ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、従来の方法では実現できなかったの作製や、共培養細胞シートの商機能化が期待される。本研究テーマでは、従来の方法では実現できなかったの作製や、大培養細胞シートの商機能化が期待される。本研究テーマでは、従来の方法では実現できなかったの作製や、大培養細胞シートの商機能化が期待された細胞シートの商機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の高機能化 付与の評価を行う。 (8) 新たな人工臓器治療の開発 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	(5)組織・臓器再生のファクトリー化に向けた技術開発	清水教授	2
組織や臓器のファクトリー生産をめざす。 (6) 代用臓器創生に向けたバイオインターフェイスの開発 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、より複雑で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。 (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 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 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 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 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 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 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 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 できまることで、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、初まが可能となる。また、生理活性物質が包埋されたマイクロファイバーメッシュで細胞シートの積層 化による生体組織構築、②細胞の配向性が期待されたマイクロファイバーメッシュで細胞シートの積層 化による生体組織構築、②細胞の配向性が期待されたマイクロファイバーメッシュで組胞シートの積層 化による生体組織構築、②細胞の配向性が制得されたマイクロファイバーメッシュで組織と一下の積層 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の高機能化 付与の評価を行う。 (8) 新たな人工臓器治療の開発 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	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	菊地助教	
(6)代用臓器創生に向けたバイオインターフェイスの開発 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、より複雑で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を基盤とした運動物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。 (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 微細加工技術を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メッシュ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、従来の方法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ク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ーバーによる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。 (8) 新たな人工臓器治療の開発 峰島教授 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	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		
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、より複雑で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。  (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物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や配向性を模倣することで、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を対しままた。生理活性物質が包埋されたマイクロファイバーメッシュ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、従来の方法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高機能化付与の評価を行う。  (8) 新たな人工臓器治療の開発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	組織や臓器のファクトリー生産をめざす。		
となってきた。本研究テーマでは、より複雑で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を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。  (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メッシュ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、従来の方法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ーバーによる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。  (8) 新たな人工臓器治療の開発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	(6) 代用臓器創生に向けたバイオインターフェイスの開発	清水教授	2
となってきた。本研究テーマでは、より複雑で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。  (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、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を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メッシュ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、従来の方法では実現できなかった①複数種の細胞の共培養にお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の作製や、共培養細胞シートの高機能化付与の評価を行う。  (8) 新たな人工臓器治療の開発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	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	秋山講師	
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。  (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 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メッシュ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、従来の方法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ーバーによる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。  (8) 新たな人工臓器治療の開発 峰島教授 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	となってきた。本研究テーマでは、より複雑でかつ高度な牛理機能を有する組織、臓器を構成	中山講師	
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。  (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ーでは、従来の方法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ーでは、従来の方法では実現できなかった①複数種の細胞シートの高機能化が期待される。本研究テーマでは、従来の方法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ーバーによる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。  (8) 新たな人工臓器治療の開発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	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	小林講師	
<ul> <li>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。</li> <li>(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 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メッシュ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、従来の方法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ーバーによる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。</li> <li>(8) 新たな人工臓器治療の開発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</li> </ul>		高橋助教	
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。  (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 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メッシュ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、従来の方法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ーバーによる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。  (8) 新たな人工臓器治療の開発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			
デル作製への応用を行う。  (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 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メッシュ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、従来の方法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ーバーによる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。  (8) 新たな人工臓器治療の開発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			
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メッシュ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、従来の方法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ーバーによる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。  (8) 新たな人工臓器治療の開発			
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メッシュ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、従来の方法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ーバーによる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。  (8) 新たな人工臓器治療の開発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	(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	清水教授	2
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メッシュ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、従来の方法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ーバーによる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。  (8) 新たな人工臓器治療の開発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			
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、従来の方法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ーバーによる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。  (8) 新たな人工臓器治療の開発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	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	中山講師	
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ーバーによる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。  (8) 新たな人工臓器治療の開発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		小林講師	
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ーバーによる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。  (8) 新たな人工臓器治療の開発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		高橋助教	
質が包埋されたマイクロファーバーによる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。  (8) 新たな人工臓器治療の開発 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			
(8) 新たな人工臓器治療の開発 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			
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	付与の評価を行う。		
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	(8) 新たな人工臓器治療の開発	峰島教授	1
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		1	
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	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		
元泉でして/川心/	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	1	
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。	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。		

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。	新川准教授 古川客員教授	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。	赤川准教授 古川客員教授	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、さらい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)網羅的ゲノムシーケンスとバイオインフォマティクス解析による疾患遺伝子の研究近年、次世代型シーケンサーおよび様々な情報解析技術の進歩により、メンデル遺伝病の原因遺伝子座が次々に特定されている。糖尿病や脳卒中などの生活習慣病に代表される多因子遺伝性疾患についても、疾患発症に大きな効果で寄与する低頻度な機能的バリアントの特定が期待されている。本研究では、患者ゲノムの網羅的シーケンスにより得られる膨大なデータからバイオインフォマティクスを駆使して疾患発症に寄与するバリアントを特定する。さらにそのバリアントによりもたらされる遺伝子の機能変化を解析し、病態の解明や新たな診断・治療法の開発を目指す。	赤川准教授	1

# 疾患モデル

# 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)マウスモデルを用いた造血器腫瘍発症機構の解析 白血病、悪性リンパ腫を含めた造血器腫瘍は、がん遺伝子の塩基置換 による活性化、がん抑制遺伝子の欠失、染色体転座による転写因子の 脱制御など様々な分子機構により発症する。これらの遺伝子変異を有 する遺伝子改変マウスを作製し、個体レベルでの造血器腫瘍発症機構 について検索する。	丸教授	1
(2)ヒストン修飾遺伝子による造血幹細胞制御機構の解析 近年、ヒストン修飾やDNAメチル化などいわゆるエピジェネティックな 変化が幹細胞の維持・増殖に重要な役割を果たしていることが明らか となっている。ヒストン修飾の遺伝子改変マウスを作製し、造血系を 中心とした幹細胞制御機構およびその逸脱による腫瘍発症について解 析する。	丸教授	1
(3)ゲノム編集による新しい遺伝子改変手法の検討 近年、CRISPR/CasやTALENなど、核内で直接ゲノムを操作することによ り遺伝子を改変する、いわゆるゲノム編集と呼ばれる手法が開発され 脚光を浴びている。マウス受精卵を対象としたゲノム編集法につい て、主に CRISPR/Casを用いて検討を行なう。	丸教授	1