

腫瘍病理学

スタッフ 教授 長谷川 匡 准教授 杉 田 真太郎

骨軟部腫瘍の病態解明と臨床医学への貢献

私たちの研究室では、骨軟部腫瘍の生検・手術標本の組織・細胞診断によって病態を解明し臨床医学に貢献することを目的として、形態学、免疫組織化学および分子生物学的に各種骨軟部腫瘍を解析している。

研究テーマ

- 1 骨軟部腫瘍の腫瘍発生および悪性度に関する遺伝子異常の解明
- 2 病理診断上有用な免疫組織化学染色マーカーの検討
- 3 新しい分子病理診断法の導入
- 4 組織学的悪性度および予後因子の探索
- 5 悪性腫瘍の治療標的分子となる特異的遺伝子異常の解析

研究内容の具体例

- 1 骨軟部腫瘍の病理診断上有用な免疫組織化学染色マーカーを明らかにし、日常病理診断への応用を試みる。
- 2 骨軟部腫瘍およびその他の腫瘍の診断や治療選択のために、ホルマリン固定・パラフィン組織標本上で検出可能な FISH 法を開発・導入する。
- 3 成人軟部肉腫患者の予後を推測する上で有用性が高い細胞増殖関連抗原 Ki-67 を用いた新しい悪性度評価と臨床病理学的パラメーターや治療効果との関連を検索する。
- 4 GIST を含めた骨軟部腫瘍の腫瘍発生と悪性化に関する治療標的分子の遺伝子異常を明らかにし、診断および治療適応の指標とする。

大学院での研究生活について

病理専門医の資格取得を目指した外科病理の修練を行い、同時に関連した臨床病理学的研究を行うことで学位取得が可能なようにプログラムを組んでいる。

大学院修了後の進路

大学院修了時には、病理専門医、細胞診専門医の資格を取得しているため、大学病院あるいは関連病院で病理医として勤務することができる。また、研究を希望する場合は継続できるように配慮している。

皮膚腫瘍学

スタッフ 教授 宇原 久 講師 肥田 時 征

皮膚科学の分子生物学的研究と皮膚疾患、皮膚癌の新しい診断法と治療法の確立

皮膚は体表面を被覆し、外界のさまざまな刺激に反応します。微生物、アレルギー物質、物理化学因子などに対して、構造的あるいは免疫応答反応によって生体を防御する最前線として機能します。一方、紫外線などの長期的な外的刺激によって皮膚癌を発生することも知られています。われわれは、皮膚を構成する2つの細胞、すなわち角化細胞（ケラチノサイト）と色素細胞（メラノサイト）の生物学的特性を分子生物学的に解析し、得られた結果を種々の皮膚疾患の病態の解明、さらには、新しい診断法と治療法の開発に応用する研究を進めております。また、紫外線照射と細胞癌化、各種皮膚疾患の遺伝子診断、アトピー性皮膚炎とサイトカインの分子生物学的研究、新しい皮膚のアンチエイジング物質の臨床研究も行っております。

研究テーマ

- 1 皮膚のメラニン合成機構の生物学的・分子生物学的解析
- 2 メラノーマのバイオマーカーの探索
- 3 皮膚癌の早期診断法および分子標的治療法の研究

研究内容の具体例

皮膚のメラノサイトは紫外線防御能をもつメラニン色素を合成し、表皮ケラチノサイトに輸送します。その一方で、メラノサイトは紫外線などによる DNA 損傷や増殖刺激により悪性化して、悪性黒色腫（メラノーマ）を発生します。われわれは、メラノサイトのもつメラニン合成機能と、転移しやすく有効な治療法のないメラノーマをさまざまな面から研究しています。

まず、メラノサイトに特異的なメラノソーム蛋白質とメラニン合成酵素コード遺伝子を発現ベクターにクローニングし、これらメラノソーム特異的蛋白質のメラニン合成とアポトーシス抑制における役割を明らかにしました。さらに、ヒトのメラノーマ細胞株を用いて、メラノーマに特異的なアポトーシス関連蛋白質を解析し、メラノーマ特異的に発現抑制される細胞遺伝子やインターフェロン誘導性の細胞死関連遺伝子の同定を研究しています。

臨床検体を用いて、日本人に多い末端黒子型メラノーマの癌遺伝子の変異の解析を行っています。さらに、同一患者さんから採取した原発腫瘍と転移腫瘍の細胞遺伝子の発現と変異を比較し、日本人メラノーマの転移に関わる細胞遺伝子を見つけ、治療に役立てようと考えています。

大学院での研究生活について

当皮膚科学講座では、皮膚に関して基礎的な研究を行い、その結果を臨床に直接応用し、幅広い基礎的および臨床的研究を行っています。これによって基礎研究と臨床をバランスよく両立させることができ、さらに、基礎医学知識や臨床技術を幅広く身に付けることができます。

大学院修了後の進路

大学院修了後の進路は様々ですが、留学を希望する者に対しては留学先を紹介しています。

腫瘍免疫学

スタッフ 教授 鳥越俊彦 准教授 廣橋良彦
准教授 塚原智英 講師 金関貴幸

免疫でヒト癌制御を

腫瘍免疫学の研究の最終目標は、免疫学的機構を利用したヒト癌の制御にある。これらの研究を推し進めるには、免疫学、分子病理学、細胞生物学、遺伝子工学など現代医学の最先端の知識、方法論の修得が必要であり、これらの講義と実習、実験を行う。我々の研究室は、病理学、免疫学を基盤としているが、一つの研究室でこのような多くの研究手段を持ち、若い研究者諸君の将来の発展に有力な武器を与えることができるのは、全国でも少ない。

研究テーマ

- 1 癌の特異的免疫機構と癌ワクチン開発
- 2 ヒトがん幹細胞の免疫応答機構
- 3 リンパ球抗原、機能と分子免疫学、免疫寛容の分子機構
- 4 熱ショック蛋白に代表される分子シャペロンの機能の分子病理
- 5 抗原の処理、提示と分子シャペロン
- 6 免疫バイオマーカーの探索
- 7 細胞ストレス応答病理学
- 8 癌と肉腫の分子病態研究

研究内容の具体例

- 1 ヒト癌抗原の遺伝子クローニングと抗原ペプチドの決定、MHC リガンドペプチドの網羅的解析
- 2 癌エスケープ反応の分子機序の解明－分子シャペロンを含めた抗原の処理、提示とエスケープに分子の同定と治療への応用
- 3 ヒトがん幹細胞に対する免疫応答の解析と免疫治療開発
- 4 リンパ球機能分子の遺伝子クローニング、免疫遺伝学、シングルセル遺伝子解析等を利用した包括的解析、リンパ球活性化と免疫寛容機構の解明
- 5 がんワクチンの臨床試験と免疫バイオマーカー解析
- 6 細胞ストレス応答のしくみとヒト疾患の病態解明

大学院での研究生活について

我々の教室は、病理学、免疫学を専攻とする。したがって、研究だけでなく病理解剖、病理組織診断を通した人体の疾病発症機構の包括的解析も行っている。このことが、たとえば腫瘍免疫学を様々な角度から解析できる機会を与えている。教室には多様な背景をもつ研究者、学生が集まっており、若い活気に満ちている。研究テーマに特別な拘束はなく、研究時間も自由であるが、Publish or perish は研究室のいわばレジェンドといえる。

大学院修了後の進路

大学院修了後の進路は様々であるが、留学を希望する者に対しては留学先を紹介している。特に我々の研究室と共同研究している世界の最先端に行く施設での海外留学を推奨している。大学院修了生の2名は米国に留学中である。