

2009 年度

研究室演習

2009 年 4 月～2010 年 3 月
第 34 回生用 第 35 回生用

筑波大学医学群

目次

一般学習項目 (GIO)	1
新医学専攻の概要	1

研究室演習項目

1) 分子ウイルス学	永田 恭介	2
2) 分子細胞生物学	入江 賢児、内木 隆寛、水野 智亮	2
3) 実験病理学	加藤 光保	2
4) 分子神経生物学	榎 正幸	2
5) ES・ips 細胞の多能性維持機構の解明	高橋 智、依馬 正次	3
6) 精神保健学と司法精神医学	中谷陽二	3
7) 産業精神医学・宇宙医学	松崎 一葉、笹原 信一郎	3
8) 医学統計手法論研究- より進んだ医学研究を行なうために-	高橋 秀人	3
9) 細胞内シグナル伝達系の制御機構と生理機能の解析	金保 安則	4
10) グローバルヘルス研究	我妻 ゆき子	4
11) 遺伝子制御学	久武 幸司	4
12) 膠原病リウマチアレルギー内科	住田孝之、松本功、後藤大輔、林 太智	4
13) 生活習慣病を科学する	島野 仁、鈴木 浩明	5
14) 紫外線皮膚科学	川内 康弘、大塚 藤男	5
15) 神経内科	玉岡 晃	5
16) 造血機構と白血病化	千葉 滋、坂田 麻実子 他	6
17) 胃粘膜上皮細胞培養実習	松井 裕史	6
18) 消化器外科	大河内信弘、村田聡一郎 他	6
19) 悪性脳腫瘍の新規治療 (脳神経外科)	高野 晋吾、松村 明 他	6
20) 耳鼻咽喉科	原 晃、田淵 経司	7
21) 呼吸器外科	佐藤 幸夫、後藤 行延、酒井 光昭	7
22) 呼吸器内科	檜澤 伸之	7
23) 粒子線基礎医学	櫻井 英幸、坪井 康次、柴 武二	7
24) 腎臓内科	山縣 邦弘	7
25) 泌尿器科	赤座 英之、宮崎 淳	8
26) 循環器内科学	青沼 和隆、酒井 俊	8
27) 診断病理学	野口 雅之	8

1. 一般学習項目 (GIO)

実際に研究が行われている現場（研究室）で、教官の指導のもとに実験に従事したり、論文抄読会に参加し、実際の医学研究を体験する。これにより、それまでに学習した専門の学問分野の知識と研究方法を統合的に体得することができる。

医学研究における発見のきっかけは、日頃研究室でおきているささやかことの中からおきることが多い。学生時代から、研究室に出入りし、研究者とともに考え、悩み、喜びを分かち合うことによって、研究生生活を理解することは、将来の基礎・社会・臨床医学の研究者として進むかどうかを決める上で、必ず役立つものであろう。

2. 新医学専攻の概要

研究室演習は将来医学研究者の道をめざす学生のための動機づけに良い機会である。医学研究者育成を目的とした「新医学専攻」コースの概要は次の通りである。

- 1) 歴史的背景：過去約 20 年間の臨床医養成指向の強い本学のカリキュラムの目標はほぼ達成されたとの自己評価がある反面、この強い臨床医指向が高学年における基礎的な医学研究への興味の喪失を招いた一因であるとの反省のうえに、主として医学研究者指向の学生を発掘し、育成する必要があると考えられた。時を同じくしてカリキュラムの大綱化の流れと大学院重点化の動きが追い風となっている。また、本学学生の資質が適当なレベルにあるとの認識も根底にある。
- 2) 学生への動機付け：M2、M3 における研究室演習を選択させ、指導教員のもとで研究生生活の実験を体験する。
- 3) 研究室の決定：学生の意欲、能力、個性と指導教員の研究テーマ、研究活動のマッチングが Key であり、学生と指導教員相互の積極的な働きかけが必須の要件になる。
- 4) 新医学専攻選択の時期：、M4 から M5 に進級時に指導教官の承諾の上で決定される。
- 5) M5、M6 におけるカリキュラム：新医学専攻に登録した学生は、M5 C.C.は 12 月の第 3 週頃で終了し、M6 の 6 月の第 3 週の期間は自由選択実習（研究室実習）を行う。M6 終了時には国家試験受験が可能である。
- 6) 医学研究科（博士課程）への進学：指導教官から提出される評価をもとに、M6 の 8 月までに医学専門学群長が医学研究科長に推薦する。
- 7) 博士課程での目標：大学院博士課程では学群での研究成果を踏まえて、原則として D3（大学院 3 年次生）までに論文を提出することを目標とする。

研究室演習項目.

1) 分子ウイルス学

担当責任教員	永田 恭介	受け入れ人数	1～2 名
ウイルス感染による病原性発現の分子機構と細胞染色体の構造変化による細胞のがん化機構を解明し、これらを基盤に疾病の制御を目指した研究を展開している。ウイルスの増殖や病原性発現にかかわる宿主細胞の役割や染色体のダイナミックな変換によるエピジェネティックな遺伝子の発現制御機構などが重要な課題である。前者は新たなウイルス工学の創成の基盤でもある。一方、後者は再生医学の進展を支える最も基礎的な研究である。我々は分子生物学、細胞生物学、ウイルス学、生化学などの手法を駆使して解析を進めている。研究室での実験とセミナーに積極的に参加できる意欲的な学生を歓迎する。			

2) 分子細胞生物学

担当責任教員	入江 賢児、内木 隆寛、水野 智亮	受け入れ人数	1～2 名
遺伝子発現の調節は、DNA から mRNA への転写段階だけでなく、mRNA からタンパク質への翻訳段階や mRNA の寿命や局在を調節することでも行われる。このような転写後調節は、細胞の運命決定、卵形成、細胞運動、シナプス形成など様々な生命現象で見出され、発生や分化が正常に行われるのに必要な仕組みである。本コースでは、「細胞の運命がどのように決まるか？」というテーマについて、RNA 局在と翻訳制御の分子メカニズムに注目して、モデル生物の出芽酵母を用いて解析する。遺伝学的解析が可能で、増殖速度が速く、取り扱いが容易な出芽酵母を用いた研究を通じて、遺伝子破壊（ノックアウト）作製・タンパク質-タンパク質相互作用の解析・mRNA とタンパク質の局在解析などの遺伝学的・生化学的・細胞生物学的な手法を効率的に学習する。			

3) 実験病理学

担当責任教員	加藤 光保	受け入れ人数	1～2 名
私達は、トランスフォーミング増殖因子 β (TGF- β) のシグナル伝達と標的遺伝子の転写制御に関する分子細胞生物学的研究と病理組織像の 3 次元再構築による組織幹細胞の解析などの新しい病理学研究を基盤として、がんの発生と悪性化の分子機構に関する研究をしています。本演習では、培養細胞または動物実験を用いた実験研究を行ない、研究室のミーティングに参加して、基礎医学研究の進め方を体験します。実験科学が好きで整理整頓がきちんとできる学生の参加を歓迎します。			

4) 分子神経生物学

担当責任教員	榎 正幸	受け入れ人数	1～2 名
分子神経生物学グループでは、神経分化・神経回路形成や神経情報伝達のメカニズムを分子レベルから研究している。上記のテーマに関して、分子生物学・発生生物学的手法を用いた実験を実際に経験してもらう。また研究室のセミナーにも参加し、神経科学の最先端の研究成果に触れてもらいたい。継続して積極的に実験・セミナーに参加できる意欲ある学生を歓迎する。			

5) ES・ips 細胞の多能性維持機構の解明

担当責任教員	高橋 智、依馬 正次	受け入れ人数	2 名
ES・ips 細胞は多能性を有する細胞であるが、その分子メカニズムは、十分には解明されていない。マウス ES 細胞、ヒト ips 細胞を用いて、その分子メカニズムの解明を行う。細胞をあつかうため、研究室に毎日来られる学生さんの参加を希望する。			

6) 精神保健学と司法精神医学

担当責任教員	中谷陽二	受け入れ人数	4 名以内
教員の指導によるゼミ形式での学習、学外講師を招いた精神保健セミナーへの参加、児童養護施設など学外の関連施設の見学を通じて、メンタルヘルスに関連する社会問題について考える。テーマとして下記を取り上げる。 1. 児童虐待の原因と対策、虐待が児童の発達に与える影響とその治療 2. ドメスティック・バイオレンス（配偶者間暴力）の原因と対策 3. 精神障害と犯罪の関連、精神鑑定の理論と方法、鑑定かエースの検討 4. アルコール・薬物依存症の現状と治療			

7) 産業精神医学・宇宙医学

担当責任教員	松崎 一葉、笹原 信一郎	受け入れ人数	1～2 名
当研究グループは、労働と健康の関連に関する産業医学的実践研究を主体に活動している。大学院生は産業医の資格を持ち、各研究フィールドにおいて産業医として活動しながら、現代における効果的な労働衛生管理手法を研究している。近年、総合臨床教育センター前野先生との共同研究で、研修医の労働衛生管理とくに過重労働対策の研究などにも取り組んでいる。また、長年にわたり筑波研究学園都市の先端研究機関や東京都庁、核燃料サイクル機構、KIRIN ビール、ツムラ、東亜合成など多様な産業フィールドにおいて、過重労働とメンタルヘルス対策の検討を行っている。エレクトィブスにおいては、実際に産業医の現場を見学し、産業現場における現状把握、問題抽出を行うことでこれからの研究の可能性を探り、研究補助者として研究に従事することで実戦的なトレーニングを積んでもらう予定である。 なお、昨年の学生は2年間のエレクトィブスを通して研修医の労働衛生管理に関する研究で、筆頭論文を1 報投稿した。			

8) 医学統計手法論研究—より進んだ医学研究を行なうために—

担当責任教員	高橋 秀人	受け入れ人数	1～3 名
疫学・医学統計学は、医学研究を進める上で基礎となる方法論を提供する分野で、基礎を理解することにより EBM に基づいた視点を獲得することができる。研究論文の解読、データ解析手法に触れることにより、バイアスの評価、有効な標本の大きさの設定などを考慮した研究デザインの設計、得られたデータに対する統計手法の選択、方法論および結果の理解（解釈の限界）など、医学研究に対する疫学、医学統計学的視点を強化する。			

9) 細胞内シグナル伝達系の制御機構と生理機能の解析

担当責任教官	金保 安則	受け入れ人数	1～2名
細胞内シグナル伝達は、動物個体の生命現象の根幹であるといっても過言ではない。すなわち、ヒトをはじめとする動物個体は、ホルモンや神経伝達物質などを媒体として、個々の臓器・器官が情報交換することにより正常な生活をおくることができるが、臓器・器官の機能は、それらを構成する種々の細胞が個々のホルモンや神経伝達物質に応答する細胞内シグナル伝達によって制御される適切な細胞機能を発揮するからである。したがって、細胞内シグナル伝達系の異常が、様々な疾患をもたらすことになる。 人間社会において、様々な疾患に対する診断、治療、創薬などの開発は、我々が安定な生活を送るために必須である。疾患に対する診断、治療、創薬などを開発するためには、種々の疾患の発症メカニズムを理解することが非常に重要となるが、そのためには、複雑かつ精緻に制御される細胞内シグナル伝達を解明する必要がある。我々の研究室では、そのために、細胞生理学的、分子生理学的、生化学的、遺伝子工学的手法など、あらゆる方法を駆使して、細胞内シグナル伝達系の制御機構と生理機能を解明することを目指している。 具体的には、細胞内シグナル伝達系において重要な分子、特に細胞膜を構成するリン脂質を代謝して細胞内シグナル伝達を制御するリン脂質代謝酵素やそれらを制御する活性化因子について、それらの制御機構と生理的役割を解析する。これらの解析により、細胞内シグナル伝達系の異常、破綻に起因する疾患の発症メカニズムを理解する。			

10) グローバルヘルス研究

担当責任教官	我妻 ゆき子	受け入れ人数	1～2名
疫学研究のグローバルヘルス研究海外研究拠点における調査・研究に参加し、研究ステップについて学習する。 ※ 必ずTOEFLまたはTOEICを受験し、そのスコアシートを6月中にPCMEに提出すること。			

11) 遺伝子制御学

担当責任教官	久武 幸司	受け入れ人数	1～2名
真核生物遺伝子の転写調節機構を明らかにするため、クロマチン構造と転写制御について解析を行う。研究室演習では、実験に参加・遂行する事も重要であるが、文献等より生命科学全体の潮流を把握すること、科学的な思考方法を身につけることも同様に重視する。具体的なスケジュールは個人毎に調整する。			

12) 膠原病リウマチアレルギー内科

担当責任教員	住田孝之、松本功、後藤大輔、林 太智	受け入れ人数	1～2名
膠原病、関節リウマチなどの自己免疫疾患は、その病因が多岐に渡り、現在まで明らかにされておらず、特異的治療が無く難病とされている。本研究室では、それらの疾患に対して免疫細胞学的、分子生物学的、遺伝学的、病理学的手法を用いて、自己免疫病の病因解明、特異的制御へのアプローチを探究している。『サイエンスに基づく内科学』をグループのテーマとしているが、その考えばかりでなく、フローサイトメトリー、細胞培養、PCR シークエンシング、ELISA、免疫プロットなど、一連の戦略もマスターできる。将来の自己免疫疾患の病態修飾、治癒を可能にする、夢とambitionをもった若人を歓迎します。			

13) 生活習慣病を科学する

担当責任教員	島野 仁、鈴木 浩明	受け入れ人数	2名
分子生物学、生化学、発生工学的手法を用いて生活習慣病の分子病態を解明し、生活習慣病の予防、治療法の開発を目指す。			

14) 紫外線皮膚科学

担当責任教官	川内 康弘、大塚 藤男	受け入れ人数	1～2名
マウス表皮、あるいはマウス由来線維が細胞に紫外線 A あるいは、紫外線 B を照射し、その皮膚反応やアポトーシス、各種サイトカイン分泌の程度を評価する。			

15) 神経内科

担当責任教官	玉岡 晃	受け入れ人数	1～4名
[アルツハイマー病の生化学的研究] アルツハイマー病 (AD) 脳の共通の病理学的特徴であり病因ないし病因関連物質であるアミロイド β 蛋白 ($A\beta$) 沈着に関する研究を中心に行っている。最近では $A\beta$ の N 末端分解酵素 BACE 1 や PS1 の解析や $A\beta$ の産生の場合である lipid raft の分析、眼球の水晶体に含まれる $A\beta$ の定量なども行っている。以上のような AD を含めた神経疾患研究の抄読会、研究見学、実験補助を行うことによって、疾患の病態解明を志向する研究の進め方を学習し、体験する。 [神経筋疾患の分子生物学的研究] 家族性アルツハイマー病、家族性脊髄小脳変性症、家族性筋萎縮性側索硬化症など一部の神経変性疾患には遺伝子の異常が認められている。臨床材料を元にしてこれらの遺伝子変異を検討し分析し、見出された変異遺伝子が如何にして細胞障害性に作用するかを in vitro で検討する。文献的学習、実験補助などを通して分子生物学的研究に携わる。 [神経筋疾患における神経病理学的研究] 神経筋疾患に対する神経病理学的アプローチを通して臨床神経学を学ぶ。 1) 神経筋疾患生検カンファ：末梢神経と筋生検を材料として神経筋生検診断の実際を学ぶ。 2) 各種神経筋疾患の病理標本に対する免疫組織染色：神経筋の病態に関する物質、アポトーシスや炎症に関する物質の局在を免疫組織学的に検討する。 [神経筋疾患における神経生理学的研究] 神経筋疾患に対する神経生理学的アプローチを通して臨床神経学を学ぶ。具体的には神経筋生理学カンファにおける末梢神経筋疾患の生理学的検査のディスカッションを通して神経筋疾患の電気生理学的診断の実際を学ぶ。また、各種神経生理学的検査の原理を学習するとともに、それらの手法に習熟する。			

16) 造血機構と白血病化

担当責任教官	千葉 滋、坂田 麻実子 他	受け入れ人数	1～2 名
血液内科の研究室では、(1) 白血病発症機構の研究、(2) 造血幹細胞移植後の病態に関する研究、(3) 正常造血幹細胞の制御に関する研究のいずれかを行ないます。(1) では、患者細胞における遺伝子変化を同定したり、正常細胞への遺伝子導入とマウスへの骨髄移植によって、正常造血細胞がどのような遺伝子変化を経て白血病細胞になるかを解き明かしていきます。(2) では移植片対宿主病発症のメカニズムを解明するため、移植後の患者サンプルとマウスモデルの両面から迫ります。(3) では、造血幹細胞における分子を可視化することによって造血幹細胞や前駆細胞の挙動を追い、造血幹細胞が生涯にわたり血液を作り出す謎に迫る。			

17) 胃粘膜上皮細胞培養実習

担当責任教官	松井 裕史	受け入れ人数	1～3 名
胃粘膜正常細胞 RGMI とがん細胞 RGMI を培養し、その代謝やタンパク発現の差を検討することによってがんの診断、治療法を開発する。			

18) 消化器外科

担当責任教官	大河内信弘、村田聡一郎 他	受け入れ人数	1～3 名
外科治療を安全で有効な治療法として実践するために研究を行っている。下記のような研究課題に参加し、体験する。 1) 肝切除術後の肝再生機構の解明：肝臓が再生する仕組みには未知のことが多い。 肝再生促進剤の開発を目的として、血小板の肝再生促進機能に着目した研究を進めている。 2) 血小板による肝硬変治療法の開発：肝硬変、劇症肝炎、NASH のモデル動物に対し血小板製剤を投与して治療法を開発する。 3) 創傷治癒機転の解明：消化管縫合の治癒には栄養法を含めた適切な術後管理が必要である。その基礎となる分子メカニズムの解明を行い、治癒促進法を研究する。			

19) 悪性脳腫瘍の新規治療（脳神経外科）

担当責任教員	高野 晋吾、松村 明 他	受け入れ人数	1～2 名
脳神経外科では難治性である悪性脳腫瘍の新規治療法の基礎研究を行っています。 1. 粒子線（中性子線、陽子線）を用いた放射線治療法 2. 活性化自己リンパ球による免疫療法・腫瘍ワクチン療法 3. 腫瘍浸潤・血管新生・低酸素に対する分子標的治療 4. 腫瘍をターゲットとした DDS (drug delivery system) の開発 5. 幹細胞を用いた細胞遺伝子療法 6. 色素を用いた光線力学療法 7. 遺伝子解析にもとづいたテーラーメイド治療 8. 漢方医学への取組み 実習では研究のためのレクチャー、抄読会、細胞培養、動物実験、分子生物学的基本手技を行いながら、実際の基礎研究への取組みを経験してもらいます。			

20) 耳鼻咽喉科

担当責任教官	原 晃、田渕 経司	受け入れ人数	1～2 名
感音難聴の基礎的研究 1) 感音難聴の原因・治療法について、電気生理学的手法、分子生物学的手法、生化学的手法を用いて基礎的研究を行う。 2) 内耳の機構について学ぶ。 3) 老人性難聴や先天聾の治療に向けた、上記 1)、2) に関し、講義を受けるとともに、その実際の研究および手法について体験する。			

21) 呼吸器外科

担当責任教官	佐藤 幸夫、後藤 行延、酒井 光昭	受け入れ人数	2 名
△ 小動物を用いた実験手法の実際 △ 細胞診標本の作成と検鏡の実際 △ 胸腔鏡下手術のシミュレーション			

22) 呼吸器内科

担当責任教官	檜澤 伸之	受け入れ人数	1～3 名
1) 各種呼吸器疾患動物モデルの作成と解析（肺線維症、肺炎、喘息、COPD、肺癌など） 2) びまん性肺疾患患者における気管支肺胞洗浄液の解析 3) 遺伝子改変マウスの呼吸器系フェノタイプの解析 4) 遺伝子情報を利用した、気管支喘息テーラーメイド医療の研究 5) 遺伝子情報を利用した、肺癌に対する抗癌剤感受性予測法の開発			

23) 粒子線基礎医学

担当責任教官	櫻井 英幸、坪井 康次、榮 武二	受け入れ人数	1～2 名
放射線腫瘍学、放射線生物学、医学物理学に関する最新の話題の調査、陽子線治療の実際と次世代的手法の勉強			

24) 腎臓内科

担当責任教官	山縣 邦弘	受け入れ人数	1～2 名
① 腎生検診断（病理演習） ② 自己抗体診断（臨床免疫学演習） ③ 尿細管機能実験 ④ 腎炎モデルマウス実験			

25) 泌尿器科

担当責任教官	赤座 英之 (担当、宮崎 淳)	受け入れ人数	1 名
装飾型 BCG 製剤作成に関する研究 ツベルクリン反応にも用いられる BCG の膀胱内注入療法は、膀胱癌の治療効果や長期再発予防効果が確立した優れた免疫治療です。しかし、BCG は弱毒化した生きた結核菌であることから、まれに全身への結核菌感染をおこす可能性があります。そこで、非細菌製剤の開発が重要であると考えました。重要な役割をする、細胞壁成分のみを結核菌から抽出し、癌細胞への作用を高めるための修飾を加えた製剤を他大学や企業と共同開発し、将来の臨床応用を目標に研究を進めています。 泌尿器癌の遺伝子解析と転移再発機構に関する研究 腎癌の転移機構に関わる細胞接着分子の役割について、臨床材料を用いて分子生物学的に検討しており、腎癌転移の予測やその分子機構の解明を目標として、血液中腎癌細胞検出のための分子マーカーの検討ならびに腎癌組織の遺伝子解析を他施設共同研究で行なっています。遺伝子解析では網羅的解析手法を用いて、新規の遺伝子の同定やその機能解析を行っており、将来的な治療薬開発も視野に入れています。			

26) 循環器内科学

担当責任教官	青沼 和隆、酒井 俊	受け入れ人数	1～2 名
循環器疾患のモデル動物（高血圧・心肥大・心筋梗塞後心不全モデルなど）をラットや遺伝子操作マウスを用いて作成し、その病態を分子生物学的に解析する。 1. 分子生物学的解析 モデル動物から摘出した検体を用いて、定量的 RT-PCR、ウェスタンブロットといった分子生物学的解析を行ってもらうことが中心になります。培養細胞実験のために、大腸菌を用いて遺伝子組換え操作によるプラスミドの作製などを行います。 2. 循環動態の解析 心エコーおよび観血的行動態測定 3. 薬理学的解析 血管リング標本・心房筋の薬物に対する反応 4. 培養実験 培養心筋を用いての病態発症メカニズムの解析。siRNA を利用して、ターゲット遺伝子のノックダウンを行い、機能解析を行います。 疾患の基礎的メカニズムに興味のある学生さんを歓迎します。良い結果が出た場合は、学会発表をしてもらいます。			

27) 診断病理学

担当責任教官	野口 雅之	受け入れ人数	若干名
解剖学を一通り勉強し、人体の奥深さに触れた皆さん、もっと“深み”をみてみませんか。人間は一つ一つの臓器が密接に関わり、一つ一つの細胞が驚くべき意志を持って、奇跡のようなバランスを保って生きています。そのバランスの崩れによって、人間は多くの病気にかかります。この研究室では、手術でとられてきた検体や病理解剖の検体を通じて、正常な状態では体はどのように働いているのか、病気になるとどのような変化が体に起きるのか、を勉強していただきます。そして最終的には、論理的に病気を考えられる事を目標とします。医学が「実は丸覚えなのではないか」と思い始めているみなさん、病理部にきて病気についてじっくり考えてみませんか。			

2009 年 4 月～2010 年 3 月
第 34 回生用 第 35 回生用
筑波大学医学群
