# 2011 年度

# 研究室演習

2011年4月~2012年3月 第36回生・第37回生・第38回生用

筑波大学医学類

# 目次

1.	<del>般学</del> 習項目 (GIO) · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	i
2.新		i
3.項	泪	
<基	遊医学>	
1) 5	分子細胞生物学酵母を用いた遺伝学・分子生物学・細胞生物学の実験 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	1
	分子発生生物学・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	1
3)	発生学研究室:大Maf 群転写因子の造血や内分泌細胞の増殖・分化における機能解析・・・・・・	1
4)	脂質性シグナル伝達分子の生理機能とその破綻による疾病の解明・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	1
5)	システム脳科学・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	2
6)	分子神経生物学・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	2
7)	免疫システムの解明と制御による免疫疾患分子標的療法の開発・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	2
	分子ウイルス学・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
9)	循環生理学・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	3
	最先端研究開発支援プログラム(FIRST)分子行動科学研究コア・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
		_
<社会	会医学>	
		4
12)	保健医療政策学・医療経済学・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	4
	ヒトゲノム解析による自己免疫疾患・感染症関連遺伝子の研究(分子遺伝疫学研究室) ・・・・	4
	グローバルヘルス研究・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	5
	医学統計手法論研究 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
17)	运 <del>于</del> 机间于运用则尤	O
/船=	未医学>	
12)	NGサン   耳鼻咽喉科・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	6
10)	・ 并鼻・心・ (K) 「	7
19)	循環器外科 · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	7
20)	神経内科・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	7
	神経内科・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
	呼吸器外科····	
	粒子線基礎医学・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
	膠原病リウマチアレルギー内科・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	
27)	・ 血液内科・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	9

Coordinator: 渋谷 彰

#### 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、教員の指導のもとに実験に従事し、論文抄読会に参加し、医学研究を体験することで、これまでに学習した学問分野の専門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、発見の喜びを分かち合うことなど研究生活を実体験することは、研究マインドを持つ医学・医療専門家になるうえで重要である。これはまた、将来の基礎・社会・臨床医学の研究者としての進路を決定する上でも、直接役立つものであろう。

### 2. 新医学専攻の概要

将来の医学研究者をめざす学生が研究生活を経験する「入り口 (entrance)」として研究室演習が M1, M2, M3 に設けられている。M4 におけるアドバンストコースを経て、M5, M6 での医学研究者育成を目的 とした「新医学専攻」コースへと履修を進めることができる。これは医学研究と教育への貢献を目指す 学生の為のコースである。新医学専攻の概要は以下の通りである。

- 1) 歴史的背景:臨床医養成指向の強い本学のカリキュラムの目標は開学以来の過去約30年間にほぼ達成され、優秀な臨床医を養成してきた。一方、本学で医学研究者の育成が充分に行われてきたかという議論がある。医学研究者は新しい医学・医療の開拓とともに、次世代の教育をも担う、そのため、研究指向の学生を発掘し、育成し、医学研究と医学教育へ貢献する人材を育成する必要がある。
- 2) 新医学専攻へのオリエンテーション: M1、M2、M3 における研究室演習を選択し、指導教員のもとで研究生活の実際を体験する。
- 3) 研究室の決定: 志望者の興味、意欲や個性と一致した研究を体験することが可能な研究室を選択することが重要である。
- 4) 新医学専攻を選択する時期: M4 から M5 への進級時に指導教員と相談の上で選択する。
- 5) M5、M6における新医学専攻のカリキュラム:新医学専攻を選択した学生は、M5 C.C. を 12 月の第3 週頃に終了させ、研究室実習を行う。M6 の 6 月の第3 週の期間にも研究室実習を行う。M6 終了時には国家試験を受験する。

		新医学専攻	(参考) 医学専攻
M5	CC7. I期(8週)	クリニカル・クラークシップ	クリニカル・クラークシップ
	CC7. II期(8週)	クリニカル・クラークシップ	クリニカル・クラークシップ
	CC7. Ⅲ期(8 週)	研究室	クリニカル・クラークシップ
	CC7. IV期(8週)	研究室	クリニカル・クラークシップ
M6	6週	研究室	自由選択実習
		総括講義等	総括講義等

- 6) 人間総合科学研究科医学系専攻(博士課程)への進学:指導教員から提出される評価をもとに、M6の8月までに医学群長が人間総合科学研究科長に推薦する。
- 7) <u>博士課程での目標</u>:大学院博士課程では学群での研究成果を踏まえて、原則として大学院3年次生(D3) までに論文を提出することを目標とする。

# 3. 研究室演習項目

# 基礎医学

1) 酵母を用いた遺伝学・分子生物学・細胞生物学の実験

担当責任教員   入江賢児、水野智亮   受け入れ人数   1~2々	担当責任教員
------------------------------------	--------

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。

酵母は、ノックアウトを作る~その表現系を解析する、というような遺伝学的解析が短い時間で可能で、遺伝の現象を目で見て体感することができます。短期間で多くの実験データを得ることができ、その結果をもとにまた次の実験をする、というふうに、限られた時間で多くの実験ができます。すなわち、酵母を用いた実験系は、論理的思考をしながら研究をすすめるのにとてもよい系です。将来、『研究もできる臨床医』を目指す人にとって、酵母研究を通じて、サイエンスのおもしろさ、論理的な思考能力を是非身につけてほしいとおもいます。また、酵母研究で学んだDNA、RNA、タンパク質、細胞を扱う技術は将来の臨床研究でも役立つものと思います。

#### 2) 分子発生生物学

担当責任教員	小林 麻己人、	(大根田 修)	受け入れ人数	1名
--------	---------	---------	--------	----

血球運命を決定するしくみ、及び、酸化ストレスや小胞体ストレスから体を守るしくみを解明する。遺伝子発現制御、特にエピジェネティクス制御を着眼点とし、分子と動物個体(主にゼブラフィッシュ)の両レベルからのアプローチを戦略とする。上記テーマに興味をもち、熱帯魚好きで、かつ、継続的に実験とセミナーに参加できる学生を歓迎する。

#### 3) 発生学研究室: 大Maf 群転写因子の造血や内分泌細胞の増殖・分化における機能解析

担当責任教員	高橋	智、	工藤	崇、	濱田	理人	受け入れ人数	2名
--------	----	----	----	----	----	----	--------	----

大Maf 群転写因子遺伝子改変マウスを用いて、造血幹細胞の機能や、膵臓β細胞の再生のメカニズムの解析を行う。発生工学や、再生医療に興味のある学生さんの参加を希望します。

#### 4) 脂質性シグナル伝達分子の生理機能とその破綻による疾病の解明

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においては、ホルモンや神経伝達物質などを媒体として、それぞれの臓器・器官を構成する個々の細胞が情報交換することにより臓器・器官の機能が発揮される。ここで、種々の細胞がホルモンや神経伝達物質に応答して、細胞機能を発揮するに至るまでの細胞内での反応を「細胞内シグナル伝達」と呼ぶ。

従って、細胞内シグナル伝達系に異常が生じると、様々な疾患をもたらすことになる。細胞内シグナル 伝達系のうち、細胞膜を構成するリン脂質の代謝を介する細胞内シグナル伝達は「脂質性シグナル伝達」 と呼ばれており、様々な生命現象に重要な役割を果たしていることが明らかになってきた。

人間社会において、様々な疾患に対する診断、治療、医薬品などの開発は、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的としている。

具体的には、脂質性シグナル伝達系において重要な分子、すなわち、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、破錠に起因する疾患の発症メカニズムを理解する。胞内シグナル伝達系のうち、細胞膜を構成するリン脂質の代謝を介する細胞内シグナル伝達は「脂質性シグナル伝達」と呼ばれており、様々な生命現象に重要な役割を果たしていることが明らかになってきた。

# 5) システム神経科学 コース名:システム脳科学研究を知る

担当責任教員 | 設楽宗孝、山本三幸、尾崎繁、水挽貴至 | 受け入れ人数 | 1~2名

我々が日常行う様々な行動のコントロールは脳によってなされています。では、脳のもつ様々な機能は、 どのような仕組みによって実現しているのでしょうか?システム神経科学グループでは、脳の動作原理 (情報処理原理)を、脳をシステムとして捉えて研究することにより解明しようとしています。そのため に、「モチベーション」や「報酬期待」、「意志決定」、「行動計画」、「学習」、「認知」「情動反応」などの脳 内メカニズムについて、動物を用いた行動実験や電気生理学的実験、ヒトでの脳機能イメージング法など を用いた研究を行なっています。本演習では、これらの脳研究の先端テーマに触れるために、研究室のセ ミナーなどに参加して研究現場を体験します。

#### 6) 分子神経生物学

分子神経生物学グループは、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で研究しています。このテーマに関連した、脳の遺伝子解析、糖鎖解析、形態学的解析などを実際に経験してもらいます。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と考えています。継続して積極的に実験とセミナーに参加できる意欲ある学生を歓迎します。

#### 7) 免疫システムの解明と制御による免疫疾患分子標的療法の開発

担当責任教員 渋谷 彰 受け入れ人数 1~2名 (実験研究)、輪読会 (制限なし)

高等動物であるヒトは病原微生物に対する生体防御機構としてきわめて精緻に統合された免疫システムを築き上げてきました。ヒトの進化と生存は感染症との戦いにおける勝利の歴史であったとも言えます。しかし、エイズなどの新興ウイルス感染症や古くから存在する結核などを例にとるまでもなく、感染症は現代にいたってもなお人類にとっての最大の脅威です。一方で、免疫システムの異常は自己免疫病、アレルギーといったきわめて今日的な難治疾患の本質的病因ともなっています。また癌や移植臓器拒絶なども免疫システムに直接関わっている課題です。これらの病態や疾患の克服をめざした人為的免疫制御法の開発は、免疫システムの未知の基本原理を明らかにしていくことから始まります。

本研究室では、我々が世界に先駆けて発見した1. DNAM-1 (CD226)、2. IgM・IgAに対する免疫グロブリン Fc受容体(CD351)、3. 骨髄球系細胞の活性化制御をになうMAIR分子群(CD300)、4. アレルギー反応を抑制するAllergin-1などについて、遺伝子から分子、細胞へ、さらに遺伝子操作マウスなどを用いて個体レベルへ還元して解析を行い、免疫システムの新しい基本原理を明らかにすることに挑戦しています。

本演習では、これらに関する基本的な実験研究( $1\sim2$ 名)、または免疫システムの理解を深めるために免疫学教科書「Cellular and Molecular Immunology (Abbas, AB, et al)」の輪読会に参加(人数制限なし)してもらいます。

### 8) 分子ウイルス学

担当責任教員 永田恭介、竹内 薫、加藤広介、齋藤祥子 受け入れ人数 2名以内

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。

# 9) 循環牛理学

担当責任教員	小金澤 禎史	受け入れ人数	1名
•> •> •		2 4 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7 7	

交感神経系による循環調節機構は生体の恒常性維持にとって重要な役割を果たしている。したがって、循環調節中枢が正常に働かない場合には、生体の恒常性維持システムに重大な問題が生じることになる。しかしながら、心臓・血管運動調節中枢の実体については、未だに多くのブラックボックスが存在している。当研究室では、このブラックボックスを明らかにするために、in vivo および in situ 標本を用いた電気生理学的アプローチによる中枢性循環調節システムの解析を行っている。本演習では、上記テーマに関する実験・セミナーに意欲的に参加する学生を歓迎する。

#### 10) 最先端研究開発支援プログラム (FIRST) 分子行動科学研究コア

担当責任教員	柳沢正史	受け入れ人数	2~3名
--------	------	--------	------

睡眠覚醒の障害は、単独でも現代社会における大問題であるのみならず、生活習慣病・メタボリック症候群のリスクファクターとして、また認知症や抑鬱などの精神疾患の重要な症候としても近年注目されています。

睡眠覚醒、摂食、情動行動などの高次脳活動は、非常に複雑な制御システムにより調節されており、物質レベルに還元するのが困難な課題でしたが、我々のグループによる視床下部神経ペプチド「オレキシン」の同定と、睡眠覚醒のスイッチングがこの単一の神経伝達物質によって大きく制御されているという洞察は、この分野のこれまでの常識を覆す画期的な発見となりました。

私たちの研究室では、「なぜ眠らなければならないのか?」「そもそも眠気とは何か?」といった根本的な謎に真っ向から迫り、睡眠障害だけでなく肥満やメタボリック症候群などをも標的とする創薬も視野に入れた研究を行っていきます。遺伝子改変マウス作製により特定の遺伝子の機能を解明していくというリバース・ジェネティクスを用いた研究に加えて、フォワード・ジェネティクス(表現型から原因遺伝子を探す方法)に立ち戻り遺伝学的アプローチで眠い脳/眠くない脳の比較検証を実施したり、睡眠覚醒を制御する脳深部の神経細胞の活動を自由行動下のマウスにおいて可視化するなど、これまでにない方法で『眠気』の正体を探って行きます。

学類学生には研究室の定期的ジャーナルクラブ(論文抄読会)にも参加してもらいます。上記のテーマに興味があり、意欲的な学生を歓迎します。

# 社会医学

#### 11) 地域における予防医学・社会健康医学

担当責任教員	山岸良匡	受け入れ人数	1~2名
--------	------	--------	------

地域における生活習慣病、特に循環器疾患の予防の手法について、実際に住民健診、予防活動などのフィールドワークに参画することで学ぶ。フィールドワークへの参加に当たっては、事前に十分なトレーニングを用意している。また、地域での生活習慣病の実態に関するデータを収集、整理、分析する。公衆衛生上の問題点についての検討や提言を行うための作業や、蓄積されたデータに基づいて日本人における予防医学上のエビデンスを構築する作業に参画する。具体的なフィールド地域としては、30年間に及ぶ生活習慣病対策を実施している茨城県協和地区がある。この地域では徹底した高血圧の一次、二次予防活動により、住民の食塩摂取量の低下、血圧値の低下、脳卒中発症率の低下、要介護者の減少、近隣医療圏と比較した国民健康保険医療費の上昇抑制が達成されている。また希望により、40年以上に及ぶ予防対策を継続している秋田県井川町、大阪府八尾市南高安地区での活動の見学や、全国各地の公衆衛生医師・研究者との交流が可能である。これらのフィールドでの予防対策の評価、生活習慣病の疫学研究の成果は、CIRCS研究(Circulatory Risk in Communities Study)と称され、筑波大学医学類の歴代の卒業生が中心となって進められており、わが国最古のコホート研究の一つとして知られている。演習では、研究成果のレビューと今後の研究テーマについての議論を行う。これらの活動を通じて、Public Health Mind(公衆衛生学的なマインド)を備えた臨床医・公衆衛生医となるための基礎を修得する。

#### 12) 保健医療政策学·医療経済学

担当責任教員	大久保一郎、	近藤正英	受け入れ人数	2~4名
--------	--------	------	--------	------

我々のグループは保健医療行政及び諸制度が抱える諸問題や保健医療サービスの質に関して、医療管理学、医療経済学、環境保健学、環境疫学、国際保健学的アプローチにより、評価分析を行い、効果的な政策の構築を目指した研究や社会的貢献を行っている。

学生諸君の多くは将来臨床の現場で活躍することになるが、法律や医療制度を根拠とする多くのルールの下で、医療を提供することになる。研究室演習では、このようなルールの現状、定められた背景、その課題を学び、またこれら医療政策を評価分析するための研究方法の基礎を学ぶ機会を提供する。さらに可能であれば実際に法律や政策を策定する医師の活躍を学ぶ。具体的には以下を予定している。

- 1 大学院生を対象とした定期的なゼミに参加し、本分野の種々の研究を学ぶ。
- 2 臨床経済学や国際医療協力等の教科書や論文を読み、その基礎を学ぶ。
- 3 日本の医療の実態について国際比較を交えて分析する。
- 4 日本の医療制度の仕組みや医療関係法規を学ぶ。
- 5 厚労省の医系技官や国会議員の役割や実務を学ぶ。

#### 13) 分子遺伝疫学研究室

研究テーマ:ヒトゲノム解析による自己免疫疾患・感染症関連遺伝子の研究

担当責任教員	土屋尚之、 大橋順	受け入れ人数	1~2名

#### ヒトゲノム解析による自己免疫疾患・感染症関連遺伝子の研究

近年、ヒトゲノム解析の飛躍的な進歩により、「疾患に対するかかりやすさ」「薬の効きやすさ、副作用の出やすさ」の個人差が、「遺伝子多型」として、分子レベルで次々に明らかにされています。さらに、次世代シークエンサーの登場により、個人一人の全ゲノム配列の決定が現実的になりました。このようなパーソナル・ゲノム時代が到来し、次世代の医学・医療は、ヒトゲノム研究の成果に基づいて、再構築されるものと考えられます。

当研究室は、全身性エリテマトーデス(SLE)、関節リウマチ(RA)、全身性強皮症(SSc)、ANCA 関連血管炎などの、原因、本質的治療法ともに未解明の自己免疫疾患の発症や病態と関連する遺伝子多型、ならびに、マラリア、デング出血熱といった感染症の重症化と関連する遺伝子多型を見出すために、疾患関連遺伝子解析を行っています。このような難治疾患において、疾患関連遺伝子を見出すことは、病因や本質的病態を明らかにし、創薬の分子標的や個別化医療のためのバイオマーカーを同定する上で、きわめて重要な意義を持ちます。また、ヒトの疾患において実際に寄与している分子を同定することにより、分子機構を解明するための実験的研究において検証すべき多くの魅力的な仮説を創出することが可能になります。

本演習では、自己免疫疾患(土屋担当)あるいは感染症(大橋担当)を対象として、疾患関連遺伝子多型解析を行います。また、研究室のセミナーにも参加していただきます。その過程で、

1) ヒトゲノム研究の基本的な考え方- ヒトゲノム解析から何がわかるか―、2) SNP(一塩基多型)タイピングの実験法とデータ解析法、3) 基本的なヒトゲノムデータベースの使用法などを習得することができます。

研究を継続していただき、成果がまとまれば、学類生にも積極的に論文や学会発表をしていただいております。また、研究上の必要性と興味に応じて、DNAシークエンシング、HLAタイピング、遺伝統計学的解析、ヒトの分子進化など、さまざまな実験手法や考え方を学ぶことが可能です。

ヒトを対象とした難治疾患の基礎研究、ヒトゲノム解析の医学応用、ヒト免疫系遺伝子の多様性などに興味をお持ちの学生さんを歓迎いたします。

### 14) 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
7—47(144)(1	7,5, 7,5,	30.77 1, 17 1, 17	

### 研究室演習の内容:

途上国における健康格差や疾病対策の実際について学習することを目的とする。夏休み等を利用して、筑波大学海外研究拠点における実際の研究活動に参加し、グローバルヘルスの今日的問題について理解を深める。海外での研究活動補助に最低限必要な英語でのコミュニケーション能力が履修の条件である。履修申請前に担当責任教官による英語での面接を受けること。

#### 15) 福祉医療学

担当責任教官	市川 政雄	受け入れ人数	2~4名
--------	-------	--------	------

当研究室では、世界的に取り組むべき優先順位の高い健康問題として、また子どもや高齢者をはじめとする 社会的弱者の健康問題として注目されている外傷(事故・暴力・自殺)の対策に国内外でかかわっています。ア ジア諸国(ラオス、タイ、スリランカ、カンボジア、ベトナム)では、現地とわが国の臨床医・研究者とともに、外傷 予防と外傷初期診療の質向上に向けた疫学研究や臨床研修を行っています。今年度の研究室演習ではラオス に赴き、病院・保健省・医科大学などを訪問し、現地の健康問題について見聞を広めたいと思います。渡航時 期によっては研究や研修に参加する機会に恵まれるかもしれません。

受講希望者にはいくつかの問題が立ちはだかっています。①渡航滞在費用は自己負担。②渡航時期は担当教員の都合による。ただし、夏季休暇を含め、年に2~3回のチャンスあり。③英語(あるいは現地語)で会話できることが望ましく、受講希望者にはあらかじめ担当教員が英語で面接します。ただし、言語能力より意欲を重視。

なお、演習のために必要な滞在期間は3日程度ですが、現地の状況や受入体制によって延長が可能です。その前後には生活者の視点で現地や周辺諸国を旅するのもよいでしょう。準備の都合上、受講希望者は4月中に担当教員(masao@md.tsukuba.ac.jp)までご連絡ください。

#### 16) ヘルスサービスリサーチ(HSR)

担当責任教官	田宮菜奈子 柏木聖代	受け入れ人数	1~2名

わが国の医学・医療技術のレベルは、世界でも最高水準を誇っています。しかし、それらの各種技術の成果を人々の生活を豊かにすることにつなげるには、それらがどう届けられ、利用者のQOL向上にどう繋がっているのかを社会的視点で検証し、改善点を提案する実証研究も重要です。こうした研究分野が公衆衛生の一部であるヘルスサービスリサーチ(HSR)です。欧米では臨床医学とバランスをとりつつ発展していますが、我が国では緒に就いたばかりで、本研究室は、HSR に特化した我が国はじめての研究室で、ハーバード公衆衛生大学院・社会保障人口問題研究所など内外の研究機関と連携して研究を進めています。地域・住民により近い医療サービスの在り方を、臨床的視点より少し鳥瞰図的に、社会的かつグローバルな視点でともに考えてみましょう。HSR は、将来どの分野に進まれるとしても、医師として持っていただきたい視点です。院生は、医師(小児科専門医、チリ政府行政官、老人保健施設長)のほか、保健師、看護師、理学療法士、社会福祉士、精神保健福祉士など様々なバックグラウンドをもった仲間が集まっています。主な研究テーマは下記です。

- 1. 介護保険・支援費制度等の縦断的評価研究: 介護保険レセプトコホートデータやフィールドデータによる政策のアウトカム評価
- 2. 高齢者施設・在宅ケアの評価に関する研究:様々なアウトカム(機能推移、死亡、介護負担、転倒リスク)を設定した疫学研究
- 3. 法医公衆衛生学: 法医学関連データを用いた疫学研究(孤独死、虐待、殺人など)
- 4. 小児保健サービスの評価検証:小児麻疹予防接種率の関連因子、小児健康教育「ぬいぐるみ病院」実施の評価(本実習学生による)
- 5. ヘルスシステムの国際比較:ドイツと日本の介護保険制度の国際比較など

#### 17) 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一

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。

#### 臨床医学

#### 18) 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。

### 19) 循環器内科学

担当青仟教官	青沼和隆、酒井 俊、佐藤明・木村泰三、	受け入れ人数	1~9 タ
担当貝工教旨	村越伸行、瀬尾由広・石津智子	文リハの気	1 -2 /1

#### 1. 高血圧・心不全の基礎研究

種々の遺伝子操作マウスを用いて、高血圧・心不全モデルを作製し、分子生物学的手法を用いて、ターゲット遺伝子が病態をどのように修飾・関与しているのかを明らかにする。

2. 動脈硬化・大動脈瘤の基礎研究

マウス大動脈瘤・ウサギバルーン傷害モデルを用いて、大動脈瘤の病態・バルーン傷害部位における血管内皮・平滑筋の挙動を明らかにする。

3. 不整脈の基礎研究

種々のヒトの不整脈患者における遺伝子解析を行う。また、ラット心房細動モデルを用いて、種々の薬効評価を行う。

4. 心機能解析

ラット・ヒツジ・ヒトの心エコー解析、血行動態解析を行い、新たな心機能評価パラメーターを明らかにする。

#### 20) 循環器外科学

担当責任教官 榊原 謙、 松下昌之助	受け入れ人数	1~2名
--------------------	--------	------

- 1. 心臓血管外科学において糖尿病、末期腎不全(透析)は血管機能を低下させ、手術成績と予後に影響を与える増悪因子である。
- 2. 糖尿病、腎不全の血管病変に影響を与える因子の解析とその軽減に関し、ラット・マウスを用いて検討する。
- 3. 研究過程で、免疫組織化学染色法、Western blotting、Flow cytometry などの研究手法とレーザードップラー血流計、心電図周波数解析、心機能解析、心エコーなどの実験的生理機能検査を経験する。
- 4. 研究成果は、学会発表、論文化することが期待される。
- 5. 放射光研究施設(高エネルギー加速器研究機構)での微小血管撮影の実験見学。

#### 21) 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 $\beta$ 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invitro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。

### 22) 脳神経外科学

 担当責任教官
 松村 明
 受け入れ人数
 1~5名

- ・ 中性子捕捉療法: 低エネルギー中性子とホウ素の非放射性同位体(<sup>10</sup>B)の反応で発生するアルファ線を 用いた腫瘍細胞選択的放射線治療の研究を行なっている。
- 腫瘍血管新生:腫瘍の増殖に必要な血管新生の機序を解析し、血管新生抑制を治療に使う戦略を考える。
- ・ 腫瘍ワクチン療法: 脳腫瘍あるいは腫瘍血管に存在する抗原を標的としたワクチン療法を研究し、臨 床への応用も検討している。
- Drug Delivery System:脳疾患治療および再生医療におけるDDS 応用を研究している。
- ・ 脳イメージング:脳腫瘍の画像解析、特に機能的画像による脳評価を研究している。 Brain Machine Interface: HAL などのロボット技術の臨床への応用研究している。

# 23) 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名まで

# 研究室演習の内容:

呼吸器外科学として、当教室では以下の研究を行っている。

実習では、個人の希望に合わせて理論、実体験、技術習得を目標とします。

- 1) 小動物を用いた実験手法の実際
- 2) 呼吸器病理、細胞診標本の作製と検鏡、評価の実際
- 3) 外科的手技を含めた胸腔鏡下手術のシミュレーション

# 24) 生活習慣病を科学する

担当責任教員 島野 仁、矢作 直也、松坂 賢 受け入れ人数 1~2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、生活習慣病の新規予防法、 治療法の開発を目指した研究を行います。

# 25) 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 2~3名

- 1) 放射線照射効果と予後の予測因子に関する基礎的、臨床的研究
- 2) ハイパーサーミア (温熱療法) による放射線抵抗性克服に関する研究
- 3) 放射線の線量分布と局所制御,有害事象予測に関する研究
- 4) 医用画像を有効利用した治療計画法の開発研究
- 5) 腫瘍細胞に対する陽子線の細胞傷害性と、DNA 損傷・修復に関する基礎的研究
- 6)陽子線照射と腫瘍特異的免疫反応の相互作用に関する基礎的および臨床への橋渡し研究
- 7)陽子線治療装置、治療計画装置の精度向上、使いやすさの改善のための研究、および治療における様々なリスク軽減のための研究

### 26) 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、林太智、坪井洋人 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ます。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ます。『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ますが、その考え方ばかりでなく、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ます。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いたします

### 27) 血液内科

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) 骨髄でどのようにして血液が生涯にわたり作られ続けるのか、(2) 白血病はどのようにして発症するのか、という疑問に答えるため、分子生物学の手法や動物を使った実験を駆使して研究を進めています。さらに、(3) 臍帯血を増やして移植を行う、(4) 移植後に遺伝子を導入したリンパ球を投与する、という二つのトランスレーショナルリサーチも進めています。

- M2・M3 の研究室演習では、主に(1) または(2) の研究グループに参加しながら、臨床医学の研究室で、どのような研究が行われているかを体験します。
- (1)の研究は、細胞の分化や増殖という普遍的な細胞生物学の問題に迫る研究で、臨床医学で行われている研究としては基礎的な分野ですが、この研究は(2)の研究の基盤として重要なのです。一方、日々非常に多数の血球を産生し続ける仕組みを利用して、「再生医療」に応用できないか、ということも考えています。
- (2) の研究は、現代の先進国でもっとも重要な疾患の一つ「がん」がどのようにして発生するのか、 という疑問に直接通じています。白血病は、すべての「がん」の中でこのような問題を研究するもっとも いい材料といえます。そして、その研究は、これまでの抗がん剤とは異なる、分子を標的にした治療薬を 開発する研究につながっています。

2011 年 4 月~2012 年 3 月 第 36 回生用 第 37 回生用 第 38 回生用 筑波大学医学群

10