

耳鼻咽喉科

Otology & Neurotology

の研究に関わってみませんか。

筑波大学耳鼻咽喉科は日本における内耳研究の最先端をいくグループです。
未だにわからない感音難聴の治療法を一緒に発見しよう。
分子生物学的、電気生理学的そして電顕を用いた組織学的手法のいずれにも
習熟することもできます。
モデル動物も、薬物性難聴、突発性難聴、メニエール病、音響障害など、筑
波大学耳鼻咽喉科グループでなければ作製できないものもたくさんあり、他
大学からの見学者も絶えません。

ぜひ、学生のうちから内耳研究に携わってみてください。

連絡先

田渕 経司 ktabuchi@md.tsukuba.ac.jp

＝ 呼吸器外科学 研究室演習 ＝

担当責任教員スタッフ:佐藤幸夫、後藤行延、酒井光昭、菊池慎二

対象: 基礎から臨床まで幅広い視点・先端技能の習得を目指す外科医志望の学生
(H25 年度 M3/M4 対象、各学年 2 名まで:応募多数時は相談後抽選)

目標: スタッフとのコミュニケーションに基づいた理論理解、実験の体験、技術習得
下記 1)～3)より選択

1) 小動物(ウサギ)を用いた実験手法の実際

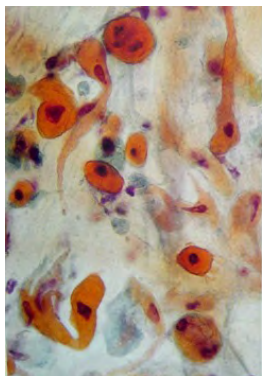


ウサギ採血(動物資源センター)

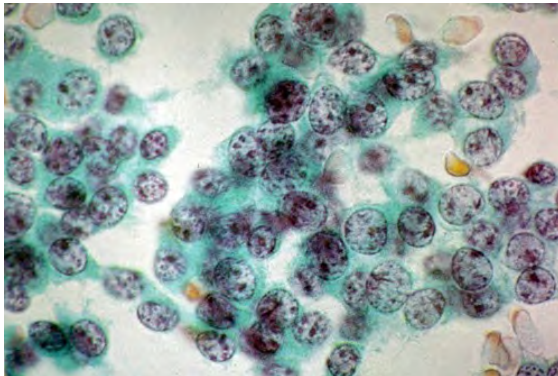
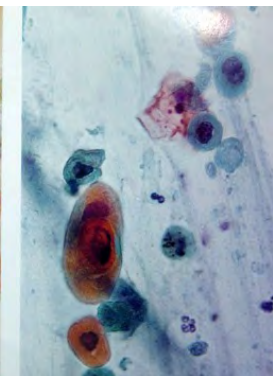


ウサギ組織(肺等)の処理

2) 呼吸器病理、細胞診標本の作製と検鏡、評価の実際



扁平上皮癌の細胞像(喀痰細胞診)



肺カルチノイドの細胞像(気管支擦過)

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



ドライボックス実習(CREIL センター)



ブタを用いた胸腔鏡手術実習

内分泌代謝・糖尿病内科研究室演習

(担当教員 島野仁、矢作直也、松坂賢、中川嘉、嶋田昌子)

<http://www.u-tsukuba-endocrinology.jp>

肥満、糖尿病、脂質異常症、高血圧などの代謝性疾患は増加の一途を辿っており、大きな社会問題となっています。我々は、**エネルギー代謝**の制御機構を、分子細胞生物学、発生工学、ゲノムインフォマティクスなど最新の研究手法を用いて解明し、生活習慣病の予防法・治療法の開発、食指導などに生かすことを目指しています。
また「**核酸医薬の時代**」を見据えた新しい創薬ターゲット探しにも着手しています。

“Stay Hungry. Stay Foolish.” 「知の冒険」の醍醐味をぜひ一緒に楽しみましょう！

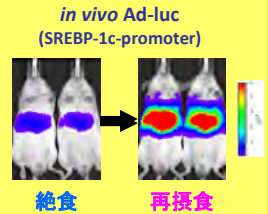
転写因子SREBPによる遺伝子発現制御機構と生活習慣病における意義の解明

SREBPは脂質合成を制御する転写因子です。我々は、SREBP-1cが栄養状態により発現が誘導され、脂肪酸合成関連遺伝子を一括して制御して糖、炭水化物からの脂肪酸合成に導くことや、SREBP-1cが過食やインスリン抵抗性状態で過剰に活性化し、脂肪肝や脂質異常症、インスリン抵抗性、インスリン分泌障害などを導くことを明らかにしました。SREBP-1c活性の制御機構を解明することが、生活習慣病の予防、治療につながると期待されます。



代謝シグナルが投射されるゲノム領域の同定と転写環境調節機構の解明

エネルギー代謝シグナルの解析のための個体を用いたアッセイ系として、肝臓へのアデノウイルスによるルシフェラーゼレポーター遺伝子の導入と生体イメージング (IVIS) を組み合わせた定量系 (in vivo Ad-luc解析法) を確立してきました。さらに最近我々は、ゲノム上の全転写因子を網羅する発現ライブラリー (TFEL: Transcription Factor Expression Library) を独自に開発し、それを用いた転写複合体解析法 (TFEL scan法) を確立しました。in vivo Ad-luc解析法により、様々なエネルギー代謝シグナルが投射されるゲノム上の領域を同定を進め、そこに我々独自のTFEL scan転写複合体解析法を組み合わせることで、その領域上におけるエピゲノム情報を含めた転写環境制御機構の解明を目指します。



新規転写因子による生活習慣病治療戦略

我々は生活習慣病の改善に動く新規転写因子として TFE3とCREBHを見出しました。TFE3は糖尿病と脂質異常症を改善する機能を持ち、包括的な生活習慣病治療効果が期待されます。CREBHは血糖値の低下と体脂肪量の減少を引き起こします。これら転写因子の機能を細胞・組織・個体レベルで解析し、包括的な生活習慣病治療法の開発を目指しています。



脂肪酸組成制御による新しい生活習慣病治療

我々はSREBPの標的遺伝子として脂肪酸伸長酵素Elovl6をクローニングし、この酵素が炭素数12-16の脂肪酸を基質とし、栄養状態により発現変化するリポジェニック酵素であることを明らかにしました。さらに、Elovl6欠損マウスの作製、解析を行い、Elovl6欠損による細胞内脂肪酸組成の変化により、肥満を是正することなく生活習慣病を改善することができることを発見しました。この脂質の質的变化によるエネルギー代謝制御メカニズムと、非アルコール性脂肪性肝炎、動脈硬化、糖尿病、食嗜好性、高次脳機能におけるElovl6の役割を解析しています。



facebook

<https://www.facebook.com/tainai.tsukuba>

再生医療

横紋筋・平滑筋の再生
先天性横隔膜ヘルニアの欠損横隔膜再生
先天性食道閉鎖症の食道平滑筋の再生

小児固形悪性腫瘍

発がん・進展の研究
悪性腫瘍細胞株を用いた遺伝子異常の検討

小児外科学 研究室演習

担当教員：増本幸二、新開統子、高安 肇
連絡先：3094

消化管奇形の発生

鎖肛ブタを用いた大動物実験



先天性横隔膜ヘルニアの低形成肺

治療的研究
横隔膜ヘルニアモデルラットを用いた
器官培養実験



Dept. of Urology



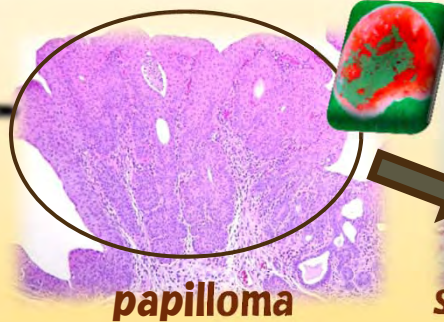
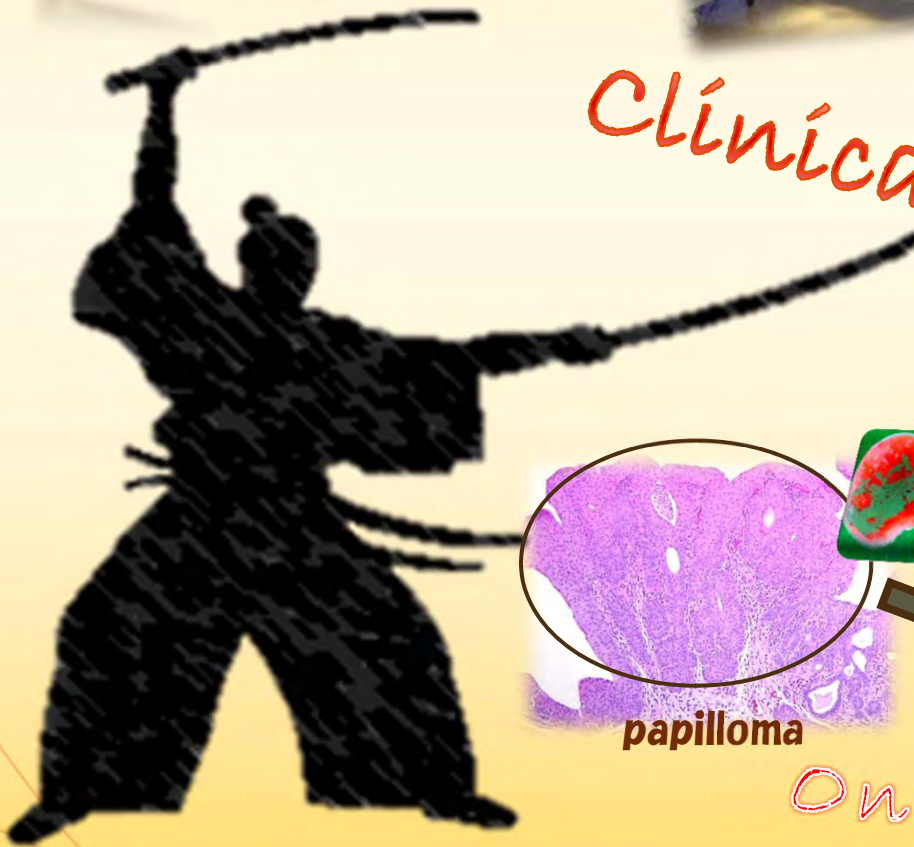
Basic research



Surgery

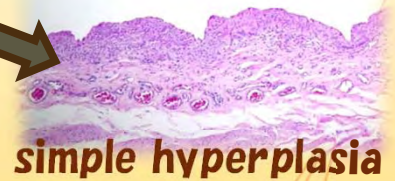


Clinical research



papilloma

To produce
more effective
anticancer drug



simple hyperplasia

Oncology

Contact Us

Tel:029-853-3223

E-mail:urology@md.tsukuba.ac.jp

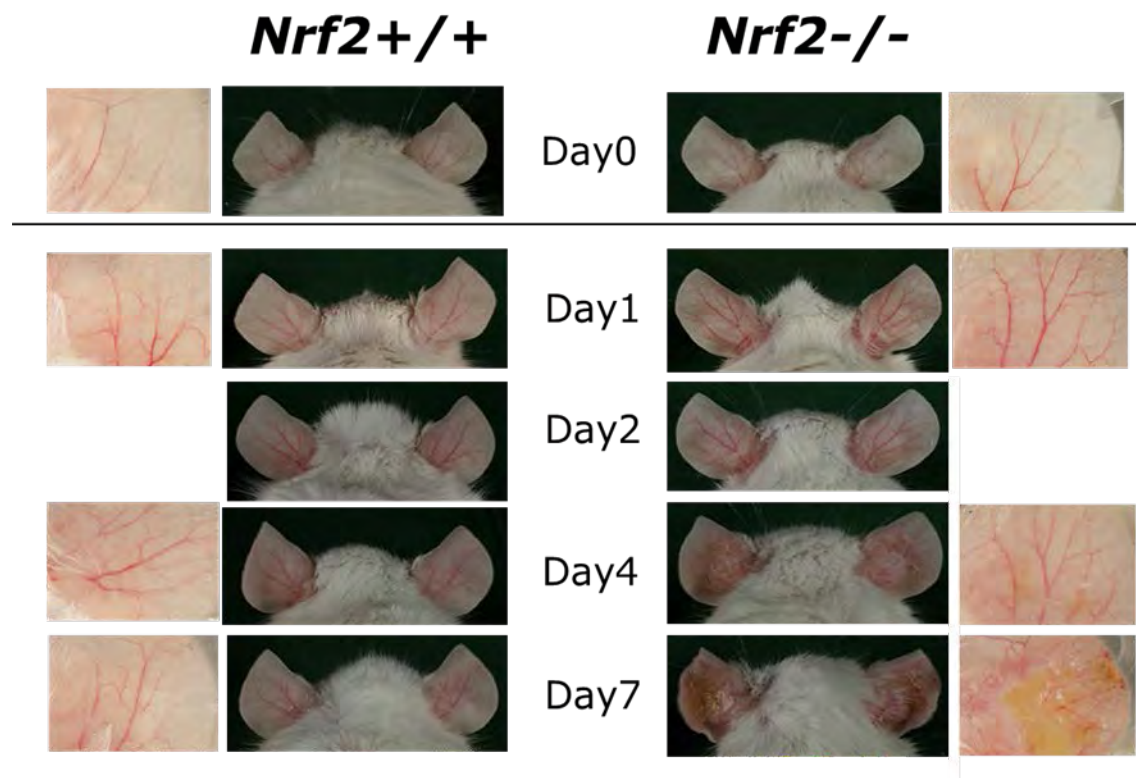
コース名:皮膚科学

教官:川内康弘

受け入れ人数:1~2人

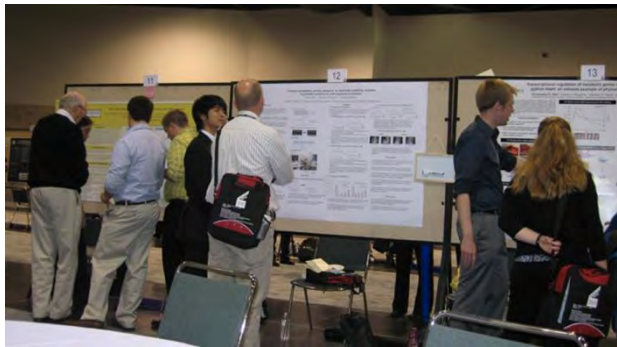
紫外線は、急性期皮膚反応としてサンバーン(日焼け反応)や色素沈着をきたし、また慢性期反応として、シミ・シワなどの皮膚老化や脂漏性角化症、扁平上皮癌、悪性黒色腫などの皮膚腫瘍発生を促進する。本皮膚科研究室演習では、これらの紫外線に対する皮膚反応を解析する。具体的には、マウス表皮、あるいはマウス由来線維が細胞に紫外線 A あるいは、紫外線 B を照射し、その皮膚反応やアポトーシス、各種サイトカイン分泌の程度を評価する。また酸化ストレスと紫外線反応の関係についても遺伝子改変マウスを用いて演習を行う。

実験例:Nrf2ノックアウトマウス耳介に紫外線を照射した反応の差
ノックアウトマウスの反応が強い



心臓血管外科 研究室演習

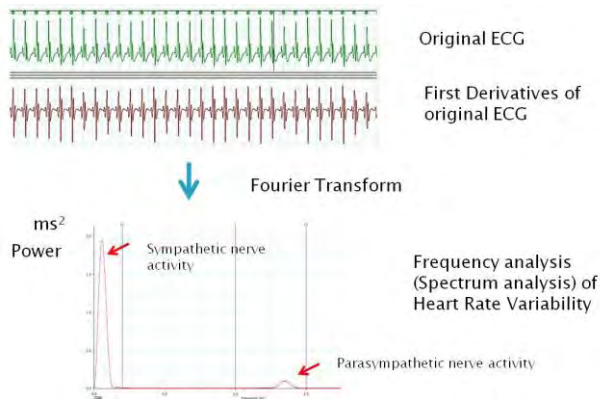
1. 心臓血管外科の研究室演習では、研究の内容に応じて、さまざまな研究手法を経験します。学生の研究発表の一部を紹介します(図1~7)。
2. 研究成果が一定の水準に達した場合は、米国実験生物学会(Experimental Biology)などで発表することも考えられます(写真1)。今まで、海外の学会で受賞した学生もいます。
3. 受賞: <http://www.tsukuba.ac.jp/update/awards/20090515134637.html>
4. 論文: 佐々木啓太他. 心臓交感神経指標を用いた寒冷負荷による糖尿病心筋虚血リスクの評価. 日本脈管学会誌 2012; 52: 295-301.
5. 論文: Fukuhara S, et al. Changes in coronary resistance related to the stages of the female life cycle. Circ J 2006;70:478-481.



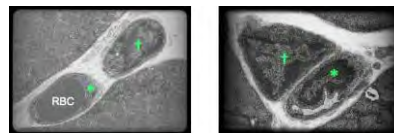
(写真1)

図 Poster発表をする学生(2010年4月,EB2010, Anaheim)

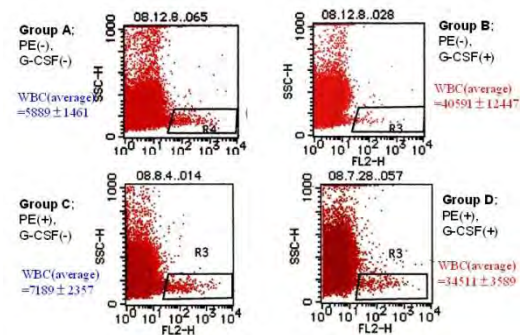
1) Heart Rate Variability (心拍変動)



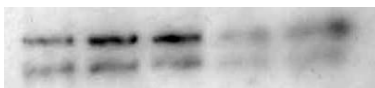
2) 透過電顕



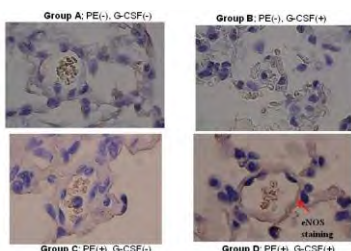
4) フローサイトメトリー



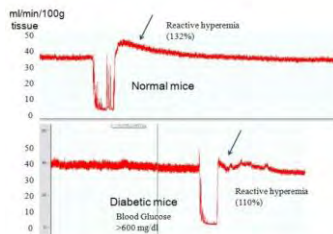
3) Western Blotting



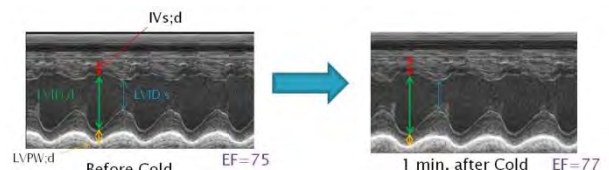
5) 免疫組織化学染色



6) レーザードップラー血流計



7) ラット心エコー



腫瘍治療学・臓器移植免疫学研究室 (消化器外科)

筑波大学消化器外科HP
http://www.md.tsukuba.ac.jp/clinical-med/ge-surg/index.htm



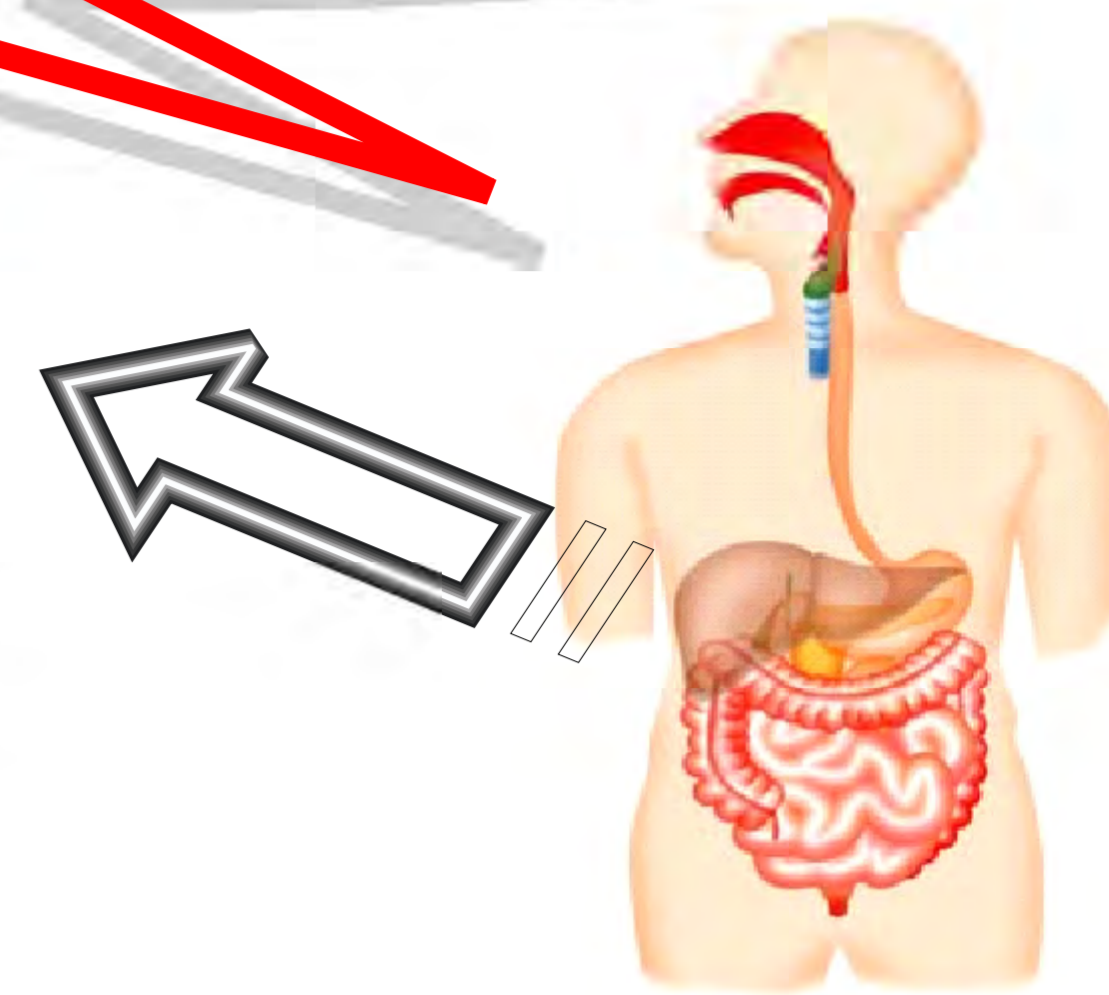
大河内 信弘 教授



消化器とは食道、胃、腸などの消化管の他、肝臓、胆嚢、胆管、膵臓などの臓器の総称です。当研究室では肝臓の再生、癌転移モデルの作製、肝臓癌移メカニズムの解明、手術後の創傷治癒の研究を行っています。

ところで肝臓(Liver)って？

肝臓は体内で最も重い臓器のひとつで、最も複雑な動きをする臓器です。肝臓は非常に多くの動きをしていて、細かいものまで入れるとその種類は500以上で、生命維持に必要な多くの機能を備えています。また肝臓は内臓の中で唯一再生することができます。



肝再生と血小板

血小板を用いた肝疾患治療法の開発

☆肝線維化と肝発癌

慢性肝炎 (B型、C型肝炎ウイルス)
アルコール性肝障害



肝の線維化が進行し肝硬変になると、現在有効な治療法はなく、また肝臓を手術で切除する場合、残った肝臓の機能が不十分になる問題があり、肝線維化の治療・肝再生療法が求められています。

☆血小板って？

血小板は止血作用のほかに、血小板に含まれる増殖因子など多数の生理活性物質による作用があり、注目されています。



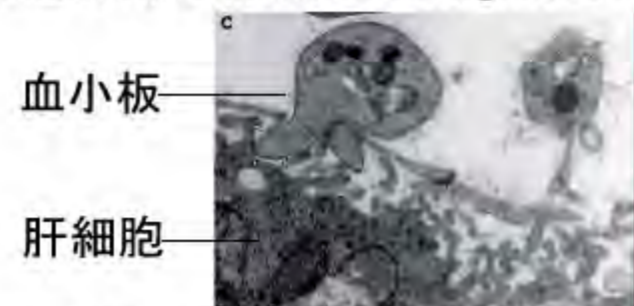
☆これまで発表した研究の一部

●血小板を増加させる物質トロンボポエチン(TPO)で血小板を増加させたマウスは、肝切除後の肝再生が促進されました。
Platelets promote liver regeneration in early period after hepatectomy in mice. Murata S, Ohkohchi N, et al: World J Surg. 2007

●血小板増加マウスは、四塩化炭素による肝線維化が抑制されました。



●高血小板状態において血小板は直接的に肝細胞に作用して肝再生を促進する。
Platelets promote liver regeneration under condition of Kupfer cell depletion after hepatectomy in mice. Murata S, Matsuura R, et al: World J Surg. 2008.



●血小板の中のSIPが肝類洞内皮細胞に作用して、肝再生を促進する。
Activation of human liver sinusoidal endothelial cell by human platelets induces hepatocytes proliferation. Kawasaki T, Murata S, et al: J Hepatol. 2010.

☆現在進行中の研究は

- *in vitro*
・血小板が肝星細胞に作用 → 肝線維化を抑制？
・TPOを肝細胞に添加 → TPOが肝細胞に直接作用する？
- *in vivo*
・ヒト血小板をSCIDマウスに輸血 → 肝再生を促進？
・血小板はクッパー細胞との関係で肝再生は促進するか？

● 臨床試験

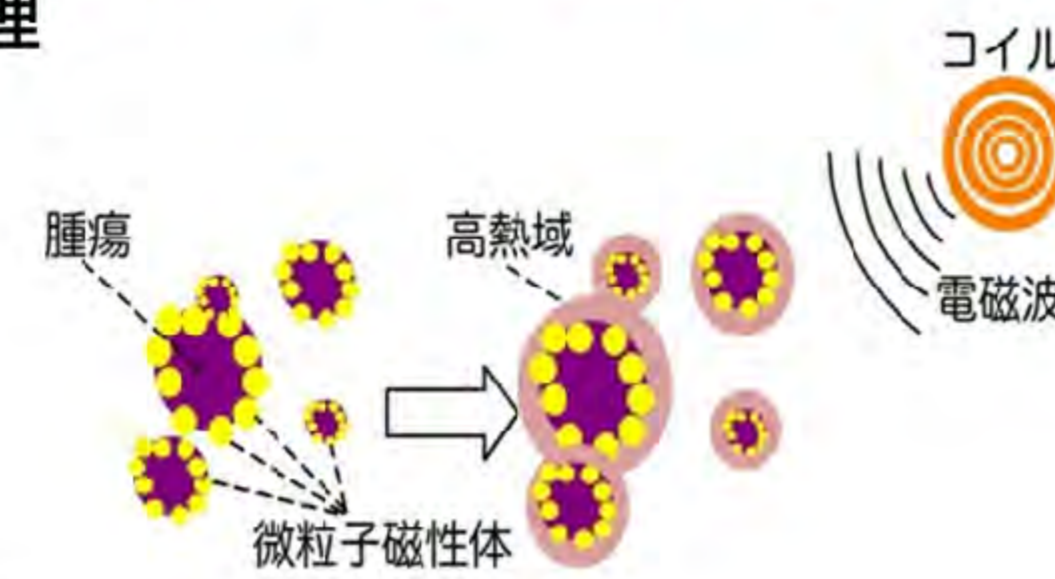
現在、肝硬変の患者さんに血小板を輸血し、肝機能の改善を目指す臨床試験が進行中です。



新しい抗癌温熱療法の開発

磁性ナノ粒子を用いた電磁誘導加熱による癌治療法

☆原理



☆方法



腫瘍細胞に磁性ナノ粒子を集積させる
↓
交流磁場により磁性ナノ粒子を発熱させる
↓
腫瘍組織を焼灼する

☆研究内容

筑波大学応用物理、産総研、日立マクセルとの共同研究

1. 磁性ナノ粒子測定法の確立
2. 高発熱磁性ナノ粒子の開発
→ 粒子表面を修飾(抗体化, アビジン化, ビオチン化)
3. 印加磁場装置の開発
4. 磁性ナノ粒子を腫瘍細胞へより多く集積させる技術の開発

i) マクロファージが磁性ナノ粒子の腫瘍への集積を阻害

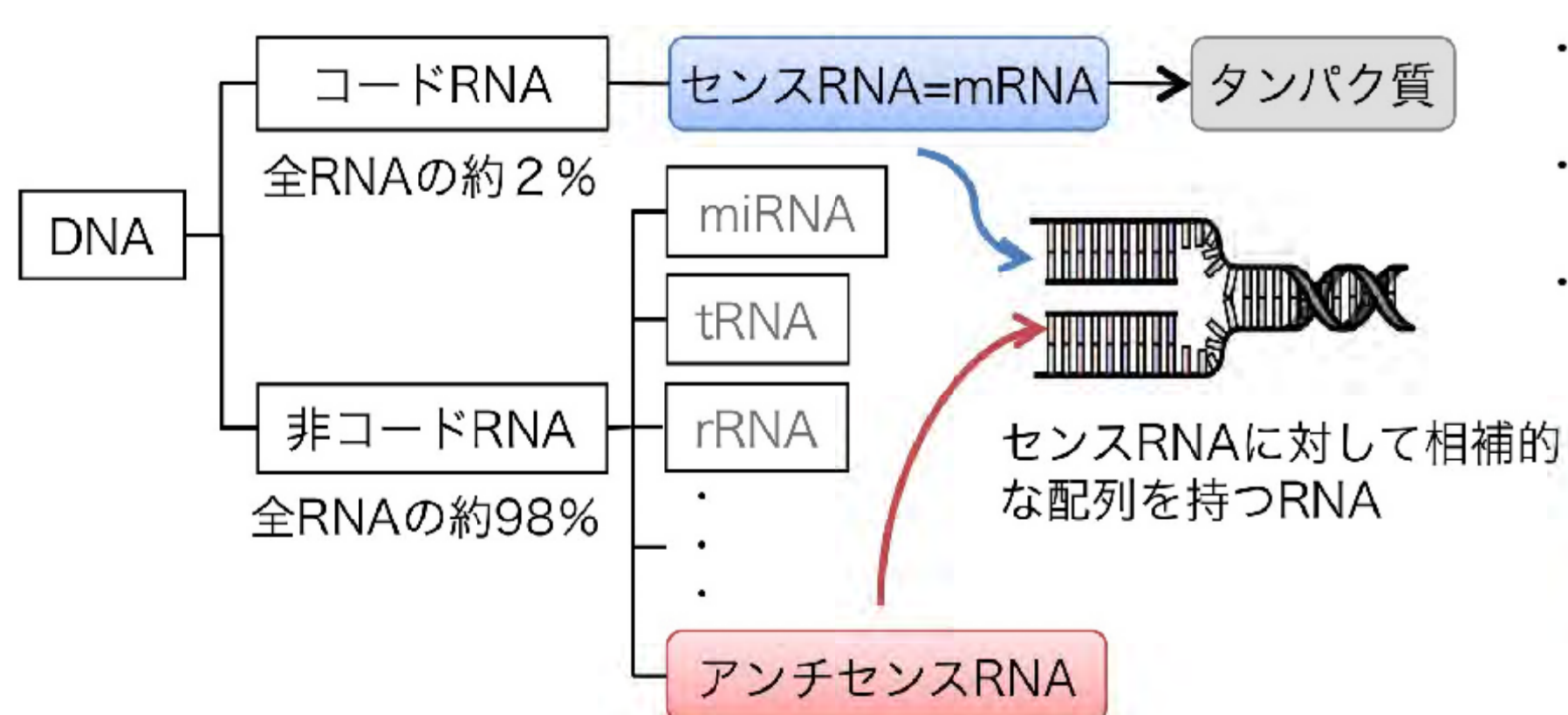


マクロファージ除去により腫瘍集積を高める

ii) 腫瘍血管から腫瘍細胞に治療担体が浸透しない腫瘍血管透過性亢進ペプチド (RGD) を使い、磁性ナノ粒子の集積を高める。

がん組織と血液におけるアンチセンスRNAの解析

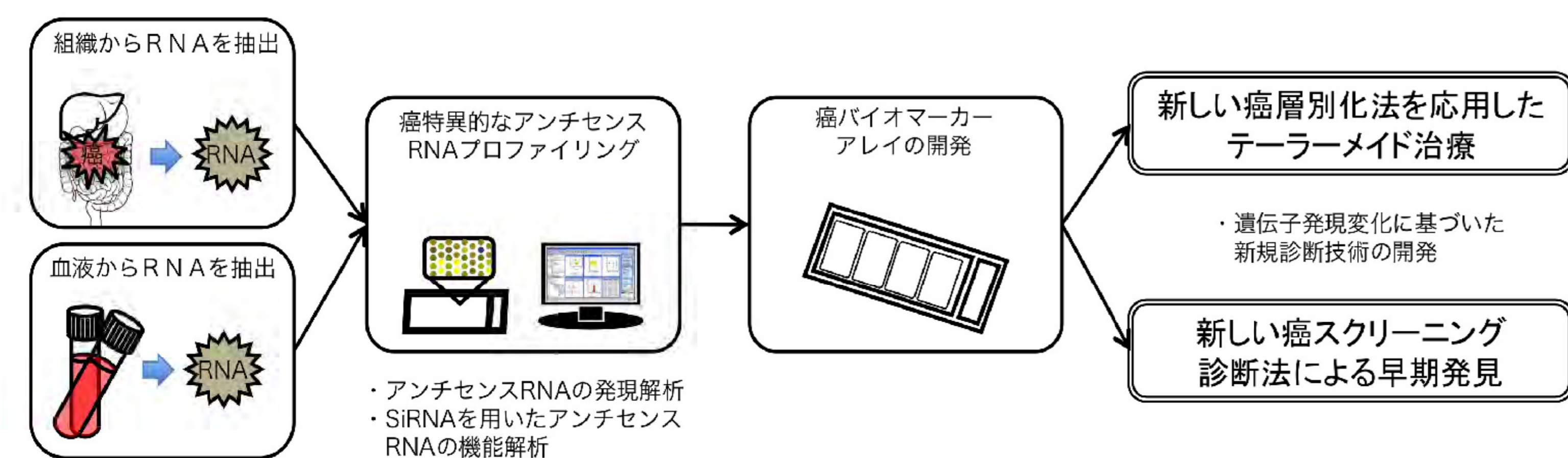
▶ アンチセンスRNAとは？



・ヒト、マウス遺伝子の70%以上に存在している (Science, 2005)
・p15遺伝子において、DNAメチル化の調節に関与している (Nature, 2008)
・ヒト大腸癌において、アンチセンスRNAが癌特異的な発現変化をしている (Kono K, Int J Oncol, 2010)

現時点ではアンチセンスRNAが多くの遺伝子に存在していることは明らかだが、その機能に関してはほとんど解っていない

▶ 研究の内容と今後の目標

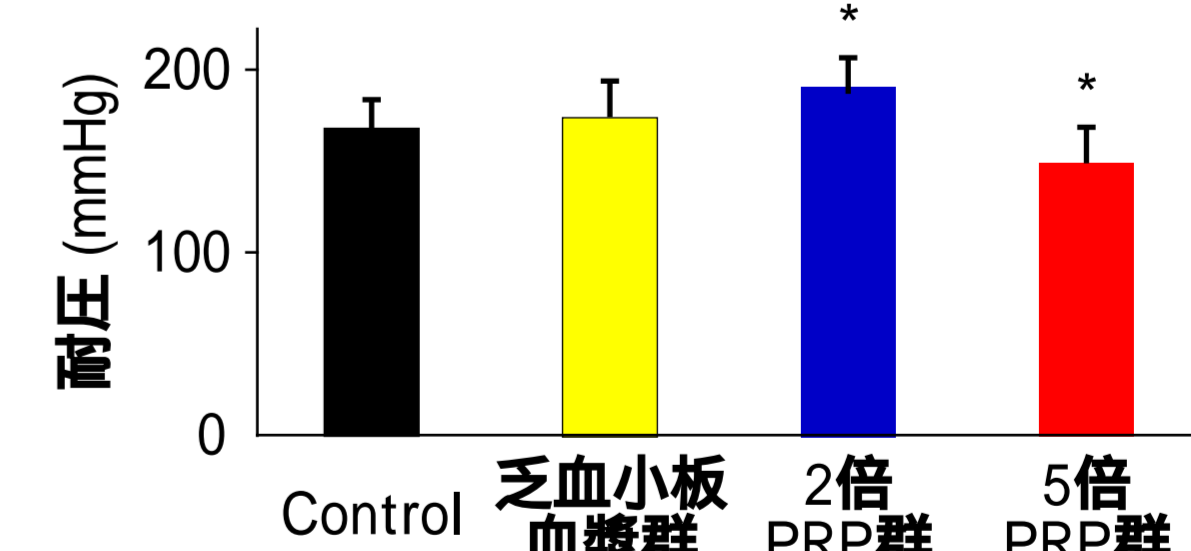


代謝栄養と創傷治癒

重症患者における代謝、栄養、消化管創傷治癒

☆多血小板血漿platelet-rich plasma (PRP)を用いた消化管創傷治癒

- Control (吻合のみ)
- 乏血小板血漿塗布
- 2倍濃度PRP塗布
- 5倍濃度PRP塗布



吻合部耐圧測定

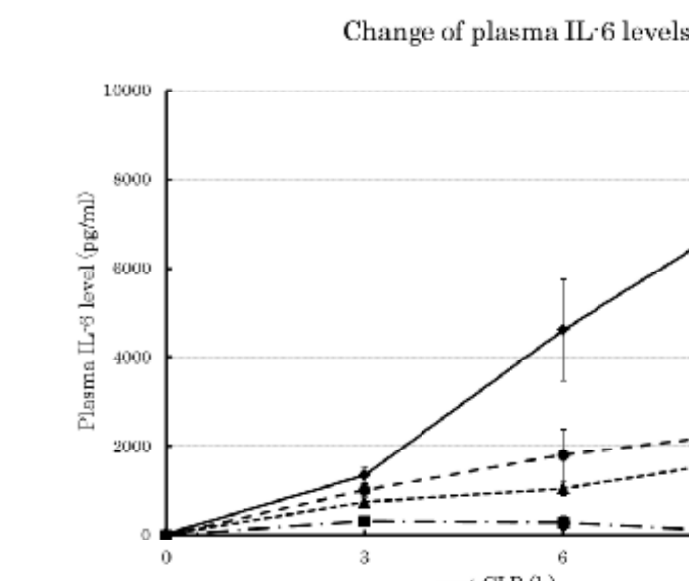
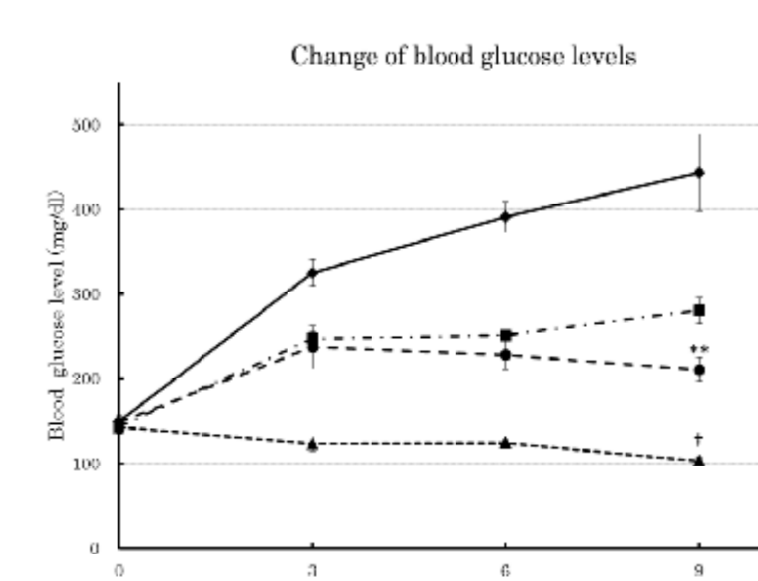
PRPは濃度の違いによって創傷治癒の促進にも阻害にも働く(適切な濃度の設定が必要)

☆重症感染症と栄養管理

Cecal ligation and puncture法で腹膜炎を誘発

投与カロリーを以下の4群に分けて行う

- ・A群 (228kcal/kg/day)
- ・B群 (148kcal/kg/day)
- ・C群 (0kcal/kg/day)
- ・SHAM群 (sham手術+228kcal/kg/day)



重症感染症時の高血糖は炎症反応を増幅させる適切な血糖管理、栄養管理の重要性