

脳神経機能学

スタッフ 教授（選考予定）

新しい「システム神経科学」を目指して

医学部の神経科学は、ヒトの神経系の医療に貢献すべく、臨床と基礎の架け橋になることをめざします。最近のめざましい細胞レベルでの研究成果をもとに、システムとしてのヒトのレベルまで多様な手法を用いて脳研究を進め、明日の治療に結びつけます。

研究テーマ

1. 非侵襲的脳機能検査法を用いたヒト高次脳機能の解明
2. 運動制御に関わる中枢神経機構の解明
3. ヒトの表情認知・情動惹起過程の解明

研究内容の具体例

1. 脳波、脳磁図、機能 MR 画像、経頭蓋磁気刺激法などを用いて、健常人、中枢神経障害患者の一次運動野、一次視覚野などの機能野を、個々人ごとに同定する。
2. ヒト及び動物を対象として、随意運動、自動運動などの種々の運動の中枢神経制御機序を明らかにし、障害状態よりの回復の機序、よりよいリハビリテーションの模索を行う。
3. ヒトの情動を惹起する脳内機構について、主として表情認知の側面より検討する。

大学院での研究生活について

興味をもった話題をもとにして、研究課題の設定、解決方法の選択を行い、実験の遂行、評価、発表の各過程をスタッフとともに進めていきます。課程終了時にはこれらの作業を独立して進めていけるように、失敗を恐れず、自らの力で挑戦することが重要です。このため、最初は幅広く種々の検査方法を体験することより始め、問題解決に向けての過程を一步一步進めていくことにします。

大学院修了後の進路

研究続行を希望される方には、国内外の留学を勧めます。米国、英国、フィンランド、カナダなどの留学先を紹介することができます。大学院での経験を生かして臨床の途を選ぶ方には、臨床各科のご協力により進路を提供します。

加齢制御薬理学

スタッフ 教授 久野 篤 史

老化関連疾患の病態解明と治療標的探索に向けた薬理学的研究

老化のメカニズム解明は 21 世紀の生命科学における最重要課題です。加齢に伴い臓器機能は徐々に低下し、心不全などの循環器疾患、腎臓病、サルコペニア、悪性腫瘍、糖尿病、肺疾患など様々な疾患の発症リスクが増大することから、これらは「加齢関連疾患」と総称されます。従って、老化現象そのものがこれら多様な疾患に共通する治療標的となりうることは明らかです。

当講座では、こうした加齢関連疾患の病態解明と治療戦略の構築を目指し、従来の薬理学の手法に加えて、分子生物学的、生化学的、細胞組織化学的手法などにより多角的に研究に取り組んでいます。

さらに、抗がん治療に伴う臓器障害といった副作用の病態解明および治療への応用にも取り組み、プログラム細胞死やミトコンドリア機能障害の観点からの基礎研究を進めています。その結果、薬剤性臓器障害と老化関連因子との関連性も見えてきています。

研究テーマ

1. 循環器疾患：老化関連因子や内皮細胞といった観点からの心不全の基礎研究
2. 筋ジストロフィーやサルコペニアにおける蛋白アセチル化修飾破綻の役割解明
3. 腎疾患：オートファジーとプログラム細胞死の相互作用の役割解明
4. 皮膚老化：細胞老化の役割解明
5. 抗がん剤（ドキソルビシン・シスプラチンなど）による臓器障害の病態解明とその予防への応用など

研究内容の具体例

キーワード：「加齢・老化」「長寿因子 NAD⁺依存性脱アセチル化酵素 SIRT1」「蛋白アセチル化」「細胞老化」「オートファジー」「プログラム細胞死（ネクロプトーシス）」「ミトコンドリア」

1. 心不全をオートファジーや血管内皮細胞といった加齢に関連する因子から解析している。また糖尿病における心筋障害をミトコンドリア蛋白のアセチル化修飾の観点から解析している。
2. サルコペニアの病態を、長寿因子 SIRT1 による蛋白脱アセチル化の役割といった観点からの解明を目指している。
3. 糖尿病による急性腎障害の増悪の分子機序を、オートファジー障害およびプログラム細胞死であるネクロプトーシスとの関連から解析している。
4. 加齢による表皮・真皮の菲薄化（皮膚老化）の病態における細胞老化・細胞外小胞の役割を調べている。
5. 抗腫瘍薬であるドキソルビシンによる心障害、腎障害、骨格筋障害、シスプラチンによる腎障害といった臨床の現場で問題となっている抗腫瘍治療に伴う副作用の分子機序を、SIRT1 やミトコンドリアなどの観点から解明を進めています。

大学院での研究生活について

研究プランニングに積極的に参加できるように、自ら勉強し、自ら考え、自らの意見を積極的に言える研究環境をつくります。従って、上記のテーマに関連したものであれば別の新たなテーマでの研究を考えて頂いても構いません。海外の研究者とも積極的に交流できるよう、海外での学会に発表できる機会を提供します。診療と基礎研究を両立したという人、医学分野以外の分野から医学研究に入る人など、各人のバックグラウンドを最大限生かして研究できる環境にもなっています。

大学院修了後の進路

臨床で医師として活躍できる進路を臨床の先生方のご協力により提供します。また、プロの研究者としての道も用意します。

神経・筋機能病態学

スタッフ 教授 久 原 真 講師 鈴 木 秀一郎

臨床から神経科学の扉を開こう！

神経内科は、中枢神経、末梢神経、そして筋肉の疾患の診断と治療を担当しており、ますますその重要性を増していますが、その基礎を支える神経科学は神経化学、神経免疫学、分子生物学、機能的神経生理学などの分野で急速に進歩しています。若い研究者には、最新の科学技術を駆使して神経・筋疾患の病態を解明し、治療に応用することが期待されています。大学院コースで臨床と直結した神経科学の研究に挑戦してみませんか。

研究テーマ

- 1 アルツハイマー病の病態解明と新たな診断法・治療法の開発
- 2 神経変性疾患の分子病態及び呼吸・嚥下障害機序の解明と治療研究
- 3 免疫介在性神経疾患の病態解明と治療研究
- 4 神経内科疾患の神経生理学的研究
- 5 脳血管障害の臨床と医療システムの開発
- 6 神経変性疾患終末期の患者と家族のケアに関する研究

研究内容の具体例

- 1 アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症のニューロン死機序の解明および細胞死を防ぐ神経保護活性物質の探索
- 2 神経変性疾患の病態におけるヒストン脱アセチル化酵素 SIRT1 の機能解析
- 3 認知症疾患における高次脳機能障害と脳機能画像との対比研究
- 4 神経変性疾患の呼吸・嚥下障害の機序解明と治療法の開発
- 5 重症筋無力症や CIDP など免疫介在性神経疾患の病態解明への神経生理学的研究
- 6 経頭蓋的磁気刺激によるパーキンソン病や中枢性疼痛治療への応用研究
- 7 多発性硬化症におけるオリゴデンドロサイトの細胞死のメカニズムの検討
多発性硬化症における二次進行型の病態解明
- 8 脳・脊髄や末梢神経・筋肉の機能回復を目指す神経再生研究
- 9 内頸動脈狭窄病変に対する内科的管理と外科的治療法の術中モニタリング
- 10 急性期脳卒中診療における質の向上・教育に関する研究
- 11 パーキンソン病患者や家族の advanced care planning (ACP)に関する研究
- 12 ピエゾ素子センサーを用いた ICUAW の早期診断法の開発

大学院での研究生活について

関連する基礎講座へのローテーションも可能です。スタッフとのディスカッションを通じ、研究及び論文発表の指導を受けます。臨床研修についても大学院修了までに日本神経学会専門医となる実力は勿論、日本内科学会専門医として内科の分野でも患者をケアするために必要な質の高い実力が培われます。脳血管障害診療では、脳神経外科と共同で診療する体制を構築しており、さまざまな指導が受けられます。

大学院修了後の進路

大学院修了後は神経内科及び関連領域の臨床研修を充実させ、日本神経学会、日本内科学会などの専門医資格を取得します。希望する者には海外留学による研究発展も奨励しています。

精神機能病態学

スタッフ 教授 河 西 千 秋

准教授 橋 本 恵 理

脳の世紀・精神の時代への挑戦

21世紀は「脳の世紀」といわれる。その究極の目的は、「人の心」のメカニズムの理解である。精神機能病態学では、人の心と、そこから派生する人の行動を理解するために、心の健康と精神疾患の両面から研究を行う。そこから得られた成果は、心の健康のプロモーション、精神疾患の病因・病態の解明、ひいては精神疾患の治療法の開発に繋がる。精神機能病態学では、予て気分障害、統合失調症、認知症などの病態研究、ないしは治療法の開発に注力してきたが、近年、精神科救急、コンサルテーション・リエゾン精神医学、精神腫瘍学、老年精神医学、児童・思春期精神医学、周産期精神医学、産業・大学精神保健領域における行動科学的研究を推し進め、医療機関や組織・団体、地域におけるメンタルヘルス支援や自殺予防を目的とした介入方略開発研究などへと展開している。

研究テーマ

- 1 精神科救急・リエゾン精神医学・緩和医療学・精神腫瘍学におけるヒトの行動科学研究
- 2 認知症の病態と経過に関する心理社会的研究
- 3 認知症の早期診断と治療法開発に関する、神経心理学、認知科学、及びイメージング研究
- 4 ジェンダーに関する心理社会的研究
- 5 ICTを用いた精神科治療とメンタルヘルス支援に関する研究
- 6 地域精神保健とメンタルヘルス・リテラシーに関する研究
- 7 幹細胞等を用いた精神疾患（気分障害、統合失調症、物質依存症、認知症）の病態研究

研究内容の具体例

- 1 自殺関連行動により救急搬送された患者の心理社会的属性を詳細に調査し、自殺のリスク因子を明らかにするとともに、自殺再企図防止方略の開発研究を行う。がん患者のメンタルヘルス管理・支援のための詳細な調査を行い、自殺企図の予防に科学的根拠を有するアサーティブ・ケースマネジメント介入を実施し、その有効性を検証する。
- 2 MCI、ないしは軽症から中等症の認知機能障害患者について、抑うつや自殺関連行動等の詳細な精神病理学的精査を行い、精神的健康の維持・増進、自殺予防のための心理社会的介入方略を開発する。
- 3 認知症に対する幹細胞移植の治験を行う。また、経静脈的神経幹細胞移植モデル動物での脳内神経幹細胞動態変化の可視化や定量化を試み、脳神経回路網の修復・保護機構を明らかにするとともに、新規認知症抗体薬の効果の発現とこれらの機構との関連性を明らかにする。
- 4 性別違和外来での診療を拠点に、ジェンダーに関する社会心理的課題に対して多面的な視点で当事者の抱える苦悩や課題を明らかにし、そこへの問題解決アプローチを行う。
- 5 電子端末を用いた、メンタルヘルス不調者へのメンタルヘルス支援や、児童・生徒のメンタルヘルス支援のためのプログラムを開発し実装する。
- 6 道内外の地方公共団体と協力し、メンタルヘルス・リテラシーの向上を基軸とした地域介入を行う。その有効性を検証する。また、社会の各領域（高等教育機関、医療機関、企業・各種団体等）において、精神保健推進活動を行い、その効果を検証する。
- 7 精神疾患（気分障害、統合失調症、物質依存症、認知症）の病態解明と治療法の開発に関して、ヒト死後脳を用い細胞内シグナル伝達系の検討を行う。また、神経幹細胞からの神経新生および脳神経回路網の障害とその修復メカニズムを応用し研究を行う。他に、各薬剤による神経細胞の生存変動や神経幹細胞の増殖や分化機能発現への影響を比較検討する。

大学院での研究生活について

大学院生は、自由な研究思想のもと、定期的に行われる研究グループ・ミーティングに参加し、また、各研究活動のロジスティクスを経験することで、研究者としての自覚を育み、その後に研究専門領域を自由に選択する。臨床研究課題は、常時 15 程度のテーマで研究が遂行されているので、選択の幅は

広範である。研究テーマにより、臨床を実践しながら臨床試験を行ったり、地域介入活動を行ったり、あるいは臨床から離れて実験室での研究に従事することとなる。なお、早期から、国内全国学会・国際学会への参加が勧奨され、大学院在学中の海外留学も勧奨される。留学先は、理研、あるいはフィンランド国立衛生研究所、スウェーデン・カロリンスカ研究所、デンマーク・コペンハーゲン大学などがある。

大学院修了後の進路

進路は、各人の適性と指導教員との相談により検討される。

中枢神経機能治療学

スタッフ 教授 三 國 信 啓 准教授 秋 山 幸 功
講師 江 夏 怜 講師 金 相 年

ニューロサイエンスからライフサイエンスへ

脳神経外科では臨床・基礎研究を通じてニューロサイエンスに基づいた手術成績の向上を目指す。脳卒中、脊髄疾患の臨床研究から再生医学の基礎研究まで幅広い研究テーマを持つ。特に脳機能温存手術のための臨床研究や機能的疾患の病態解明・治療の分野では国内外のリーダーとして強く期待されている。キーワードは積極的共同研究と脳機能代償機構の解明。脳梗塞や脳腫瘍で一度失われた脳機能が代償されていく過程について様々なアプローチ（機能的MRI、トラクトグラフィー、脳電気刺激、覚醒下手術）を用いて研究し、その成果を臨床応用していく。学内で神経科学講座等の関連講座との共同研究を積極的に行い、ダイナミックな脳機能評価を学ぶ。学外ではロボット工学との融合やブレインマシンインターフェイスへの応用を視野に入れる。

研究テーマ

- 1 脳機能温存手術のための臨床研究（神経画像解析、ナビゲーション手術、覚醒下手術、脳機能マッピング、モニタリング）
- 2 脳虚血の病態解明・治療
- 3 脊髄外科の研究
- 4 頭蓋底外科の研究
- 5 再生医学（脳腫瘍幹細胞の研究など）
- 6 機能的疾患の病態解明・治療（てんかんなど）

研究内容の一具体例 覚醒下手術とは

覚醒下手術は脳神経外科手術中一時的に目を覚まして病変摘出を行う手術方法です。手足の運動や言語などの脳機能を直接確認できる「最も安全かつ効果的」な外科的治療として国内でも普及し始めています。

全身麻酔で行う脳の手術では、手術終了後に麻酔から覚めて初めて手足運動や言語などの機能が保たれたかがわかります。このため、手術中に脳機能を評価する様々な検査方法が開発されてきましたが確実な方法はありませんでした。手術中に必要な時だけ麻酔をオフにして覚醒状態とし、患者さん自身が手足を動かす、会話をする、感覚を正常に感じる、といった日常生活で重要な脳機能を確認しながら病変を摘出するのが覚醒下手術です。覚醒下手術は脳腫瘍やてんかんに対する有効な手術方法として10年以上前から行われてきました。最近の医療技術の進歩に伴い、痛みなどの副作用を抑えて安全に手術中意識清明な状態を作り出すことができるようになりました。患者さんは手術前に十分に目的を理解し、手術中に行う検査のシュミレーションを行うことで安心して手術が受けられます。

覚醒下手術中に脳機能に軽い障害が生じて初めて近くに大切な脳機能が存在することに気がつくのでは安全な手術とは言えません。重要な機能を持った脳と病変との位置関係を手術前に調べ、詳細な手術計画を立てておくことが重要です。実際には、高磁場MRIを使って機能的MRI（fMRI）や脳神経線維抽出（tractography）といった脳機能解剖情報を得て、病変との位置関係から覚醒状態にするタイミングや行う検査方法、障害が出た際の対応を考えておきます。手術中にはこれら脳機能情報を載せたニューロナビゲーションシステムを用いて脳電気刺激による運動誘発電位（MEP）や言語反応を調べることで、運動感覚や言語を担当する場所をさらに詳細に決定します（脳機能マッピング）。脳機能が存在する場所で自発的な運動機能（手足を動かす）、感覚機能（手足の感覚）、言語機能（会話や呈示された物の名前を答えるなど）、や視覚機能などに問題が生じていないかどうか（脳機能モニタリング）を覚醒下で行いながら病変を摘出していきます。このように、覚醒下手術を効果的に行うには手術前からの準備と手術中の詳細な脳機能診断が重要です。

脳梗塞などで手足の麻痺が生じた後徐々に症状が改善してくることがあり、障害を受けた部分やその近くの脳が失われた機能を代償することが知られています。脳機能ネットワークを包括的に研究することで脳機能代償の仕組みの解明が進み、コンピューターを介した身体補助も開発されてきています。手術前に個人個人の脳の状態を調べて覚醒下手術による脳機能の変化を予測することが、脳の手術をさらに安全にかつ効果的に行う鍵となっていくでしょう。また、運動感覚や言語だけではなく認知などの高次機能について保護する手術方法としても今後期待されます。

大学院での研究生活について

長い臨床生活に役立つ研究をして欲しい。個性や意思を生み出す脳の研究、次世代ロボットやPCにアウトプットされる人の脳活動の研究、そして脳の手術、最先端の研究を行うことができる。

大学院修了後の進路

国内・国外留学や臨床研修を行う。脳神経外科術者としての手術トレーニングも重要である。

視覚機能制御医学

スタッフ 教授 (選考予定)

准教授 渡部 恵 講師 錦 織 奈 美

眼難治疾患の総合理解と治療法確立を目指して

網膜色素変性、その類縁疾患および緑内障は、病理学的には視細胞または網膜神経節細胞の変性が主で根本的な治療法が確立していない難病である。これらは本邦における成人中途失明原因の上位に位置する疾患で、成人の失明対策上重要な疾患となっている。本講座では、これらの疾患の原因を分子レベルで突き止め、得られた知見から独自の治療法を開発し、臨床応用することを目指している。

研究テーマ

- 1 緑内障における分子病態及び治療研究
- 2 網膜変性症の分子病態及び治療研究
- 3 糖尿病性網膜症の分子病態解析
- 4 眼窩部炎性線維性疾患の分子病態及び治療研究
- 5 三次元培養を用いた眼疾患病態モデリングの研究

研究内容の具体例

- 1 緑内障の病態を分子レベルで解析し、新しい治療法をデザインする。
- 2 動物モデルを用いて網膜変性疾患の病態を分子レベルで解析し、新しい治療法をデザインする。
- 3 レーザースペックル血流画像化装置を開発し、網膜疾患及び正常眼圧緑内障における網脈絡膜微小循環の解析を行っている。

大学院での研究生活について

各研究グループに所属し、指導教官との論議を通じて研究テーマを決定する。研究が主体の生活であるが、一方で臨床力の向上と維持のために病棟患者も数名受け持ったり、月に数回程度、関連病院における臨床訓練を受ける。

大学院修了後の進路

通常の臨床プログラムに復帰し、眼科専門医を目指す。または、海外留学し、研究を継続する。

頭頸部腫瘍学

スタッフ 教授 高 野 賢 一 准教授 黒 瀬 誠 講師 大 國 毅

耳鼻咽喉科学領域の免疫学、神経学に興味ある諸君へ

耳鼻咽喉科疾患には、感覚器の障害、上気道の障害、嚥下発声などの障害、頭頸部腫瘍を含む。これらは小児から高齢者まで幅広い年齢層にわたり、その病態解明は社会的にも要求度が高まってきている。生体防御機構、アレルギーなどの免疫学的分野から神経病理、神経生理など幅広い分野の基礎的研究を行うことが我々の使命である。大学院における研究はこれらの魅力的な分野を研究することである。

研究テーマ

- 1 扁桃の免疫学的検討
- 2 鼻アレルギーの病態解明
- 3 聴器疾患に関する臨床的研究
- 4 聴覚障害の神経学的検討
- 5 頭頸部悪性腫瘍の免疫学的検討

研究内容の具体例

- 1 我々の教室の扁桃の免疫学的検討は、世界的にも認められているもので、「病巣疾患」の臨床的な検討のみならず、粘膜免疫との関わりを分子生物学的側面から追求して行く。
- 2 鼻アレルギーの分野では、最新の免疫学的手法を用いて検討を進める。特に、アレルギー疾患の新規治療法に結びつく研究を精力的に行っていく。
- 3 聴器疾患、特に難聴に対する補聴機器の効果的支援ならびに評価法の検討、遠隔医療等の新規アプローチ、社会医学的検討を行っていく。
- 4 高度・重度難聴者に対する人工内耳治療に関連し、「蝸牛細胞保護・再生」や「高次聴覚機能」との関連に関する基礎的研究を行う。
- 5 頭頸部腫瘍の中でも、HPV 関連癌である中咽頭癌や治療法が限定される唾液腺癌に注目して分子生物学的手法を用いて研究を進める。また、甲状腺癌における遺伝学的アプローチによる新規治療法に繋がる基礎的研究も行う。

大学院での研究生活について

単に研究者としての育成のみならず、優秀な耳鼻咽喉科医・頭頸部外科医になることも求められる。このため、ある期間は臨床と研究の両方を並行して行う時期がある。研究テーマが実地臨床にどのように役立つかを考えながら研究を進めて行くことが必要なため、その時期で得られた臨床的な感覚は、必ず研究成果に反映されてくる。

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国内外の留学を紹介している。