

# 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. 脳血管細動脈による脳循環動態の調節の解明
4. 海馬シナプスの伝達機構の解明
5. 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. 脳血管細動脈の myogenic tone (Bayliss 効果) を *in vitro* で顕微鏡下、血管内圧を加えて、より生理学的条件のもと血管径の拡張、収縮を観察している。その他の部位細動脈、薬物の反応、実験モデルにも応用できる方法である。
4. 脳組織を薄い切片にして、正常な神経回路が相当保存された状態で、人工脳脊髄液にて灌流を行い、海馬 CA1 錐体細胞や歯状回顆粒細胞などの抑制性シナプス後電流をパッチクランプ法で観察する。麻酔薬などの薬物によるシナプス伝達修飾作用を解析している。
5. 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ずつ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

## 分子薬理学

老化の解明は 21 世紀に残された大きなテーマです。従来の薬理学の手法のみならず、分子生物学的手法や生化学的手法、細胞組織化学的手法などいろいろな手法を用いて研究しています。

## 研究テーマ

老化に関連する遺伝子、特に長寿遺伝子サーチュインの機能の解明と病態治療への応用

## 研究内容の具体例

老化に関連する遺伝子の役割を調べることにより、老化の科学的解明を目指します。酵母で発見された蛋白質脱アセチル化酵素 Sir2 は強制発現により酵母の寿命を延ばし、ロックアウトすると酵母の寿命は短縮します。私たちは高等動物の Sir2（サーチュイン）がどのような働きをおこない、どのような病態に関係するかを研究しています。

これまでサーチュインが神経細胞への分化、心筋細胞や骨格筋の保護、細胞の移動に関係し、心不全、筋ジストロフィーやメラノーマの病態に関係することを明らかにしてきました。

さらに薬物によるサーチュイン活性調節が病態治療に役立つことを示しました。サーチュインの働きをロックアウトマウスなどを使って分子のレベルで明らかとし、老化の一端を解明しようとしています。

一方で「細胞死」という現象は老化や様々な疾患と関連します。上記のサーチュインによる「細胞生存」の作用と、その反対の減少「細胞死」の仕組みには密接な関連があることが予想されますので、細胞死にも注目して研究を始めています。特に、ネクロプトーシスなどの「プログラムされた細胞死」の調節機構やその疾患との関連について研究を行っています。

## 大学院での研究生活について

discussion を重視します。大学院生も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。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。診療をおこないながら基礎研究をおこなおうという人や医学分野以外の分野から医学研究に入る人など、各人の個性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

## 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 SIRT 1 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

## 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、そしてひいては精神疾患の治療法の開発に繋がる。精神機能病態学は、予てから気分障害、統合失調症、物質依存症、認知症の生物学的基盤の解明と治療法の開発を実践してきたが、近年、道内において各種の地域介入を行うとともに、精神科救急・リエゾン精神医学・精神腫瘍学領域における行動科学研究、認知症の病態・経過に関する心理社会的研究、自殺企図行動への介入研究、ジェンダーと精神疾患に関する研究など、各種の臨床研究に取り組んでいる。

## 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 精神科救急・一般救急に搬送される自殺関連行動や、がんなどの身体疾患に伴う患者の心理・精神症状について詳細な調査を行うとともに、患者の個別性に合わせたケース・マネジメント介入を行い、その効果を検証する。また、がん患者に対する効果的な支持療法や慢性疼痛等に関する効果的介入法を開発する。
- 2 早期の認知機能障害、ないしは軽症認知症患者の抑うつや自殺関連行動などに関連して詳細な精神病理学的研究を行い、精神的健康の維持・増進のための、あるいは精神病理に対する心理社会的介入法を開発する。
- 3 認知症の下位診断ごとに、神経心理学、認知科学、イメージング等の手法を用いて患者の状態を詳細に把握し相互関連性を解析し、早期診断のための生物学的指標を開発するとともに、新たな治療法を開発する。
- 4 認知症に対する幹細胞移植の治験を行うとともに、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・保護機構について解析をする。また、ヒト死後脳などを用いて疾患関連遺伝子や薬剤反応性関連遺伝子を網羅的に探索し、精神疾患患者個々人における最適な薬物の選択（オーダーメイド医療）を可能とする指標を開発する。
- 5 附属病院に設置されている GID クリニック活動を基盤に、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アプローチをするとともに、精神疾患における性別差異の要因について明らかにする。
- 6 一地方行政単位において、メンタルヘルス・リテラシーを軸に地域介入を行い、その効果を検証する。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、自主的に研究計画を立て研究を進める。同時に、各種研究グループに所属し、指導教員からの指導を受けるとともに、研究グループのロジスティクを経験する。なお、大学院生には、その研究テーマに応じ臨床現場と実験室、研究機関における時間配分が按分される。また、国内・国際学会への参加、及び留学も勧奨される。

## 大学院修了後の進路

進路はその適性と指導教員との相談により検討される。留学も勧奨されるが、留学先としては、ドイツ・ヴェルツブルグ大学精神科、米国・イリノイ州立大学生理学講座、同・コロラド州立大学薬理学教室、フィンランド国立衛生研究所アルコールセンター、スウェーデン・カロリンスカ研究所、コペンハーゲン大学などがある。



# 中枢神経機能治療学

スタッフ 教授 三 國 信 啓 准教授 三 上 毅  
講師 秋 山 幸 功 講師 江 夏 怜

## 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、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100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により、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 中耳炎の免疫学的検討
- 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、「病巣感染」の臨床的な検討のみならず、近年盛んに研究されている粘膜免疫との関わりを追求して行く。
- 2 鼻アレルギーの分野でも、このポピュラーな疾患の病態解明に、最新の免疫学的手法を用いて検討を進める。特に、アレルギー疾患の治療に結びつく研究を精力的に行うことが求められる。
- 3 耳疾患の分野では、小児の中耳炎は臨床的に重要であり、この分野でも免疫学的手法を駆使した研究がなされている。動物モデルを用い、さらに臨床的な発症要因を解明することを目的とする。
- 4 近年我々の教室が精力的に行っている高度難聴に対する人工内耳治療に関する内耳の基礎的研究は、世界的にもトピックスになっている。「内耳神経再生」や「高次聴覚機能」の基礎的研究を行う。
- 5 頭頸部腫瘍の中でも、EBウイルス関連が示唆される悪性リンパ腫や上咽頭腫瘍に注目して研究が進められている。今まで有効な治療が見いだせなかった進行性鼻壊疽の治療法確立に向けた精力的研究が求められている。

## 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師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。